

Serie HCT/AIEPI-1

# Infecciones respiratorias en niños

Yehuda Benguigui  
Francisco J. López Antuñaño  
Gabriel Schmunis  
João Yunes

Organización Panamericana de la Salud  
Organización Mundial de la Salud

# INFECCIONES RESPIRATORIAS EN NIÑOS

Yehuda Benguigui  
Francisco J. López Antuñano  
Gabriel Schmunis  
João Yunes



Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia  
Programa de Enfermedades Transmisibles  
División de Prevención y Control de Enfermedades



**ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**

525 Twenty-third Street, N.W. • Washington, D.C. 20037, EE.UU.  
*Enero de 1997*

Benguigui, Y, ed.

Infecciones respiratorias en niños / editado por Yehuda Benguigui, Francisco J. López Antuñano, Gabriel Schmunis y João Yunes.-- Washington, D.C. : OPS, c1997.

xxv, 496 p.-- (OPS. Serie HCT/AIEPI-1)

ISBN 92 75 32206 6

I. Título. II. Benguigui, Yehuda, ed. III. López Antuñano, Francisco J., ed. IV. Schmunis, Gabriel, ed. V. Yunes, João, ed. VI. (Series)

1. INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO - niño.
2. INMUNIZACION. 3. ATENCION PRIMARIA DE LA SALUD.
4. SERVICIOS DE SALUD INFANTIL.

NLM WS280

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse a la Unidad de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia, Programa de Enfermedades Transmisibles, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá el sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 1997

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zona, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.



# ÍNDICE

<b>Comité editorial</b> .....	xv
<b>Reconocimiento</b> .....	xvi
<b>Lista de autores</b> .....	xvii
<b>Prólogo</b> .....	xxi
<b>Introducción</b> .....	xxii

## SECCIÓN I: MAGNITUD DEL PROBLEMA

<b>Capítulo 1</b>	<b>Epidemiología de las infecciones respiratorias agudas en niños: panorama regional</b> .....	3
	I. Introducción .....	3
	II. Diagnóstico .....	5
	III. Tratamiento .....	9
	IV. Incidencia y prevalencia .....	11
	V. Letalidad y mortalidad .....	13
	VI. Nutrición y neumonías .....	18
	VII. Conclusión .....	19
	VIII. Referencias .....	20
<b>Capítulo 2</b>	<b>Magnitud y control de las IRA en función de las metas de la Cumbre Mundial de la Infancia</b> .....	25
	I. Introducción .....	25
	II. Magnitud de la mortalidad por IRA en la Región de las Américas ..	26
	III. Tendencias en la mortalidad por neumonía e influenza .....	32
	IV. Importancia de las IRA como causa de enfermedad .....	34
	V. Estudios en la comunidad .....	34
	VI. Información proveniente de los registros de los servicios de salud	37

VII. Prevalencia de factores de riesgo . . . . .	40
VIII. Perspectivas del control de las IRA en los países de la Región . .	41
IX. Referencias . . . . .	42
<b>Capítulo 3 Factores de riesgo en las IRA bajas . . . . .</b>	<b>45</b>
I. Introducción . . . . .	45
II. Factores de riesgo demográficos . . . . .	46
a) Sexo . . . . .	46
b) Edad . . . . .	46
III. Factores de riesgo socioeconómicos . . . . .	46
a) Ingreso familiar . . . . .	46
b) Educación de los padres . . . . .	47
c) Lugar de residencia . . . . .	47
IV. Factores de riesgo ambientales . . . . .	47
a) Exposición al humo . . . . .	47
b) Hacinamiento . . . . .	50
c) Exposición al frío y a la humedad . . . . .	50
d) Exposición a otras condiciones adversas del ambiente . . . . .	51
V. Factores nutricionales . . . . .	51
a) Bajo peso al nacer . . . . .	52
b) Desnutrición . . . . .	53
c) Privación de la lactancia materna . . . . .	54
d) Deficiencia de vitamina A . . . . .	55
VI. Factores del comportamiento . . . . .	55
VII. Resumen de los factores de riesgo y posibles intervenciones . . . .	56
Reconocimientos . . . . .	57
VIII. Referencias . . . . .	57
<b>Capítulo 4 Incidencia y evolución de la neumonía en niños</b>	
<b>a nivel comunitario . . . . .</b>	<b>65</b>
I. Introducción . . . . .	65
II. Definición de neumonía o IRAB en estudios comunitarios . . . . .	65
III. Incidencia de neumonía o IRAB en estudios comunitarios . . . . .	67
a) En países desarrollados . . . . .	67
b) En países en vías de desarrollo . . . . .	68

IV. Estudio epidemiológico realizado en Lima, Perú. . . . .	69
a) Descripción del estudio y la metodología empleada. . . . .	69
b) Incidencia de neumonía. . . . .	71
c) Historia natural de la neumonía en la comunidad . . . . .	71
d) Duración de los signos y síntomas respiratorios . . . . .	80
e) Pronóstico de las neumonías comunitarias . . . . .	80
V. Comentarios y conclusiones . . . . .	81
VI. Referencias . . . . .	82

## SECCIÓN II: ASPECTOS ETIOLÓGICOS

<b>Capítulo 5</b>	<b>Los virus como causa de IRA alta y baja en niños: características generales y diagnóstico . . . . .</b>	<b>89</b>
I.	Introducción . . . . .	89
II.	Diagnóstico de las IRA virales . . . . .	90
a)	Muestras clínicas para el diagnóstico . . . . .	91
b)	Procesamiento de las muestras. . . . .	91
III.	Virus sincitial respiratorio (VSR) . . . . .	94
IV.	Adenovirus . . . . .	95
V.	Virus parainfluenza. . . . .	97
VI.	Virus influenza . . . . .	98
VII.	Rinovirus . . . . .	99
VIII.	Coronavirus . . . . .	100
IX.	Virus ECHO y Coxsackie . . . . .	100
X.	Referencias . . . . .	101
XI.	Anexos . . . . .	105
<b>Capítulo 6</b>	<b>Características de las bacterias que causan IRA en los niños: consideraciones actuales para su diagnóstico . . . . .</b>	<b>107</b>
I.	Introducción . . . . .	107
II.	Observaciones generales sobre los métodos de obtención de especímenes para el diagnóstico de laboratorio. . . . .	109
III.	<i>Bordetella pertussis</i> . . . . .	110
IV.	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> . . . . .	111

	V. <i>Haemophilus influenzae</i> .....	112
	VI. <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .....	113
	VII. <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	114
	VIII. <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	116
	IX. Otras causas bacterianas de IRA .....	117
	X. Comentarios finales .....	120
	XI. Referencias .....	121
<b>Capítulo 7</b>	<b>Progresos en materia de vacunas bacterianas pediátricas</b> .....	<b>127</b>
	I. Introducción .....	127
	II. Vacunas de conjugados del <i>Haemophilus</i> tipo b. ....	128
	III. Vacunas antineumocócicas .....	132
	IV. Vacunas contra la tos ferina. ....	133
	V. Otras vacunas utilizadas en poblaciones pediátricas .....	136
	VI. Conclusiones .....	138
	VII. Referencias .....	138
<b>Capítulo 8</b>	<b>Producción de vacunas para la prevención de las IRA: panorama regional.</b> .....	<b>143</b>
	I. Introducción .....	143
	II. Investigación y desarrollo tecnológico de vacunas. ....	146
	III. Producción de vacunas. ....	153
	IV. Producción regional .....	154
	V. Conclusión. ....	158
	VI. Referencias .....	159
 <b>SECCIÓN III: ASPECTOS CLÍNICOS Y TRATAMIENTO</b>		
<b>Capítulo 9</b>	<b>Resfrío común</b> .....	<b>167</b>
	I. Introducción .....	167
	II. Etiología .....	167
	III. Aspectos epidemiológicos .....	169
	IV. Patogenia .....	170

V. Hallazgos clínicos . . . . .	171
VI. Complicaciones . . . . .	172
VII. Diagnóstico y diagnóstico diferencial . . . . .	173
VIII. Tratamiento . . . . .	173
IX. Prevención . . . . .	177
X. Conclusión . . . . .	177
XI. Referencias . . . . .	177
<b>Capítulo 10 Infecciones agudas de las vías respiratorias altas . . . . .</b>	<b>181</b>
I. Faringoamigdalitis estreptocócica aguda . . . . .	181
a) Presentación clínica . . . . .	181
b) Diagnóstico . . . . .	183
c) Tratamiento . . . . .	184
d) Faringitis no estreptocócica . . . . .	187
II. Otitis media aguda (OMA) . . . . .	189
a) Definición de términos . . . . .	189
b) Incidencia y epidemiología . . . . .	189
c) Factores de riesgo . . . . .	189
d) Patogénesis . . . . .	190
e) Presentación clínica . . . . .	190
f) Diagnóstico específico por otoscopia . . . . .	191
g) Etiología y tratamiento . . . . .	192
h) Tratamiento . . . . .	193
III. Sinusitis aguda . . . . .	196
a) Anatomopatología . . . . .	196
b) Factores predisponentes y clasificación . . . . .	196
c) Presentación clínica . . . . .	197
d) Métodos de diagnóstico específico . . . . .	198
e) Microbiología de la sinusitis . . . . .	200
f) Tratamiento . . . . .	201
IV. Crup y otras obstrucciones infecciosas de las vías aéreas superiores . . . . .	201
a) Definición de términos . . . . .	201
b) Obstrucción supraglótica (epiglotitis) . . . . .	202
c) Obstrucción subglótica . . . . .	206
V. Referencias . . . . .	210



<b>Capítulo 11</b>	<b>Neumonías bacterianas y virales</b> .....	<b>215</b>
	I. Generalidades .....	215
	II. Etiopatogenia .....	216
	a) Mecanismos de defensa del pulmón .....	217
	b) Mecanismos de acción de las bacterias .....	217
	III. Evaluación clínica .....	219
	IV. Evaluación radiológica .....	228
	V. Datos de laboratorio .....	236
	VI. Tratamiento .....	237
	VII. Referencias .....	243
<b>Capítulo 12</b>	<b>Neumonías a repetición o crónicas: diagnóstico diferencial y conductas</b> .....	<b>351</b>
	I. Introducción .....	351
	II. Definición .....	351
	III. Orientación al diagnóstico diferencial: la historia clínica .....	252
	IV. Causas según frecuencia de presentación .....	253
	V. Orientación diagnóstica y terapéutica .....	254
	a) Secuelas de IRA previa .....	254
	b) Neumonías por aspiración .....	255
	c) Secuelas de enfermedad respiratoria del recién nacido .....	256
	d) Contaminación ambiental .....	256
	e) Alteraciones inmunitarias .....	257
	f) Cardiopatías .....	258
	g) Asma grave .....	258
	h) Tuberculosis pulmonar .....	258
	i) Cuerpo extraño en vías aéreas .....	259
	j) Fibrosis quística .....	259
	k) Anomalías bronquiales y disquinesia bronquial .....	259
	VI. Conclusión .....	259
	VII. Referencias o lecturas recomendadas .....	260
<b>Capítulo 13</b>	<b>Bronquiolitis</b> .....	<b>261</b>
	I. Introducción .....	261

II. Etiología . . . . .	262
III. Epidemiología . . . . .	262
IV. Patogénesis. . . . .	263
V. Diagnóstico . . . . .	265
a) Clínico y radiológico . . . . .	265
b) Diagnóstico de laboratorio . . . . .	267
VI. Diagnóstico diferencial . . . . .	268
VII. Tratamiento. . . . .	268
a) Broncodilatadores . . . . .	270
b) Ribavirín . . . . .	271
VIII. Secuelas. . . . .	272
IX. Prevención. . . . .	273
Reconocimientos . . . . .	274
X. Referencias . . . . .	274
<b>Capítulo 14 Tratamiento del asma en el niño . . . . .</b>	<b>281</b>
I. Introducción . . . . .	281
II. Diagnóstico. . . . .	282
a) Hallazgos clínicos . . . . .	282
b) Antecedentes de importancia que apoyan el diagnóstico . . . . .	283
c) Diagnóstico funcional. . . . .	283
d) Importancia y aplicación de las mediciones del FEP en el tratamiento . . . . .	284
III. Tratamiento del asma . . . . .	292
a) Objetivo. . . . .	292
b) Esquema general del tratamiento del asma . . . . .	293
c) Consideraciones sobre los medicamentos utilizados en el asma . . . . .	298
d) Educación del paciente y la familia. . . . .	302
IV. Referencias. . . . .	302
<b>Capítulo 15 Neumonía en el niño inmunocomprometido y en el desnutrido . . . . .</b>	<b>307</b>
I. Introducción . . . . .	307
II. Mecanismo de defensa pulmonares . . . . .	308
III. Neumonía en niños desnutridos . . . . .	308

IV. Neumonía en el huésped inmunosuprimido . . . . .	309
V. Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> . . . . .	310
a) Fisiopatología . . . . .	311
b) Hallazgos clínicos . . . . .	312
c) Diagnóstico . . . . .	313
d) Tratamiento . . . . .	313
VI. Tuberculosis e infección con VIH . . . . .	314
a) Patogénesis . . . . .	314
b) Hallazgos clínicos . . . . .	315
c) Diagnóstico . . . . .	315
d) Tratamiento . . . . .	316
VII. Neumonitis intersticial linfoide (NIL) . . . . .	318
a) Fisiopatología . . . . .	318
b) Hallazgos clínicos . . . . .	319
c) Diagnóstico . . . . .	319
d) Tratamiento . . . . .	319
VIII. Toxoplasmosis . . . . .	320
a) Fisiopatología . . . . .	320
b) Hallazgos clínicos . . . . .	320
c) Diagnóstico . . . . .	320
d) Tratamiento . . . . .	320
IX. Neumonías virales . . . . .	320
a) Neumonía de células gigantes . . . . .	321
b) Neumonía por citomegalovirus (CMV) . . . . .	322
c) Neumonitis por virus varicela-zoster . . . . .	323
d) Virus sincitial respiratorio (VSR) . . . . .	324
X. Neumonías fúngicas . . . . .	325
a) Candidiasis pulmonar . . . . .	325
b) Aspergilosis pulmonar . . . . .	326
XI. Referencias . . . . .	328

## **SECCIÓN IV: PREVENCIÓN Y CONTROL**

<b>Capítulo 16 Bases técnicas para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de las IRA en el primer nivel de atención . . . . .</b>	<b>333</b>
I. Introducción . . . . .	333

II. Magnitud de daño producido por las IRA en los niños . . . . .	333
III. Medidas de control . . . . .	336
IV. Estrategias para el control de las IRA . . . . .	336
V. Criterios diagnósticos . . . . .	337
a) Criterios de entrada . . . . .	338
b) Identificación de los casos de neumonía . . . . .	338
c) Acciones a nivel del hogar . . . . .	339
VI. Tratamiento . . . . .	339
VII. Importancia de la neumonía bacteriana . . . . .	341
VIII. Restricciones a la terapia con antibióticos en las IRA . . . . .	342
IX. Tratamiento antibiótico “preventivo” . . . . .	344
X. Uso de cotrimoxazol en las acciones de control . . . . .	345
XI. Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI) . . . . .	347
XII. Referencias . . . . .	350
<b>Capítulo 17 Las IRA en los lactantes menores de 2 meses . . . . .</b>	<b>353</b>
I. Epidemiología . . . . .	353
II. Etiología . . . . .	355
III. Diagnóstico . . . . .	357
IV. Manejo . . . . .	360
V. Medidas preventivas . . . . .	363
VI. Viendo hacia el futuro . . . . .	364
VII. Referencias . . . . .	364
<b>Capítulo 18 Control de las IRA en los niños de 2 meses a 5 años     de edad . . . . .</b>	<b>367</b>
I. Generalidades . . . . .	367
II. Etiología y fisiopatogenia . . . . .	368
III. Cuadro clínico . . . . .	369
IV. Diagnóstico paraclínico . . . . .	372
V. Control de las infecciones respiratorias agudas (IRA) . . . . .	373
VI. Qué no hacer en IRA . . . . .	379
VII. Referencias . . . . .	379

<b>Capítulo 19</b>	<b>Resultados de estudios etnográficos en relación al control de las IRA en Bolivia</b>	<b>333</b>
I.	Introducción	333
II.	Metodología	334
III.	Resultados de los estudios	334
	a) Comunidad Quwari	335
	b) Comunidad Jayuma Llallagua	338
	c) Comunidad Ciudad El Alto de La Paz	340
IV.	Utilización de los resultados etnográficos	342
V.	Conclusión	344
VI.	Referencias	344
VII.	Anexos (Cuadros 1 al 9)	393

**SECCIÓN V: EL DESARROLLO DE LAS ACCIONES DE CONTROL DE LAS IRA A NIVEL LOCAL**

<b>Capítulo 20</b>	<b>Planificación de las actividades de control de las IRA en el contexto de la atención integral del niño</b>	<b>409</b>
I.	Introducción	409
	a) Mortalidad	409
	b) Morbilidad	410
	c) Prevalencia de factores de riesgo	411
	d) Calidad de atención de los casos	411
II.	Objetivos y estrategias del control de las IRA	412
	a) Manejo estándar de casos	412
	b) Inmunización contra el sarampión y la tos ferina	414
	c) Reducción de factores de riesgo	414
III.	Etapas de implantación de las acciones de control	415
	a) Etapa 1	415
	b) Etapa 2	415
	c) Etapa 3	416
	d) Etapa 4	416
IV.	Pasos a seguir para la implementación	416
	a) Descripción del área geográfica de aplicación de las estrategias	416

b) Descripción de la situación actual del problema de las IRA en el área de aplicación. . . . .	417
c) Establecimiento de la estructura de salud disponible para la implementación de las estrategias . . . . .	418
d) Planificación de la implementación de las estrategias de control de las IRA en el área de aplicación. . . . .	419
V. Metas y submetas propuestas para el control de las IRA. . . . .	425
VI. Elaboración de planes operativos . . . . .	426
VII. Referencias . . . . .	426
VIII. Anexos . . . . .	429
<b>Capítulo 21 El proceso de evaluación de las acciones de control de las IRA</b>	<b>449</b>
I. Introducción . . . . .	449
II. Los pasos del control y la organización de la evaluación . . . . .	450
III. Sistemas de evaluación . . . . .	453
a) Evaluación periódica y sistematizada. . . . .	453
b) Evaluación esporádica . . . . .	454
IV. Evaluación cualitativa . . . . .	458
V. Difusión y retroalimentación. . . . .	459
VI. Referencias . . . . .	460
<b>Capítulo 22 Indicadores y parámetros de evaluación de las acciones de control de las IRA a nivel local</b>	<b>465</b>
I. Introducción . . . . .	465
II. Evaluación del proceso . . . . .	467
a) Capacitación . . . . .	467
b) Provisión de suministros . . . . .	469
c) Supervisión . . . . .	472
d) Acceso y uso . . . . .	473
III. Evaluación del impacto. . . . .	476
a) Reducción de la mortalidad por neumonía en los niños menores de 5 años . . . . .	477
b) Reducción del uso excesivo e inadecuado de antibióticos y otros medicamentos para el tratamiento de las IRA. . . . .	480
c) Reducción de las complicaciones de las infecciones agudas	

de vías aéreas superiores, principalmente sordera e hipoacusia subsecuente a otitis media aguda .....	483
IV. Presentación de la evaluación y participación del personal de salud en el proceso de monitoreo y evaluación.....	484
V. Referencias .....	485
VI. Anexos (Cuadros 1 y 2) .....	487



## COMITÉ EDITORIAL

**Dr. Eduardo Balestrino.** Director, Instituto Nacional de Epidemiología "Emilio Coni", Santa Fe, Argentina.

**Dr. Yehuda Benguigui.** Asesor Regional, Control de las Infecciones Respiratorias Agudas y Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C., EE.UU.

**Dr. Steven Berman, MD, FAAP.** Profesor de Pediatría, Director de Políticas de Salud, Universidad de Colorado, Denver, Colorado.

**Dr. Juan Jaime Bestard.** Profesor Titular de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, Asunción, Paraguay.

**Dr. David E. Bratt, MD, MPH.** Profesor Invitado en Salud Infantil, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de las Indias Orientales, Trinidad y Tabago.

**Dr. Francisco J. López-Antuñano.** Investigador Titular del Instituto Nacional de Salud, S.S.A., Cuernavaca, Morelos, México.

**Dr. Fabio Luelmo.** Asesor en Tuberculosis, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.

**Dr. Hugo R. Mendoza.** Profesor de Pediatría, UASD, Director, Centro Nacional de Investigaciones en Salud Materno Infantil (CENISMI), Hospital de Niños "Robert Reid Cabral", Santo Domingo, República Dominicana.

**Dr. Antonio Pio.** Asesor IRA/AIEPI, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.



**Dr. Emilio Posada Sarmiento.** Neumólogo Pediatra, Fundación Santa Fe de Bogotá, Santa Fe de Bogotá, Colombia.

**Dr. Gabriel Schmunis.** Coordinador, Programa de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención y Control de Enfermedades, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C., EE.UU.

**Dr. Karl A. Western., MD, DTPH.** Director Asistente de Investigación Internacional, Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud, Bethesda, Maryland, EE.UU.

**Dr. João Yunes.** Director, División de Promoción y Protección de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C., EE.UU.

## **RECONOCIMIENTO**

Los editores desean expresar su especial reconocimiento a la **Dra. Carmen Valenzuela** por la calidad del trabajo realizado en la recopilación, revisión y edición del contenido de la presente publicación. Su dedicación profesional a esta tarea fue decisiva para homogeneizar e incluir en un solo volumen los trabajos presentados por los distintos autores.

La Dra. Valenzuela es consultora para la Unidad de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) de la OPS/OMS en Washington, D.C., EE.UU.

Diseño y diagramación: Miki Fernández, ULTRA Designs.



## LISTA DE AUTORES

**Dra. Magnolia Arango Loboguerrero.** Profesora Asociada, Departamento de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

**Sergio Javier Arias.** Bióquímico, Director de Promoción y Protección de la Salud, Ministerio de Salud y Medio Ambiente, Profesional del Departamento de Programas de Salud, Instituto Nacional de Epidemiología "Emilio Coni", Santa Fe, Argentina.

**Dr. Gustavo Aristizábal Duque.** Director de Posgrado de Neumología Pediátrica, Escuela Colombiana de Medicina, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.

**María Mercedes Avila.** Doctora en Ciencias Biológicas e Investigador Adjunto, Carrera del Investigador Científico, CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas), Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

**Dra. Ana María C. Balanzat.** Médica Pediatra Tisioneumóloga, Jefa de la Sección de Neumología Infantil, Departamento de Pediatría del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

**Dr. Yehuda Benguigui.** Asesor Regional, Control de las Infecciones Respiratorias Agudas y Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C., EE.UU.

**Drusilla L. Burns, Ph.D.** Jefe, Laboratorio de Pertussis, División de Productos Bacterianos, Centro de Investigación y Revisión de Biológicos, Bethesda, Maryland, EE.UU.

**Dr. Gerardo Cabrera Meza.** Profesor Asistente de Pediatría, Departamento de Pediatría/Neonatología, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, EE.UU.

**Lic. María Dolores Charaly Mayorga.** Antropóloga, Kay Pacha Investigación Promoción Comunitaria, La Paz, Bolivia.

**Dr. Claudio D'Elia.** Maestría en Pediatría, Instituto de Puericultura y Pediatría "Martagão Gesteira", Rio de Janeiro, Brasil.

**Dr. José Luis Di Fabio, Ph.D.** Asesor Regional en Investigación, Producción y Control de Calidad de Vacunas, Programa Especial de Vacunas e Inmunizaciones (SVI), Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C., EE.UU.

**Carl E. Frasch, Ph.D.** Jefe, Laboratorio de Polisacáridos Bacterianos, División de Productos Bacterianos, Centro de Investigación y Revisión de Biológicos, Bethesda, Maryland, EE.UU.

**Dra. María Eugenia Gama.** Docente, Universidad Rosario, Neumóloga Pediatra, Hospital "Lorencita Villegas de Santos", Bogotá, Colombia.

**Dr. Herminio R. Hernández Díaz.** Profesor Principal y Médico Asistente de Pediatría, Departamento de Pediatría, Hospital Nacional y Universidad Peruana "Cayetano Heredia", Lima, Perú.

**Dr. Akira Homma, D.V.M., D.Sc.** Asesor Regional en Biológicos, Programa Especial de Vacunas e Inmunizaciones (SVI), Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C., EE.UU.

**Claudio F. Lanata, M.D., M.P.H.** Epidemiólogo, Instituto de Investigación Nutricional, Lima, Perú.

**Chi Jen Lee, D.Sc.** Laboratorio de Polisacáridos Bacterianos, División de Productos Bacterianos, Centro de Investigación y Revisión de Biológicos, Bethesda, Maryland, EE.UU.

**Dr. Francisco J. López-Antuñano.** Investigador Titular del Instituto Nacional de Salud, S.S.A., Cuernavaca, Morelos, México.

**Dr. Ciro A. de Quadros.** Director, Programa Especial para Vacunas e Inmunización (SVI), Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C., EE.UU.

**Dr. Romeo S. Rodríguez.** Director General, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", México, D.F.

**Dr. Raúl Ruvinsky.** Infectólogo Pediatra, Profesor Titular de Pediatría de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Jefe del Departamento Maternoinfantil del Hospital Municipal "Carlos G. Durand", Profesor Titular de Microbiología e Infectología de la Universidad Maimónides, Buenos Aires, Argentina.

**Dr. Clemax Couto Sant'Anna.** Profesor Adjunto de la Facultad de Medicina, Universidad Federal de Río de Janeiro (UFRJ), Instituto de Puericultura y Pediatría "Martagão Gesteira", Río de Janeiro, Brasil.

**Dr. Renato Tetelbom Stein.** Profesor Asistente, Unidad Pediátrica Pulmonar, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica, Rio Grande do Sul, Brasil.

**Lúcia Martins Teixeira, Ph.D.** Profesora Asociada, Instituto de Microbiología, Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil.

**Dr. Jorge Toro Albornoz.** Jefe del Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud, Santiago, Chile.

**César Victora, M.D., Ph.D.** Profesor de Epidemiología, Departamento de Medicina Social, Facultad de Medicina, Universidad Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

**Profesora Mercedes C. Weissenbacher.** Oficial Médico, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Montevideo, Uruguay.



## PRÓLOGO

Desde 1980 y debido a su importancia como causa de enfermedad y muerte, la mayoría de los países en desarrollo identificó las infecciones respiratorias agudas (IRA) como uno de los principales problemas de salud que afectan a la infancia. Por esta razón, su control se ha incluido entre las acciones prioritarias que han de ser implementadas y fortalecidas en todos los países de la Región de las Américas.

Los complejos problemas que presentan las IRA -entidades de diversas etiologías, necesidad de tratamientos variados y causa de complicaciones importantes- llevaron a un enfoque más integrado para apoyar a los países en la prevención y el manejo de estos casos. De esa manera se estableció como una de las líneas importantes de cooperación técnica de la OPS en 1983, el Programa de Control de las IRA a nivel Regional.

Más recientemente, el control de las IRA se incluyó como un capítulo esencial dentro de las metas de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia en 1990, que congregó a representantes de la mayoría de los países. El compromiso suscrito por los países propuso la reducción en un tercio de la mortalidad por neumonía para el año 2000 en relación a la de 1990, como una de las seis metas principales dentro de la salud infantil, estableciendo metas específicas a ser alcanzadas en 1995 y para fines del siglo XX. Los países con las tasas de mortalidad infantil más altas (arriba de 40 por 1000 nacidos vivos), a las cuales el incremento de la mortalidad por IRA contribuye grandemente, han sido el enfoque prioritario de las actividades de los programas en los países durante el período 1992-1995.

Este compromiso internacional, fue ratificado por los países en desarrollo de América en 1994, durante la Cumbre de las Américas de Miami, en donde se avalaron las acciones de control para reducir la mortalidad por neumonía, en el marco del compromiso por la erradicación de la pobreza y la discriminación en el hemisferio.

La implementación de las acciones de control de las IRA ingresó de este modo como un tema constante en los principales foros y conferencias internacionales, destacando la importancia asignada al problema. Así, simultáneamente al esfuerzo de los países por fortalecer las actividades de control de las IRA, los organismos internacionales enfatizaron la necesidad de establecer metas específicas que otorguen una dirección definida a estas acciones.

Una de las metas del Programa Regional ha sido apoyar a los países en el establecimiento de los Programas Nacionales, para reducir la mortalidad mediante el uso correcto del manejo estándar de casos de IRA, particularmente en lo que concierne a la reducción de la morbilidad por la neumonía. Se busca que la capacitación para el reconocimiento precoz de

las neumonías se dirija no sólo al personal médico y de enfermería, sino también a los trabajadores comunitarios de salud. Asimismo, se recomienda un fuerte componente de educación en salud hacia los miembros de las familias, a fin de que puedan buscar atención por parte de un proveedor de salud cuando el niño la necesite, especialmente al presentar los signos de alarma.

Además de la capacitación técnica y clínica al personal de salud, otras actividades promovidas por OPS incluyen numerosos cursos y seminarios para los gerentes de programas de IRA; el desarrollo y distribución de las normas para el manejo estándar de casos; la producción de manuales y otros materiales, incluyendo módulos de capacitación para instructores, para personal hospitalario y del primer nivel, así como para trabajadores comunitarios de salud.

La OPS ha apoyado la investigación sobre criterios de diagnóstico para la neumonía en infantes y niños; estudios etnográficos sobre el comportamiento de las familias en la búsqueda de atención médica cuando un niño está enfermo, y en lo referente a la eficiencia y eficacia de los servicios de salud en la prevención y el control de las IRA. Otras investigaciones que se encuentran en desarrollo, se relacionan con el estudio de serotipos de *S. pneumoniae* que pueden tener gran impacto en las neumonías bacterianas. Esta investigación puede contribuir al papel trascendental que juegan las vacunas en la prevención de la neumonía como causa de muerte por IRA.

El control de las IRA se ha convertido así en uno de los elementos más importantes en el esfuerzo global para mejorar la calidad en la atención a la salud infantil en los países en desarrollo. Por lo tanto, el amplio intercambio de todos los aspectos concernientes a las IRA favorecerá la mejoría de la calidad en la prestación de servicios de salud, con las cualidades y resultados que se busca a nivel local: equidad, eficacia y eficiencia.

Dentro de este proceso, consideramos muy valioso que se cuente con un texto que aborde el asunto con sentido integral y prospectivo, dentro de las directrices mencionadas. Otro propósito es el perfeccionamiento técnico de todos los sectores involucrados en el control, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las IRA en los niños del continente americano.

La Organización Panamericana de la Salud, por medio del Programa de Enfermedades Transmisibles de la División de Prevención y Control de Enfermedades, presenta esta publicación multidisciplinaria, con la esperanza de que, al difundir estas revisiones y estudios originales, se promueva el conocimiento sobre la materia y se estimule la investigación para lograr una mejor atención de las necesidades de salud de los niños de la Región con la consecuente disminución de la mortalidad infantil.



George A.O. Alleyne

Director

Organización Panamericana de la Salud



## INTRODUCCIÓN

**L**as infecciones respiratorias agudas (IRA) representan uno de los problemas principales de salud entre los niños menores de 5 años de los países en desarrollo. En la Región de las Américas, las IRA se ubican entre las primeras cinco causas de defunción de menores de 5 años y representan la causa principal de enfermedad y consulta a los servicios de salud.

Todos los años, la neumonía ocasiona en todo el mundo más de 100.000 muertes de niños menores de 1 año, es decir un promedio de 300 muertes diarias. Noventa y nueve por ciento de estas muertes ocurre en los países en desarrollo. Otros 40.000 niños mueren anualmente por neumonía antes de alcanzar los 5 años de edad, lo cual representa otras 100 muertes diarias por esta causa en todo el hemisferio.

Aunque la extensión de las IRA es global, su impacto se refleja con gran disparidad entre los países industrializados y los menos desarrollados. Mientras que de 1 a 3% de las muertes entre los niños menores de 5 años se debe a neumonía en los países desarrollados, la neumonía causa de 10 al 25% de las defunciones en los países en desarrollo. El grado de acceso a los servicios de salud es un elemento clave que explica esta diferencia: las IRA son una de las principales causas de consulta y hospitalización en los países en desarrollo. Entre 30 y 60% de las consultas y entre 20 y 40% de las hospitalizaciones de niños menores de 5 años se deben a la neumonía.

Las IRA son también la causa principal de indicación de medicamentos en los niños. La mayoría de éstos es innecesaria la mayor parte del tiempo, tiene efectos potencialmente nocivos y en el caso de los antibióticos, generan resistencia bacteriana. Su uso excesivo e innecesario incrementa sustancialmente el costo de la atención sin beneficio sobre la salud del paciente.

Con el fin de contribuir a la solución de tan importante problema, la presente publicación se ha organizado en cinco grandes secciones que incluyen en primer lugar una descripción de su magnitud. Se intenta resumir el panorama regional que refleja el nivel alcanzado en el proceso de generación del conocimiento sobre la epidemiología de las IRA. Se incluyen la magnitud y control de las IRA en función de las Metas de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia, así como el tema de los factores de riesgo en las IRA bajas.

La segunda sección sobre aspectos etiológicos, parte con los virus como la causa más común de IRA, con consideraciones sobre las principales bacterias, que son los agentes causales que implican el mayor riesgo de defunción por IRA. Estos dos capítulos enfocan principalmente

los métodos de diagnóstico de mayor uso y efectividad, así como la descripción de las características microbiológicas de los agentes más comunes que originan las IRA, proporcionando una guía valiosa para la comprensión de su comportamiento y por lo tanto para su diagnóstico y tratamiento. Se incluye también el tema crucial de las inmunizaciones contra los agentes causales más comunes de IRA, extendiéndose a los progresos en materia de vacunas bacterianas pediátricas. También se presenta el panorama regional de la producción de vacunas para la prevención de las IRA, el cual enfatiza la importancia de acciones de salud a nivel nacional y local.

La sección sobre aspectos clínicos y tratamiento se inicia con el resfrío común. Al respecto, se informa de medidas importantes de prevención y sostén, así como un análisis substancial del uso indiscriminado e innecesario de medicamentos. Las dolencias relacionadas con la garganta y los oídos se describen dentro del capítulo de IRA de las vías respiratorias altas. A estas entidades se asocian numerosas complicaciones y secuelas considerables como fiebre reumática o daños auditivos permanentes, si no se diagnostican a tiempo y se tratan adecuadamente.

Lo referente a las neumonías agudas, las crónicas o a repetición, y las entidades específicas como la bronquiolitis y el asma, se abordan con la consideración de que la tos y la dificultad respiratoria siguen siendo los hallazgos más serios que afectan y ponen en peligro de morir al mayor número de niños. Por otra parte, dado que la desnutrición es uno de los factores de riesgo determinantes para esta entidad, el asunto de las neumonías en los niños inmunosuprimidos y en los desnutridos se presenta en un capítulo aparte.

La sección siguiente estudia la prevención y el control de las IRA. Estos capítulos proporcionan una perspectiva que cubre al principal grupo afectado por las IRA. La combinación del enfoque clínico utilizado comúnmente por los pediatras y las medidas difundidas por los protocolos de la OPS/OMS (manejo estándar de casos), se recomiendan aquí, principalmente en el primer nivel de atención en donde no siempre existen profesionales capacitados en subespecialidades como la neonatología o la neumología pediátricas.

Esta sección contribuye al conocimiento del control de las IRA, tanto a nivel comunitario como individual, con el resumen de un interesante estudio etnográfico llevado a cabo en Bolivia, acerca de conocimientos y prácticas de la comunidad mediante la técnica de grupos focales.

Por último, la sección sobre el desarrollo de las acciones de control a nivel local, incluye lo relativo a su planificación, a la evaluación y a la implementación de indicadores y parámetros necesarios para dicha evaluación. La importancia de este proceso, radica en que del mismo se obtiene la información necesaria para mejorar la atención a los casos de IRA a fin de alcanzar las metas de cobertura planteadas y la reducción de las tasas de morbimortalidad.



En cada uno de sus capítulos, este esfuerzo de varios autores, coordinado por el Programa Regional de control de las IRA de la OPS, ha contado con la colaboración de algunos de los especialistas más experimentados de la Región. En las ramas de pediatría, neumología, epidemiología, salud pública y antropología, entre otras, ha pretendido llegar a todo trabajador de salud que pueda beneficiarse de las revisiones sobre el tema. Ante todo, busca estimular el estudio de cada situación en particular, ya sea a nivel de la comunidad, o bien a nivel individual, como en el caso de la práctica hospitalaria, privada o pública. Para actuar en estos ámbitos, siempre es útil compartir las experiencias exitosas de países con realidades similares, así como de autores propios de la Región.

La mayoría de los países en desarrollo han iniciado la implementación de estrategias de control de las IRA, tanto a nivel de los servicios de salud como de la comunidad. Los avances hasta la fecha han sido diferentes en cada país, aunque pueda haber resultados en cuanto al impacto de las estrategias aplicadas, no se han registrado de la manera adecuada. Esta situación puede atribuirse a diversos factores en la marcha del proceso de implementación; los problemas van desde los de la organización del sector salud hasta los procesos de transformación en el plano social, político y económico.

Existe una percepción fundamentada de que las metas fijadas por la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia particularmente en relación a las IRA en los niños menores de 5 años, no podrán alcanzarse si no se realiza un esfuerzo específico y enfocado que acelere el proceso de implementación inicial en los países. Esto implicaría, idealmente, el fortalecimiento de las estructuras internas a nivel nacional. Debería asimismo, contribuir al establecimiento de los mecanismos de coordinación necesarios para sustentar las estrategias implementadas y por consiguiente, para alcanzar las metas establecidas.



## **SECCIÓN I**

# **MAGNITUD DEL PROBLEMA**



# EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS: PANORAMA REGIONAL

*F. J. López Antuñano, MD, MPH*

## I. INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en el conocimiento de la epidemiología de las infecciones respiratorias agudas (IRA), aún se formulan serias preguntas que requieren respuestas urgentes: la definición de casos, la sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico, la asociación de factores como las enfermedades crónicas en los adultos, el fumar tabaco directa o pasivamente, las características de la vivienda, el hacinamiento, la ausencia de la práctica natural del amamantamiento, el estado nutricional, las inmunizaciones recibidas y la historia de otras patologías del aparato respiratorio, entre otros.

En este capítulo introductorio se presenta un resumen del conocimiento documentado en países de América Latina hasta el año 1993 con el propósito de transmitir experiencias adquiridas por instituciones latinoamericanas. Más que un análisis crítico de la situación epidemiológica para el cual todavía no se dispone de la información esencial, este ensayo pretende reflejar el nivel actual del conocimiento sobre la epidemiología de las IRA en los niños. Al mismo tiempo, con este panorama se pretende estimular a la comunidad científica para que profundice y acelere ese proceso.

Es común que se prediquen cambios en las políticas de salud en base al resultado esperado de estudios que aún no se ha realizado. En casi todas las áreas que se citan en esta revisión, es necesario obtener información básica más amplia y en profundidad. Actualmente, en varios países en vías de desarrollo se llevan a cabo estudios sobre los efectos de la suplementación con vitamina A, la desnutrición y la contaminación dentro de las habitaciones, entre otros. Dichos estudios ayudarían eventualmente a plantear los problemas prioritarios.

Es necesario realizar más estudios, por ejemplo, sobre la relación entre las infecciones producidas por el VIH y las IRA, así como sobre la relación entre el bajo peso al nacer y las infecciones respiratorias. Los estudios realizados por el Consejo Nacional de Investigaciones de Estados Unidos de América, han proporcionado importantes datos adicionales sobre los agentes etiológicos de las IRA en los niños de los países en desarrollo, pero la información sobre la neumonía en los adultos y ancianos no es aún suficiente para diseñar programas integrales eficaces.

En países en desarrollo sería de gran interés medir la relación entre los niveles de respuesta inmune humoral y celular en las madres y la inmunidad pasiva en los infantes; las causas del incremento en la mortalidad en grupos de edad más avanzada, y la relación entre la contaminación del aire y las IRA, en contraposición con la morbilidad por reactividad bronquial. Desde el punto de vista metodológico, no se ha explorado adecuadamente la relación entre infecciones respiratorias previas, particularmente durante el primer año de vida y las infecciones respiratorias subsecuentes. Si la fuerza de asociación fuera alta, habría necesidad de aplicar modelos multivariados.

Se requiere que los servicios de salud otorguen mayor énfasis a la uniformidad de los métodos para la recolección de los datos, tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. Tomando en cuenta los avances en esta área, es posible desarrollar cuestionarios sobre síntomas agudos, análogos a los de la Sociedad Americana del Tórax o sus equivalentes en referencia a las enfermedades respiratorias crónicas, a fin de que se usen tanto en países desarrollados como en los en vías de desarrollo. La utilización de diarios de registro, aunque presenta mayores dificultades, podría ser de mucha utilidad en ciertas circunstancias (1).

Las investigaciones epidemiológicas sobre las IRA en la infancia deben orientarse en primer lugar hacia la mejoría y oportunidad de diagnóstico y tratamiento a nivel de atención primaria y, en segundo lugar, al estudio de intervenciones preventivas específicas, principalmente por medio de agentes inmunizantes. Para esto es necesario proceder en tres direcciones básicas mediante la realización de:

- a) estudios clínicos, etiológicos y epidemiológicos sobre la naturaleza y distribución de los agentes causales comunes, incluyendo la identificación, jerarquización y estratificación de los factores de riesgo, tales como las probabilidades de adquirir la infección, de determinar la gravedad y las complicaciones de la enfermedad o de provocar la muerte; así como las características y distribución de los grupos sociales expuestos;
- b) estudios sobre la respuesta inmune de la población infantil, sobre la eficacia y tolerancia tanto de los agentes inmunizantes como de los tratamientos antimicrobianos mejor tolerados, los más económicos y de mayor efectividad; métodos de pesquisa (cuestionarios clínicos y epidemiológicos), procedimientos más sencillos de identificación microbiana; e

- c) investigaciones operacionales para evaluar la eficacia y la eficiencia de intervenciones tales como la mejoría de la nutrición, la educación en salud, las inmunizaciones, el monitoreo de la respuesta a la quimioterapia, el manejo del ambiente, el desarrollo de servicios y programas de promoción de la salud y de prevención de control de las IRA (2).

La incidencia elevada de las IRA en los niños de los países en desarrollo, hace necesario establecer estrategias de control políticamente viables y financieramente factibles. El programa de la Organización Mundial de la Salud intenta reducir la mortalidad por esta causa mediante el reconocimiento de los casos graves y la aplicación racional del tratamiento existente (3).

Con el objeto de mostrar los aspectos de la investigación epidemiológica en los que hacen énfasis algunos países de la Región y al mismo tiempo, la precariedad de la información epidemiológica esencial, se hace a continuación un recuento de la información publicada hasta el año de 1993.

## II. DIAGNÓSTICO

En Argentina (4), se evaluó la sensibilidad de la prueba de fijación de complemento en el diagnóstico serológico de las IRA bajas en niños en comparación con los métodos directos: inmunofluorescencia indirecta (IFI) sobre aspirado nasofaríngeo y aislamiento en cultivo de tejidos. Se estudiaron 264 pares de sueros de niños menores de 5 años con IRA. Treinta y nueve sueros resultaron anticomplementarios. Se detectó seroconversión en 38% de los niños con IRA viral demostrada, mientras que se detectó seroconversión sólo en 14% de aquellos con diagnóstico dudoso. Para el Virus Sincitial Respiratorio (VSR), se observó seroconversión en 39% de los casos, mientras que para el Adenovirus (Ad), se detectó en 50%. La sensibilidad de la prueba de fijación del complemento en relación con los métodos directos (IFI) y/o los cultivos, fue de 38,5%.

En Brasil, se comparó dos técnicas para diagnóstico rápido en la detección del VSR en secreciones de nasofaringe: la inmunofluorescencia (IF) y el ensayo inmunoenzimático (EIE), con el aislamiento del virus en cultivo de tejidos (5). Los especímenes se obtuvieron de niños menores de 5 años de edad, con infección respiratoria aguda, durante un período de seis meses de enero a junio de 1982. De los 471 especímenes examinados, 54 (11,5%) fueron positivos por aislamiento viral y 180 (38,2%) fueron positivos por inmunofluorescencia. La contaminación bacteriana de los cultivos de tejidos inoculados perjudicó el aislamiento del virus en muchas muestras. Se probaron especímenes de 216 niños para comparar EIE e IF. De estos, 60 (27,0%) fueron positivos para el ensayo inmunoenzimático y 121 (56,0%) fueron positivos por inmunofluorescencia. Estos resultados sugieren que el ensayo inmunoenzimático, aunque altamente específico, es poco sensible. Ello puede deberse a que cuando se hizo

estas pruebas, las secreciones de nasofaringe originales estaban considerablemente diluidas y contenían más fragmentos de moco que las suspensiones de células usadas para inmunofluorescencia. De las tres técnicas usadas, la inmunofluorescencia proporcionó los mejores resultados. No obstante, el ensayo inmunoenzimático pudiera ser útil en donde no es factible realizar la inmunofluorescencia.

En todo servicio de atención de enfermedad respiratoria, se plantea con frecuencia la cuestión del uso o el no uso de antibióticos. Mir del Junco y Col. (6), estudiaron 424 niños con IRA comprendidos entre 29 días y 14 años de edad, en un período de un año. A todos los pacientes se les tomó muestras de sangre venosa para realizar hemograma, eritrosedimentación y proteína C reactiva; también se les realizó a todos rayos X de tórax. Se llegó a la conclusión de que no obstante la proteína C reactiva positiva es más definitiva que la leucocitosis, la eritrosedimentación o la fiebre, para identificar con mayor precisión el origen bacteriano de las IRA, reduciendo los resultados falsos positivos o negativos, debe usarse la proteína C reactiva conjuntamente con los síntomas y signos de la clínica y la radiología en la discusión para administrar el tratamiento más adecuado.

Las IRA de origen viral son causa frecuente de hospitalización durante los primeros dos años de vida. Para el diagnóstico rápido de estas infecciones, se utilizan anticuerpos conjugados con fluoresceína contra los principales virus respiratorios. Bello Corredor y Col (7), estudiaron 110 exudados nasofaríngeos de niños de 2 años ingresados en 4 hospitales pediátricos de la ciudad de La Habana, con diagnóstico de IRA, en el período de enero de 1987 a septiembre de 1988. Para el diagnóstico, se procesaron las muestras por inmunofluorescencia directa (IFD) con anticuerpos conjugados de VSR, de Ad., de virus de la influenza A, influenza B, parainfluenza 1, parainfluenza 2 y parainfluenza 3. Se obtuvieron 40 muestras positivas (36,4%), correspondiendo la mayor incidencia al VSR.

Larrañaga y Col. (8), estudiaron 78 casos clínicos hospitalizados por IRA baja durante los años 1983 a 1986. En todos esos casos se confirmó Ad. por aislamiento viral, por detección de antígeno en aspirado nasofaríngeo o por serología pareada. De las técnicas para diagnóstico virológico empleadas, el aislamiento viral fue el de mayor positividad (66/78 casos). Se analizaron las características personales de los pacientes, los factores de riesgo de adquirir infección grave por el Ad., manifestaciones clínicas y resultados virológicos obtenidos. De los 78 casos estudiados, 69,2% eran menores de 1 año. En 43,6% de los enfermos, ocurrió infección viral mixta, la cual prevaleció significativamente también en niños de 1 año. El factor de riesgo más frecuente fue el antecedente de patología respiratoria, ya sea ambulatoria, hospitalaria o ambas. La evolución clínica fue prolongada y con las características de las infecciones por Ad. Los exámenes de laboratorio mostraron un hemograma sin alteraciones, tendencia a la hipoxemia y alteraciones radiológicas con una frecuencia alta de imágenes de neumonitis, condensación e hiperinsuflación pulmonar. La letalidad de los casos estudiados fue de 7,7% (6 casos).

En Brasil (9), se evaluaron clínica y microbiológicamente pacientes con infecciones pulmonares bacterianas tratados con tobramicina, pertenecientes al grupo de edad media de 40

años de edad. Se trató de comparar los resultados obtenidos con dos métodos de antibiograma. Se confirmó la permanencia de los gérmenes y las modificaciones de la flora patógena durante y después de la terapia con antibióticos. En cinco pacientes, persistieron las bacterias durante la convalecencia y consecuente recaída, causada principalmente por *S. pneumoniae*. En 22 casos, después de cinco días o más de tratamiento, persistió la misma flora en nueve y se modificó en 13. En los casos con persistencia de la misma flora, predominó la asociación entre *S. aureus* y *S. pneumoniae* (9,1%). Las modificaciones más frecuentes de la flora se encontraron en los casos en que se aisló la *Klebsiella sp.* en el primer cultivo (13,7%), seguida de *S. aureus* (9,1%).

Lederman y Col. (10) estudiaron la etiología de neumopatía aguda en 43 niños entre 1 mes y 13 años de vida (mediana: 18 meses). En 53,4% de estos casos, se encontró etiología viral con un franco predominio del VSR; en 9,3%, etiología bacteriana por punción pulmonar; y en 4,6%, etiología mixta. En el hemograma, el recuento absoluto de neutrófilos es por lo general significativamente mayor en las neumonías bacterianas, lo cual no es el caso de los linfocitos ni de la velocidad de sedimentación horaria.

En Santiago de Chile, Vicente y Col. (11) determinaron la participación viral en las IRA del lactante desde 1980 a 1982 utilizando técnicas serológicas. Los autores confirmaron una positividad viral en 58,4% de los casos, siendo los principales virus detectados el VSR y los virus parainfluenza (PI). En 14,5% de las IRA estudiadas se confirmó dos o más virus. El VSR predominó en los menores de 6 meses, en cambio los virus PI predominaron en los mayores de 6 meses, y los Ad. en los mayores de 1 año. El VSR y los virus PI fueron importantes en bronquitis obstructivas agudas y recidivantes, neumonitis y cuadros mixtos; el VSR predominó en los cuadros de bronconeumonía. Entre los niños con resultados positivos o negativos, no hubo mayores diferencias desde el punto de vista clínico, de laboratorio y radiológico. Se destaca la importancia de la serología como método de detección viral en aquellos lugares donde no se puede efectuar un estudio más completo. La radiografía puede resultar de mucha utilidad en la aproximación diagnóstica de las IRA bajas en pediatría.

Cinco a siete años después, también en Santiago de Chile, se llevó a cabo un estudio en 235 lactantes menores de 1 año ingresados al hospital durante los años 1987, 1988 y 1989 por IRA baja (IRAB) comprobada por radiología, con no más de cinco días de evolución de la enfermedad y no más de dos días de hospitalización; como grupo control se incluyeron 74 niños sanos. En todos los pacientes se hicieron cultivos de secreción faríngea, hemocultivos, ensayos de antígenos en orina concentrada, IgM específica por serología con inmunofluorescencia (IFI) indirecta, e inmunofluorescencia directa (IFD) en aspirados faríngeos y aislamiento de agentes causales. Se detectó virus respiratorios en 57,5% de los niños con IRAB y 28,3% en los controles, predominando el VSR. En 18 de 119 pacientes con IRAB se encontró en la orina antígeno para *H. influenzae* y en dos para *S. pneumoniae*. También se encontró antigenuria en seis de 24 controles, lo que plantea dudas sobre la especificidad del método. En 80 pacientes se investigó *Chlamydia trachomatis*, con resultado positivo en cinco (títulos de 1:32), todos menores de 5 meses de edad. En 80 pacientes se empleó todos los métodos disponibles,

detectándose un presunto agente causal en más de 70% de los casos: un virus respiratorio no determinado en 57,5%; *H. influenzae* en 10%; *S. pneumoniae* en 1,2%, y *C. trachomatis* en 6,2%. Empleando sólo los métodos habituales de estudio bacteriológico (cultivo nasofaríngeo y hemocultivo), no se identificó el agente causal. Sin embargo al agregar la serología y el aislamiento viral, la positividad aumentó a 30%, y al sumar la IF para virus respiratorios, la antigenuria y la determinación de IgM específica para *C. trachomatis*, se alcanzó una positividad de 70%. Entre las características de factores como edad, presencia de fiebre, frecuencia respiratoria, apnea, síndrome bronquial obstructivo, leucocitosis sobre 15.000, cayados sobre 5.000, velocidad de sedimentación, proteína C reactiva y aspecto radiológico, no se encontró una relación satisfactoria clínica, radiológica o etiológica que permitiera diferenciar las infecciones presuntamente virales de las bacterianas, a excepción de un niño con derrame pleural en el que se detectó antigenuria positiva para *H. influenzae* (12).

Si bien los hallazgos radiológicos pueden sugerir cierta etiología, éstos son en general inespecíficos y deben correlacionarse estrictamente con los antecedentes clínicos y con los exámenes de laboratorio. Es importante reconocer los patrones radiológicos diferentes que pueden presentar las IRAB en pediatría para obtener un rendimiento mayor de las radiografías, tanto en el diagnóstico etiológico como en el tratamiento. Las neumopatías intersticiales son, en su mayor parte, de causa viral; y aquellas puramente alveolares son en su mayoría de etiología bacteriana. Existe un uso inapropiado del término neumonitis el cual es impreciso, inespecífico y conlleva a confusión. El rendimiento de la radiografía de tórax aumenta considerablemente cuando se dispone de proyecciones anteroposterior y lateral (13).

Salas y Col. (14) recolectaron aspirados nasofaríngeos de 76 niños hospitalizados por IRA en San José, Costa Rica. Para obtener dichas secreciones, se utilizó dispositivos plásticos provistos de una sonda de alimentación y un aspirador mecánico. Las secreciones se dividieron en dos porciones, tanto para aislamiento viral como bacteriano. Para el aislamiento viral, se colocó las muestras en una solución preservante y se las transportó rápidamente en baño de hielo al laboratorio para inocularlas en células HFT-2, HEp-2 y LLCMK. Mediante la observación de los efectos citopáticos, hemadsorción e inmunofluorescencia indirecta, se identificaron virus en 70,5% de las bronquiolititis y en 59,4% de las bronconeumonías y neumonías. El virus aislado más frecuentemente fue el VSR, seguido del herpes simplex y de los Ad. Para el aislamiento bacteriano, las muestras se inocularon, junto a la cama del paciente, en agares sangre, chocolate con isovitalax, Levine y manitol-sal. Se identificaron estreptococos β-hemolíticos del Grupo A, *S. pneumoniae* y *S. aureus*. *S. pneumoniae* fue la bacteria aislada con más frecuencia en niños con bronquiolititis (13,6%), seguida de *Streptococcus sp.* (12,5%) en niños con bronconeumonía-neumonía. Se obtuvo una eficiencia alta en el diagnóstico, ya que fue posible determinar alguna etiología en 93,2% de los niños con bronquiolititis y en 87,5% de los niños con bronconeumonía.

González Ochoa y Col. (15) informaron sobre los resultados de las encuestas serológicas de sueros mono-específicos de alumnos de la escuela "Raquel Pérez" en La Habana, Cuba, en el curso de 1980 a 1981. Se puso en evidencia la alta susceptibilidad de la población escolar a



las infecciones virales por cepas de virus de Influenza A (H3N2) y (H1N1) que dio como resultado una situación de alza epidémica. Se muestra con esto, la utilidad de este tipo de estudio de vigilancia epidemiológica que permite prever las situaciones y comenzar los trabajos para la aplicación de medidas de control.

Martínez y Col. (16) midieron la frecuencia respiratoria (FR) a 966 niños sanos en estado de vigilia y a 263 niños en estado de sueño, estableciendo los rangos de normalidad y promedios de FR para niños de 15 días a 60 meses de vida, y encontraron una gran variabilidad de este índice en relación a la edad y al estado de vigilia o sueño. Los autores efectuaron igual procedimiento en 566 niños con IRA a quienes se valoró, mediante un sistema de puntuación clínica, además del estado de vigilia o sueño, el tipo y la gravedad de IRAB, fuera ésta obstructiva o mixta. La variación de la frecuencia respiratoria en relación a los índices estudiados se mantuvo estable. De esto se concluye que la FR, por sí sola, no es un índice que sirva para catalogar la severidad de una IRAB, aún cuando en IRA moderada y severa los niños menores de 2 años tienen tendencia a presentar una FR sobre 60 respiraciones por minuto en vigilia y los mayores de 2 años, sobre 50 por minuto.

En vista de la alta morbilidad y mortalidad de las IRA, sobre todo en los niños menores de 5 años, y del abuso de medicamentos utilizados para su tratamiento en México (17) se propuso un esquema de manejo, en base al diagnóstico sindromático. Dicho esquema incluye: a) la realización del diagnóstico sindromático, dividiéndolo en síndromes que causan dificultad respiratoria y en aquellos que no lo hacen; b) un "árbol de decisiones" para aquellos pacientes que no tienen insuficiencia respiratoria, en el cual se diferencian los síndromes que ameritan la prescripción de antimicrobianos de aquellos que no lo necesitan; incluye además la decisiones terapéuticas de acuerdo a la evolución; c) un "árbol de decisiones" para aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria; d) indicaciones para los medicamentos que debe utilizarse y sus dosis. Las normas propuestas en este trabajo están dirigidas fundamentalmente al médico, pero se piensa que también puede aplicarlas, al menos en el caso de las IRA sin insuficiencia respiratoria, el personal no médico adecuadamente instruido y supervisado. Se realizan a la vez diferentes consideraciones sobre la utilidad que puede tener este tipo de esquemas, sobre todo aquellos que son más simples y que se han implementado o se están implementando en varias partes de mundo, incluido México.

### **III. TRATAMIENTO**

Un problema serio que enfrenta la mayoría de los países es el uso excesivo de antibióticos para el tratamiento de las IRA, el cual ha alcanzado en ocasiones hasta 50 y 60 % de todas las infecciones. En algunos países esta situación coincide con tasas altas de mortalidad y se ha comprobado no pocas veces que las defunciones se deben a la falta de atención primaria de salud y de tratamiento oportuno y eficaz. Para resolver la situación, los países de la Región han decidido aplicar la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA en todos los servicios de

salud del primer nivel de atención. Esta estrategia busca la detección de casos graves en base a los signos simples de alta especificidad y sensibilidad para la predicción de la neumonía, con el objeto de referirlos urgentemente a un hospital. Se basa además en la identificación de los casos de neumonía que pueden tratarse en el domicilio del paciente y en la educación de la comunidad en cuanto a los signos que indican el estado del niño enfermo (18).

En un estudio clínico comparativo paralelo a doble-ciego (19) en 40 pacientes pediátricos portadores de IRAB (n=20 en cada grupo), se empleó cloranfenicol asociado al naproxén sódico o a placebo. El naproxén sódico y el placebo se administraron por vía oral en suspensión durante un período máximo de 10 días, en tres tomas diarias, a intervalos de 8 horas. La dosis de naproxén sódico fue aproximadamente de 11 a 16,5 mg/kg/día. Se realizaron exámenes rutinarios de rayos X y de laboratorio antes y después del tratamiento. En el grupo que recibió la medicación hubo mejoría en relación a la disminución del tiempo de desaparición de la tos, la disnea y la fiebre, en comparación con el grupo al que se administró el placebo. La tolerancia al naproxén sódico fue muy buena, observándose un sólo caso con efecto colateral gastrointestinal de intensidad leve y con regresión espontánea.

En otro estudio (20) se utilizó midecamicina (MDM) en su forma de miocamicina (MOM), para el tratamiento de 32 pacientes con amigdalitis purulenta, otitis media aguda, sinusitis aguda, absceso amigdalino, neumonía lobar, bronquitis bacteriana aguda, bronconeumonía, piodermitis, erisipela, paroniquia bacteriana, herida penetrante, celulitis crónica y forunculosis. Se obtuvo curación clínica en 90,6% de los casos, con dosis de 30 a 40 mg/kg/día, constituyéndose este medicamento en una nueva opción para el tratamiento de infecciones respiratorias y dermatológicas causadas por gérmenes sensibles a su acción. En lo que se refiere al tracto respiratorio inferior, se llegó a la conclusión de que hubo mejor evolución en el tiempo de desaparición de la sintomatología (tos, disnea y fiebre) en el grupo que recibió la medicación, que en grupo control que recibió placebo.

En el otoño y en el invierno de 1981 a 1982 y de 1982 a 1983, respectivamente, se probó el prodigiozán en las instituciones pre-escolares de Tallín, como medio protector contra las infecciones virales respiratorias agudas (IVRA). Primágy y Col. (21), lo utilizaron durante el aumento estacional y epidémico de la morbilidad por IVRA e influenza en niños de 3 a 6 años de edad. El prodigiozán se administró por vía nasal, en dosis de 25 ó 50 mg por niño, una vez por semana, durante un período de tres semanas. Se observó que su aplicación induce la formación de interferón (IFN) endógeno y que la concentración en la sangre fluctúa de 8 a 64 UI durante las primeras 72 horas. Después de la tercera aplicación pudo apreciarse una disminución estadísticamente importante de los títulos de IFN. Durante la 4ª y la 5ª semanas no se encontró IFN en la sangre, hecho que evidencia la formación de tolerancia. Se demostró una disminución estadísticamente significativa de la morbilidad por IVRA de 2,5 a 2,9 veces durante el período de administración del medicamento. Después de completar la administración del prodigiozán, no se observó una reducción importante de morbilidad por IVRA ni por influenza.

Para estudiar los patrones de prescripción de antimicrobianos utilizados por médicos en el

medio rural mexicano (22), se analizó los tratamientos prescritos en 8002 episodios de IRA ocurridos en el transcurso de un año, en 1.359 familias residentes en 137 localidades rurales y semirurales en todo el país y cuya característica era la de contar con una Unidad Médica del Programa IMSS/COPLAMAR, el cual dispone de un listado de medicamentos esenciales que regula su prescripción y disponibilidad. En 87% de los casos se prescribió cuando menos un medicamento; 48,6% recibió tratamiento antibiótico, 49,3% antihistamínico y 69,8% ingirió alguna droga antipirética. La frecuencia con que se utilizó estos medicamentos varió en cada síndrome clínico. Los antibióticos más utilizados fueron la penicilina benzatínica (54,7%), la eritromicina (17,1%) y la ampicilina (14,8%), lo cual se relacionó con la existencia del listado anteriormente aludido. El 95,3% de los casos remitió; 4,6% pasó a la cronicidad y 0,1% falleció. La letalidad por neumonía fue de 4,4%. Estas tasas, que se pueden considerar satisfactorias, se relacionaron principalmente con el acceso oportuno a servicios médicos de la población rural estudiada.

#### IV. INCIDENCIA Y PREVALENCIA

De acuerdo a los datos de la OPS/OMS (18), se dispone de poca información sobre incidencia y prevalencia de las distintas enfermedades respiratorias que componen el grupo de las IRA. No obstante, en los 37 países de la Región, todos coinciden en que la causa principal de consulta externa pediátrica está representada por las IRA. En algunos estudios se ha comprobado que entre 40 y 60% de las consultas son por IRA. Es común que los niños tengan entre cuatro y seis consultas por año, con variaciones estacionales, lo cual implica una demanda de atención médica muy alta. Solo una pequeña porción del gran volumen de consultas corresponde a casos graves como neumonía o bronquiolitis en los niños de corta edad. En general, se trata de infecciones virales de las vías respiratorias altas que suelen ser autolimitadas y curan espontáneamente con cuidados caseros. A continuación se hace referencia a algunos de los estudios documentados por investigadores de América Latina.

En 518 niños atendidos en consulta externa por la *Previdencia Social* de Río de Janeiro, se registró una incidencia de 47,5% de IRA; una prevalencia de 92,68% de las infecciones de vías aéreas superiores, sobre todo en el grupo de edad de 1 a 5 años, así como la presencia de diarrea (10,5%), otitis (5,2%) y vulvovaginitis (3,5%) asociadas (23).

Según Campuzano de Rolón (24), las IRA continúan siendo, en todas las edades, la causa principal de morbilidad por enfermedades agudas en Paraguay. Se estudiaron diferentes aspectos de la clínica y la etiología de las neumopatías agudas infecciosas bacterianas con los siguientes objetivos: 1) determinar la importancia de las bacterias como factor etiológico y la incidencia de cada una de ellas en las neumopatías agudas infecciosas; 2) determinar la sensibilidad de los gérmenes aislados en neumopatías agudas infecciosas bacterianas; 3) utilizar una técnica de identificación rápida de los antígenos bacterianos, como la prueba de aglutinación de látex; 4) comprender mejor la enfermedad en los aspectos de diagnóstico, fisiopa-

tología, curso clínico, tratamiento y pronóstico dentro del contexto nacional con la finalidad de fijar pautas de tratamiento y disminuir la morbimortalidad en el medio.

Para determinar la incidencia de IRA, identificar sus características clínicas, etiología y tratamiento y conocer su letalidad y mortalidad, en 1985 se estudió a 696 pacientes con IRA procedentes de una muestra representativa de la consulta externa, y 330 niños hospitalizados, ambos del Departamento de Pediatría del Hospital de Belén en Trujillo, Perú (25). Se incluyeron 583 x 1.000 pacientes de consulta externa y 285 casos de IRA x 1.000 pacientes hospitalizados. Se registraron 12 y 276 casos x 1.000 de IRA de las vías respiratorias superiores, y 273 y 308 casos x 1.000 de IRAB, respectivamente. Entre los hospitalizados por IRAB, 60,13% fue por neumonías, 29,1% por bronquiolitis aguda y 3,7% por laringotraqueítis; todos estos casos se caracterizaron por tos, polipnea y retracción, siendo la fiebre elevada más común en las neumonías. Los signos auscultatorios, las imágenes radiológicas características de cada síndrome de IRAB y el hemograma, permitieron sospechar etiología bacteriana, siendo frecuentes el *S. aureus* y el *S. pneumoniae*. La penicilina fue eficaz en 70% de las bronconeumonías y en 89% de las neumonías lobares o lobulares. En neumonías supuradas se utilizó además rifampicina, isoxazolil-penicilina, gentamicina, con drenaje concomitante en 84% de los casos. La mortalidad por IRA fue 11,2 por 1.000 nacidos vivos y la letalidad de 3,93%. La bronconeumonía fue cuatro veces más letal que la neumonía lobar. En conclusión, en dos de cada siete hospitalizados y en tres de cada cinco consultas con IRA, la tos, la polipnea y la retracción, sirven para tomar decisiones de tratamiento en atención primaria. Los autores recomiendan administrar penicilina por vía parenteral en niños con tos y polipnea, y cuando estos síntomas se asocian a retracción, los pacientes deben referirse a un hospital a la mayor brevedad posible.

En el mismo Hospital de Belén en Trujillo, se estudiaron 1.193 niños de 0 a 14 años de edad, admitidos a la consulta externa entre enero y diciembre de 1985 (26). Para determinar la incidencia, definir grupos de alto riesgo e identificar factores determinantes de las IRA, se seleccionó aleatoriamente 624 pacientes de la consulta externa y 569 de la unidad de emergencia, sin tomar en cuenta el motivo de la consulta. Se excluyeron los niños con síntomas respiratorios debidos a sarampión, tos ferina, tuberculosis, varicela, rubéola, difteria, cuerpo extraño y asma. Los resultados demostraron 583 casos de IRA por 1.000 pacientes de consulta externa. Los grupos vulnerables fueron los menores de 5 años (81,5%), el sexo masculino (55,3%), y los procedentes de áreas urbanas (45,3%) y suburbanas (43,5%). Por otra parte, la frecuencia de IRA fue de 68,1% en el invierno y se dio en 57,9% de niños bien nutridos y en 60,3% de desnutridos del primer grado, aunque la desnutrición estuvo asociada en 30,9% de niños con IRA. La incidencia fue significativa en presencia de hacinamiento mayor de dos personas por dormitorio (67,7%); con tabaquismo de los padres (62,1%); y con el uso de leña (68,7%) y de kerosene (60,9%). A partir de estos hallazgos, puede inferirse que las IRA son la causa principal de consulta externa pediátrica, y que los niños menores de 5 años, los individuos del sexo masculino y los procedentes de áreas urbanas y suburbanas son los grupos más susceptibles. El invierno y el hacinamiento en dormitorios se encontraron entre los factores pre-

disponibles de las IRA, mientras el tabaquismo en los padres y los combustibles domésticos, la leña y el kerosene, son factores etiológicos determinantes.

En la República Dominicana se estudiaron las características clínicas de 1.012 niños con IRA de las vías aéreas superiores en una población semirural, puntualizando los elementos que deben dar paso a un manejo más racional y económico, así como a las características epidemiológicas, destacándose la proporción elevada (46%) que éstas representan en la demanda de atención médica; y que sobrepasan en 20% a las afecciones digestivas (26%). Se enfatiza su presentación estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) en lactantes y menores de 5 años, no encontrándose diferencia en relación al sexo. Además, se puntualizó el papel de la contaminación ambiental doméstica, con mención especial al tabaquismo familiar agravado por la promiscuidad y la exigüedad de las habitaciones como factores coadyuvantes a estas infecciones (27, 28).

## **V. LETALIDAD Y MORTALIDAD**

Según estimaciones de los últimos años de la década pasada y principios de los años noventa, en la Región de las Américas se registran más de 100.000 defunciones anuales por IRA entre los menores de 1 año. Cerca de 90% de esas muertes se debe a neumonía y 99% ó más de ellas se producen en los países en desarrollo de la Región. La situación refleja grandes diferencias entre los países, las cuales persisten marcadamente entre las tasas de mortalidad por neumonía en los países en desarrollo en comparación con los desarrollados; dichas diferencias se han incluso incrementado en algunos casos. Si se analizan las tasas estimadas de mortalidad de menores de 1 año por país, se puede ver en forma más clara las diferencias en cuanto a la magnitud del problema. De acuerdo al número de defunciones registradas de menores de 1 año por neumonía e influenza en el período comprendido entre 1985 y 1990 y las estimaciones de mortalidad por 100.000 nacidos vivos, se podría clasificar a los países seleccionados en el estudio (18) como aparece en el cuadro 1.

Además de las tasas elevadas de mortalidad infantil por neumonía e influenza en los países en desarrollo de la Región, la tendencia al descenso de las mismas es poco marcada. Comparando las cifras de 1980 y 1990, con la excepción de Brasil que mostró un aumento (de 328 a 349 por 100.000 nacidos vivos), todos los países mostraron descenso en las tasas de 1980 y 1990, el cual fue más pronunciado en Canadá (22 a 6) y en Estados Unidos (28 a 15), respectivamente. El descenso en las tasas en Venezuela fue de 192 a 128; en México de 771 a 324, y en Guatemala de 1.325 a 1.007 en donde los datos son de 1984. En otros países, las tasas se redujeron de 161 a 88 en Cuba; de 158 a 97 en Uruguay; de 271 a 101 en Argentina; de 436 a 255 en Chile, y de 628 a 279 en Perú.

En los niños de 1 a 4 años la situación es similar. Las tasas más bajas de mortalidad, de 1 por 100.000 habitantes, correspondieron en 1990 a Canadá y Estados Unidos. Guatemala presentó un descenso en la tasa de 256 a 224 defunciones por neumonía e influenza con una dife-

<b>Cuadro 1: Clasificación de países seleccionados conforme a la mortalidad x 100.000 nacidos vivos estimada en niños menores de 1 año durante el período comprendido entre 1985 y 1990.</b>			
<b>Clasificación según la magnitud de la tasa</b>	<b>País</b>	<b>Número de defunciones</b>	<b>Tasa x 100.000 nacidos vivos</b>
> 2.000	Haití	4.940	2.319,4
	Bolivia	6.793	2.220,0
	Perú	14.150	2.001,4
501 a 1.000	Guatemala	3.236	997,9
	Honduras	1.303	809,4
	Brasil	41.202	772,4
	Ecuador	1.608	760,9
	México	19.415	756,0
	Paraguay	341	661,3
	El Salvador	940	647,1
	Nicaragua	642	645,1
201 a 500	Colombia	4.126	479,1
	Rep. Dom.	684	465,0
	Chile	947	338,5
	Venezuela	1.239	239,6
100 a 200	Costa Rica	157	189,0
	Argentina	1.081	158,0
	Panamá	77	133,0
	Uruguay	70	125,8
	Cuba	222	123,8
	Puerto Rico	73	113,7
< 100	Canadá	855	20,4
	Estados Unidos	55	14,8

FUENTE: OPS/OMS. *Las Condiciones de Salud en las Américas*. Publicación Científica N° 549, Edición de 1994. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Washington, D.C.

rencia más marcada que la observada en menores de 1 año de edad. Entre 1980 y 1990, las tasas de mortalidad variaron de 2 a 1 en Canadá y Estados Unidos; de 15 a 8 en Argentina, y de 9 a 6 en Uruguay. El descenso anual más pronunciado en la Región, fue de 9% en Cuba. En Chile, las tasas descendieron de 17 a 13; en Venezuela de 25 a 13, y en México de 26 a 15. Es importante destacar que aun cuando el análisis de la situación se presenta con tasas estimadas e intenta reflejar fielmente la realidad, hay diferencias en la producción de los datos que obligan a considerar las cifras con cautela. En algunos casos, el análisis está influido por un marcado subregistro o bien se presentan variaciones importantes en las cifras de un año a otro.

La demanda anual por IRA y la letalidad global y específica por neumonías agudas, se estudiaron en 1985 en el Departamento de Pediatría de la Facultad de Ciencias Médicas de la Santa Casa de São Paulo, Brasil. En base a las estadísticas oficiales sobre mortalidad por enfermedades respiratorias, se señaló la importancia de las mismas como problema de salud pública en esa ciudad (29). Los datos obtenidos resultaron en una alta incidencia de IRA en la infancia con una proporción considerable de casos graves. La demanda, la letalidad y la mortalidad alcanzaron niveles muy elevados, principalmente en el primer año de vida. Se necesitan estudios poblacionales multicéntricos e investigaciones sobre las características de las enfermedades graves relacionadas con IRA, para conocer su epidemiología en diferentes áreas y elaborar y viabilizar programas para su prevención y control.

En Porto Alegre, Brasil, se analizaron por medio de un cuestionario padronizado aplicado a familiares, las muertes por IRA en niños de hasta 5 años de edad, registradas en el período de enero a diciembre de 1986. De 151 decesos por IRA, se investigó 92,05%. De estos casos, 61 (43,88%) ocurrieron en el propio domicilio y 78 (56,12%) en hospitales. Ninguno de los familiares de los casos fatales ocurridos en el domicilio había buscado atención médica previa, y parte de ellos no había reconocido la enfermedad. En las muertes dentro de los hospitales, hubo referencia sobre dificultades de acceso a niveles más complejos de atención médica (30). En 1987, Benguigui (31) describió el Programa Estatal de Control de las IRA en Niños menores de 5 años de la Secretaria de Salud de Pará, Brasil, integrado al de atención primaria de salud y al de terapia de rehidratación oral, que tiene por objeto estandarizar las actividades de diagnóstico y terapia de esas enfermedades. Para mejorar el desempeño, el programa preparó en 1982 un manual de normas y procedimientos para las personas responsables de la atención en la red básica de salud, a fin de estandarizar el tratamiento, racionalizar el uso de antibióticos y asegurar que se administre efectivamente la medicación. Además de la información referente al montaje del programa, se presentan los resultados del análisis de los datos obtenidos a partir de "fichas de notificación". Éstas muestran que en el período de 1982 a 1984, de los 41.704 pacientes atendidos por la red de salud, categorizados como casos de IRA, clasificados de moderados a graves y tratados de acuerdo con los criterios del programa, 32.898 fueron re-evaluados y, de éstos, 31.115 presentaron una evolución favorable, habiéndose registrado 32 muertes. Los datos se analizaron de acuerdo a grupos de edad, medicación administrada, evolución del cuadro clínico, número de hospitalizaciones, de recuperaciones y de defunciones. El estudio también citó los resultados parciales de investigaciones realizadas

paralelamente a las actividades de control en términos de evaluación domiciliaria de los casos de infección respiratoria aguda moderada que no regresaron a la unidad para la re-evaluación competente y el seguimiento por parte del equipo de salud.

Con el objeto de conocer las características de los pacientes fallecidos con infección respiratoria aguda en el Hospital Roberto del Río en Santiago de Chile, D'Apremont Ormeño y César Callazo, revisaron los antecedentes clínicos y de laboratorio de los pacientes seleccionados entre 1983 y 1984. En este período, fallecieron 197 niños, 66 de los cuales eran mayores de 28 días y en cuyos diagnósticos de egreso figuraba la infección respiratoria. Se analizó edad, sexo, peso al nacimiento, estado nutricional, diagnósticos de egreso y patologías asociadas, además de la conducta terapéutica. De los pacientes analizados, 43% correspondió a menores de 6 meses y 66% era menores de un año. Predominó el sexo masculino; 30% tenía peso al nacimiento inferior a 2.500 gr. y 37,5% fue pretérmino. Al momento de fallecer, 74% presentaba deterioro nutricional (de grado 1 a grado 3) y 71% tenía antecedentes de hospitalización previa. El diagnóstico básico fue de IRA en sólo 26,8%, siendo el resto de los diagnósticos más frecuentes entidades como cardiopatías, malformaciones congénitas múltiples, enfermedades neurológicas y displasia broncopulmonar. En el manejo terapéutico, 96% recibió oxígeno, 91% algún tipo de antibiótico y 58% ventilación mecánica (32).

En Costa Rica (33), las IRA representaban aproximadamente 50% de los casos de enfermedades de notificación obligatoria a las autoridades y de las consultas pediátricas de pacientes ambulatorios. Eran también una de las principales causas de las enfermedades adquiridas en los hospitales y de mortalidad en los mismos. En 1982, por ejemplo, fueron la causa de alrededor de 35% de las infecciones adquiridas en el Hospital Nacional de Niños de San José. Veinticinco por ciento de esos pacientes tenía neumonía y bronconeumonía y, debido en parte a otros problemas graves de salud, 16% de los pacientes afectados falleció. Entre 1970 y 1980, se redujo en 70% la mortalidad infantil por esas enfermedades. Entre las medidas específicas que supuestamente surtieron efecto, se encuentran la extensión eficaz de la cobertura de servicios de salud en todo el país, la inmunización contra las enfermedades de la infancia y el uso inmediato de antibióticos apropiados. La experiencia de Costa Rica demuestra que la lucha contra las IRA en los países en desarrollo tiene más probabilidades de éxito si se toman en cuenta la investigación epidemiológica y etiológica, el establecimiento de normas adecuadas de diagnóstico y tratamiento, el aumento de la cobertura de los servicios de salud, la solución de los problemas de suministro, la distribución y el uso de oxígeno y antibióticos, y la aplicación de un enfoque holístico eficaz que tenga en cuenta los numerosos factores que afectan el control de las IRA.

González Ochoa y Col. (34) analizaron los datos de mortalidad, de morbilidad (las consultas médicas) y los resultados de los exámenes serológicos realizados en Cuba en el año 1983. Se hizo evidente que la situación de la mortalidad en el país representa un riesgo mayor en la población de ancianos, en tanto que en los niños menores de 5 años de edad se mantienen cifras favorables. Los autores informan que en el cuarto trimestre del año, ocurrió una elevación epidémica del número de consultas por enfermedades respiratorias agudas (ERA),



sobre todo en niños que se atribuyó a la circulación del VSR. Se expresa que en los adultos, ha continuado el predominio de los virus de la gripe A (H3N2), con una actividad apreciable de los virus A (H1M1) en algunos grupos de la población joven.

Con el fin de definir el problema de las IRA en Centroamérica (35, 36), se sugirió que la tasa de mortalidad en estos países es alrededor de 6,3%. Las IRA causan 56% de las muertes por infecciones respiratorias en niños menores de 1 año en los países en desarrollo. En El Salvador, las IRA representan 13,2% de las consultas externas, siendo la primera causa cuando solo se consideran las infecciones. Junto con las diarreas, constituyen las dos primeras causas de ingreso hospitalario y son también las dos primeras causas de mortalidad, al considerar solo las infecciones. Setenta por ciento de las muertes ocurre en niños menores de 1 año y ambas causas representan 36% de las muertes en este mismo grupo. Frente a la posibilidad de que en los pacientes que fallecen exista una deficiencia inmunológica, se plantea la necesidad de buscar otras opciones para el tratamiento de niños inmunodeficientes.

En 150 niños de hasta 5 años de edad que procuraron atención médica en el Centro de Salud-Escuela "Profesor Samuel B. Pessoa" en el Brasil, se encontró que cerca de 50% presentaba IRA en el momento de la consulta. El análisis de los factores de riesgo en el ambiente relacionados con la afección, solamente mostró asociación con el número de fumadores de tabaco en la familia (37).

Dentro de las enfermedades que afectan a los niños en el grupo de edad de 0 a 10 años, las del aparato respiratorio se encuentran con alta frecuencia y el tabaquismo pasivo puede agravarlas. Se estudió 482 niños de 0 a 10 años de edad seleccionados en muestra estratificada, de los cuales 190 (39,4%) eran fumadores pasivos y 292 (60,6%), no fumadores pasivos. La presencia de patología progresiva pulmonar se demostró utilizando el método de aplicación de un cuestionario respondido por la madre o la persona responsable. Los resultados mostraron que 65,9% de esta población presentaba síntomas respiratorios y que el grupo de edad más comprometido era el de 0 a 2 años. Los hallazgos más frecuentes fueron tos (64,7%) y coriza (63,9%), probablemente concomitantes con infecciones de las vías aéreas superiores. La presencia de estertores (26,1%) se destaca por la importancia clínica que representa y por su asociación con el factor de riesgo del humo del cigarro (fumador pasivo) en los niños de hasta 7 años de edad (38).

En otro grupo de 511 niños de 0 a 10 años de edad, 288 (56,4%) fumadores pasivos y 223 (43,6%) no fumadores pasivos, sorteados en los domicilios seleccionados por medio de una muestra estratificada, se encontró que 30,7% presentaba síntomas respiratorios, siendo el grupo de edad de 0 a 2 años de edad el más afectado. Los síntomas de estertores se registraron en 9,4% de los individuos entrevistados. Existe asociación entre el factor de riesgo del tabaquismo pasivo y la presencia de síntomas respiratorios en todos los grupos de edad estudiados. La necesidad de tratamiento para "enfermedades de los pulmones y bronquios en los últimos 6 meses" apareció en 81 (15,8%) de los individuos estudiados; dentro de ellos, 60 (74,1%) pertenecían al grupo de fumadores pasivos. Se concluye que el tabaquismo pasivo está asociado a una mayor prevalencia de sintomáticos respiratorios, además del aumento del

riesgo de gravedad en los casos de IRA que demandan acciones de los servicios de salud (38).

En Colombia, se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Infantil de Medellín en 1985 (39) para establecer la asociación entre factores como bajo peso al nacer, desnutrición, hacinamiento, hábito de fumar en la madre y privación de la lactancia materna, en relación con IRA grave en menores de 5 años. Se encontró asociación entre cada uno de los factores de riesgo con las IRA, siendo importante destacar la protección de la lactancia materna por un período igual o mayor a 4 meses y el efecto negativo del hábito de fumar en la madre, principalmente durante el primer año de vida y cuando la cantidad es mayor de cinco cigarrillos al día.

## VI. NUTRICIÓN Y NEUMONÍAS

Cruz y Col. (40), determinaron el estado nutricional (usando los indicadores de peso para edad, talla para edad y peso para talla) de 678 niños de 0 a 59 meses de edad, admitidos con síntomas de IRA al Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. De todos los casos, 557 (82,2%) se clasificaron como bronconeumonía; 62 (9,1%) como neumonía, y 43 (6,3%) como bronquiolitis. Quinientos sesenta (82,6%) procedían de la zona urbana de la capital y 118 (17,4%) de los municipios del departamento de Guatemala. Se encontró que 188 (27,8%) tenían deficiencia de peso para edad, 176 (25,9%) acusaban deficiencia de talla para edad, y 84 (12,4%) mostraron bajo peso para talla. En general, los niños procedentes de los municipios mostraron las proporciones más altas de desnutrición, aunque existen zonas de la capital en donde la desnutrición es altamente prevalente. Por otra parte, 78 (14,0%) de los casos de bronconeumonía tenían deficiencia de peso para talla. El monitoreo del estado nutricional de pacientes admitidos a salas de pediatría por enfermedades infecciosas, puede aportar valiosa información, no solo para su manejo, sino también para la educación y promoción de la salud entre los padres de familia.

Entre 1977 y 1978, Delgado y Col. (41), llevaron a cabo un estudio con niños de 2 años de edad que vivían en varias plantaciones de café en el sur de Guatemala, y que presentaban manifestaciones clínicas de infecciones respiratorias. Se examinó la relación entre la enfermedad, las características socioeconómicas y el estado nutricional de esa población. Se evaluó el grado de utilización de los puestos de salud localizados en las plantaciones que proveían atención médica para dichas infecciones. En base a las consultas hechas al personal de los puestos y por medio de visitas realizadas a las casas por un equipo de promotores de salud, se recogió información en cada cuadra sobre la frecuencia y duración de la secreción nasal, la tos, los estertores, así como sobre el crecimiento físico del niño y sus características socioeconómicas. También se observaron las manifestaciones clínicas en relación con varios factores de riesgo resultantes de las peculiaridades socioeconómicas, así como la disponibilidad de agua potable en la casa, el grado de alfabetización del jefe de familia y el tipo de casa habitación. Se encontraron valores negativos notables en la escala Z para todos los indicadores

antropométricos, con retardo significativo en el crecimiento físico de los niños estudiados. Este retraso fue mayor en aquellos que habían tenido uno o más episodios clínicos de IRA que en aquellos que no tuvieron ninguno.

## VII. CONCLUSIÓN

Para utilizar la información epidemiológica en el desarrollo de estrategias para la prevención y el control de las IRA, es preciso tomar en cuenta los siguientes elementos:

- Diagnóstico y tratamiento oportunos de la tos y la dificultad respiratoria (frecuencia respiratoria según la edad en meses);
- Atención simplificada;
- Referencia de casos graves para su tratamiento adecuado y oportuno;
- Profilaxis;
- Servicio integrado de capacitación y prevención;
- Incremento del acceso y utilización de los servicios de salud a la población;
- Atención oportuna y adecuada a todos los niños menores de 5 años.

Es indispensable además contar con los datos básicos sobre morbilidad y mortalidad, así como definir, jerarquizar y estratificar los factores de riesgo en cuanto a enfermar o morir por IRA. También debe dársele la mayor importancia a otros determinantes tales como:

- Características genéticas, moleculares y antigénicas de los agentes causales de las IRA;
- Virulencia, patogenicidad y distribución de la prevalencia de los agentes infecciosos y sus diferentes serotipos;
- Métodos de diagnóstico prácticos, sensibles y específicos para la identificación oportuna de genes y antígenos de los agentes etiológicos y para la medición o predicción de la respuesta inmune humoral y celular de los niños infectados;
- Conocimiento de las fuentes de infección y de los mecanismos de transmisión;
- Validación de métodos para el estudio clínico y epidemiológico de la respuesta de los agentes causales al manejo del ambiente, al tratamiento clínico y a la quimioterapia;
- Factores genéticos de riesgo y mecanismos inmunológicos protectores en la población infantil y en niños de corta edad;
- Desarrollo de agentes inmunizantes eficaces contra los agentes infecciosos de mayor prevalencia en los países de América Latina: el *S. pneumoniae* y el *H. influenzae*.

Con el objeto de combatir la mortalidad por IRA y neumonías, los gobiernos miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se han fijado las siguientes prioridades para el manejo de casos:

- Definir la etiología de las neumonías, septicemias y meningitis por medio de estudios multicéntricos;
- Definir los signos clínicos y la etiología de las IRA en presencia de niños desnutridos;
- Determinar los mejores signos clínicos para pronosticar neumonías severas y la necesidad de referir a los niños de corta edad;
- Utilizar los fármacos de primera línea como cotrimoxazole (CTX, combinación de TMP y SMX) o penicilina en niños pequeños, y amoxicilina en caso de resistencia al primero. En los casos de infecciones maláricas concomitantes con IRA, debe tomarse en cuenta que ya existe alta prevalencia de resistencia del *P. falciparum* a la trimetoprima (TMP) asociada a las sulfamidas, además de que esta medicación no ha sido eficaz contra el *P. vivax*;
- Desarrollar una metodología aplicable a los resultados de estudios etnográficos relacionados con las IRA;
- Realizar pruebas entre las madres en cuanto a la interpretación de los mensajes sobre la atención a los niños, tanto en el domicilio como en las clínicas y centros de salud y hospitales;
- Comparar el estado de la resistencia a los antibióticos de las bacterias prevalentes y llevar a cabo estudio prospectivos más amplios;
- Desarrollar una metodología para el estudio de los episodios clínicos de las IRA y adaptarla para su utilización entre las madres a nivel domiciliario;
- Editar manuales de capacitación para fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica de las IRA.

## VIII. REFERENCIAS

1. Graham NM. *The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective*. Epidemiol Rev 1990; 12; P 149-78.
2. Miller DL. *Investigaciones y estrategias para el estudio de infecciones respiratorias agudas de la infancia*. Bol. Oficina Sanit, Panam; 96(3):205-12, Mar. 1984.
3. Pio A, Leowski J, Luelmo F. *Programa de la Organización Mundial de la Salud de infecciones respiratorias agudas en la infancia*. Bol. Ofic. Sanit. Panamá. 96(4):283-95, Abr. 1984.
4. Ebekian B, Carballal G, Cerqueiro C, Avila MM, Salomon H, Weissenbacher M. *Respuesta serológica medida por fijación del complemento en niños con infección respiratoria aguda*. Rev. Argent. Microbiol; 22(2):62-7, 1990. tab.
5. Siqueira MM, Ferreira V, Nascimento JP. *Respiratory sincicial virus diagnosis: comparison of isolation, immunofluorescence and enzyme immunoassay*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz;81(2):225-32, abr.-jun. 1986. Tab, ilus.
6. Mir del Junco J, Martín Lopez A, Blanco Pérez A, Morfi Grillo N, Sáenz M. *La proteína C reactiva como elemento de diagnóstico etiológico de las infecciones respiratorias en el niño*. Rev. Cuba. Pediatr; 54(6):754-66, 1983.

7. Bello Corredor M, Goyenechea Hernández A, Pérez Guevara M, Díaz R, Olvido E, García Linares O, Mujica R. *Diagnóstico rápido por inmunofluorescencia en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda (IRA)*. Rev. Cuba. Pediatr; 62(5):754-62, Sep.-Oct. 1990. ilus.
8. Larrañaga C, Vicente M, Wu E, Carrasco L, Peña A, Onate C, Aguilera L. *Adenovirus en niños con infecciones respiratorias agudas bajas*. Rev. Chil. Pediatr; 59(5):312-7, sep.-oct. 1988. Tab.
9. Campos E, Decarlis RMST. *Aspectos microbiológicos de bacterias aisladas de pacientes con infecciones pulmonares agudas tratados con tobramicina*. Rev. microbiol; 14(3):176-82, 1983.
10. Lederman W, Riveros A, García J, Vicente M, Mardones P, Carrasco L, Maldonado A, Ulloa T. *Etiología de las neumonías agudas en el niño*. Bol. Ins. Salud Pública Chile; 27(1/2):49-52, 1987/1988. Tab.
11. Vicente M, Wu E, Carrasco L, Torrijos J, Massu M, Vildoso J, Cantos A, Hancke MT, Slieve S, Alvear A. *Detección viral en infecciones respiratorias agudas en niños hospitalizados: estudio serológico*. Enfermedades Respir. Cir. Torac; 4(1):10-4, ene-mar. 1988. Tab, ilus.
12. Ceruti E, Díaz A, Vicente M, Escobar AM, Martínez F, Pinto R, León A, Fariás P, Torres G. *Etiología de las infecciones respiratorias bajas agudas en lactantes hospitalizados*. Rev. chil. pediatr; 62(3):155-66, mayo-jun. 1991. tab, ilus.
13. García C, Zaninovic A. *Semiología radiológica en infecciones respiratorias agudas bajas en el lactante y el niño mayor*. Pediatr. día; 6(1):13-25, mar.-abr. 1990. ilus.
14. Salas P, Achi R, Mata L, Chavarría JF. *Agentes virales y bacterianos en niños hospitalizados con infección respiratoria aguda: brote epidémico*. Rev. med. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica); 20(1):25-34, jun. 1985. Tab.
15. Gonzalez Ochoa E, Romero Pérez T, López Prats E, Bellos Corredor M. *Resultados de los estudios en la vigilancia epidemiológica de las enfermedades respiratorias agudas virales en la escuela "Raquel Pérez"*. Rev. Cuba. Pediatr; 54(6):740-6, 1983.
16. Martínez R, Maggiolo J, Girardi F, Carreño V, Mascaro J. *Frecuencia respiratoria en lactantes y pre-escolares sanos y con infección respiratoria aguda*. Enfermedades Respir. Cir. Torác; 6(3):134-40, jul.- sept. 1990. tab.
17. Guiscafré H, Muñoz O, Gutiérrez G. *Normas para el tratamiento de las infecciones respiratorias aguda: propuesta de un esquema con base en el diagnóstico sindromático*. Bol. med. Hosp. Infant. Mex; 44(1):58-64, ene. 1987, Tab. ilus.
18. OPS/OMS. *Las condiciones de salud en las Américas*. Publicación Científica N°, Edición de 1994. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Washington, D.C.
19. Stein ML, Laranjeira MS, Esoubdika LCF. *Estudo comparativo duplo-cego como o emprego do cloranfenicol mais naproxen sódico suspensão versus cloranfenicol mais placebo no tratamento de infecções agudas de vias aéreas inferiores em crianças*. RBM rev. bras. med; 42(5):56-60, maio 1985. Tab.
20. Tavares W, Marins ABL, Ferreira RAX, Pereira ACM, Guimaraes, MTC. *Avaliação terapêutica de midecamicina e da miacamicina em infecções dermatológicas e das vias respiratórias*. Folha med; 91(3):247-52, set. 1985. Tab.

21. Priimági L, Kremerman I, Sidorenko L, Subi K, Kasesaku G. *Prodigiozan como inductor de interferon para la prevención de infecciones virales respiratorias agudas en los niños*. Interferon biotecnol; 4(1):43-7, ene.-abr. 1987. tab.
22. Gutiérrez G, Martínez García MC, Guiscafré H, Gómez Carrillo G, Peniche A, Muñoz Hernández O. *Encuesta sobre el uso de antimicrobianas en las infecciones respiratorias agudas en la población rural mexicana*. Bol. méd. Hosp. Infant. Méx; 43(12):761-8, dic. 1986. Tab, ilus.
23. Carrancho PV. *Prevalencia das infecções de vias aéreas superiores: em crianças previdenciárias atendidas em ambulatório*. Clin. pediatr. (Rio de J.); 12(3):52-4, maio-jun. 1988. Tab.
24. Campuzano de Rolon EA. *Neumopatías agudas bacterianas en el niño*. An. Fac. Cienc. Med. (Asunción); 17(1/2):79-124, 1985. Tab.
25. Aguilar Avila R, Alvarado Ganoza G, Jiménez Guillén F, Morales Moreno R, Ocampo Rujel C, Sato Palomino A, Cabeza Paz S. *Infección respiratoria aguda (IRA) en niños de la consulta ambulatoria: algunos aspectos epidemiológicos*. Diagnóstico (Perú); 20(1):14-7, jul. 1987. Tab.
26. Aguilar Avila R, Alvarado Ganoza G, Morales Moreno R. *Infección respiratoria aguda (IRA) en niños; diagnóstico, etiología, tratamiento y mortalidad*. Diagnóstico (Perú); 18(3):74-9, set. 1986. Tab.
27. Pimentel RD, Ramírez D, Ventura V, Santana R, Méndez A. *Infecciones respiratorias agudas en una población infantil semi-rural*. Arch. domin. pediatr; 19(1):19-21, 1983.
28. Pimentel RD, Quesada R, Chuan Y, Custodio Guerrero J. *Infecciones respiratorias agudas (IRA) en una muestra de niños dominicanos*. Rev. costarric, cienc. med; 8(3):135-41, sept. 1987. ilus.
29. Ribeiro M, Guedes J da S, Cunha LGT, Santos M dos, Frankiel S, Caleman G, Loureiro MI, Simoes O, de Castro PC. *Importancia das infecções respiratórias agudas (IRA) em crianças no município de São Paulo*. Rev. paul. pediat; 3(9):6-16, jan-fev. 1985. Tab.
30. Vharkin JM, Santos JMM, Dalcomo MO, Penna MLE, Ribeiro SN, Gerhardt Filho G. *Estudo de óbitos infantis por infecção respiratória aguda (IRA) por meio de inquerito familiar*. J. Pneumol; 16(2):67-70, jun. 1990. tab.
31. Benguigui Y. *Controle das infecções respiratórias agudas em crianças, Pará, Brasil*. Bol. Oficina Sanit, Panam; 102(1):36-48, ene. 1987. Tab.
32. D'Apremont Ormeño C, Collazo C. *Análisis de la mortalidad asociada a infección respiratoria en el Hospital Roberto del Río en niños mayores de 28 días*. Pediatría (Santiago de Chile); 28(1/2):23-6, ene.-jun. 1985. Tab.
33. Mohs E. *Infecciones respiratorias agudas en los niños: posibles medidas de control*. Bol. Oficina Sanit. Panama; 98(6):528-34, jun. 1985. ilus.
34. González Ochoa E, Armas Pérez L de, Goyenechea Hernández A, Suárez Rodríguez B. *Evaluación de los datos sobre la situación epidemiológica de las enfermedades respiratorias agudas en Cuba, durante el año calendario 1983, con referencia a la temporada 1983-1984*. Rev. cuba. hig. epidemiol; 23(3):230-6, jul-sep. 1985. ilus, Tab.
35. Bloch M. *El difícil problema de las infecciones respiratorias agudas de los niños. Las grandes dificultades para resolverlo*. Rev. Inst. Invest. Med; 10(1):9-19m 1981.

36. Bloch M. *Las infecciones respiratorias agudas en los niños*. Rev. Inst. Invest. Med.; 10(1):25-51, 1981.
37. Danesi A, Azeka E, Campana FJ, Leone C. *Infecções respiratrias agudas em crianças em centro de saúde*. Pediatría (Sao Paulo); 7(2=3):127-31, set. 1985. Tab.
38. Botelho C, Guedes LS, Silva MD, Barros MD de. *Sintomas respiratórios e tabaquismo passivo em crianças*. J. pneumol. 13(3):136-43, set. 1987. Tab. Pr: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. 700.1020.0/83.
39. Arbeláez MP, Gómez I, Hernández Zapata A. *Factores de riesgo para infección respiratoria aguda grave en menores de 5 años*. Hospital Infantil, Medellín 1985. Bol. epidemiol. Antioq; 11(2):114-7, abr.-jun. 1986. Tab.
40. Cruz JR, Sibrián R, Osorio V, Cossich C. *Estado nutricional de niños preescolares guatemaltecos hospitalizados por infecciones respiratorias agudas*. Arch. latinoam. nutr; 39(3):251-61, sep. 1989. tab.
41. Delgado HL, León de Ramírez EM, Hurtado E. *Infecciones respiratorias agudas en niños menores de dos años en la zona rural de Guatemala*. Bol. Oficina Sanit., Panam; 104(5):429-39, mayo 1988. ilus.



# MAGNITUD Y CONTROL DE LAS IRA EN FUNCIÓN DE LAS METAS DE LA CUMBRE MUNDIAL DE LA INFANCIA

*Dr. Yebuda Benguigui*

## I. INTRODUCCIÓN

Las acciones propuestas para el control de las IRA desde los servicios de salud y con extensión al hogar, pueden contribuir a un impacto hasta de 80% de reducción de la mortalidad por esa causa. La meta para el año 2000, establecida durante la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia, estipula una reducción de 30% en la mortalidad por IRA tomando como base las cifras de 1990. A fin de garantizar el cumplimiento de dicha meta, el control de las IRA por medio del manejo estándar de casos (MEC), dentro del contexto de la atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia, continuaría siendo la estrategia más importante para el próximo período antes de fines del milenio. Para implementarla, se requiere un intenso trabajo por parte de cada uno de los países y en especial, del personal involucrado en esta acción a nivel local.

Además, es necesario que el personal encargado de llevar a cabo estas acciones, conozca los datos de base en cuanto a la magnitud del problema en la Región, así como las razones de la persistencia de las IRA como problema de salud en los niños de los países en desarrollo, las cuales son diversas y están asociadas en general a la prevalencia de factores de riesgo de enfermedad y de agravamiento, a los patrones culturales de la población y a las condiciones de acceso a una adecuada atención de salud.



## II. MAGNITUD DE LA MORTALIDAD POR IRA EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS

Una gran parte de las muertes anuales de niños menores de 5 años en los países de la Región de las Américas se debe a IRA. La causa de la mayoría de estas muertes, es la neumonía, que provoca entre ocho y nueve de cada 10 muertes por IRA que ocurren en los países de América.

### a) Datos oficiales.

La última información disponible sobre mortalidad en menores de 5 años en los países de la Región muestra que la neumonía e influenza pueden ser la causa de hasta 33% de las muertes totales de niños menores de 1 año y de hasta 27% de las de niños de 1 a 4 años, ambos extremos en Guatemala (Cuadro 1). La importancia de la neumonía e influenza como causa de mortalidad en los niños de los países en desarrollo contrasta con lo observado en los países desarrollados de la Región, tales como Canadá y Estados Unidos, en los que la neumonía e influenza representa menos de 2% de las muertes de niños menores de 1 año y menos de 3% de las de los niños de 1 a 4 años (2).

Las tasas de mortalidad por neumonía e influenza en niños menores de 1 año que se registran en los países en desarrollo también son muy superiores a las que registran los países desarrollados (Gráfico 1). En 1993, 14 de cada 1.000 nacidos vivos en Guatemala morían antes de cumplir el año de edad debido a esta causa, mientras que en Canadá sólo seis de cada 100.000 niños nacidos vivos fallecieron por neumonía e influenza.

La situación fue similar para otros países en desarrollo de la Región, tales como Perú, Paraguay, Nicaragua, México o Ecuador, en los que entre 200 a 500 niños de cada 100.000 nacidos vivos murieron por neumonía e influenza.

La neumonía e influenza también son una importante causa de mortalidad en los niños de 1 a 4 años. Dos de cada 1.000 niños de esta edad murieron en Guatemala en 1993 debido a esta causa antes de cumplir los 5 años de edad. En Canadá, en cambio, en 1992 sólo 1 de cada 100.000 niños de 1 a 4 años murieron por neumonía e influenza antes de cumplir el quinto año de edad (Gráfico 2).

La gran diferencia existente entre los países en desarrollo y los países desarrollados de la Región en materia de mortalidad por neumonía e influenza queda claramente de manifiesto cuando se intenta establecer en qué año la mortalidad por esta causa alcanzaba los valores que se registran actualmente en algunos países de la Región.

La mortalidad por neumonía e influenza en menores de 1 año, por ejemplo, superaba el valor de 1.000 por cada 100.000 nacidos vivos en Estados Unidos y Canadá antes de 1940; y cifras cercanas a los 250 por 100.000 nacidos vivos pueden encontrarse sólo hasta mediados de la década de los 60.

Por ende, los niños menores de 1 año de los países en desarrollo de la Región de las Américas están expuestos en la actualidad a riesgos de morir por neumonía e influenza similares a los que se registraban en los países desarrollados de la Región hace 30 años o más.

**Cuadro 1. Mortalidad por neumonía e influenza<sup>1</sup> en niños menores de 5 años  
Países de América (última información disponible<sup>2</sup>)**

PAÍS	MENORES DE 1 AÑO				1 A 4 AÑOS			
	AÑO	Nº	TASA <sup>3</sup>	% <sup>4</sup>	AÑO	Nº	TASA <sup>5</sup>	% <sup>4</sup>
ARGENTINA	1994	560	83,11	3,78	1993	190	6,94	7,89
BAHAMAS	1990	13	212,52	8,72	1990	1	4,77	4,76
BARBADOS	1992	2	47,79	3,51	1992	0	0,00	0,00
BELICE	1989	5	113,38	4,63	1989	7	41,87	24,14
BRASIL	1993	5.534	152,00	12,64	1991	2.538	18,11	16,74
CANADÁ	1992	26	6,52	1,07	1992	14	0,90	2,90
CHILE	1994	368	127,72	10,70	1993	82	6,75	11,34
COLOMBIA	1991	1.367	152,68	10,64	1991	575	17,53	14,25
COSTA RICA	1994	48	59,71	4,59	1994	16	5,04	8,12
CUBA	1995	87	59,23	6,29	1995	26	3,68	6,24
DOMINICA	1985	2	117,40	6,25	1985	0	0,00	0,00
ECUADOR	1994	742	250,91	21,05	1994	417	36,40	15,16
EL SALVADOR	1990	254	171,20	6,86	1990	115	13,20	9,32
ESTADOS UNIDOS	1991	607	14,77	1,65	1991	207	1,07	2,87
G. FRANCESA	1984	1	41,50	2,00	1984	0	0,00	0,00
GRENADA	1988	1	49,26	6,67	1988	0	0,00	0,00
GUATEMALA	1993	4.206	1439,14	33,42	1993	3.005	210,85	26,62
HONDURAS	1981	222	137,0	6,00	1981	152	28,63	6,01
JAMAICA	1985	104	179,31	9,78	1985	36	16,51	8,72
MÉXICO	1994	7.687	264,70	15,42	1994	1.669	18,64	15,66
MONTSERRAT	1990	0	0,00	0,00	1990	-	-	-
NICARAGUA	1995	178	291,74	9,22	1995	146	24,70	23,97
PANAMÁ	1993	77	130,09	6,97	1993	32	13,25	11,07
PARAGUAY	1993	308	399,43	16,13	1993	174	31,41	22,66
PERÚ	1992	3.275	525,77	23,20	1992	1.329	38,76	24,39
PUERTO RICO	1992	20	29,50	2,40	1992	5	1,60	4,30
REPÚBLICA DOMINICANA	1995	141	151,73	7,37	1995	48	5,83	12,44
SAN CRISTÓBAL Y NIEVES	1991	0	0,00	0,00	1991	1	21,14	16,67
SANTA LUCÍA	1991	1	26,77	1,49	1991	1	6,25	1,27
SURINAME	1991	4	36,36	3,54	1991	7	15,91	17,07
SAN VICENTE Y LAS GRANADINAS	1991	3	115,79	5,26	1991	0	0,00	0,00
TRINIDAD Y TABAGO	1991	23	102,83	9,31	1991	9	7,56	13,24
URUGUAY	1994	66	106,10	6,30	1993	17	8,20	9,50
VENEZUELA	1993	875	166,86	7,00	1993	326	14,83	12,46

<sup>1</sup> Corresponde a los códigos 480-487 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9a. Revisión.

<sup>2</sup> Última información enviada por los responsables del control de las Infecciones Respiratorias Agudas de cada país a la Unidad de Control IRA/CED de OPS/OMS, Washington D.C., U.S.A.

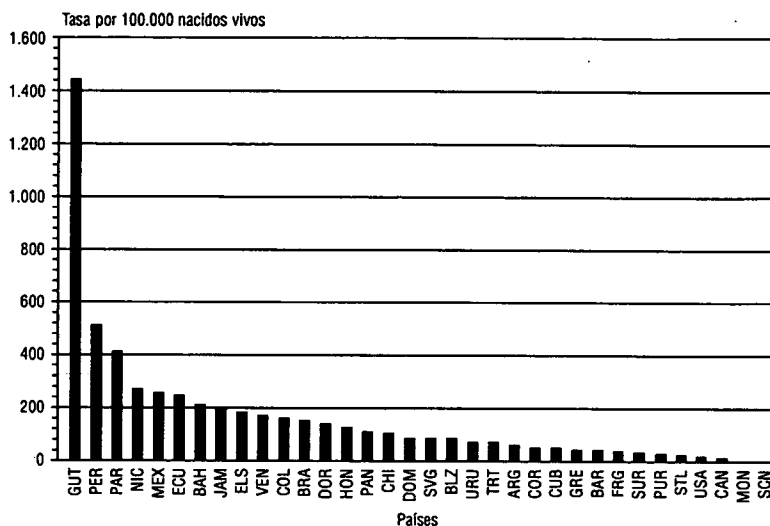
<sup>3</sup> Tasas por 100.000 nacidos vivos.

<sup>4</sup> Porcentaje sobre el total de muertes por cualquier causa.

<sup>5</sup> Tasas por 100.000 habitantes de 1 a 4 años.

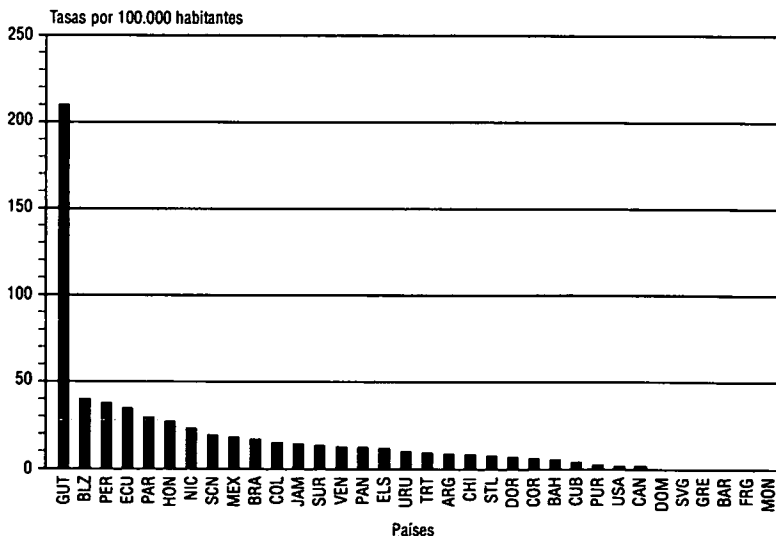
- No hay información disponible.

**Gráfico 1. Mortalidad por neumonía e influenza en niños menores de 1 año. Países de la Región de las Américas. Último año disponible.**



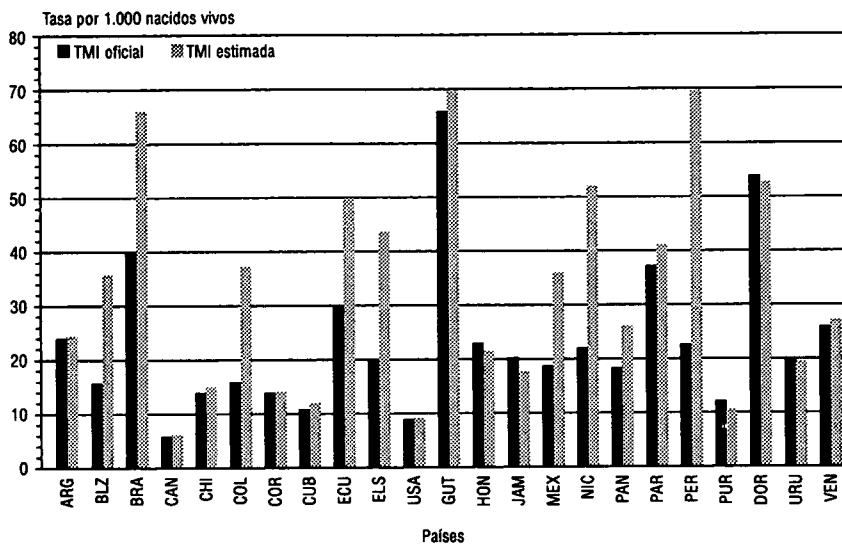
Fuente: Base de Datos IRA. Unidad de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia. Programa de Enfermedades Transmisibles. OPS/OMS.

**Gráfico 2. Mortalidad por neumonía e influenza en niños de 1 a 4 años de edad. Países de la región de las Américas. Último año disponible.**



Fuente: Programa de Análisis de la Situación de Salud. División de Salud y Desarrollo Humano. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. 1995.

**Gráfico 3. Comparación entre la tasa de mortalidad infantil informada y estimada en algunos países de América para el último año disponible**



Fuente: Programa de Análisis de la Situación de Salud. División de Salud y Desarrollo Humano  
Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. 1995.

### b) Estimaciones

Las cifras anteriores, sin embargo, basadas en la última información oficial disponible, no reflejan la magnitud real de la situación. El subregistro de la mortalidad en los niños menores de 5 años, sumado a los problemas que se originan en la certificación y codificación de la causa de muerte, hacen que muchas muertes de niños de esta edad por neumonía e influenza no estén incluidas en las cifras disponibles.

Se estima que el grado de subregistro en la mortalidad en los niños menores de 1 año puede llegar hasta 200%, lo que significa que la tasa de mortalidad infantil de algunos países de la Región pueden ser hasta tres veces más altas de lo que reflejan las cifras oficiales (Gráfico 3).

Si se toma en consideración los ocho países para los cuales se estima un subregistro superior a 100%, el número de muertes estimado debido a neumonía e influenza asciende a 29,440, lo que representa una diferencia de 19.135 muertes con respecto a las informadas oficialmente, 10.305 (Gráfico 4).

Aun en algunos países con un grado menor de subregistro, las estimaciones ponen de manifiesto una gran cantidad de muertes que no son notificadas debido a los problemas combinados del subregistro y las fallas en la clasificación de la causa de muerte. Es el caso del Brasil, por ejemplo, que con un subregistro estimado de muertes menores de 1 año de 57%, y una proporción de muertes "mal definidas" de 20%, registra un número de muertes por neumonía e influenza de 9.001, frente a una cifra estimada de 17.688, lo que representa una diferencia en el número de muertes de 8,687 (Gráfico 4).

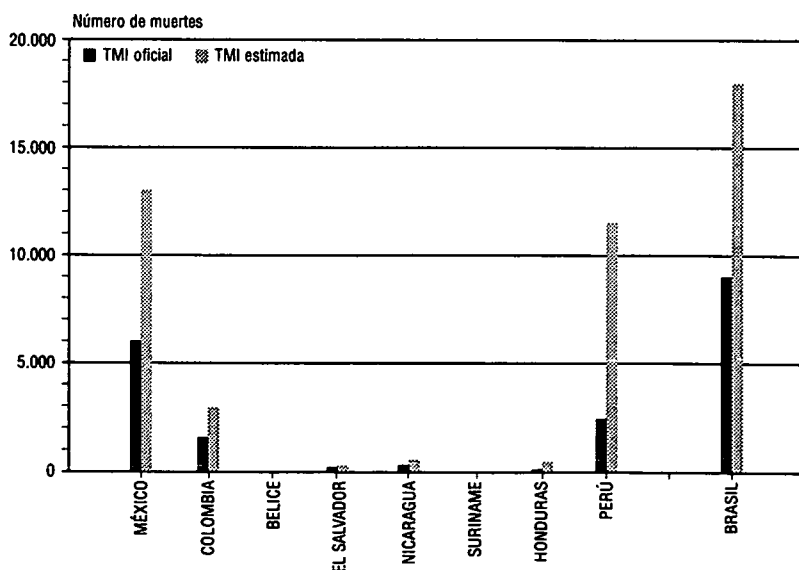
Si se toma en cuenta entonces las estimaciones de mortalidad por neumonía e influenza disponibles para 1994 se observa que estas alcanzan valores de hasta 31 muertes por cada 1.000 nacidos vivos (Haití), en países con tasas de mortalidad infantil por encima de 100 por 1.000 nacidos vivos (Cuadro 2).

La distribución de las cifras estimadas de mortalidad por neumonía e influenza en algunos países de América (Gráfico 5) muestra claramente que este es un problema de gran importancia en los países con mayores tasas de mortalidad, en los que llega a representar hasta tres de cada 10 muertes de niños menores de 5 años.

Los países que presentan las mayores tasas de mortalidad en niños menores de 5 años, tales como Haití, Perú, Bolivia y Guatemala, son aquellos en los que la neumonía e influenza reviste la mayor importancia como causa de mortalidad. Otros países con tasas de mortalidad estimada menores, tales como Honduras, Brasil, Nicaragua, Ecuador, República Dominicana, Guyana, Paraguay y El Salvador, también tienen elevadas tasas de mortalidad por neumonía e influenza.

En cambio, los países que tienen bajas tasas de mortalidad por neumonía e influenza (Canadá, Estados Unidos, Cuba, Puerto Rico y Costa Rica), registran bajas tasas de mortalidad total, lo que pone de manifiesto la importancia del control de estas enfermedades para lograr una disminución en la mortalidad en la infancia.

**Gráfico 4. Comparación entre el número de muertes por neumonía e influenza informadas y estimadas en niños menores de 1 año de algunos países de América para el último año disponible**



Fuente: Programa de Análisis de la Situación de Salud. División de Salud y Desarrollo Humano. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. 1995.

**Cuadro 2. Mortalidad en niños menores de 5 años**  
**Total de muertes y por neumonía e influenza. Estimaciones, circa 1994**

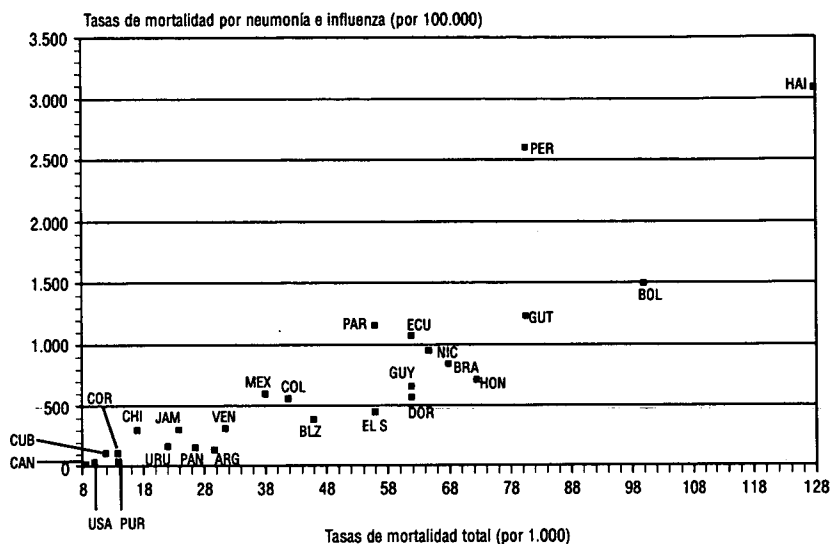
PAÍS	MENORES DE 5 AÑOS		MENORES DE 1 AÑO	
	TOTAL	IRA	TOTAL	NEUMONÍA E INFLUENZA
ARGENTINA	30	150	26	117
BAHAMAS	21	168	19	154
BARBADOS	19	114	16	85
BELICE	46	368	36	688
BOLIVIA	100	1.500	74	1.480
BRASIL	67	804	57	467
CANADÁ	8	16	7	8
CHILE	17	238	14	227
COLOMBIA	42	546	32	358
COSTA RICA	14	112	12	119
CUBA	12	108	10	82
ECUADOR	62	1.054	44	392
EL SALVADOR	56	392	43	176
ESTADOS UNIDOS	10	30	8	14
GUATEMALA	81	1.215	51	903
GUYANA	62	620	46	345
HAÍTÍ	128	3.072	98	2.352
HONDURAS	73	657	44	264
JAMAICA	23	253	17	139
MÉXICO	37	555	30	450
NICARAGUA	64	960	53	504
PANAMÁ	27	162	21	116
PARAGUAY	56	1.288	42	563
PERÚ	83	2.573	59	1.251
PUERTO RICO	14	42	12	79
R. DOMINICANA	62	558	48	245
SAN CRISTÓBAL Y NIEVES	32	256	27	95
S. VICENTE Y LAS GRANADINAS	23	138	18	61
SANTA LUCÍA	23	161	19	72
SURINAME	40	320	31	171
TRINIDAD Y TABAGO	22	264	17	143
URUGUAY	22	176	19	80
VENEZUELA	31	248	26	161

Nota: IRA (códigos CIE 9a 460-466 y 480-487); neumonía e influenza (códigos CIE 9a 480-487).

Aclaraciones:

- Las estimaciones de las tasas de mortalidad infantil y en menores de 5 años fueron hechas por OPS, Programa de Análisis de la Situación de Salud, División de Salud y Desarrollo Humano.
- Las tasas de mortalidad por IRA en menores de 5 años fueron calculadas a partir de las estimaciones de mortalidad en menores de 5 años y del porcentaje de defunciones registradas por IRA en el mismo grupo para el último año disponible entre 1988-1993.
- Las tasas de mortalidad por neumonía e influenza en menores de 1 año fueron calculadas a partir de las estimaciones de mortalidad infantil de OPS y del porcentaje de defunciones registradas por neumonía e influenza en el mismo grupo para el último año disponible.

**Gráfico 5. Relación entre la mortalidad total y por neumonía e influenza en niños menores de 5 años en algunos países de América. Circa 1994.**



Fuente: Estimaciones del Programa de Análisis de la Situación de Salud. División de Salud y Desarrollo Humano. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud.

### III. TENDENCIAS EN LA MORTALIDAD POR NEUMONÍA E INFLUENZA

La tendencia que ha registrado la mortalidad por neumonía e influenza en algunos países de América muestra escasas variaciones durante los últimos años.

La evolución del problema durante la década de los años ochenta dio como resultado en muchos casos una profundización de las diferencias entre los países desarrollados y los países en desarrollo de la Región.

Entre los niños menores de 1 año, por ejemplo, mientras los países desarrollados registraron porcentajes de descenso anual de la mortalidad por neumonía e influenza de entre 5 y 6% (Cuadro 3 y Gráfico 6), muchos países en desarrollo registraban descensos inferiores a 3% anual, y algunos, incluso registraron un aumento de la mortalidad por neumonía e influenza durante el decenio (Guatemala, Nicaragua). Si bien esta última situación puede estar asociada a los problemas del registro de la información, la tendencia resultante puede encontrarse entre la estabilidad o un leve descenso, muy inferior al que registraron los países desarrollados.

Como resultado de esta situación, la diferencia en años entre los países en desarrollo y desarrollados de la Región se amplió durante el decenio. Mientras en 1980, la mortalidad por neumonía e influenza en Guatemala era semejante a la registrada en Canadá hace 50 años, a fines de esa misma década esa diferencia era similar a la existente hace 60 años o más.

**Cuadro 3. Tendencia de la mortalidad por neumonía e influenza<sup>1</sup> en niños menores de 5 años**  
Países de América, de 1980 a 1990 (o último año disponible), antes de 1990<sup>2</sup>

PAÍS	1980	N°	TASA	AÑO	N°	TASA <sup>2</sup>	% DESC. ANUAL <sup>3</sup>
ARGENTINA	1980	1.889	270,7	1990	704	103,7	6,17
BELICE	1980	38	606,6	1989	5	113,4	9,03
BRASIL	1980	1.7488	327,7	1990	10.799	299,5	0,86
CANADÁ	1980	82	22,2	1990	26	6,4	7,12
CHILE	1980	1.077	436,0	1990	739	240,3	4,49
COLOMBIA	1980	3.825	455,8	1990	1.452	162,7	6,43
COSTA RICA	1980	154	220,0	1990	109	133,0	3,95
CUBA	1980	221	161,4	1990	165	88,4	4,52
ECUADOR	1980	1.455	553,7	1990	779	309,9	4,40
EL SALVADOR	1981	292	178,8	1990	254	171,2	0,47
ESTADOS UNIDOS	1980	1.012	30,0	1990	634	15,3	4,90
GUATEMALA	1980	4.035	1.325,2	1990	4.206	1.559,6	-1,77
HONDURAS	1980	217	139,2	1981	222	137,9	0,93
JAMAICA	1983	117	190,4	1985	104	179,3	2,91
MÉXICO	1980	18.854	770,7	1990	10.122	370,0	5,20
NICARAGUA	1983	360	323,15	1990	547	536,0	-9,41
PANAMÁ	1980	80	152,0	1990	45	75,1	5,06
PARAGUAY	1980	399	887,0	1990	244	378,3	5,74
PERÚ	1980	4.349	628,1	1990	2.802	447,6	2,87
PUERTO RICO	1980	91	124,6	1990	35	52,7	5,77
REPÚBLICA							
DOMINICANA	1980	269	139,6	1990	230	103,5	2,59
SURINAME	1980	12	121,9	1990	8	72,7	4,04
URUGUAY	1980	85	157,8	1990	75	129,7	1,78
VENEZUELA	1980	944	191,5	1990	941	162,8	1,50

1 Corresponde a los códigos 480-487 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9a. Revisión.

2 Tasas por 100.000 nacidos vivos.

3 Porcentaje de descenso registrado entre 1980 y 1990 (o los últimos años disponibles más cercanos). Los números negativos significan que el valor de la tasa de mortalidad para 1990 (o el último año disponible) es mayor que la registrada en 1980. Este indicador no se calcula para los países que no disponen de información para uno o más años, para aquellos en que no se ha registrado variación, o para los que no registraron muertes en 1980 y sí en 1990.



El inicio del decenio de los noventa, no obstante, abrió nuevas expectativas respecto de la evolución de la mortalidad por neumonía e influenza (Cuadro 4 y Gráfico 7), ya que algunos países en desarrollo registraron durante los primeros años importantes descensos anuales. Es el caso de Nicaragua, que habiendo sufrido un aumento en la tasa de mortalidad por neumonía e influenza en niños menores de 1 año durante el decenio de los 80, registró en los primeros 5 años del decenio siguiente un descenso anual de 9%.

En una situación similar se encuentra el Brasil, que habiendo mantenido su tasa de mortalidad por neumonía e influenza en niños menores de 1 año durante los ochenta registró en los primeros tres años de los noventa un descenso de 16% anual.

Si bien estos valores deberán ajustarse a medida que se disponga de mayor información, muestran un panorama diferente en relación con lo ocurrido durante la década de los ochenta (3, 4, 5).

#### **IV. IMPORTANCIA DE LAS IRA COMO CAUSA DE ENFERMEDAD**

Escasamente y con gran dificultad pueden obtenerse datos que permitan estimar la importancia de las IRA como causa de enfermedad en los niños menores de 5 años. Las dificultades existentes para la obtención y análisis de los datos de mortalidad, son mucho mayores para el caso de los datos de morbilidad.

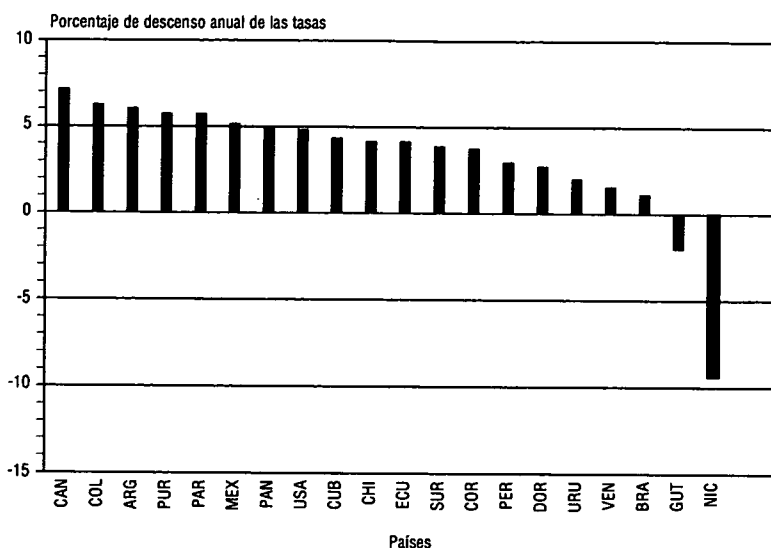
Los sistemas de información existentes para organizar el registro, envío y consolidación de datos de morbilidad están destinados a la vigilancia epidemiológica de enfermedades específicas caracterizadas por su alto potencial de transmisión (meningitis, cólera, sarampión), o que son objeto de programas especiales de control (poliomielitis, tétanos neonatal). A su vez, los registros existentes a nivel de los servicios de salud adolecen de serias fallas de cobertura (no todos los casos atendidos son registrados), y calidad del diagnóstico (diversidad de criterios clínicos y falta de confirmación etiológica, entre otros).

De este modo, la información más fidedigna disponible respecto a la importancia de las IRA como causa de enfermedad proviene de encuestas realizadas en la comunidad. Aun con sus limitaciones, sin embargo, la información de algunos centros de salud y hospitales, brinda una idea aproximada de la importancia del problema dentro de la consulta y la hospitalización de niños menores de 5 años en los países en desarrollo (6).

#### **V. ESTUDIOS EN LA COMUNIDAD**

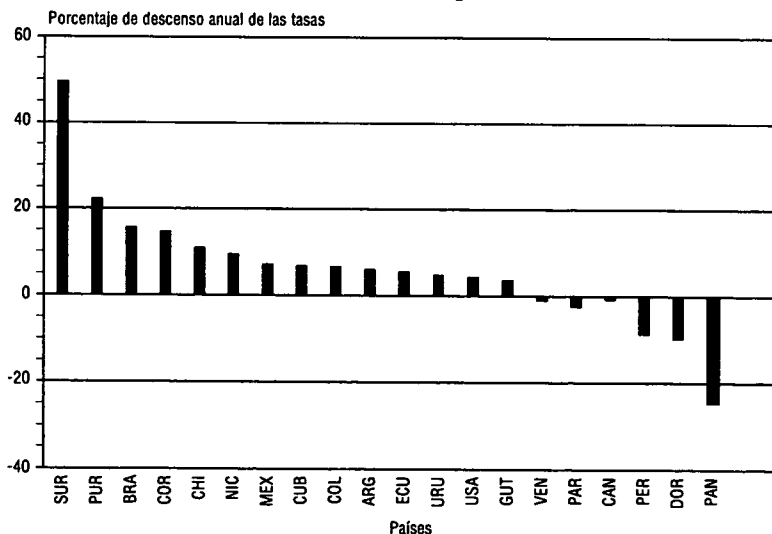
Las IRA son las afecciones que con mayor frecuencia afectan a los niños menores de 5 años. Numerosos estudios han puesto de manifiesto la importante incidencia de IRA entre los niños de esta edad, indicando además que no existen diferencias marcadas entre los países desarrollados y los países en desarrollo. Algunas diferencias se encontraron, en cambio, entre los

**Gráfico 6. Evolución de la mortalidad por neumonía e influenza en niños menores de 1 año. Países de la región de las Américas. Último año disponible**



Nota: Las cifras negativas significan que la tasa de mortalidad por neumonía e influenza fue mayor para el último año disponible que para 1990

**Gráfico 7. Evolución de la mortalidad por neumonía e influenza en niños menores de 1 año. Países de la región de las Américas, de 1990 hasta el último año disponible**



Nota: Las cifras negativas significan que la tasa de mortalidad por neumonía e influenza fue mayor para el último año disponible que para 1990

**Cuadro 4. Tendencia de la mortalidad por neumonía e influenza<sup>1</sup>  
en niños menores de 5 años  
Países de América de 1990 al último año disponible<sup>2</sup>**

PAÍS	1990	N°	TASA <sup>3</sup>	AÑO	N°	TASA <sup>3</sup>	% DESC. ANUAL <sup>4</sup>
ARGENTINA	1990	704	103,74	1994	560	83,11	4,97
BRASIL	1990	10.799	299,46	1993	5.534	152,00	16,41
CANADÁ	1990	26	6,41	1992	26	6,52	-0,86
CHILE	1990	739	240,31	1994	36	127,72	11,71
COLOMBIA	1990	1.452	162,67	1991	1.367	152,68	6,14
COSTA RICA	1990	109	133,03	1994	48	59,71	13,78
CUBA	1990	165	88,40	1995	87	59,23	6,60
ECUADOR	1990	779	309,94	1994	742	250,91	4,76
EL SALVADOR	1990	254	171,20				
ESTADOS UNIDOS	1990	634	15,25	1991	607	14,77	3,15
GUATEMALA	1990	4.206	1.559,64	1993	4.206	1.439,14	2,58
HONDURAS	1981	222	137,90				
JAMAICA	1985	104	179,31				
MÉXICO	1990	10.122	369,97	1994	7.687	264,70	7,11
NICARAGUA	1990	547	536,02	1995	178	291,74	9,11
PANAMÁ	1990	45	75,12	1993	77	130,09	-24,39
PARAGUAY	1990	244	378,28	1993	308	399,43	-1,86
PERÚ	1990	2.802	447,60	1992	3.275	525,77	-8,73
PUERTO RICO	1990	35	52,70	1992	20	29,50	22,01
REPÚBLICA							
DOMINICANA	1990	230	103,48	1995	141	151,73	-9,33
SURINAME	1990	8	72,73	1991	4	36,36	50,01
URUGUAY	1990	75	129,70	1994	66	106,10	4,55
VENEZUELA	1990	941	162,81	1993	875	166,86	-0,83

1 Corresponde a los códigos 480-487 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9a. Revisión.

2 Última información enviada por los responsables del control de las Infecciones Respiratorias Agudas de cada país a la Unidad de Control IRA/CED de OPS/OMS, Washington D.C., U.S.A.

3 Tasas por 100.000 nacidos vivos.

4 Porcentaje de descenso registrado entre 1990 y el último año disponible. Los números negativos significan que el valor de la tasa de mortalidad para el último año disponible es mayor que la registrada en 1990. Este indicador no se calcula para los países que no disponen de información para años posteriores a 1990.

niños que habitan las zonas rurales y los que viven en zona urbana. En cambio, los estudios realizados en los países desarrollados mostraron una incidencia mucho menor de neumonía que la que se encontró en los países en desarrollo. El hecho de que una proporción mucho mayor de las neumonías encontradas en los países en desarrollo sean debidas a bacterias, en contraste con lo que ocurre en los países desarrollados en que los virus tienen una mayor participación, explica en parte las mayores tasas de mortalidad por neumonía que se registran en los países en desarrollo (7-11).

Algunas encuestas realizadas en países en desarrollo durante los últimos años mostraron que entre 13 y 30% de los hijos menores de 5 años de las madres entrevistadas habían padecido episodios de tos y dificultad respiratoria durante las dos semanas previas a la entrevista (Gráfico 8).

Los estudios realizados en Colombia y Haití mostraron valores semejantes entre los niños menores de 2 meses, en los que 23% habían tenido episodios de este tipo en las últimas dos semanas. En cambio, el estudio realizado en Bolivia mostró un porcentaje mucho menor: 13%. Los porcentajes más altos (por encima de 25%) fueron encontrados en Colombia y Haití en los niños de 6 meses a 2 años.

En los tres estudios, se puso claramente de manifiesto que la frecuencia de las IRA en los niños menores de 5 años es muy elevada y representa uno de los principales problemas que afectan la salud de los niños.

## **VI. INFORMACIÓN PROVENIENTE DE LOS REGISTROS DE LOS SERVICIOS DE SALUD**

La elevada frecuencia de ocurrencia de las IRA en los primeros 5 años de vida de los niños se refleja también en la importante magnitud que estas enfermedades tienen como causa de consulta y de hospitalización en los países en desarrollo.

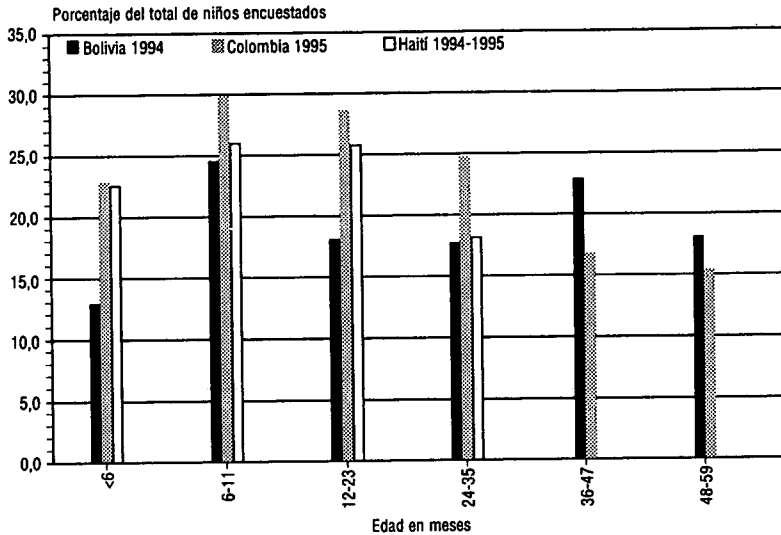
Las IRA representaron 70% de las consultas de niños menores de 6 meses en Perú en 1992 y 60% de las de niños de 6 a 11 meses y de 1 a 4 años (Gráfico 9). La principal causa de estas consultas fueron la gripe, el resfrío y otras IRA no neumonía. La neumonía representó solamente 5,8% del total de consultas por IRA en menores de 6 meses, 7,6% en los niños de 6 a 11 meses y 7,2% en los niños de 1 a 4 años (12).

La neumonía, que es la principal causa de mortalidad por IRA en los niños menores de 5 años (8 a 9 de cada 10 muertes por IRA), representa sólo entre 8 y 12% de las consultas por IRA en este grupo de edad.

Las IRA también representan una importante causa de hospitalización de niños menores de 5 años en los países en desarrollo. Durante 1993, las IRA representaron en el Ecuador la causa de 27,6% de las hospitalizaciones de niños menores de 1 año y 24,5% de las de niños de 1 a 4 años (Gráfico 10).

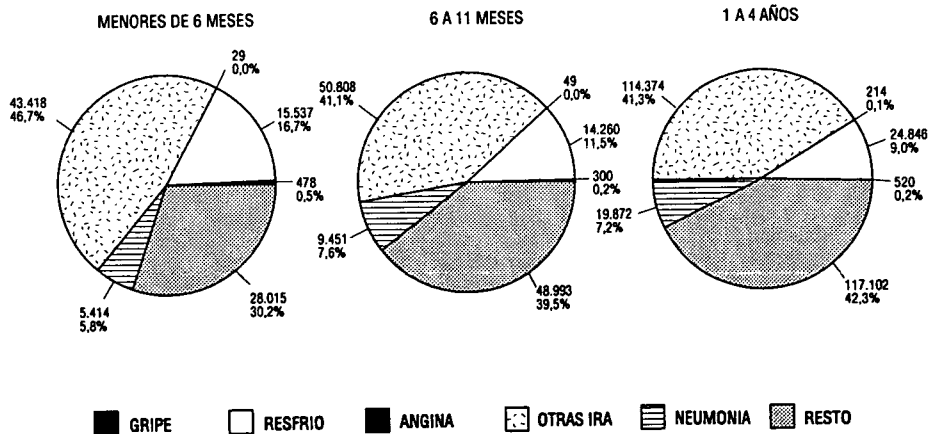
Datos disponibles para México correspondientes a 1990 (Gráfico 11), muestran un por-

**Gráfico 8. Prevalencia de tos o respiración rápida durante las dos semanas anteriores a la encuesta en niños menores de 5 años en algunos países de América**



Nota: El informe publicado del estudio en Bolivia no incluye datos por encima de los 36 meses de edad.  
Fuente: Encuestas Nacionales de Demografía y Salud. Demographic and Health Surveys. Institute for Resources Development/Macro International, Inc.

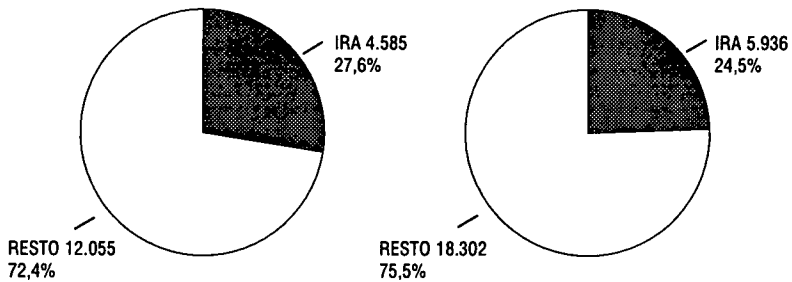
**Gráfico 9. Importancia de las infecciones respiratorias agudas como causa de consulta en niños menores de 5 años. Perú, 1992**



Fuente: Compendio estadístico 1993-1994. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Dirección Técnica de Indicadores Económicos. Tomo 1. Lima, Julio de 1994

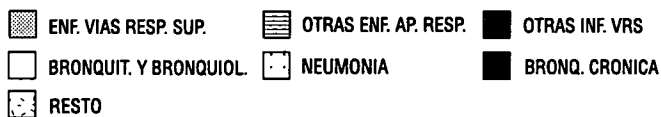
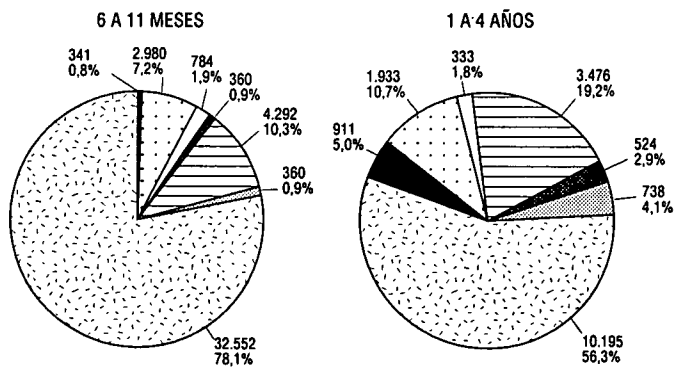
**Gráfico 10. Importancia de las infecciones respiratorias agudas como causa de hospitalización. Ecuador, 1993**

MENORES DE 1 AÑO



Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Estadísticas Vitales. Ecuador, 1994.

**Gráfico 11. Importancia de las infecciones respiratorias agudas como causa de hospitalización. México, 1990**



Fuente: Anuario Estadístico 1990. Secretaría de Salud. México, Octubre 1991.

centaje similar en los menores de 1 año (21,9%), pero una cifra mayor en los de 1 a 4 años (43,7%). Entre las hospitalizaciones por IRA, la importancia de la neumonía es mucho mayor que entre las consultas. En 1990, la neumonía representó 32,7% de las hospitalizaciones por IRA de los niños menores de 1 año y 24,4% de los niños de 1 a 4 años.

Otras infecciones de las vías respiratorias, tales como la bronquitis, la bronquiolitis, y algunas afecciones de las vías superiores (amigdalitis, sinusitis y otitis, entre otras) también representaron importantes causas de hospitalización por IRA (13-15).

## VII. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO

Las diferencias descritas en la mortalidad y morbilidad por neumonía e influenza entre los países en desarrollo y los países desarrollados están estrechamente asociadas a una mayor prevalencia de factores de riesgo de neumonía y neumonía grave.

La alta prevalencia de bajo peso al nacer, la desnutrición, la falta o corta duración de la lactancia materna, la falta de inmunización, especialmente contra el sarampión y la tos ferina, y la contaminación del aire doméstico debido al uso de combustibles de biomasa para calefacción y cocción de los alimentos, se encuentran entre los factores de riesgo de mayor importancia, que se han asociado a una mayor frecuencia y gravedad de los episodios de IRA en los niños menores de 5 años.

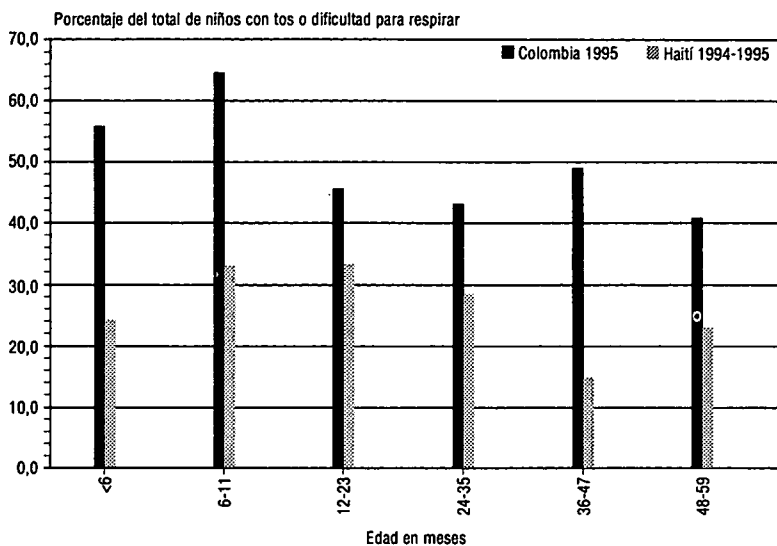
Todos estos factores están relacionados con la capacidad de defensa del organismo del niño (ya sea natural o adquirida) que lo hacen más susceptible a sobreinfección bacteriana y agravamiento de los episodios de IRA que, con la misma frecuencia que en los países desarrollados, lo afectan durante sus primeros 5 años.

Adicionalmente, la falta de acceso a la atención de los problemas de salud y algunas pautas culturales de la población referidas a la atención del niño pequeño, hacen que muchos niños con IRA no reciban atención domiciliaria o que no sean llevados a un establecimiento de salud.

La falta de acceso de grandes sectores de la población de los países en desarrollo se debe a la ausencia de servicios o personal de salud, a las dificultades geográficas para llegar a estos servicios, a los horarios limitados de atención o a la falta de medicamentos para el tratamiento de la neumonía durante todo o parte del tiempo.

Dado que la consulta a un servicio de salud debe ser decidida por los padres, los conocimientos y actitudes de éstos acerca de las IRA son determinantes para decidir el momento de acudir en busca del personal de salud. En dos de las encuestas en la comunidad ya mencionadas, por ejemplo, se evaluó la búsqueda de atención por parte de los padres de los niños que habían sufrido un episodio de IRA durante las dos semanas previas a la encuesta (Gráfico 12). Las diferencias entre lo encontrado en Colombia y Haití muestran que muchos más niños son vistos por el personal de salud a raíz de una IRA en Colombia (65% de los niños de 6 a 11 meses y 41% de los de 4 a 5 años) que en Haití (34% de los niños de 1 a 2 años y 16% de los de 3 a 4 años) (16).

**Gráfico 12. Porcentaje de niños menores de 5 años con tos o con dificultad de respirar que fueron llevados a consulta**



Fuente: Encuestas Nacionales de Demografía y Salud. Demographic and Health Surveys. Institute for Resources Development/Macro International, Inc.

Estas diferencias, que son la resultante de la decisión de los padres, afectada por las condiciones de acceso a la atención, están estrechamente relacionadas con la morbilidad grave y mortalidad resultante debida a neumonía en los niños menores de 5 años.

## VIII. PERSPECTIVAS DEL CONTROL DE LAS IRA EN LOS PAÍSES DE LA REGIÓN

En virtud de la importancia que las IRA tienen como causa de enfermedad y muerte en los niños menores de 5 años, su control ha sido considerado en los últimos años como una alta prioridad por los países en desarrollo de la Región de las Américas.

La OPS/OMS propusieron como estrategia de control el "manejo estándar de casos" (MEC), que incluye un conjunto de criterios de evaluación, clasificación y tratamiento de los casos de IRA que puede ser utilizado en el primer nivel de atención por personal de salud médico o no médico.

Los signos propuestos para la evaluación de los niños menores de 5 años con IRA que consultan a los servicios de salud, tienen el mayor valor predictivo, de acuerdo a los últimos resultados de las investigaciones realizadas a nivel internacional. Los medicamentos propuestos para el tratamiento, a su vez, contemplan la sensibilidad de las principales bacterias que ocasionan neumonía en los niños en la mayoría de los países en desarrollo.



La aplicación de la estrategia del MEC de IRA se ha mostrado eficaz para evitar aproximadamente 40% del total de muertes por neumonía bacteriana que ocurren en los países en desarrollo donde se registran tasas de mortalidad infantil de 40 por 1.000 o más; en éstos se considera que la neumonía bacteriana representa un importante porcentaje de las neumonías.

La implementación del MEC de IRA en muchos países en desarrollo de la región ya determinó la reducción de la frecuencia de episodios graves de neumonía y la disminución de la letalidad hospitalaria (17).

Con la incorporación del MEC de IRA a la estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), se dará un nuevo impulso a la captación, diagnóstico y tratamiento adecuado de las IRA en los niños menores de 5 años.

La estrategia AIEPI incorpora los criterios de evaluación de un niño con IRA a la evaluación de cualquier niño enfermo menor de 5 años que concurre a un servicio de salud. De este modo, podrá captarse precozmente y tratarse adecuadamente a muchos niños con signos incipientes de neumonía que no son detectados en los servicios de salud debido a que son llevados a la consulta por otra causa, aun cuando presenten tos o dificultad para respirar.

La incorporación a la estrategia AIEPI de la evaluación de otras causas de enfermedad frecuente en los niños (diarrea, problemas de piel, trastornos nutricionales), así como la inclusión de un fuerte componente preventivo (control del esquema de vacunación y vacunación de aquellos niños con esquema incompleto; evaluación del estado nutricional) y de educación de la madre, contribuirán a reducir la mortalidad por neumonía asociada a otros problemas de salud (sarampión, diarrea, desnutrición), con el consiguiente beneficio para la salud de la infancia (18-21).

## IX. REFERENCIAS

1. Jelliffe, D.; Pediatrics. En: King M., ed., *Medical Care in Developing Countries*, Nairobi, Oxford University Press; 1966, Capítulo 13.
2. Pío, A.; *La magnitud del problema de las infecciones respiratorias agudas. II Seminario Regional sobre Infecciones Respiratorias Agudas en Niños y Supervivencia Infantil*. Washington, DC; OPS.
3. Arias, S., Benguigui, Y., Bossio, J. *Infecciones Respiratorias Agudas en las Américas: Magnitud, tendencia y avances en el control*. Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud No. 25. Washington, DC; OPS; 1992.
4. AHRTAG, *Neumonía en los niños: estrategias para hacer frente al desafío*. Informe de la Primera Reunión Consultiva Internacional sobre el control de las infecciones respiratorias agudas. 1992.
5. OPS/OMS. *Situación de salud en las Américas. Indicadores básicos 1995*. Programa de Análisis de la Situación de Salud. División de Salud y Desarrollo Humano. Washington, DC; OPS; 1995

(OPS/HDP/HDA/95.03).

6. OPS/OMS. *Neumonía y otras infecciones respiratorias en niños: una bibliografía selectiva anotada*. Volumen I: Artículos publicados antes de 1991. (WHO/CDR/93.27. OPS/HMP/IRA/93.19, 1993).
7. OPS/OMS. *Los antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas en niños menores de cinco años*. (PNSP/91-01). Washington, DC; OPS; 1991.
8. OPS/OMS. *Bases técnicas para las recomendaciones de la OPS/OMS sobre el tratamiento de la neumonía en el primer nivel de atención*. Washinton, DC; OPS, 1993 (OPS/HMP/IRA/92.1).
9. OPS/OMS. *La administración de suplementos de vitamina A y la neumonía en la niñez*. Washington, DC; OPS, 1994. (OPS/HMP/IRA/93.18, 1994).
10. OMS. *Aspectos epidemiológicos, sociales y técnicos de la contaminación del aire en locales cerrados creada por el consumo de combustibles de biomasa*. Informe de una reunión de consulta de la OMS. Junio de 1991. (HMP/ARI/03/93, 1993).
11. OMS. *La contaminación en locales cerrados producida por los combustibles de biomasa*. Documentos de trabajo de una reunión de consulta de la OMS. Junio de 1991. (OPS/HMP/IRA/93.6).
12. Benguigui Y., Land, S., Paganini, J.M., Yunes, J. *Acciones de Salud materno-infantil a nivel local según las metas de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia*. Organización Panamericana de la Salud. 1996.
13. OPS/OMS. *Tratamiento de la fiebre en niños con infecciones respiratorias agudas en los países en desarrollo*. Washington DC; OPS, 1994. (OPS/HCT/IRA/94.11).
14. OPS/OMS. *El cotrimoxazol para el tratamiento de la neumonía en niños de países en desarrollo*. Washington DC, 1995 (OPS/HCT/ARI/95.09).
15. OPS/OMS. *Investigaciones Operativas para evaluar el impacto de las acciones de control de las IRA*. Washington DC, 1992. (OPS/HMP/IRA/92.09).
16. OPS/OMS. *Manual de investigaciones en el hogar: Infecciones Respiratorias Agudas y Diarreicas*. Washington DC (OPS/HMP/ARI/CED).
17. OPS/OMS. *Estudio etnográfico focalizado de las IRA*. Washington D.C., (OPSMHMP/IRA/93.13).
18. OPS/OMS. *Estadísticas de salud de las Américas*. Publicación científica No. 556. 1995.
19. DHS. *Bolivia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud*. Instituto Nacional de Estadística. Demographic and Health Surveys. Macro International Inc. 1994
20. DHS. *Haití. Enquête Mortalité, Morbidité et Utilisation des Services. EMMUS-II. 1994/95*. Institut Haïtien de l'Enfance. Demographic and Health Surveys. Macro International Inc. 1995.
21. DHS. *Colombia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 1995*. PROFAMILIA. Asociación Pro-Bienestar de la Familia Colombiana. Demographic and Health Surveys. Macro International Inc. 1995.



## FACTORES DE RIESGO EN LAS IRA BAJAS

*Cesar G. Victora, MD, Ph.D*

### I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son la causa de 4,3 millones de muertes en niños menores de 5 años anualmente, las cuales representan 21,3% de todas las muertes en este grupo de edad (1, 2). Para reducir estas cifras alarmantes es necesario complementar con medidas preventivas los esfuerzos dirigidos a mejorar el manejo de casos. La presente revisión enfocará los resultados de estudios epidemiológicos sobre factores de riesgo en las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB). Como la mayoría de las muertes causadas por tales infecciones ocurre en las áreas menos desarrolladas del mundo, la revisión se concentrará en estudios provenientes de países en desarrollo, complementándose con estudios de las áreas desarrolladas cuando sea necesario.

Las IRAB -incluyendo neumonía y bronquiolitis, entre otras- son responsables de la gran mayoría de muertes por IRA en las áreas menos desarrolladas del mundo. Por lo tanto, se ha dado prioridad a la revisión de artículos referentes a IRAB más que a los de IRA en general. Sin embargo existen grandes inconherencias en las definiciones de casos usadas por los diferentes investigadores. La mayoría de estudios ha contado básicamente con la información proporcionada por las madres sobre la presencia de tos y la severidad de los signos tales como ayuno o dificultad respiratoria. Otros estudios registraron la presencia de signos específicos tales como estertores, retracción torácica o taquipnea, y sólo algunos emplearon criterios radiológicos. Adicionalmente, el número de estudios sobre mortalidad es muy limitado y la mayoría de ellos está dirigida a la morbilidad reportada, la asistencia a las clínicas o las admisiones hospitalarias. Todos los estudios carecen de datos que respalden la validez de los diag-

nósticos. Por lo tanto, aunque se ha excluido los estudios con defectos obvios, la revisión presente se basa en estudios con variables de definiciones de casos y de cierta calidad metodológica.

Para los propósitos de esta revisión, los factores de riesgo en las IRAB se organizaron en demográficos, socioeconómicos, ambientales, nutricionales y de comportamiento. Las inmunizaciones representan también una estrategia importante y prometedora para la prevención de IRAB e incluyen no solo las vacunas relativamente nuevas, desarrolladas específicamente contra agentes como el *Haemophilus influenzae* (tipo b) y el *Streptococcus pneumoniae*, sino las vacunas contra el sarampión y la tos ferina. Sin embargo, este tema se revisa en otro capítulo de este libro.

## II. FACTORES DE RIESGO DEMOGRÁFICOS

### a) Sexo

En un número considerable de estudios realizados en la comunidad, los varones parecen ser más afectados por las IRAB que las mujeres (2, 3). En estudios basados en datos de clínicas sin embargo, no puede descartarse la posibilidad de sesgo en el sexo al buscar asistencia.

El riesgo atribuible al sexo masculino lo confirmaron dos estudios recientes de casos y controles de neumonía en Brasil (4, 5). En uno de ellos (4), el predominio masculino se observó inversamente relacionado con la edad: mientras 74% de los casos menores de 6 meses fue de varones, esta proporción fue de sólo 51% entre niños mayores de un año.

### b) Edad

Aunque la incidencia general de las IRAB es razonablemente estable durante los primeros cinco años de vida, la mortalidad se concentra en la infancia (6). De hecho, cerca de la mitad de las muertes debido a enfermedades respiratorias entre los niños menores de 5 años ocurre en los primeros seis meses (2). Este dato tiene grandes implicaciones para las campañas preventivas ya que muestra la necesidad de centrar la atención en los infantes más pequeños. Los factores responsables de la concentración tan temprana de muertes, incluyen inmadurez inmunológica, bajo peso al nacer, nacimiento prematuro y destete temprano.

## III. FACTORES DE RIESGO SOCIOECONÓMICOS

### a) Ingreso familiar

La primera indicación de que las IRAB están asociadas a factores socioeconómicos, es la diferencia amplia entre países. Aunque los niños menores de 5 años de todo el mundo presentan aproximadamente el mismo número de episodios de IRA -cerca de cinco por niño por año (2, 7)-, la incidencia anual de neumonía va de 3 a 4% en las áreas desarrolladas y de 10

a 20% en países en desarrollo (2). Las muertes por neumonía primaria infantil han sido virtualmente erradicadas en los países desarrollados.

Con respecto a la mortalidad, se presentan también diferencias dentro de un mismo país o incluso dentro de una misma ciudad. En el sur de Brasil, la tasa de mortalidad por IRAB en los niños de familias con un ingreso menor de US\$50 mensuales, fue de 12 por 1000 nacidos vivos; 16% de todos los niños en este grupo de ingreso familiar, fue admitido al hospital con IRAB alrededor de la edad de 20 meses. Entre más de 600 niños de familias con un ingreso mensual mayor de US\$300, no hubo muertes por neumonía y solo 2% fue admitido a un hospital con IRAB (8).

### **b) Educación de los padres**

La menor educación en las madres se asocia con un incremento en el riesgo de hospitalizaciones y en la mortalidad por IRAB (9); esta asociación fue reducida pero todavía prevaleció después de un ajuste significativo para variables de confusión. En un estudio de casos y controles en Brasil, sin embargo, la educación del padre tuvo un efecto mayor que la de la madre cuando ambas variables se incluyeron en un modelo explicativo (5). Estos datos sugieren que, aunque los factores de confusión cuentan para algunos de los efectos crudos de la educación materna, esta variable tiene un papel independiente en la etiología de las IRAB.

### **c) Lugar de residencia**

Las incidencias de IRA varían marcadamente entre niños provenientes de los sitios urbanos (cinco a nueve episodios por niño por año) y los rurales (tres a cinco episodios) (2). Esto puede deberse al incremento de la transmisión debido a la aglomeración en las ciudades (ver más adelante).

## **IV. FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES**

Los factores de riesgo ambientales más frecuentemente estudiados en las infecciones respiratorias, incluyen exposición al humo, el hacinamiento y el enfriamiento.

### **a) Exposición al humo**

El humo incluye varios contaminantes que afectan el tracto respiratorio. Las principales fuentes de humo que afectan a los niños en países en desarrollo incluyen la contaminación atmosférica, la contaminación doméstica por residuos orgánicos y el fumar pasivamente.

#### **a.1) Contaminación atmosférica**

El aumento bien documentado de la mortalidad debido a enfermedades respiratorias durante la gran neblina de Londres en 1952 (10) y durante otros incidentes agudos de contaminación del aire (7, 11), ha estimulado la investigación sobre la

asociación entre niveles más bajos de contaminación atmosférica y las infecciones respiratorias en niños. Estos estudios son particularmente relevantes para muchas ciudades en América Latina, tales como México DF, Santiago de Chile y São Paulo en Brasil, en las cuales la contaminación del aire es a menudo muy alta.

Existe evidencia, basada en estudios de países en desarrollo, que apoya el efecto de las partículas suspendidas de dióxido de sulfuro, mientras que los efectos del dióxido de nitrógeno y del ozono son todavía debatibles (7). Otros contaminantes han sido todavía menos estudiados.

Uno de los más importantes entre los estudios mencionados ha sido el Estudio de Seis Ciudades de Estados Unidos (12), el cual mostró un gran incremento en el riesgo de tos y de enfermedades respiratorias bajas en asociación con partículas y sulfatos suspendidos. Un estudio reciente de Utah (13) mostró que la admisión a los hospitales de niños preadolescentes con neumonía, pleuresía, bronquitis y asma, fue de dos a tres veces más alta durante los inviernos cuando una procesadora de acero permaneció abierta que cuando estuvo cerrada. Los niveles de la contaminación por partículas finas estuvieron directamente relacionados a las tasas de admisión hospitalaria.

Un estudio ecológico reciente en la República Checa (14), mostró una asociación fuerte entre la mortalidad respiratoria posneonatal y los niveles totales de partículas suspendidas y posiblemente de dióxido de sulfuro. Varios de los factores de confusión fueron controlados para este estudio.

Otro estudio ecológico brasileño (15) comparó las tasas de mortalidad por neumonía infantil con el nivel promedio de partículas suspendidas para 27 barrios de Rio de Janeiro. Se observó una asociación directa ( $r=0,30$ ), independiente de las diferencias socioeconómicas encontradas.

Los estudios de los efectos en la salud de la contaminación atmosférica, han sido afectados por varias dificultades metodológicas, incluyendo su diseño ecológico, los problemas para medir la contaminación aérea y las dificultades para separar las causas de morbilidad respiratoria infecciosas de las no infecciosas (7).

### **a.2) Contaminación doméstica por residuos orgánicos**

El costo alto y la disponibilidad limitada de electricidad y de combustibles en muchos países en desarrollo, conducen al frecuente uso doméstico de combustibles orgánicos, los cuales incluyen madera y desperdicios humanos y agrícolas. Se calcula que en estos países, 30% de las viviendas urbanas y 90% de las rurales emplean tales combustibles como la mayor fuente de energía para cocinar y generar calor (16). Estos materiales se queman usualmente bajo condiciones ineficientes y a menudo sin ningún tipo de chimenea. En estos hogares, los niveles de partículas son cerca de 20 veces mayores que en los de países desarrollados (17).

Estudios de Nepal (18), Gambia (19), Zimbawe (20), Sudáfrica (21), Argentina

(22) y Estados Unidos (23, 24), han mostrado mayor morbilidad respiratoria entre niños pequeños expuestos a la contaminación intramuros. En el estudio de Nepal, la incidencia de las IRA —particularmente la de casos graves— se asoció directamente con el número de horas que cada infante permaneció cerca de una estufa. Los niños indígenas americanos menores de dos años expuestos a estufas de leña, tuvieron cerca de cinco veces más probabilidades de tener neumonía confirmada radiológicamente que los niños de la misma edad y sexo de hogares sin tales estufas. El fumar fue poco común en ambos grupos poblacionales, pero no puede descartarse la posibilidad de confusión debido a otras variables.

Con respecto a los mismos hallazgos en los estudios mencionados arriba, también ha habido resultados igualmente negativos para la salud en informes procedentes de Papua, Nueva Guinea (25) y de niños escolares norteamericanos (26), así como de Guatemala (27) para niños menores de 2 años de edad.

La mayoría de estos estudios se ha visto afectada por problemas tales como el tamaño reducido de las muestras, la dificultad en evaluar la exposición, la falta de heterogeneidad en la exposición y las fallas en ajustar para variables de confusión. Sin embargo, sí sugieren la existencia de una asociación entre la exposición a la contaminación doméstica por residuos orgánicos y las infecciones respiratorias agudas. Esta asociación parece darse entre niños pequeños pero probablemente no entre niños escolares.

### **a.3) Humo ambiental por tabaco**

El humo del cigarrillo contiene cantidades medibles de monóxido de carbono, amoníaco, nicotina, cianuro de hidrógeno, así como diferentes partículas y cierto número de carcinógenos. Las concentraciones de la mayoría de estos productos son más altas en las corrientes laterales del humo que en la corriente principal (28). La prevalencia de fumadores está aumentando en países menos desarrollados, particularmente en áreas urbanas (29). En la mayoría de tales países, un tercio de las mujeres y de un tercio a la mitad de los hombres son fumadores (30).

La asociación entre el humo ambiental del tabaco —frecuentemente en referencia a los fumadores pasivos— y las enfermedades respiratorias en la niñez, ha sido claramente establecida por un gran número de estudios (7, 31). Los hijos de los fumadores no presentan tan buenos resultados en las pruebas de función pulmonar y muestran de 1,5 a 2,0 veces mayor incidencia de infecciones respiratorias bajas que los hijos de los no fumadores (31). Los datos de un estudio en 4,500 niños brasileños seguidos durante los dos primeros años de vida, mostraron un incremento de 50% en hospitalizaciones debidas a las IRAB entre los hijos de padre y madre fumadores, comparados con los hijos de no fumadores (32).

Esta asociación es mayor para infantes que para niños mayores, y también más fuerte para una madre fumadora que para el padre que fuma (31, 33, 34). No es

probable que la asociación se deba a variables de confusión (32, 35, 36).

Sin embargo, dos estudios recientes en Brasil, que usaron la neumonía confirmada radiológicamente como resultado (4, 5), no encontraron una asociación significativa entre aquélla y los padres fumadores. Una posible explicación para esta discrepancia es que la mayoría de los estudios positivos incluye condiciones broncoespasmódicas así como neumonía, mientras que los dos estudios mencionados se restringieron a niños con infiltrados alveolares. Otras explicaciones podrían ser variables de confusión o errores de clasificación.

### **b) Hacinamiento**

El hacinamiento, que es notablemente común en países en desarrollo, contribuye a la transmisión de infecciones mediante gotas de secreciones y fomites, y su asociación con las infecciones respiratorias se ha demostrado claramente (7, 37). Variables relacionadas fuertemente con el hacinamiento, tales como el orden en el nacimiento (38) y el número de niños menores de 5 años en la vivienda (39), están también asociadas al riesgo de infecciones respiratorias bajas. Un estudio en Brasil (39) mostró que, después del ajuste para factores socioeconómicos y ambientales, la presencia de tres o más niños menores de 5 años en la vivienda, se asociaba con un incremento de 2,5 veces en la mortalidad por neumonía.

La concurrencia a guarderías, que incrementa el contacto entre niños pequeños, está también vinculada con las IRA (40, 41, 42). De particular interés son dos estudios en Brasil que mostraron una asociación fuerte entre la permanencia en las guarderías y la neumonía en niños menores de 2 años (4, 5). Después del ajuste para variables de confusión, el incremento en el riesgo fue de 12 veces en Porto Alegre y de cinco veces en Fortaleza.

El hacinamiento por lo tanto, ya sea en la casa o en instituciones, constituye uno de los factores de riesgo mejor establecidos para la neumonía.

### **c) Exposición al frío y a la humedad**

Se sabe comúnmente que el frío puede acarrear infecciones respiratorias; esta implicación se nota por ejemplo en palabras como *cold* (del inglés frío) que también significa catarro, o en el término *flu* que viene de la expresión *influenza del frigore*. De hecho, las muertes por neumonía aumentan considerablemente durante los meses de invierno, tal como lo muestra un estudio en niños del sur de Brasil (43). En los países en desarrollo, sin embargo, las tendencias estacionales en la mortalidad infantil son ahora menos marcadas que en la primera mitad de este siglo (44).

Sin embargo, no es claro que las alzas observadas en invierno en las enfermedades respiratorias sean causadas directamente por las bajas temperaturas. Voluntarios infectados con rinovirus que fueron expuestos al frío y a la humedad, no presentaron mayor probabilidad de desarrollar infección respiratoria que aquellos resguardados en un ambiente seco y cálido (45, 46). Estos datos son apoyados por dos estudios británicos que no pudieron demostrar la asociación entre las temperaturas intramuros y la humedad, y la incidencia de infecciones respi-



ratorias (47, 48). No obstante, la evidencia descrita se refiere básicamente a las infecciones virales y no a las bacterianas.

Es posible por otra parte, que factores ligados al clima frío, tales como el hacinamiento o la contaminación doméstica por residuos orgánicos, sean a la larga responsables por la mayor morbilidad y mortalidad respiratorias durante los meses de invierno (7). Se necesita más investigación en este tema ya que, aunque la evidencia existente es abrumadora, hacen falta estudios que muestren realmente una relación directa del papel del frío en las IRAB.

Un factor que se relaciona con la exposición al frío, es la calidad de la vivienda. Los dos estudios de casos y controles brasileños no pudieron encontrar una asociación entre neumonía y las condiciones de la vivienda (4, 5).

Uno de los aspectos importantes del enfriamiento se refiere a infantes pequeños. La hipotermia en los recién nacidos no es poco común en los países en desarrollo (incluso en los climas cálidos); se asocia con infecciones respiratorias y de otros tipos, así como con desórdenes metabólicos y de coagulación (49, 50). No es claro, sin embargo, si la hipotermia es una causa o una consecuencia de las infecciones que la acompañan.

#### **d) Exposición a otras condiciones adversas del ambiente**

El gas para cocinar, que se usa ampliamente en algunas áreas urbanas de los países en desarrollo, es una fuente de dióxido de carbono. Se le ha implicado como un posible factor de riesgo para las infecciones respiratorias entre los niños (51, 52), pero este dato no ha sido confirmado por otros estudios (53, 54).

## **V. FACTORES NUTRICIONALES**

Los factores nutricionales que pueden influir en el riesgo de IRAB incluyen bajo peso al nacer, estado nutricional, lactancia materna y niveles de vitamina A y otros micronutrientes. Estos factores interaccionan de manera compleja. Por ejemplo, el bajo peso al nacer (particularmente el retardo del crecimiento intrauterino) es un determinante obvio del estado nutricional posterior (55-58). El peso al nacer está también positivamente correlacionado con la duración de la lactancia materna (59). La lactancia materna y el estado nutricional pueden estar también asociados, pero la dirección de esta asociación varía con la edad y el estado socioeconómico (60-62). Las deficiencias de micronutrientes, incluyendo la de vitamina A, son también comunes entre niños desnutridos y pueden estar afectadas por el amamantamiento (63).

El asunto se ve más complicado aún sin embargo, por la posibilidad de que las IRAB pueden por sí mismas influir algunos de los factores de riesgo mencionados arriba. Los niños pueden ser destetados como resultado de cualquier enfermedad grave, como neumonía, y el estado nutricional puede también verse afectado por la neumonía (64). Esta compleja interrelación debe tenerse en cuenta cuando se interpretan los resultados de las observaciones de los factores de riesgo nutricionales en IRAB.

### **a) Bajo peso al nacer**

Aproximadamente 16% de los niños nacidos en el mundo tiene bajo peso al nacer (BPN). Esto representa 20 millones de niños cada año, de los cuales 90% nace en los países en desarrollo (65, 66). La mayoría de estos infantes parecen ser pequeños para edad gestacional (PEG) nacidos a término (67). Esto difiere de la situación en países industrializados en donde la mayoría de infantes de BPN son pretérmino. Dos mecanismos principales vinculan el peso al nacer con las IRAB: inmunocompetencia reducida y función pulmonar restringida. La respuesta inmune de los infantes de BPN está severamente comprometida, afectando particularmente a los niños PEG (68-71). Los infantes pretérmino tienden a tener una función pulmonar restringida durante la niñez, ya sea debido a displasia broncopulmonar secundaria a ventilación mecánica (72-74) o a dispnasis, en la cual el desarrollo integrado de las vías aéreas y los alvéolos se ve interrumpido por el nacimiento pretérmino (75). Este mecanismo sin embargo, puede tener relevancia limitada en los países en desarrollo, donde la mayoría de los infantes de BPN son PEG, y donde los infantes severamente prematuros raramente sobreviven.

El BPN es un determinante bien conocido en la mortalidad general para infantes y niños menores de 5 años (76, 77). Los infantes pretérmino se encuentran en mayor riesgo de muerte que los infantes PEG de peso al nacer comparable (76, 78). Durante el segundo, el tercer y el cuarto año de vida, podría darse lo contrario (79, 80).

Cuatro estudios mostraron claros patrones de dosis-respuesta la relación entre la disminución de la mortalidad por neumonía y el incremento del peso al nacer (78, 81, 82, 83). El riesgo relativo medio en estos estudios fue de 7,3 para niños de BPN comparado con los que pesaron 2.500 gramos o más.

Solo se encontraron dos estudios de incidencia de las IRAB en relación al peso al nacer. En un estudio de cohortes en India no se encontró asociación a pesar de la diferencia ocho veces mayor en la mortalidad (83). Un estudio británico (84) mostró que los niños de BPN tuvieron dos veces más el número de infecciones respiratorias bajas en el primer año de vida que sus controles apareados; para el segundo año, la diferencia entre los dos grupos no fue significativa. Las discrepancias entre los hallazgos de estos dos estudios podrían explicarse por factores como los errores sistemáticos o de sesgo en los datos, los errores randomizados o de variación aleatoria y las diferencias existentes en el diseño, la población tomada en cuenta, así como su asistencia a los establecimientos de salud, entre otros.

Varios estudios han señalado riesgos relativos para las admisiones por IRA en infantes de BPN (22, 84-89), pero solo tres incluyeron un ajuste para factores de confusión (4, 5, 90). A pesar de que el sesgo en el diagnóstico probable y en la selección de los casos pudo haber afectado la investigación de estas admisiones por causas respiratorias, todos los estudios mostraron riesgos relativos elevados, oscilando de 1,5 a 8,0 para infantes de BPN.

Los infantes PEG y pretérmino de Brasil presentan riesgos similares en cuanto a ser hospitalizados con neumonía durante los primeros dos años de vida. En el tercero y cuarto años, sin embargo, los infantes pretérmino experimentan mayor riesgo de ser admitidos por neumonía que los infantes PEG (90).

Los resultados presentados llevan a la conclusión de que el BPN resulta en una tasa más alta de condiciones respiratorias graves las cuales incluyen neumonía.

## b) Desnutrición

La desnutrición energético-proteica resulta de una inadecuada ingesta o utilización de calorías o proteínas en la dieta, o de enfermedades infecciosas en la niñez tales como diarrea y neumonía (91, 92).

En los estudios epidemiológicos, la desnutrición se evalúa habitualmente con medidas antropométricas. Los estudios en desnutrición e IRAB han variado considerablemente en la selección del indicador a informar, ya sea que se use el de talla baja para la edad (retardo o *stunting*), bajo peso para la talla (desgaste o *wasting*), bajo peso para la edad (*underweight*) o combinaciones diferentes de los tres. Los investigadores han también discrepado en cuanto a la selección del punto de corte que represente desnutrición en el análisis, usando ya sea percentiles (a menudo el 5to. o el 10mo.), porcentaje del valor medio de referencia o los actualmente recomendados puntajes de la desviación estándar (puntajes Z). En la siguiente discusión, la desnutrición de moderada a severa se equipara con un puntaje Z por debajo de -2, a menos que se establezca otra condición.

La prevalencia de desnutrición es más alta en países en desarrollo. Datos de la Organización Mundial de la Salud de niños de un año de edad provenientes de varios países (93) mostraron que la prevalencia media de retardo (por debajo de -2 puntajes Z), fue de 34% en América Latina a 47% en Asia. Los déficit de peso para edad variaron de 23 a 53%, mientras que el desgaste fue menos común, fluctuando de 3 a 19%, respectivamente.

Existe evidencia abrumadora de que los niños severamente desnutridos presentan una respuesta inmunológica deficiente (94-96), particularmente a nivel celular, y consecuentemente tienen infecciones más graves que los niños con un estado nutricional adecuado.

El impacto de la desnutrición en la mortalidad infantil en general ha sido recientemente objeto de un meta-análisis (97). Incluso los déficits antropométricos más leves se asocian a un riesgo mayor de muerte.

Solo dos estudios parecen estar disponibles en cuanto a mortalidad respiratoria: uno de Papua Nueva Guinea, que muestra un incremento de ocho veces en la mortalidad para niños con menos de 70% del peso para la edad (98); y uno de Brasil que muestra un incremento de 20 veces en la mortalidad para aquellos por debajo de -2 puntajes Z, también en lo referente a peso para edad (99). Este último estudio, en el que se tomaron en cuenta factores de confusión, también mostró un riesgo mayor para niños con desnutrición leve y moderada.

Cuatro estudios hospitalarios han indicado riesgos relativos para la letalidad de los casos de IRAB en relación con el estado nutricional (100-104). La mayoría de los estudios se basó en admisiones hospitalarias. Tomados en conjunto, los estudios que usaron -2 puntajes Z como el punto de corte, encontraron un incremento de dos a cuatro veces en el número de neumonías entre los niños desnutridos.

Los estudios de casos y controles de Brasil sobre neumonía confirmada radiológicamente,

encontraron que los niños ubicados por debajo de -2 puntajes Z en el peso para la edad, presentaron un riesgo cerca de cinco veces mayor que los ubicados por encima de -1 puntaje Z, después del ajuste para variables de confusión (4, 5). También se encontraron asociaciones significativas en la talla para edad y en el peso para la talla.

En resumen, los estudios de varios países muestran asociación entre la desnutrición y las IRAB/neumonía. Aunque la mayoría de los estudios midió el peso de los niños después que la enfermedad tuvo efecto, por lo cual puede atribuirse a la enfermedad, ello no explica la magnitud de los riesgos relativos observados.

### **c) Privación de la lactancia materna**

Los diversos autores varían en sus definiciones sobre lactancia materna (109) pero la mayoría de los reportes incluidos en la presente revisión han manejado la lactancia como una variable dicotómica. Solo tres estudios han considerado más de dos categorías de lactancia materna.

La frecuencia de la lactancia materna varía marcadamente entre los diferentes países en desarrollo y dentro de los mismos (110). Mientras que entre los ricos y en algunas áreas urbanas pobres, la duración media de la lactancia materna es corta (cerca de tres meses), en muchas áreas rurales pobres y en algunas áreas urbanas pobres, la lactancia materna es universal hasta los 12 a 18 meses, aunque también se introducen tempranamente los suplementos alimenticios. La mayoría de la población de los países en desarrollo se encuentra entre estos dos extremos.

La lactancia materna puede proteger contra las IRA mediante un cierto número de mecanismos, incluyendo sustancias antivirales y antibacterianas, las células inmunológicamente activas y los estimulantes del sistema inmune de los infantes (111-115). En los países en desarrollo, los bebés alimentados a pecho presentan también un mejor estado nutricional en los primeros meses de vida (115), lo cual puede contribuir a la reducción en la incidencia y gravedad de las enfermedades infecciosas.

La revisión sobre lactancia materna se limitó a estudios de países en desarrollo o de áreas pobres de países desarrollados. Esto se debe a que su efecto sobre la morbilidad y la mortalidad parece estar modificado por factores socioeconómicos y ambientales (116), lo cual puede conducir a una mayor protección en áreas menos desarrolladas (117) que en las áreas desarrolladas del mundo (118).

La mayoría de estudios sobre la asociación entre lactancia materna y la mortalidad infantil en general, muestra un efecto protector (117). Solamente un estudio provee información sobre mortalidad específica para IRAB (119): en cuanto a infantes amamantados, aquellos que también recibieron leche artificial tuvieron un riesgo de 1,6 y los no amamantados, un riesgo de 3,6. La introducción de suplementos alimenticios, independientemente del tipo de leche consumida, se asoció con una reducción de tres veces el riesgo de morir por IRAB.

Entre los niños hospitalizados con neumonía en Ruanda, la lactancia materna fue asociada con una reducción de 50% de la letalidad (120).

Cinco estudios proporcionaron datos de la asociación entre lactancia materna y las admisiones hospitalarias debidas a neumonía/IRAB en China (121), en una reservación india de Canadá (122), en Argentina (22), y en Brasil (dos estudios) (4, 5). Todos mostraron que los infantes no amamantados tuvieron un riesgo de 1,5 a cuatro veces mayor de ser admitidos. El mismo rango de riesgos relativos se describió para estudios sobre los resultados de IRAB/neumonía diferentes a la mortalidad o a las admisiones hospitalarias (22, 123-126).

#### **d) Deficiencia de vitamina A**

A diferencia de la mayoría de los factores de riesgo para neumonía, la evidencia sobre el papel de la deficiencia de vitamina A resulta principalmente de ensayos aleatorios controlados. Esta evidencia fue revisada recientemente por Beaton y colaboradores (63). Aunque la suplementación con vitamina A reduce la mortalidad infantil en general en áreas en donde se presenta la deficiencia, no se ha demostrado reducción en la morbilidad o la mortalidad por IRAB. De hecho, hubo un informe preliminar sobre morbilidad respiratoria incrementada entre niños suplementados (127), pero esto no ha sido confirmado (63).

Aunque otros micronutrientes, incluyendo al hierro, al zinc, el cobre y la vitamina D, pueden jugar cierto papel como causas de las IRAB, los datos epidemiológicos al respecto son muy limitados.

## **VI. FACTORES DEL COMPORTAMIENTO**

Las características socioculturales y del comportamiento pueden influir en los factores de riesgo descritos con anterioridad. Por ejemplo, las percepciones locales sobre la causalidad de las enfermedades, pueden afectar las prácticas relacionadas con la exposición al enfriamiento. En muchos países, las IRA se atribuyen a la exposición al frío o a cambios abruptos en el clima. Las madres por lo tanto, son generalmente muy cuidadosas con respecto a dejar a los niños descubiertos o a bañarlos cuando el clima está muy frío. Tal preocupación en cuanto a la temperatura puede, sin embargo, conducir a la exposición a otros factores de riesgo como el hacinamiento o la contaminación doméstica por residuos orgánicos para producir calor.

Los patrones en el cuidado de los niños pueden también afectar el nivel de exposición a factores de riesgo ambientales. En donde las madres tienden a cargar a sus niños en la espalda a lo largo del día, como en Bolivia o en Gambia, estos niños pueden estar en riesgo de exposición al fuego de las cocinas. Por otro lado, la exposición al humo del cigarrillo puede ser menos intensa en lugares donde a las mujeres se les prohíbe fumar y en donde las actividades de los hombres y las mujeres están sujetas a mayor segregación, como ocurre en algunos países musulmanes.

Es necesaria una comprensión adecuada del contexto social y cultural en el cual se dan estos factores de riesgo ambientales con el fin de desarrollar intervenciones efectivas.

## VII. RESUMEN DE LOS FACTORES DE RIESGO Y POSIBLES INTERVENCIONES

La información sobre los factores de riesgo, junto con ciertas consideraciones de factibilidad y de costos, son esenciales para encaminar las estrategias preventivas de las infecciones respiratorias.

Los factores de riesgo demográficos tales como la edad y el sexo, pueden ser importantes para definir grupos de alto riesgo pero no pueden cambiarse mediante de programas de salud pública. Los factores socioeconómicos representan los determinantes máximos de la carga de gran proporción que constituyen las IRA graves; pero las intervenciones contra factores tales como el bajo ingreso familiar o los niveles bajos de educación, caen fuera del alcance del sector salud. A pesar de esto, la evidencia epidemiológica disponible debería usarse para sostener la lucha política en contra de la inequidad.

Entre los factores ambientales, el humo ambiental por tabaco, la contaminación del aire (especialmente los niveles de partículas) y el hacinamiento, están claramente asociados con la morbilidad respiratoria entre los niños pequeños, aunque algunos de estos factores pueden interactuar entre sí con respecto a sus efectos sobre las IRAB. Aunque se necesitan más estudios sobre el efecto de la contaminación doméstica por residuos orgánicos, es muy probable que su papel como causa se llegue a confirmar finalmente. El enfriamiento y la humedad por otra parte, no se han establecido como determinantes independientes de las infecciones respiratorias. Las posibles intervenciones en este sentido para reducir la morbilidad y la mortalidad respiratorias incluyen el control de la contaminación atmosférica, las campañas contra el tabaco y el mejoramiento de las estufas que utilizan residuos orgánicos, así como el espaciamiento entre nacimientos y el mejoramiento de las condiciones de la vivienda para reducir el hacinamiento.

Con respecto a los factores nutricionales, el BPN, la desnutrición y la privación de la lactancia materna constituyen factores de riesgo independientes, mientras que la suplementación con vitamina A no parece tener un efecto determinado sobre las IRAB. Una revisión reciente de la Organización Mundial de la Salud (128) ha concluido que en América Latina y el Caribe las intervenciones contra el BPN y la privación de la lactancia materna parecen tener impactos potenciales similares sobre la mortalidad por neumonía, mientras que el mejoramiento del estado nutricional tendría un efecto menor. La relación costo-efectividad de la promoción de la lactancia materna puede rendir probablemente resultados mayores que las campañas contra el BPN o la desnutrición.

Cabe señalar que la mayoría de estas intervenciones tendría otros efectos beneficiosos además de su impacto sobre las infecciones respiratorias entre los niños pequeños. Se necesitan más investigaciones para establecer la relación costo-efectividad de las intervenciones posibles, tomando en cuenta a la vez sus múltiples beneficios.

### Reconocimientos

Este capítulo se basa mayormente en dos revisiones encomendadas en las cuales el autor ha estado involucrado durante los dos últimos años. La primera de ellas fue una presentación sobre factores de riesgo ambientales en la *Consulta Internacional sobre Control de las IRA* (Washington, D.C., 1991); y la segunda, una revisión sobre factores de riesgo nutricionales para el Programa de Control de las IRA de la Organización Mundial de la Salud. Estas revisiones han sido esfuerzos colaborativos y el autor desea agradecer a Ann Ashworth, Robert Black, Harry Campbell, María Regina Cardoso, Walter Fonseca, Patricia Hudelson, Betty Kirkwood, Stephen Rogers, Sunil Sazawal y a Alexandra Yuster por su contribución sustancial a las mismas.

### VIII. REFERENCIAS

1. World Health Organization. *Programme for the Control of Acute Respiratory Infections*. Interim Programme Report 1992. Geneva: WHO, 1993 (WHO/ARI/93.25).
2. *Childhood pneumonia: strategies to meet the challenge*. Proceedings of the First International Consultation on the Control of Acute Respiratory Infections (ICCARI). Washington, DC, USA, 11-13 December 1991. London: AHRTAG, 1992.
3. Denny FW. *Acute Respiratory Infections in Children: etiology and epidemiology*. *Pediatr. Rev.* 1987; 9:135-46.
4. Fonseca W. PhD Thesis, University of London. 1993.
5. Victora CG, Fuchs SC, Flores AC, Fonseca W, Kirkwood B. *Risk factors for Pneumonia Among Brazilian Children: a hierarchical analysis*. *Am. J. Epidemiol.* (In press).
6. Puffer RR, Serrano CV. *Patterns of mortality in childhood*. Washington: PAHO, 1973 (Scientific Publication no. 262).
7. Graham NMH. *The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective*. *Epid. Rev.* 1990; 12:149-78.
8. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP. *Epidemiología de la desigualdad*. Washington: PAHO, 1992.
9. Victora CG, Huttly SRA, Barros FC, Lombardi C, Vaughan JP. *Maternal education in relation to early and late child health outcomes: findings from a Brazilian cohort study*. *Soc. Sci. Med.* 1992; 34:899-906.
10. Logan WDP. *Mortality in the London fog incident*. 1952. *Lancet* 1953; 1:336-38.
11. Holland WW, Bennet AE, Cameron IR et al. *Health effects of particulate air pollution: reappraising the evidence*. *Am. J. Epidemiol.* 1979; 110:527-659.
12. Ware JH, Ferris BG, Kockery DW et al. *Effects of ambient sulphur oxides and suspended particulates on respiratory health of preadolescent children*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 133:834-42.
13. Pope CA. *Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley*. *Am. J. Public Health.* 1989; 79:623-28.
14. Bobak M, Leon DA. *Air pollution and infant mortality in the Czech Republic, 1986-88*. *Lancet* 1992; 340:1010-14.

15. Penna MLE, Duchiae MP. *Air pollution and infant mortality from pneumonia in the Rio de Janeiro metropolitan area*. Bull. PAHO, 1991; 25:47-54.
16. World Health Organization. *Rural energy utilization and the health of children*. Geneva: WHO, 1985 (Int. Doc. TRI/ARI.TAG ii/85.26).
17. Pandey MR, Boleij JSM, Smith KR, Wafula EM. *Indoor air pollution in developing countries and ARI in children*. Lancet, 1989; 1:427-9.
18. Chen BH, Hong CJ, Pandey MR, Smith KR. *Indoor air pollution in developing countries*. Wld. Hlth. Statist. Q. 1990; 43:127-38.
19. Armstrong JAM, Campbell H. *Indoor air pollution exposure and lower respiratory infections in young Gambian children*. Int. J. Epidemiol. 1991; 20:424-29.
20. Collings DA, Sithole SD, Martin KS. *Indoor woodsmoke pollution causing lower respiratory disease in children*. Trop. Doctor. 1990; 20:151-55.
21. Kossove D. *Smoke-filled rooms and lower respiratory disease in infants*. S. Afr. Med. J. 1982; 61:622-24.
22. Cerqueiro MC, Murtagh P, Halac A, Avila M, Wissenbacher M. *Epidemiological risk factors for children with acute lower respiratory tract infection in Buenos Aires, Argentina: a matched case control study*. Rev. Infect. Dis. 1990; 12(suppl. 8):S1021-28.
23. Honicky RE, Osborne JS, Akpom CA. *Symptoms of respiratory illness in young children and the use of woodburning stoves for indoor heating*. Pediatrics 1985; 75:587-93.
24. Morris K, Morganlander M, Coulehan JL, Gahagen S, Arena VC. *Wood burning stoves and lower respiratory tract infection in American Indian children*. Am. J. Dis. Child. 1990; 144:105-8.
25. Anderson HR. Int. J. Epidemiol. 1978; 7:63-72.
26. Tuthill RW. *Woodstoves, formaldehyde, and respiratory disease*. Am. J. Epidemiol. 1984; 120:952-55.
27. Delgado HL, Girón EM, Ramírez HL, Hurtado E. *Epidemiology of acute respiratory infections in preschool children of rural Guatemala*. PAHO Bulletin 1988; 22:383-93.
28. The health consequences of smoking - A report of the Surgeon General, chapter 7: *Passive smoking*. USHHS, Public Health Service, 1984.
29. Tominaga S. *Spread of smoking to the developing countries*. In: Zaridze D, Peto R, ed. Tobacco: a major international health hazard. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1986; 125-33.
30. International Agency for Research on Cancer. *Tobacco smoking*. Lyon: IARC, 1986; 309 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol. 38).
31. Committee on Environmental Hazards. *Involuntary smoking - a hazard to children*. Pediatrics. 1986; 77:755-77.
32. Victora CG, Barros FC. *Parental smoking and admissions due to pneumonia: a birth cohort study* (in preparation).
33. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT, Taylor B. *Parental smoking and lower respiratory illness in the first three years of life*. J. Epidemiol. Comm. Health. 1981; 35:180-84.
34. Ware JH, Dockery DW, Spiro A, Speizer FE, Ferris BG. *Passive smoking, gas cooking and respiratory health in children living in six cities*. Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 129:366-74.



35. Colley JRT, Holland WW, Corkhill RT. *Influence of passive smoking and parental phlegm on pneumonia and bronchitis in early childhood.* Lancet. 1974; 2:1031-34.
36. Harlap S, Davies AM. *Infant admissions to hospital and maternal smoking.* Lancet. 1974; 1:529-32.
37. *Report of the Committee on Child Health Services: Fit for the Future.* London: HMSO, 1976.
38. Lang T, Lafaiz C, Fassin D, Arnaut I, Salmon B, Baudon D, Ezekiel J. *Acute respiratory infections: a longitudinal study of 151 children in Burkina Faso.* Int. J. Epidemiol. 1986; 15:553-60.
39. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Barros FC, Fuchs SC. *Risk factors for deaths due to respiratory infections among Brazilian infants.* International Journal of Epidemiology. 1989; 18:901-08.
40. Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD et al. *Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illness in the first year of life.* Am. J. Epidemiol. 1991; 133:1135-51.
41. Fleming DW, Cochi SL, Hightower AW, Broome CV. *Childhood URIT: to what degree is incidence affected by day care attendance?* Pediatrics. 1987; 79:55-70.
42. Denny FW, Collier AM, Henderson FW. *ARI in a day care.* Rev. Infect. Dis. 1986; 8:527-32.
43. Victora CG, Vaughan JP, Barros FC. *Seasonality of infant deaths due to diarrhoeal and respiratory diseases in Southern Brazil.* 1974-78. Bull. PAHO. 1985; 19:29-39.
44. Hare EH, Moran PAP, MacFarlane A. *The changing seasonality of infant deaths in England and Wales 1912-78 and its relation to seasonal temperature.* J. Epidemiol. Comm. Health. 1981; 35:77-82.
45. Douglas RG, Lindgram KM, Cough RB. *Exposure to cold environment and rhinovirus cold. Failure to demonstrate an effect.* N. Engl. J. Med. 1968; 279:742-47.
46. Jackson GG, Muldoon RL, Johnson GC et al. *Contribution of volunteers to studies of the common cold.* Am. Rev. Respir. Dis. 1963; 88(suppl):120-7.
47. Yarnell JW, St. Leger AS. *Housing conditions, respiratory illness and lung function in children in South Wales.* Br. J. Prev. Soc. Med. 1977; 31:183-88.
48. Ross A, Collins M, Sanders C. *Upper respiratory tract infection in children, domestic temperatures and humidity.* J. Epidemiol. Comm. Health. 1990; 44:142-46.
49. Johanson R. *The effect of post delivery care on neonatal body temperature.* M.D. Thesis, Cambridge University, 1991.
50. Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 13th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1987; 416.
51. Speizer FE, Ferris B, Bishop YYM, Spengler J. *Respiratory disease rates and pulmonary function in children associated with NO<sub>2</sub> exposure.* Am. Rev. Resp. Dis. 1980; 121:3-10.
52. Melia RJW, Florey CV, Chinn SD. *The relation between respiratory illness in primary school children and the use of gas for cooking.* I. Results from a national survey. Int. J. Epidemiol. 1979; 8:333-38.
53. Ware JH, Docery DW, Spiro A, Speizer FE, Ferris BG. *Passive smoking, gas cooking and respiratory health in children living in six cities.* Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 129:366-74.
54. Schenker MB, Samet JM, Speizer FE. *Risk factors for childhood respiratory disease. The effect of host factors and home environmental exposures.* Am. Rev. Respir. Dis. 1983; 128:1083-43.

55. Huttly S, Victora CG, Barros FC, Vaughan JP. *The timing of nutritional status deterioration: implications for intervention and growth monitoring.* Eur. J. Clin. Nutr. 1991; 45:85-95.
56. Mata LJ et al. *Survival and physical growth in infancy and early childhood.* Am. J. Dis. Child. 1975; 129:561-66.
57. Villar J et al. *Postnatal growth of intrauterine growth retarded infants.* Early Human Development. 1982; 6:265-271.
58. Barros FC, Huttly SRA, Victora CG et al. *Comparison of the causes and consequences of prematurity and intrauterine growth retardation.* Pediatrics. 1992; 90:238-44.
59. Barros FC, Victora CG, Vaughan JP, Smith PG. *Birthweight and duration of breast-feeding: are the beneficial effects of breast-feeding being overestimated?* Pediatrics. 1986; 78:656-61.
60. Seward JF, Serdula MK. *Infant feeding and infant growth.* Pediatrics. 1984; 74:728-62.
61. Martines JC. *The interrelationships between feeding mode, malnutrition and diarrhoeal morbidity in early infants among the urban poor in Southern Brazil (PhD Thesis).* University of London. 1988; 115-21.
62. Victora CG, Barros FC, Huttly SRA, Martines JC, Vaughan JP. *Prolonged breast-feeding and malnutrition: influence of confounding and effect modification in a Brazilian cohort study.* Epidemiol. 1991; 2:175-81.
63. Beaton GH, Martorell R, L'Abbé KA et al. *Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries.* Toronto: University of Toronto, 1992.
64. Victora CG, Barros FC, Kirkwood BR, Vaughan JP. *Pneumonia, diarrhoea and growth in the first four years of life. A longitudinal study of 5,914 Brazilian infants.* Am. J. Clin. Nutr. 1990; 52:391-6.
65. World Health Organization. *The incidence of low birth weight. A critical review of available information.* World Health Statistics Quarterly. 1980; 33:197-224.
66. World Health Organization. *The incidence of low birth weight: an update.* Weekly Epidemiological Record. 1984; 59:205-12.
67. Villar J, Belizan JM. *The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies.* Am. J. Obstet. ad Gynaecol. 1982; 143:793-98.
68. Chandra RK. *Serum thymic hormone activity and cell-mediated immunity in healthy neonates, preterm infants, and small-for-gestational-age infants.* Pediatr. 1981; 67:407-11.
69. Chandra RK. *Nutrition, immunity and infection: present knowledge and future directions.* Lancet. 1983; i:688-91.
70. Ferguson AC. *Prolonged impairment of cellular immunity in children with intrauterine growth retardation.* J. Pediatr. 1978; 93:52-6.
71. Saha K et al. *A six months' follow-up study of growth, morbidity and functional immunity in low-birth weight neonates with special reference to intrauterine growth retardation in small-for-gestational-age infants.* J. Trop. Pediatr. 1983; 29:278-82.
72. Barman W et al. *Long-term follow-up of bronchopulmonary dysplasia.* J. Pediatr. 1986; 109:45-50.

73. Bader D et al. *Childhood sequelae of infant lung disease: exercise and pulmonary function abnormalities after bronchopulmonary dysplasia.* J. Pediatr. 1987; 110:693-99.
74. Andreasson B et al. *Lung function eight years after neonatal ventilation.* Arch. Dis. Child. 1989; 64:103-13.
75. Green M et al. *Variability of maximum expiratory flow-volume curves.* J. Appl. Physio. 1974; 37:67-72.
76. Ashworth A, Feachem RG. *Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: prevention of low birth weight.* Bull. WHO. 1985; 63:165-84.
77. Victora CG, Barros FC, Huttly SRA, Teixeira AMB, Vaughan JP. *Early childhood mortality in a Brazilian cohort: the roles of birth weight and socioeconomic status.* Int. J. Epidemiol. 1992 (in press).
78. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP, Teixeira AMB. *Birth weight and infant mortality: a longitudinal study of 5,914 Brazilian children.* Int. J. Epidemiol. 1987; 16:239-45.
79. Van Den Berg BJ. *Morbidity of low birth weight and/or preterm children compared to that of the "mature."* Pediatr. 1968; 42:590-97.
80. Mata LJ et al. *Survival and physical growth in infancy and early childhood.* Am. J. Dis. Child. 1975; 129:561-66.
81. National Center for Health Statistics. *A study of infant mortality from linked records by birth weight, period of gestation and other variables.* Washington: US Department of Health, Education and Welfare, 1972 (Vital and Health Statistics, Series 20, no. 12).
82. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP et al. *Influence of birth weight on mortality from infectious diseases: a case control study.* Pediatr. 1988; 81:807-11.
83. Datta N et al. *Application of case management to the control of acute respiratory infections in low birth weight infants: a feasibility study.* Bull. WHO. 1987; 65:77-82.
84. Douglas JWB, Mogford C. *Health of premature children from birth to four years.* Br. Med. J. 1953; 748-54.
85. McCall MGT, Acheson ED. *Respiratory disease in infancy.* J. Chron. Dis. 1986; 21:349-59.
86. Pullan CR et al. *Breast feeding and respiratory syncytial virus infection.* Br. Med. J. 1980; 281:1034-36.
87. Taylor B et al. *Breast-feeding, bronchitis and admissions for lower respiratory illness and gastroenteritis during the first five years.* Lancet 1982; i: 1227-1229.
88. Dirllien CM. *A longitudinal study of the growth and development of prematurely and maturely born children.* Part IV. Morbidity. Arch. Dis. Child. 1959; 34:210-7.
89. Chen Y et al. *Artificial feeding and hospitalization in the first 18 months of life.* Pediatr. 1988; 81:58-62.
90. Barros FC, Huttly SRA, Victora CG et al. *Comparison of the causes and consequences of prematurity and intrauterine growth retardation.* Pediatrics. 1992; 90:238-44.
91. Brown KH, Solomons NW. *Nutritional problems of developing countries.* Infectious Disease Clinics of North America. 1991; 5(2):297-317.
92. Black RE. *Would control of childhood infectious diseases reduce malnutrition?* Acta Paediatr. Scand. (Suppl). 1991; 374:133-40.

93. Victora CG. *The association between wasting and stunting: an international perspective*. J. Nutr. 1992; 122:1105-10.
94. Rivera J, Martorell R. *Nutrition, infection and growth*. Part II: effects of malnutrition on infection and general conclusions. Clin. Nutr. 1988; 7:163-7.
95. Chandra RK. 1990 McCollum Award Lecture. *Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future*. Am. J. Clin. Nutr. 1991; 53:1087-101.
96. Tomkins A, Watson F. *Malnutrition and infection: a review*. Geneva: United Nations, 1989; 29-40 (ACC/SCN State of the art series nutrition policy discussion paper; N° 5).
97. Pelletier DL. *Relationship between child anthropometry and mortality in developing countries: implications for policy, programs, and future research*. Ithaca: Cornell University, 1991 (Cornell Food and Nutrition Policy Program Monograph N° 12).
98. Lehmann D, Howard P, Heywood P. *Nutrition and morbidity: acute lower respiratory tract infections, diarrhoea and malaria*. Papua New Guinea Med. J. 1988; 31:109-16.
99. Victora CG, Smith PG, Barros FC, Vaughan JP, Fuchs SC. *Risk factors for deaths due to respiratory infections among Brazilian infants*. Int. J. Epidemiol. 1989; 18:918-25.
100. Tupasi TE, Lucero MG, Magdangal DM et al. *Etiology of acute lower respiratory tract infection in children from Alabang, Metro Manila*. Rev. Infect. Dis. 1990; 12:S929-39.
101. Tupasi TE, Mangubat NV, Sunico ES et al. *Malnutrition and acute respiratory tract infections in Filipino children*. Rev. Infect. Dis. 1990; 12:S1047-54.
102. Shann F, Barker J, Poore P. *Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1989; 8:852-55.
103. Rahman M, Hug F, Sack DA et al. *Acute lower respiratory infections in hospitalized patients with diarrhea in Dhaka, Bangladesh*. Rev. Infect. Dis. 1990; 12:S899-S906.
104. Weissenbacher M, Carballal G, Avila M et al. *Hospital-based studies on acute respiratory tract infection in young children*. Rev. Infect. Dis. 1990; 12:S899-98.
105. James JW. *Longitudinal study of the morbidity of diarrheal and respiratory infections in malnourished children*. Am. J. Clin. Nutr. 1972; 25:690-94.
106. Smith TA, Lehman D, Coakley C, Spooner V, Alpers MP. *Relationships between growth and acute lower respiratory infections in children aged less than 5 years in a highland population of Papua New Guinea*. Am. J. Clin. Nutr. 1991; 53:963-70.
107. Cruz JR, Pareja G, de Fernandez A, Peralta F, Cáceres P, Cano F. *Epidemiology of acute respiratory tract infections among Guatemalan ambulatory preschool children*. Rev. Infect. Dis. 1990; 12:S1029-34.
108. Selwyn BJ. *The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries*. Rev. Infect. Dis. 1990; 12(8):S870-88.
109. Labbock M, Krasovec K. *Toward consistency in breast-feeding definitions*. Stud. Fam. Plan. 1990; 21:226-30.
110. World Health Organization. *Contemporary patterns of breast-feeding*. Geneva:WHO, 1981; 31-8.
111. Jelliffe DB, Jelliffe EFP. *Human milk in the modern world*. Oxford: Oxford University Press, 1978; 84-96.

112. May JT. *Microbial contaminants and antimicrobial properties of human milk*. Microbiol. Sci. 1988; 5:42-6.
113. Garza C. *Banked human milk for very low birthweight infants*. In: Atkinson SA, Hanson LA, Chandra RK, Eds. Breast-feeding, nutrition, infection and infant growth in developed and developing countries. St. John's, Canada; ARTS Biomedical Publishers and Distributors, 1990; 25-30.
114. Hanson LA, Adlerberth I, Carlsson U et al. *Breast milk's attack on microbes: is it of clinical significance?* In: Atkinson SA, Hanson LA, Chandra RK, Eds. Breast-feeding, nutrition, infection and infant growth in developed and developing countries. St. John's Canada: ARTS Biomedical Publishers and Distributors, 1990; 55-65.
115. Feachem RG, Koblinski MA. *Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: promotion of breast-feeding*. Bull. WHO. 1984; 62:271-91.
116. Victora CG. *Breast-feeding, morbidity and mortality*. In: Chandra RK, Ed. Proceedings of the Conference on Nutrition and Immunology. St. John's, Canada: ARTS Biomedical Publishers and Distributors, 1992; 63-72.
117. Jason JM, Nieburg P, Marks JS. *Mortality and infectious diseases associated with infant feeding practices in developing countries*. Pediatr. 1984; 74(suppl):702-27.
118. Kovar MG, Serdula MK, Marks JS, Fraser DW. *Review of the epidemiological evidence for an association between infant feeding and infant health*. Pediatrics, 1984; 74(suppl):615-38.
119. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP et al. *Evidence for a strong protective effect of breast-feeding against infant deaths due to infectious diseases in Brazil*. Lancet, 1987; 2:319-22.
120. Lepage P, Munyakazi C, Hennart P. *Breast-feeding and hospital mortality in children in Rwanda*. Lancet, 1981; 2:409-11.
121. Chen Y, Shunzhan Y, Li W. *Artificial feeding and hospitalization in the first 18 months of life*. Pediatrics. 1988; 81:58-62.
122. Ellestad-Sayed J, Coodin FJ, Dilling LA, Haworth JC. *Breast-feeding protects against infection in Indian infants*. Can. Med. Assoc. J. 1979; 120:295-98.
123. Chandra RK. *Prospective studies of the effect of breast-feeding on the incidence of infection and allergy*. Acta Paediatr. Scand. 1979; 68:691-4.
124. Kerr AA. *Lower respiratory tract illness in Polynesian infants*. N. Zealand. Med. J. 1981; 93:333-35.
125. Brown KH, Black RE, Romana GL, Kanashiro HC. *Infant feeding practices and their relationship with diarrheal and other diseases in Huascar (Lima), Peru*. Pediatrics, 1989; 83:31-40.
126. Forman MR, Graubard BI, Hoffman HJ, Beren R, Harley EE, Bennet P. *The Pima infant feeding study: breast-feeding and respiratory infections during the first year of life*. Int. J. Epidemiol. 1984; 13:447-53.
127. Dibley M, Sadjimin T, Kjolhede CL. *Impact of high dose vitamin A supplementation on incidence and duration of episodes of diarrhea and acute respiratory infection in preschool Indonesian children*. FASEB. J. Abstr. (Part II) 1992; 6:A1787.
128. Victora GC, Kirkwood BR, Ashworth A et al. *Interventions for preventing pneumonia among young children: Nutritional risk factors*. Geneva; WHO/CDR (in preparation).



## **INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN DE LA NEUMONÍA EN NIÑOS A NIVEL COMUNITARIO**

*Claudio F. Lanata, MD, MPH*

### **I. INTRODUCCIÓN**

**E**n este capítulo se revisa los estudios comunitarios realizados para estimar la incidencia de la neumonía infantil o de las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en niños menores de 5 años, tanto de países desarrollados como en vías de desarrollo. A la vez, se informa de la incidencia y la historia natural de la neumonía observada en niños menores de 35 meses de edad, en un estudio sobre la epidemiología de las enfermedades respiratorias agudas realizado en una comunidad peri-urbana de Lima, Perú.

### **II. DEFINICIÓN DE NEUMONÍA O IRAB EN ESTUDIOS COMUNITARIOS**

Antes de revisar los resultados de los estudios realizados, es importante discutir brevemente las definiciones de neumonía o IRAB utilizadas en dichos estudios, así como la metodología utilizada, dada su gran influencia en las tasas documentadas.

En los estudios llevados a cabo en países desarrollados, se utilizó principalmente el diagnóstico clínico, algunas veces complementado por la radiología, para la identificación de la neumonía (1-10). Solamente en un estudio se utilizaron los síntomas respiratorios informados por la madre en visitas semanales para la ocurrencia de episodios de enfermedades respiratorias (1). En este estudio, se definió a las IRAB por la presencia de tos productiva, dolor al respirar o sibilancias. Pocos estudios exigieron la presencia de un infiltrado en la radiografía pulmonar para el diagnóstico de neumonía (6). En comparación, los estudios llevados

a cabo en países en vías de desarrollo, han utilizado en su gran mayoría la presencia de síntomas respiratorios informados por la madre o identificados durante el examen de trabajadores de campo para identificar las IRAB (11-32). Los estudios iniciales utilizaron a médicos para el diagnóstico de neumonía, algunas veces con el complemento de la radiología (11, 13, 16, 17, 20).

Sin embargo, fue a partir de los estudios pioneros realizados en la comunidad de Narangwal, India (25, 26), y en las áreas de Tari y Goroka, en Papua, Nueva Guinea (32, 33), en donde se hicieron las primeras investigaciones para la identificación de episodios de IRAB, utilizando la asociación con síntomas de dificultad respiratoria y una frecuencia respiratoria elevada, retracción intercostal y sibilancias (34).

En un gran esfuerzo por minimizar las variaciones en las tasas de las IRAB como resultado de variaciones metodológicas, el *Board on Science and Technology for International Development* (BOSTID) de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, auspició el desarrollo de estudios epidemiológicos múltiples sobre las IRAB en comunidades de países en vías de desarrollo, para los cuales se utilizó una metodología estandarizada (12, 15, 18, 19, 21, 22, 30, 31). Se definieron los casos de IRAB después de una evaluación médica, por la presencia de, al menos, uno de los signos siguientes: estertores crepitantes en la auscultación, sibilancias, estridor, frecuencia respiratoria > 50 por minuto, cianosis o retracción intercostal.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó inicialmente que un niño con tos y con taquipnea, definida como una frecuencia respiratoria > 50 por minuto, se considere como un caso de neumonía. Estudios más recientes demostraron que la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la tos y la taquipnea (> 50 por minuto), variaba según la prevalencia de la neumonía en la población a estudiar, recomendándose que la definición de un caso de neumonía varíe según se trate de estudios hospitalarios o comunitarios (35).

En estudios hospitalarios, la utilización de una frecuencia respiratoria de 40 x minuto en niños de 12 a 35 meses de edad, fue más sensible para la detección de neumonía que la utilización del solo criterio de 50 respiraciones por minuto (36). Otros estudios demuestran la importancia de combinar la taquipnea con la presencia de la retracción subcostal para detectar la neumonía en niños (37). Estos estudios generaron una polémica en la literatura sobre la mejor forma de combinar signos y síntomas respiratorios para el diagnóstico de neumonía (38, 41). Esta polémica se basa en hechos como la variación de la frecuencia respiratoria con la edad en niños sanos (42); la variabilidad que puede existir en la medición de la frecuencia respiratoria según el método empleado (43); la gran variabilidad intra e inter-observadores cuando se examinan pacientes para detectar signos de enfermedad respiratoria (44, 46); el informe de casos con resultados de exámenes anatomopatológicos en autopsias, demostrando la presencia de neumonía en niños con radiografías pre-mortem que fueron normales (47); y la ausencia de tos en neonatos con neumonía (11, 48). Esto llevó a la OMS a cambiar su recomendación para el manejo de casos en establecimientos clínicos, estableciendo que los niños menores de 5 años con tos o dificultad respiratoria, deberían ser tratados por una posible neumonía si tienen respiración rápida o retracción subcostal (40-49). La respiración

rápida se definió como  $\geq 60$  respiraciones por minuto para niños menos de 2 meses de edad;  $\geq 50$  respiraciones por minuto para niños de 2 a 11 meses de edad, y 40 respiraciones por minuto para niños de 1 a 4 años de edad. Estas recomendaciones han sido evaluadas con éxito en servicios de salud en países en vías de desarrollo (50, 51); sin embargo, su utilidad en estudios comunitarios todavía no se ha evaluado.

Como se verá más adelante, los diferentes criterios para definir un caso de neumonía en los estudios epidemiológicos descritos no permiten una comparación válida de las tasas reportadas. Los estudios que han utilizado una definición clínica con confirmación radiológica han tenido las menores tasas de incidencia (6, 13). Por el contrario, los estudios realizados en base a una definición de neumonía o IRAB utilizando síntomas informados por la madre, han producido las mayores tasas de incidencia (1, 28). Esta incidencia mayor probablemente se deba a la inclusión de varios tipos de IRAB en la categoría de neumonía, dada la poca especificidad de los síntomas reportados para distinguir una neumonía de otras IRAB.

Otro factor metodológico que influye en las tasas informadas es el método de captación de los casos de neumonía. Sólo dos de los siete estudios realizados en países desarrollados (1, 7), se apoyaron en una vigilancia activa de los niños estudiados a nivel domiciliario; la mayoría se basó en una vigilancia pasiva a nivel de centros de salud. En contraste, de los 20 estudios realizados en países en vías de desarrollo, sólo uno (13) se basó en una vigilancia pasiva. La gran se basó en una vigilancia activa a nivel domiciliario. Dicha vigilancia activa no sólo tiene una mayor probabilidad de captar un mayor número de casos de neumonía, sino que también guarda relación con la frecuencia de las visitas domiciliarias. Como se ha demostrado en el análisis de las investigaciones auspiciadas por BOSTID, los estudios con una mayor frecuencia de visitas programadas (dos veces por semana), tuvieron mayores tasas de IRAB que los que programaron visitas cada siete o 14 días (19). Esto se debe, posiblemente, a la pérdida de la capacidad de recordar la presencia o ausencia de síntomas o signos respiratorios conforme aumenta el período para registrarlos, como se ha demostrado en otros estudios (52, 53).

Finalmente, otros factores metodológicos, como el personal utilizado, la capacitación recibida, el que personal haya sido o no estandarizado, los criterios utilizados para definir un nuevo episodio de neumonía, y otros criterios que no se revisará aquí —porque escapan del propósito del capítulo— influirán en los resultados de los estudios (54). Es importante tener en cuenta todos estos factores antes de interpretar las tasas de neumonía o IRAB documentadas en los estudios realizados.

### **III. INCIDENCIA DE NEUMONÍA O IRAB EN ESTUDIOS COMUNITARIOS**

#### **a) En países desarrollados**

De los siete estudios revisados, seis se realizaron en Estados Unidos. La incidencia de enfermedades respiratorias agudas en general fue entre cuatro a nueve episodios por niño por año



(tabla 1). La incidencia de neumonía varió entre 0,02 a 0,03 episodios por niño por año y fue reportada en los estudios realizados en Seattle (2, 3), Chapel Hill (4, 5), Tucson (6), y Houston (7), utilizando un diagnóstico clínico y/o radiológico de neumonía; en los estudios realizados en Gallup (8) y Londres (9, 10) (Tabla 1), se observó 0,1 a 0,2 episodios por niño por año. La incidencia total de las IRAB documentada por otros estudios, varió entre 0,06 a 1,09 episodios por niño por año. La incidencia más alta, 2,1 episodios por niño por año en niños varones menores de 1 año, se documentó en un estudio realizado en Tecumseh, EE.UU., que utilizó una definición de las IRAB en base a síntomas reportados por la madre (1).

### **b) En países en vías de desarrollo**

Se revisó 20 estudios comunitarios registrados en la literatura. De ellos, ocho se realizaron en América, tres en África, seis en Asia y tres en Oceanía (Tabla 2). La incidencia de infecciones respiratorias agudas en general, en aquellos estudios en los que se documentó, varió entre cuatro a siete episodios por niño por año, siendo similar a la reportada para países desarrollados; un sólo estudio realizado en Bangkok, Tailandia (30) dio cuenta de 11,2 episodios por niño por año. No se evidenciaron diferencias marcadas por regiones.

La incidencia en general de neumonía o IRAB varió entre 0,06 y 2,96 episodios por niño por año. Esta gran variabilidad se relaciona a las diferentes definiciones de neumonía o IRAB utilizadas en los estudios y a los diferentes métodos epidemiológicos, como se comentó anteriormente. El único estudio con vigilancia pasiva realizado en Cali, Colombia (13), documentó una de las incidencias más bajas de neumonía definida clínicamente con la ayuda de radiología: 0,07 a 0,08 episodios por niño por año en niños menores de 2 años y 0,05 episodios en niños de 3 a 4 años. Cuatro estudios realizados en América Latina utilizaron una definición clínica de neumonía, con o sin la ayuda de la radiología, dentro de una vigilancia activa de casos a nivel domiciliario.

En el estudio pionero realizado en Santa María Cauque (11), en Guatemala, se documentó una incidencia de 0,53 episodios por niño por año en niños menores de 3 años; en otro estudio realizado en San José de Costa Rica (16), la incidencia fue de 0,037 episodios por niño por año en niños menores de 5 años; en Fortaleza, Brasil (17), la incidencia fue de 0,19 episodios por niño por año en niños menores de 5 años de edad, y finalmente en Lima, Perú (20) fue de 0,33 episodios por niño por año en niños menores de 1 año de edad (Tabla 2). En un estudio realizado en Basse, Gambia (23, 24), se informó de una incidencia de neumonía radiológica de 0,165 episodios por niño por año en niños menores de 5 años, los cuales fueron detectados en casos referidos por trabajadores de campo a los centros de salud por presentar signos sugestivos de neumonía.

Los demás estudios revisados utilizaron una definición de IRAB en base a síntomas o signos informados por la madre y a exámenes realizados por trabajadores de campo capacitados. Las tasas documentadas variaron entre 0,07 a 2,96 episodios por niño por año en niños menores de 5 años de edad. Los siete estudios revisados, que fueron auspiciados por BOSTID y que utilizaron una metodología similar y una definición estandarizada, no estuvieron libres de esta

variabilidad. La definición que utilizaron los estudios BOSTID, requería la presencia de tos y de una frecuencia respiratoria mayor de 50 por minuto o de algún otro signo de IRAB como sibilancias, estertores crepitantes, retracción intercostal, cianosis y estridor laríngeo. Las tasas de incidencia de las IRAB informadas en los estudios BOSTID, variaron de 0,07 episodios por niño por año en niños menores de 5 años en Bangkok, Tailandia (30), a 2,96 episodios por niño por año en niños menores de 3 años en un estudio de cohortes realizado en Montevideo, Uruguay (18). Estas diferencias persistieron después de homogeneizar los métodos de análisis en la definición de los episodios de IRAB, en un análisis posterior (19). Otros estudios utilizaron definiciones de IRAB que incluyeron tos con frecuencia respiratoria > 50 por minuto, retracción subcostal o estridor laríngeo (29), o la misma definición pero con sibilancias (23, 24). Dos estudios utilizaron solo tos con un aumento de la frecuencia respiratoria informada por la madre (27, 28), y otros cuatro utilizaron una definición que incluye la presencia de fiebre (25, 26, 32, 33). Estos estudios informaron una incidencia de IRAB que varió entre 0,13 episodios por niño por año en Gadchiroli, India (27), y 1,33 episodios por niño por año en Pakistán (28) donde ambos estudios utilizaron una definición similar de IRAB: informe de tos con una respiración rápida.

Es probable que los episodios de IRAB definidos en base a síntomas o signos respiratorios y no por examen clínico se diferencien no sólo por posibles variaciones regionales en la incidencia de neumonía, sino por otras IRAB, sobre todo enfermedades asociadas con la presencia de sibilancias, las cuales se incluyen en la definición de neumonía por presentar sintomatología similar a la de neumonías clínicas.

#### **IV. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO REALIZADO EN LIMA, PERÚ**

##### **a) Descripción del estudio y la metodología empleada**

Con el propósito de contribuir al estudio epidemiológico de las enfermedades respiratorias agudas, se desarrolló un estudio prospectivo en la comunidad de Canto Grande, una área densamente poblada y de bajas condiciones socioeconómicas en el sector noreste de la ciudad de Lima, Perú (55, 56). Esta comunidad se caracteriza por un clima húmedo (humedad promedio de 79%, con un rango de 55 a 95%), en donde no llueve, y cuya temperatura promedio es de 25° C (con un rango de 11 a 33° C). La casas en su mayoría son de esteras o de ladrillos, con suelo de tierra que se mantiene húmedo alrededor de la casa la mayoría del tiempo debido a que los habitantes se deshacen del agua arrojándola al suelo después de su uso. El agua la suministran camiones cisterna y se almacena en estanques o cilindros domiciliarios. La electricidad existe en la mayoría de viviendas, pero prácticamente todas utilizaban cocinas de kerosene durante el estudio.

Como parte de dos estudios que evaluaron la eficacia de vacunas en contra del rotavirus, se registró a 1.500 niños desde su nacimiento o tan pronto retornaron del hospital, durante visitas domiciliarias dos veces por semana a cargo de trabajadores de campo capacitados por el estu-

dio. Se siguió a esta cohorte hasta que cumplió los 30 meses de edad, a partir de la cual se discontinuó la vigilancia y dichos casos abandonaron el estudio. La captación de niños para el estudio de la vacuna rotavirus ocurrió entre julio de 1987 y octubre de 1989 inclusive. En enero de 1989 se agregó a esta cohorte un estudio para describir la epidemiología de las enfermedades respiratorias agudas. En este estudio, participaron 1.371 niños que formaron parte de los estudios sobre la vacuna rotavirus y 379 niños registrados exclusivamente para el estudio sobre enfermedades respiratorias desde su nacimiento y que fueron estudiados hasta los 3 meses de edad solamente. De esa forma, un total de 1.750 niños participó en el estudio sobre enfermedades respiratorias, entre enero de 1989 y febrero de 1991, cuando concluyó el estudio.

Los métodos utilizados en el estudio se detallaron en otra publicación (57). En resumen, se entrevistó a las madres de los niños bajo vigilancia epidemiológica dos veces por semana sobre la presencia o ausencia de signos y síntomas respiratorios en el niño en el día de la visita y para cada día previo, hasta llegar al día de la visita previa o sin dejar pasar más de siete días de recordatorio. Los trabajadores de campo examinaron a todos los niños menores de 3 meses de edad en cada visita domiciliaria, en forma independiente a su condición clínica; se examinó a los niños mayores sólo si la madre informó de tos en el día de la visita o si el trabajador de campo observó al niño tosiendo. En el examen, los trabajadores de campo contaron la frecuencia respiratoria durante un minuto utilizando un cronómetro digital que sonaba al finalizar el minuto.

Si la primera medición resultaba en una frecuencia  $\geq 60$  respiraciones por minuto en niños menores de 3 meses, 50 por minuto en niños de 3 a 11 meses y 40 por minuto en niños de 12 o más meses de edad, se tomaba una segunda medición inmediatamente después. El trabajador de campo anotó también la presencia de otros signos respiratorios detectados en el examen que no incluyó la auscultación. Todos los datos se registraron en un formato precodificado que se ingresó a una base de datos computarizada.

Siguiendo los lineamientos del Programa de Control de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) de la OMS, los trabajadores refirieron a niños sospechosos de tener neumonía u otra patología respiratoria a cuatro consultorios de campo establecidos por el estudio. En la clínica, cuatro pediatras examinaron a todos los niños referidos por los trabajadores de campo así como también a todo niño del estudio con problemas respiratorios que acudía espontáneamente al consultorio. Los pediatras documentaron sus hallazgos clínicos y sus diagnósticos en un formato precodificado que también se ingresó a la base de datos. El diagnóstico de neumonía por parte de los pediatras se dejó a su criterio clínico. En los casos en que el pediatra lo solicitó y en aquellos seleccionados por el médico coordinador de campo del estudio (casos diagnosticados con un nuevo episodio de IRAB; cuando ocurrían cambios en el estado clínico; niños con historia de un contacto con un caso con tuberculosis y los de una muestra de niños con enfermedad respiratoria alta), se tomaron radiografías del tórax, un día después de la visita al centro de salud en promedio. Todas las placas fueron leídas por una radióloga sin tener acceso a la historia clínica de los niños. Los hallazgos radiológicos se registraron en un formato precodificado que se ingresó a la base de datos.

Los niños participaron en el estudio si sus padres firmaban una autorización escrita. El estudio ofreció tratamiento antibiótico gratuito de casos diagnosticados con neumonía y disentería. También se ofreció tratamiento gratuito a los casos con broncoespasmo y rehidratación oral para los casos de diarrea. La clínica de campo atendió de 8:00 am a 6:00 pm de lunes a viernes y el proyecto facilitó el acceso a la clínica con los vehículos del estudio a aquellas familias que lo solicitaron. A los niños hospitalizados antes de ser evaluados por los pediatras del estudio, los visitó en el hospital el médico coordinador de campo para documentar la presencia de neumonía. De esa forma, se trató de captar todos los episodios de neumonía y de IRAB grave ocurridos en los niños del estudio.

### **b) Incidencia de neumonía**

Al momento del análisis, se definieron los episodios de neumonía como aquellos que se inician el primer día en donde existe un formato clínico con el diagnóstico de neumonía. El término del episodio se definió arbitrariamente como la fecha de la última visita a la clínica pediátrica con el diagnóstico de neumonía, seguido de un período de 14 o más días sin una visita clínica en la cual presentara el diagnóstico de neumonía.

Se detectó 646 episodios de neumonía que dieron una incidencia de 0,34 episodios por niño por año en niños menores de 35 meses de edad. Esta incidencia fue muy parecida a la incidencia de 0,33 encontrada en la misma zona en un estudio realizado entre 1982 y 1984 (20). Según la edad, la incidencia de neumonía fue mayor entre los 2 y los 17 meses de edad, en donde fue de 0,40 episodios por niño/año. La incidencia fue ligeramente mayor en varones y en los meses del verano e invierno, siendo menor en mujeres y en los meses de la primavera y otoño. De los 1.759 niños estudiados, 1.326 no tuvieron diagnóstico de neumonía; 474 niños tuvieron neumonía y 150 tuvieron más de un diagnóstico de neumonía. Se logró obtener radiografías de tórax (anteroposterior y laterales) en alrededor de 80% de los casos diagnosticados con neumonía. De ellos, se identificaron 162 casos de neumonías radiológicas, dando una incidencia de neumonía clínica con confirmación radiológica de 0,08 episodios por niño por año. Es importante tener en cuenta que durante el primer año del estudio, el aparato de rayos X utilizado no tenía la velocidad y la potencia suficientes como para tomar radiografías en niños en movimiento, por lo que muchas radiografías presentaron problemas diagnósticos debido al movimiento del niño. El aparato se modificó al inicio del segundo año del estudio, permitiendo mejorar significativamente la calidad de las placas tomadas. Es posible que varias neumonías clínicas con placas negativas pudieran haber sido leídas como positivas si se hubiera contado con el equipo necesario desde el principio.

### **c) Historia natural de la neumonía en la comunidad**

Se investigó cuál fue la variación de síntomas y signos respiratorios informados por la madre en la vigilancia epidemiológica y los resultados de los exámenes realizados por los trabajadores de campo antes y después del diagnóstico de neumonía. El detalle de los resultados se pre-

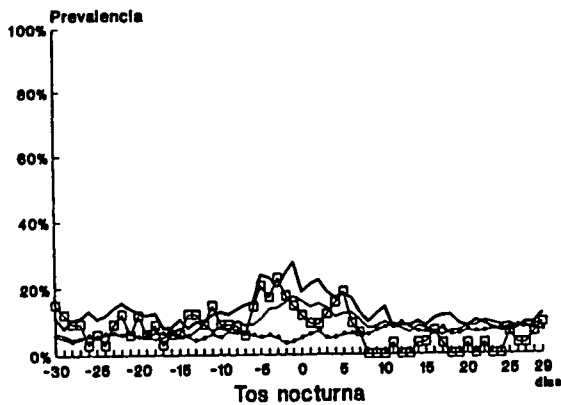
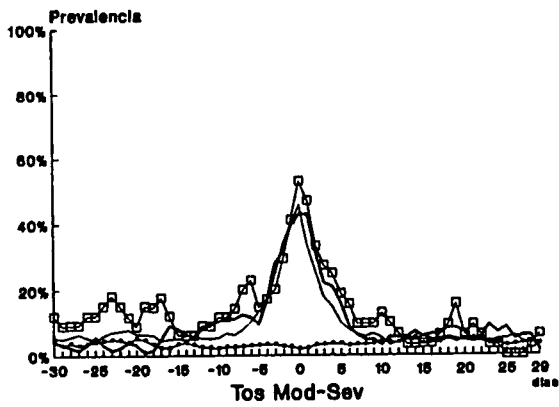
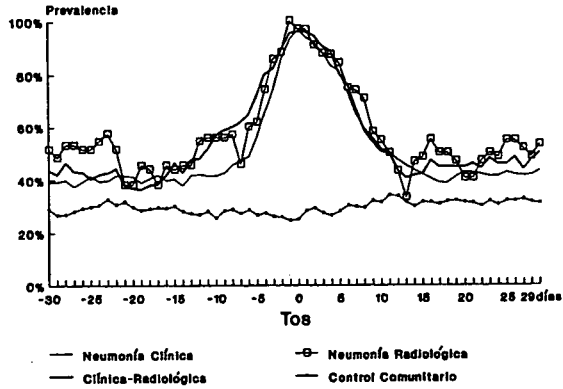
sentó en otra publicación (57). Para el análisis se identificaron los siguientes tipos de neumonía y se seleccionaron controles como se indica:

- **Neumonía clínica:** episodios de neumonía con diagnóstico clínico y con radiografía
- **Neumonía clínica y radiológica:** episodios de neumonía en donde existió una radiografía positiva para neumonía dentro de los siete días al diagnóstico clínico;
- **Neumonía radiológica:** casos en donde se detectó un diagnóstico de neumonía en una radiografía tomada en un caso con diagnóstico inicial diferente a neumonía;
- **Controles comunitarios:** se escogió al azar, para aparear con cada caso de neumonía, a un niño del mismo sexo, de una edad  $\pm 45$  días similar a la del caso y que no hubiera visitado la clínica pediátrica del estudio en un período entre -10 a +10 días alrededor de la fecha de la visita del caso de neumonía. No fueron elegibles como controles los niños que tuvieron neumonía en algún momento del estudio.

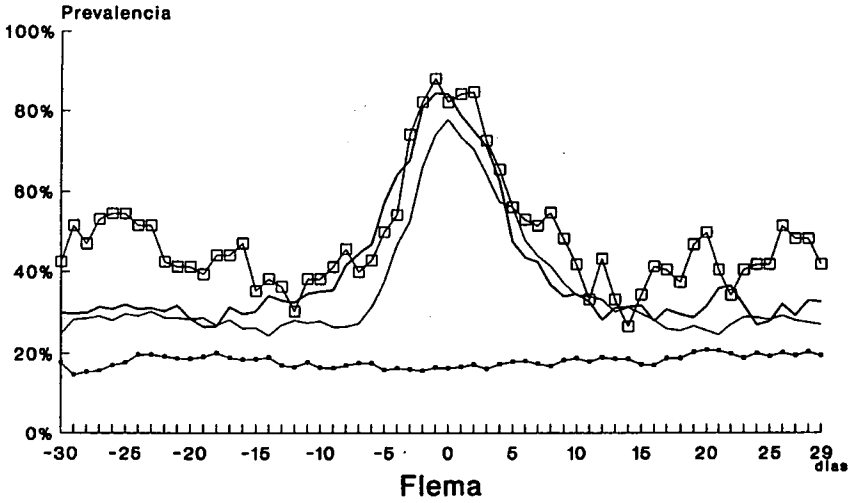
Se logró solamente aparear a 528 episodios de neumonía: 358 neumonías clínicas, 134 clínicas y radiológicas y 36 radiológicas, los cuales se incluyeron en el análisis. Se procedió a analizar los datos documentados en la vigilancia epidemiológica domiciliar y se calculó la prevalencia (días positivos para el signo/síntoma sobre el total de días observados) para cada día del período entre -30 a +30 días alrededor del día del diagnóstico de neumonía (o sea el día de la visita a la clínica en el caso de las neumonías radiológicas); éste se llamó el día 0. Se analizaron además los datos para los mismos días-calendario en el caso de los controles comunitarios.

La prevalencia de tos informada por la madre se incrementó a partir del día -10 y alcanzó casi 100% en el día 0 para los tres tipos de neumonía, no existiendo diferencias entre los tres tipos de neumonía en las curvas generadas (Fig. 1). En comparación, la prevalencia de tos en la comunidad fue alrededor de 25% de los días reportados. Se le preguntó a la madre sobre la intensidad de la tos y su distribución durante el día. Entre un 40 a 50% de las neumonías tuvieron tos clasificada como moderada o severa por la madre en el día 0, en comparación con una prevalencia del 2% en los controles comunitarios (Fig. 1). La tos informada como nocturna exclusivamente, estuvo asociada escasamente con la neumonía y presentó una prevalencia alrededor de 10% en la comunidad (Fig. 1). La tos asociada con "flemas" o también llamada "tos húmeda" por algunas madres, también estuvo asociada con la neumonía, llegando a tener una prevalencia alrededor de 80% en el día 0 en comparación con 16% en los controles comunitarios (Fig. 2). Tanto la prevalencia de tos como de tos con flemas fue significativamente mayor que en los controles comunitarios en cualquier día del período estudiado, tanto antes como después del episodio de neumonía. Esto sugiere que algunos niños presentaron un cuadro patológico de base que los haría más susceptibles a presentar neumonía. Esto se investigará en análisis subsecuentes de los datos. Esta prevalencia mayor no se observó junto con alguno de los otros signos y síntomas estudiados.

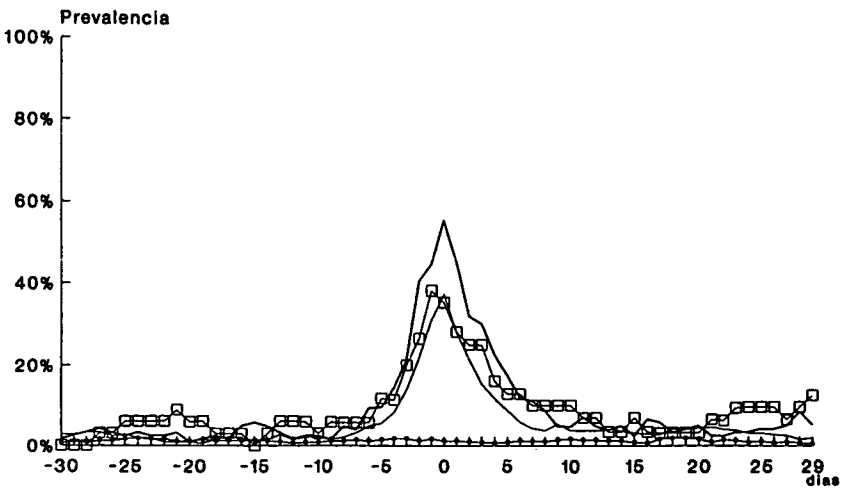
**Figura 1. Prevalencia de tos, tos moderada o severa y de tos nocturna reportada por la madre en cada día del período, 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía; neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.**



**Figura 2: Flema.** Prevalencia de tos húmeda con flema informada por la madre en cada día del período 20 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.



**Figura 3: Respiración rápida.** Prevalencia de respiración rápida informada por la madre en cada día del período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.



En relación con la presencia de taquipnea, se preguntó a la madre si notaba alguna dificultad para respirar en el niño y a qué se debía, con lo que se exploraba si ésta era respiración rápida o no. Se instruyó a los trabajadores de campo en el uso adecuado de los términos a explorar, después de un estudio con madres en consultorios pediátricos sobre cuál era la mejor manera de describir los síntomas de un niño con taquipnea. Se detectó que el informe de cualquier dificultad para respirar incorporaba a una proporción importante de niños que sólo tenían la nariz tapada y no presentaban respiración rápida. La prevalencia de la respiración rápida informada por la madre, aumentó a partir de los seis días previos al diagnóstico de neumonía y alcanzó la prevalencia de 55% en las neumonías clínicas radiológicas, significativamente mayor que el 37% en las neumonías clínicas y el 35% en las radiológicas; en comparación, se informó de respiración rápida sólo en 1% de los controles comunitarios (Fig. 3).

La prevalencia de fiebre informada por la madre también fue significativamente mayor en las neumonías clínicas radiológicas, donde después de iniciar un incremento alrededor de 10 días antes del día 0, alcanza un valor de 64% en el día 0; el valor máximo fue de 53% en las neumonías clínicas y de 35% en las radiológicas, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Fig. 4). La prevalencia de fiebre en los controles comunitarios fue de 3%. Es interesante ver cómo en las neumonías clínicas radiológicas y en las clínicas, la prevalencia de fiebre cae abruptamente después del día 0, alcanzando un nivel similar al de los controles comunitarios para el día tres. Esta caída en la prevalencia solo se observó con la fiebre y no con ningún otro de los síntomas o signos respiratorios reportados, indicando probablemente una respuesta a la terapia antibiótica que se inició en todos los casos diagnosticados como neumonía. Es así como las neumonías radiológicas, que no tuvieron el diagnóstico clínico inicial de neumonía, y por ende no recibieron terapia con antibióticos a cargo del proyecto, no presentaron una caída similar de la fiebre. Las neumonías radiológicas presentaron una mayor prevalencia de fiebre antes y después del diagnóstico de neumonía que las otras clasificaciones de neumonía y las del control comunitario (Fig. 4).

La prevalencia de la pérdida de apetito y de la apreciación materna de que el niño lucía decaído, tuvo un comportamiento similar a la de los otros síntomas respiratorios, alcanzando valores cercanos a 80% para la neumonía clínica radiológica; 67% para las clínicas, y entre 47 y el 50% para las radiológicas (Figs. 5 y 6). Estas diferencias fueron significativas entre sí y mayores que las encontradas en los controles comunitarios, entre los cuales se encontraron valores alrededor de 10%.

Fue interesante analizar la prevalencia de la mucosidad nasal. De una prevalencia alrededor de 50% en los controles comunitarios, se elevó a niveles de 74 a 80% en los casos de neumonía, pero en una forma más progresiva que la observada con los otros síntomas respiratorios (Fig. 7). La mayoría de esta mucosidad fue transparente o blanquecina. Cuando se analizó la prevalencia de mucosidad nasal verde-amarillenta, ésta no mostró una clara asociación con los cuadros de neumonía, en contra de la creencia de que este tipo de mucosidad nasal puede ser un indicador de riesgo para el desarrollo de la neumonía (Fig. 7).



Figura 4: Fiebre. Prevalencia de fiebre informada por la madre en cada día del período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

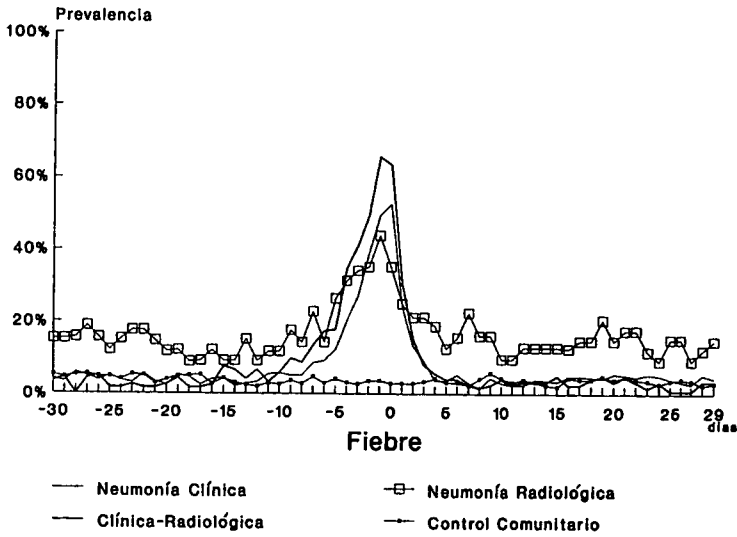
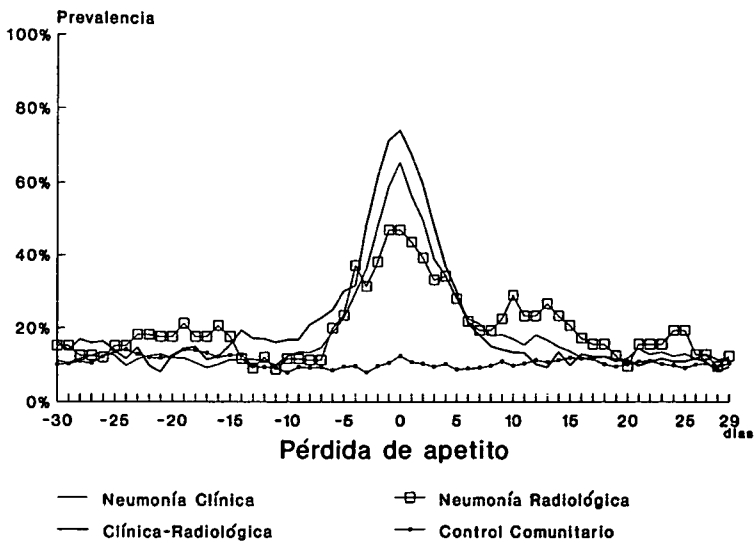
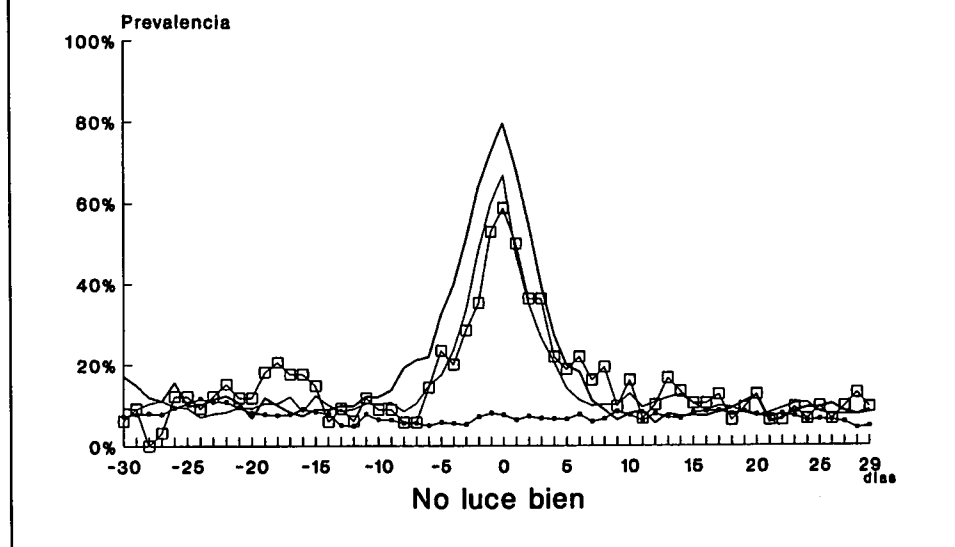


Figura 5: Pérdida de apetito. Prevalencia de la pérdida del apetito informada por la madre en cada día del período 20 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

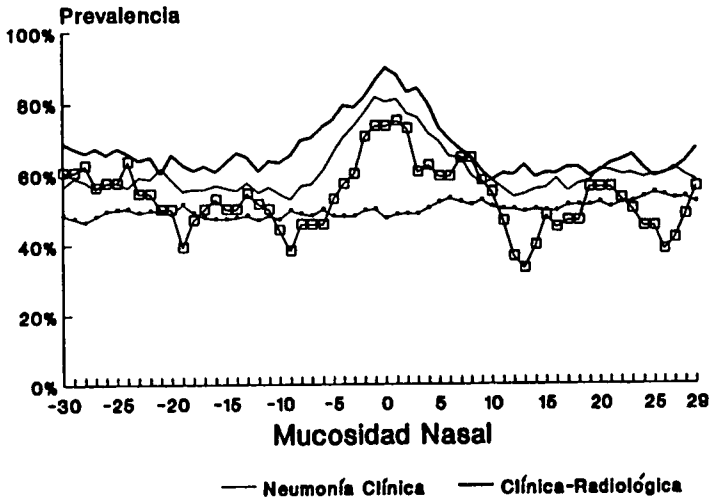


**Figura 6: No luce bien.** Prevalencia de días en que el niño no luce bien según lo informado por la madre en cada día del período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

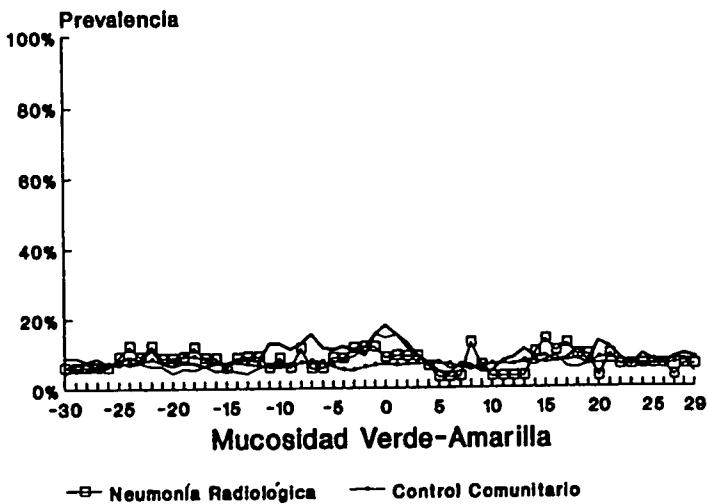


También se analizó los resultados de los exámenes realizados por los trabajadores de campo. Como se indicó antes (42), la frecuencia respiratoria mostró una relación con la edad del niño, no variando cuando ésta se midió en un niño tranquilo en comparación con el que se encontraba lactando. El proyecto utilizó el criterio recomendado por la OMS de clasificar una frecuencia respiratoria como elevada si era mayor de 60 por minuto en los primeros 2 meses de vida; 50 de los 3 a los 11 meses de vida, y 40 a partir de los 12 meses de vida. Como sólo se realizaron exámenes de campo dos veces por semana, se sumó los tres tipos de neumonías en un sólo grupo y se las comparó con los controles comunitarios, contando con un promedio de 40 a 50 exámenes realizados cada día en cada grupo. La prevalencia de una frecuencia respiratoria elevada se incrementa en las neumonías entre 5 a 10 días antes del diagnóstico, pero tiene un incremento marcado en las 48 horas previas al día 0, alcanzando una prevalencia de 80% en las neumonías, en comparación con 10% en los controles comunitarios (Fig. 8). El proyecto requirió que se tomara una segunda medición de la frecuencia respiratoria si la primera se encontraba elevada. Cuando se analizó la prevalencia de una frecuencia respiratoria elevada en ambas mediciones, esta no disminuyó prácticamente en los casos de neumonía, pero si en forma muy marcada en los controles comunitarios, aumentando la especificidad de este indicador (Fig. 8).

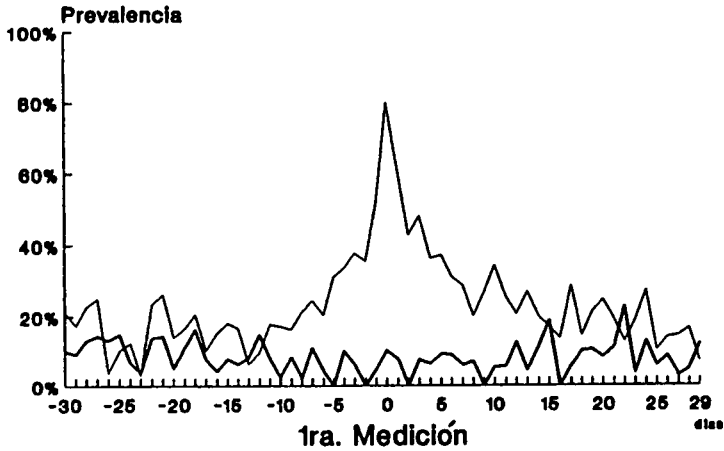
**Figura 7: Mucosidad nasal.** Prevalencia de mucosidad nasal y de aquella de color verde-amarillenta informada por la madre en cada día del período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.



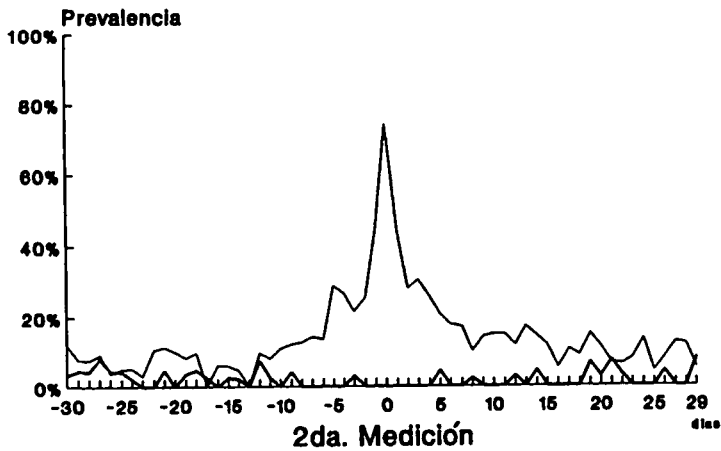
**Figura 7: Mucosidad verde-amarilla**



**Figura 8: Primera medición.** Prevalencia de una frecuencia respiratoria elevada en la primera y en la segunda medición realizadas por trabajadores de campo en niños con neumonía, en un período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía en controles comunitarios apareados por edad y sexo.



**Figura 8: Segunda medición**



La frecuencia de signos clínicos como el aleteo nasal (14 a 17%); quejido respiratorio (18 a 29%); sibilancias audibles por el trabajador de campo (11 a 35%); retracciones intercostales (22 a 42%), y retracciones subcostales (2 a 9%), fue muy baja y de corta duración, asociándose todos con las neumonías. Esto sugiere que tales signos pueden considerarse no como parte del diagnóstico de neumonía, sino más bien como un indicador de la gravedad de las misma.

#### **d) Duración de los signos y síntomas respiratorios**

Las gráficas mostradas anteriormente representan la prevalencia reportada para cada día por todos los casos estudiados, aunque no muestran necesariamente la duración de la sintomatología en cada caso. Cuando se analizó la duración de los síntomas y signos respiratorios informados por las madres alrededor del día del diagnóstico de neumonía, se vio que la tos tuvo una duración promedio de 15 días, la flema de 12 días, la respiración rápida de cinco días, y la pérdida de apetito y de decaimiento notado por la madre, duró alrededor de ocho días. Es importante señalar que este estudio se realizó bajo una vigilancia epidemiológica domiciliaria muy intensa, con una excelente captación de los casos con enfermedades respiratorias. A la vez, se ofreció tratamiento adecuado y temprano a los casos que lo requerían. Esto último debe haber influido positivamente en la duración de los síntomas y signos respiratorios encontrados.

#### **e) Pronóstico de las neumonías comunitarias**

Es importante mencionar que de las 646 neumonías y más de 1.000 casos con cuadros respiratorios bajos detectadas en este estudio, la mayoría con componente broncoespástico, sólo 10 casos tuvieron que ser referidos al hospital para su tratamiento. El tratamiento ambulatorio con antibióticos orales (cotrimoxazole) durante cinco días, fue altamente eficaz en el tratamiento de las neumonías. El tratamiento de casos con broncoespasmo se realizó con el salbutamol por inhalación por un período corto de algunos días. Los casos agudos se trataron con nebulización utilizando una bomba de pie para nebulizar, manteniéndolos en la clínica de campo bajo observación para determinar su respuesta y decidir si requerían ser referidos al hospital. Con este esquema simple de tratamiento se resolvió la gran mayoría de los cuadros clínicos de IRAB. Es más, dados su detección y tratamiento temprano no se registraron casos con complicaciones como empiemas o abscesos pulmonares, los cuales son frecuentes en las salas hospitalarias de Lima. Menos de 20 de los 1750 niños estudiados, murieron durante el estudio, muy por debajo de la cifra esperada según la mortalidad infantil observada en las áreas donde se realizó el estudio.

## V. COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Una primera impresión es que las neumonías clínicas con confirmación radiológica son las más severas; pero las neumonías clínicas sin una radiografía positiva tienen un comportamiento muy similar a las neumonías con confirmación radiológica, incluso en su respuesta a la terapia con antibióticos evidenciada por la caída de la fiebre, lo cual sugiere que se trata en su gran mayoría de procesos infecciosos similares. Varios mecanismos podrían explicar esto.

Es sabido que muchos niños con neumonía no tienen, inicialmente, una radiografía positiva, y ésta aparece después de unos días o después que el niño ha sido hidratado adecuadamente. Las autopsias en niños con confirmación anatomopatológica de la presencia de neumonía y que tuvieron radiografías normales inmediatamente antes de su muerte, confirman estas observaciones (47). Por otro lado, las neumonías radiológicas que el pediatra no diagnosticó como tales fueron las menos severas en este estudio, explicando por qué no se detectaron clínicamente. Todo esto sugiere que la radiografía no es necesariamente el "estándar de oro" para el diagnóstico de neumonía, que un buen diagnóstico clínico es importante y que en estudios epidemiológicos, la utilización de un criterio clínico para la detección de neumonía es suficiente, si bien la radiología puede ser útil primariamente como medida de control de calidad.

En relación con los síntomas asociados con la neumonía, una serie de signos y síntomas respiratorios y no respiratorios se asociaron a la neumonía. La tos fue un síntoma importante para identificar la neumonía, aún en niños menores de 3 meses de edad (datos no mostrados). Esto es importante para el manejo de casos, pues la presencia de tos puede usarse con tranquilidad como criterio de entrada para la evaluación del caso.

Fue preocupante ver cómo otros signos, que se considera más específicos de la neumonía, no tuvieron una sensibilidad muy alta. Si bien el informe de una respiración rápida y la medición de una frecuencia respiratoria elevada confirmada por una segunda medición, se asociaron con las neumonías, no alcanzaron una sensibilidad mayor de 80%, en contraste con los estudios sobre la sensibilidad de estos signos realizados en centros hospitalarios. Esto se debe, en parte, a que la mayoría de los casos se detectó relativamente temprano gracias a la vigilancia epidemiológica domiciliaria. Se puede presumir que si los casos hubieran seguido su curso natural, algunos de ellos hubieran acudido a un hospital, alcanzando una mayor gravedad, y por ende, haciendo que los signos y síntomas respiratorios fueran más prevalentes.

También es importante mencionar que si bien los signos y síntomas estudiados se asociaron con la neumonía (o sea, son sensibles), éstos también están presentes en otros cuadros de IRAB. La evaluación de la utilidad de tales signos y síntomas para el diagnóstico, debe complementarse con un estudio de su especificidad en otros cuadros respiratorios, tanto bajos como altos. Los resultados preliminares de ese análisis parecen indicar que los signos y síntomas respiratorios informados por la madre o examinados por los trabajadores de campo, también están presentes en una proporción alta en otros cuadros respiratorios, haciendo que dichos signos y síntomas no sean muy específicos. Esto explica por qué los episodios de "neu-

monía" creados en base a síntomas y signos analizados, fueron dos o tres veces más numerosos que los casos de neumonía clínica, y también por qué la proporción de estos episodios que coincidieron con una neumonía clínica (el valor predictivo positivo), no es mayor de 20%. Esto se analizará en publicaciones futuras.

En conclusión, puede inferirse los siguientes comentarios principales:

1. La incidencia de neumonía diagnosticada clínicamente varió entre 0,01 a 0,02 episodios por niño por año en países desarrollados, y entre 0,03 a 0,53 episodios por niño por año en países en vías de desarrollo.
2. La utilización de una definición de neumonía en base a signos y síntomas respiratorios probablemente no sea adecuada para discriminar entre neumonía y otras las IRAB en estudios comunitarios. La incidencia de neumonía en base a signos y síntomas respiratorios varió entre 0,07 y 2,96 episodios por niño por año.
3. La radiología es importante pero no imprescindible en el diagnóstico de la neumonía en estudios comunitarios. Un diagnóstico clínico de neumonía parecería ser igual o más importante.
4. El tratamiento ambulatorio temprano y adecuado de la neumonía y otras IRAB es altamente eficaz en el manejo de estos casos, previniendo la aparición de signos de gravedad, complicaciones y muertes.
5. Para considerar a un niño con una frecuencia respiratoria elevada se recomienda que ésta se encuentre elevada en al menos dos mediciones de un minuto cada una, separadas entre sí por cinco o más minutos.
6. La metodología y la definición de neumonía utilizada por los estudios comunitarios, tienen una gran influencia en las tasas reportadas. Se recomienda estandarizar los procedimientos a seguir por estudios comunitarios interesados en investigar la incidencia de la neumonía en niños.

## VI. REFERENCIAS

1. Monto AS, Ullman BM. *Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh Study.* JAMA 1974;227: 164-69.
2. Foy HM, Cooney MK, Maletzky AJ, Grayston JT. *Incidence and etiology of pneumonia, croup and bronchiolitis in preschool children belonging to a prepaid medical care group over a four-year period.* Am J Epidemiol 1973; 97: 80-92.
3. Fox HM, Cooney KM, Hall CE. *The Seattle Virus Watch. V. Epidemiologic observations of rhinovirus infections, 1965-1969, in families with young children.* Am J Epidemiol 1975; 101:122-43.

4. Murphy TF, Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW. *Pneumonia: an eleven-year study in a pediatric practice*. Am J Epidemiol 1981;113:12021.
5. Glezen WP, Denny FW. *Epidemiology of acute lower respiratory disease in children*. NEJM 1973;288:498-505.
6. Wright AL, Taussig LM, Ray CG, Harrison HR, Holberg CJ. *The Tucson Children's respiratory study. II. Lower respiratory tract illness in the first year of life*. Am J Epidemiol 1989;129:1232-46.
7. Gardner G, Frank AL, Taber LH. *Effects of social and family factors on viral respiratory infection and illness in the first year of life*. J Epidemiol Comm Health 1984;38:42-8.
8. Oseasohn R, Skipper BE, Tempest B. *Pneumonia in a Navajo community: a two-year experience*. Am Rev Respir Dis 1978;117:1003-9.
9. Leeder SR, Corkhill R, Irwig LM, Holland WW, Colley JRT. *Influence of family factors on the incidence of lower respiratory illness during the first year of life*. Brit J Prev Soc Med 1976; 30:203-12.
10. Holland WW. *Acute respiratory disease in children*. Bull Int Union Against Tuberc 1983;58: 212-4.
11. Mata LJ. *The children of Santa María Cauque: a prospective field study of health and growth*. Cambridge, Mass: MIT Press, 1978.
12. Cruz JR, Pareja G, Fernández A, Peralta F, Cáceres O, Cano F. *Epidemiology of acute respiratory tract infections among Guatemalan ambulatory preschool children*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8) :S1029-34.
13. Berman S, Dueñas A, Bedoya A, Constain V, Leon S, Borrero I, Murphy J. *Acute lower respiratory tract illnesses in Cali, Colombia: a two year ambulatory study*. Pediatrics 1983;71:210-8.
14. Berman S, McIntosh K. *Selective Primary Health Care: Strategies for control of disease in the developing world. XXI. Acute respiratory infections*. Rev Infect Dis 1985;7:674-91.
15. Borrero HI, Fajardo PL, Bedoya MA, Zea A, Carmona F, Borrero MF. *Acute respiratory tract infections among a birth cohort of children from Cali, Colombia, who were studied through 17 months of age*. Rev Infect Dis 1990; 12(Suppl 8):S950-6.
16. James JW. *Longitudinal study of the morbidity of diarrheal and respiratory infections in mal-nourished children*. Am J Clin Nutr 1972;25:690-4.
17. Arruda NE, Hayden FG, McAuliffe JF, Sousa MA, Mota SB, McAuliffe MI, Geist FC, Carvalho EP, Fernandes MC, Guerrant RL, Gwaltney JM. *Acute respiratory viral infections in ambulatory children of urban northeast Brazil*. J Infect Dis 1991;164:252-8.
18. Hortal M, Benitez A, Contera M, Etoarena P, Montano A, Mey M. *A community-based study of acute respiratory tract infections in children in Uruguay*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8); S966-73.
19. Selwyn BJ. *The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8):S870-88.
20. López de Romaña G, Brown KH, Black RE, Creed-Kanashiro H. *Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of infants in Huáscar, an underprivileged peri-urban community in Lima, Peru*. Am J Epidemiol 1989;129:769-84.



21. Oyejide CO, Osinusi K. *Acute respiratory tract in children in Idikan community, Ibadan, Nigeria: severity, risk factors and frequency of occurrence.* Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8): S1042-6.
22. Wafula EM, Onyango FE, Mirza WM, Macharia WM, Wamola I, Ndinya-Achola JO, Agwanda R, Waigwa RN, Musia J. *Epidemiology of acute respiratory tract infections among young children in Kenya.* Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8): S1035-8.
23. Campbell H, Byass P, Lamont AC, Forgie IM, O'Neaill KP, Lloyd Evans N, Greenwood BM. *Assessment of clinical criteria for identification of severe acute lower respiratory tract infections in children.* Lancet 1989;i:297-9.
24. Forgie IM, Campbell H, Lloyd-Evans N, Leinonen M, O'Neill KP, Saikku P, Whittle HC, Greenwood BM. *Etiology of acute lower respiratory tract infections in children in a rural community in Gambia.* Pediatr Infect Dis 1992;11:446-73.
25. McCord C, Kielmann AA. *A successful programme for medical auxiliaries treating childhood diarrhoea and pneumonia.* Trop Doctor 1978;8:220-5.
26. Kielmann AA, Taylor CE, DeSweemer C, Uberoi IS, Takulia HS, Masih N, Vohra S. *The Narangwal experiment on interactions of nutrition and infection: II. Morbidity and mortality effects.* Indian J Med Res 1978;68(Suppl):21-41.
27. Bang AT, Bang RA, Tale O, Sontakke P, Solanki J, Wargantiwar R, Kelzarkar P. *Reduction in pneumonia mortality and total childhood mortality by means of community-bases intervention trial in Gadchiroli, India.* Lancet 1990;336:201-6.
28. Khan Ja, Addiss DG, Rizwan-Ullah. *Pneumonia and community health workers.* Lancet 1990;336:939
29. Pandey MR, Neupane RP, Gautam A, Shrestha IB. *Domestic smoke pollution and acute respiratory infections in a rural community of the hill region of Nepal.* Environ Intern 1989; 15:337-40.
30. Vathanophas K, Sangchai R, Raktham S, Pariyanonda A, Thangsuvan J, Bunyaratabhandu P, Athipanyakom S, Suwanjutha S, Jayanetra P, Wasi C, Vorachit M, Puthavathana P. *A Community-based study of acute respiratory tract infection in Thai children.* Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8):S957-65.
31. Tupasi T, Leon LE, Lupisan S, Torres CU, Leonor ZA, Sunico MES, Mangubat NV, Miguel CA, Medalla F, Tan St, Dayrit M. *Patterns of acute respiratory tract infection in children: a longitudinal study in a depressed community in Metro Manila.* Rev Infect Dis 199;12(Suppl 8):S940-9.
32. Riley I, Carrad E, Gratten H, Lovuro K, Philipps R, Pratt D, Rose A, Siwi H, Smith D. *The status of research in acute respiratory infections in children in Papua New Guinea.* Pediatr Res 1983;17:1041-3.
33. Riley I, Gratten H, Gratten M, Lehmann D, Phillips P, Smith D, Carrad E. *Results of studies on acute respiratory infections in Papua New Guinea since 1979.* Geneva: World Health Organization, 1985. WHO/TRI/ARI.TAG.II/85.17
34. Shann F, Hart K, Thomas D. *Acute lower respiratory tract infections in children: possible criteria for selection of patients for antibiotic therapy and hospital admission.* Bull WHO 1984;62:749-53.

35. Lucero MG, Tupasi TE, Gomez MLO, Beltran GL, Crisostomo AU, Romano VV, Rivera LM. *Respiratory rate greater than 50 per minute as a clinical indicator of pneumonia in Filipino children with cough.* Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8): S1081-3.
36. Cherian T, John TJ, Simoes E, Steinhoff MC, John M. *Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection.* Lancet 1988;ii:125-8.
37. Campbell H, Byass P, Greenwood BM. *Simple clinical signs for diagnosis of acute lower respiratory infections.* Lancet 1988;ii:742-3.
38. Gove S, Kumar V. *Simple signs and acute respiratory infections.* Lancet 1988;ii:626-7.
39. Harari M, Shann F, Spooner V, Meisner S, Carney M, de Campo J. *Clinical signs of pneumonia in children.* Lancet 1991;338:928-30.
40. Gove S, Pio A, Campbell H, Cattaneo A. *WHO Guidelines on detecting pneumonia in children.* Lancet 1991;338:1453.
41. Shann F. *WHO definition of tachypnoea in children.* Lancet 1992;339:176-7
42. Berman S, Simoes EAF, Lanata C. *Respiratory rate and pneumonia in infancy.* Arch Dis Child 1991;66:81-84.
43. Simoes EAF, Roark R, Berman S, Esler LL, Murphy J. *Respiratory rate: measurement of variability over time and accuracy at different counting periods.* Arch Dis Child 1991;66:1199-1203.
44. Godfrey S, Edwards RHT, Campbell EJM, Armitage P, Oppenheimer EA. *Repeatability of physical signs in airways obstruction.* Thorax 1969;24:4-9.
45. Mulrow CD, Domarch BL, DeLong ER, Feussner JR, Benyunes MC, Dietz JL, Lucas SK, Pisano ED, Svetkey LP, Volpp BD, Ware RE, Neelon FA. *Observer variability in the pulmonary examination.* J Gen Intern Med 1986;1:364-7.
45. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. *Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest.* Lancet 1988;i:873-5.
46. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. *Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest.* Lancet 1988;i:873-5
47. Doherty JE, Dijkhuizen MA, Wieringa FT, Moule N, Golden MHN. *WHO guidelines on detecting pneumonia in children.* Lancet 1991;338:1454.
48. Singhi S, Singui PD. *Clinical signs in neonatal pneumonia.* Lancet 1990;336:1072-3.
49. *WHO Programme for the Control of Acute Respiratory Infections. Acute respiratory infections in children: case management in small hospitals in developing countries: a manual for doctors and other senior health workers (WH)/ARI/90.5).* Geneva: WHO, 1990.
50. Mulholland EK, Simoes EAF, Costales MOD, McGrath EJ, Manalac EM, Gove S. *Standardized diagnosis of pneumonia in developing countries.* Pediatr Infect Dis J 1992;11:77-81.
51. Simoes EAF, McGrath EJ. *Recognition of pneumonia by primary health care workers in Swaziland with a simple clinical algorithm.* Lancet 1992;340:1502-03.
52. Ross DA, Vaughan JP. *Health interview surveys in developing countries: a methodological review.* Studies in Family Planning 1986;17:78-94.

53. Lanata CF, Quintanilla N, Verastegui HA. *Validity of a respiratory questionnaire to identify pneumonia in children in Lima, Peru*. Submitted, Int J Epidemiol. Paper IJE3843.
54. *Programme for the Control of Acute Respiratory Infections. Report of a meeting on methodological issues related to the measurement of episodes of childhood pneumonia in prospective home surveillance studies*. Geneva: World Health Organization. 1990. WHO/ARI/90.15.
55. Lopez de Romana G, Brown K, Black, RE. *Health and growth of infants and young children in Huáscar, Peru*. Ecology of Food and Nutrition 1987;19:213-29.
56. Yeager BAC, Lanata CF, Lazo F, Verastegui H, Black RE. *Transmission factors and socioeconomic status as determinants of diarrhoeal incidence in Lima, Peru*. J. Diarrhoeal Dis Res 1991;9:186-93.
57. Lanata CF, Quintanilla N, Linares A, Butron B, Verastegui HA, Del-Pino L. *Childhood pneumonia: its natural history. A community study in Lima, Peru*. Submitted for publication.



## **SECCIÓN II**

# **ASPECTOS ETIOLÓGICOS**



## LOS VIRUS COMO CAUSA DE IRA ALTA Y BAJA EN NIÑOS: CARACTERÍSTICAS GENERALES Y DIAGNÓSTICO

*Profesora Mercedes C. Weissenbacher y Dra. María M. Ávila*

### I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) del tracto respiratorio inferior son una de las principales causas de mortalidad de niños en el mundo, particularmente en países en desarrollo, causando aproximadamente un tercio de todas las muertes estimadas en niños menores de 5 años (1).

Entre los numerosos agentes etiológicos descritos, los virus se reconocen como los agentes etiológicos predominantes en las IRA (2), tanto en niños como adultos, ya sea en países en desarrollo o en países industrializados (3).

Si bien se postulaba que en países en vías de desarrollo, la etiología bacteriana era la predominante en las IRA (4), en un estudio multicéntrico internacional coordinado por el *Board on Science and Technology for International Development* de la *National Academy of Sciences* de Estados Unidos, se determinó que la etiología viral está presente en mayor proporción que la bacteriana (5), variando los porcentajes de identificación viral según el país entre 17 y 44% de las IRA en niños menores de 5 años. Los virus aislados más frecuentemente fueron el virus sincitial respiratorio (VSR), entre 11 y 37% del total de los casos estudiados; el adenovirus, entre 1 y 7%; los parainfluenza 1 y 3, entre 1 y 11%; y los influenza A y B, entre 1,4 y 4,3% (6-9).

Se ha demostrado que el mismo cuadro clínico puede ser causado por diferentes agentes y el mismo agente es capaz de causar una amplia gama de síndromes. Los virus más comunes en las IRA altas son los rino y los corona; y en las IRA bajas, los influenza, parainfluenza, VSR y adenovirus (Cuadro 1). Sin embargo, otros virus además de los mencionados pueden causar afecciones respiratorias altas o bajas en niños; entre ellos puede mencionarse el *Herpes simplex*, el Epstein Barr (EBV), el virus del sarampión y el de la parotiditis. La infección viral

puede causar por sí misma una enfermedad leve o grave o puede complicarse favoreciendo una posterior infección bacteriana (10). La neumonía viral es más común que la neumonía bacteriana, pero el riesgo de muerte es considerablemente menor (11).

## II. DIAGNÓSTICO DE LAS IRA VIRALES

El diagnóstico etiológico de las infecciones respiratorias virales se realiza tradicionalmente mediante de la detección del agente etiológico durante la enfermedad o por la determinación de un aumento del título de anticuerpos durante la convalecencia. Dicho diagnóstico es complejo debido a la gran variedad de agentes que causan las IRA pero se ha simplificado grandemente con las metodologías existentes para la detección directa del virus en el aspirado nasofaríngeo (12).

El aislamiento en cultivos celulares más la identificación por técnicas inmunoquímicas se considera el método de elección o patrón para el diagnóstico virológico. Sin embargo, es un método costoso y relativamente lento (a veces toma más de una semana). Un acortamiento del tiempo de obtención de resultados del cultivo viral se ha obtenido con la centrifugación a baja velocidad de los cultivos celulares inoculados con la muestra más la identificación posterior por inmunofluorescencia.

La tecnología ha avanzado rápidamente en lo concerniente al diagnóstico de las infecciones respiratorias virales, más aun que para las bacterianas, conduciendo al desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico viral suficientemente rápidas, sensibles y específicas. Además, como resultado del desarrollo de quimioterápicos antivirales como la amantadina contra la influenza, el ribavirín contra el VSR y otros bajo experimentación, se hace cada día más necesario un diagnóstico etiológico acertado y rápido para el manejo del paciente.

En los últimos años se han desarrollado métodos de diagnóstico directo que permiten detectar en pocas horas la presencia de virus en muestras clínicas. Estos procedimientos son la inmunofluorescencia (IF), tanto directa como indirecta; el inmunoensayo enzimático (ELISA) de similar sensibilidad; el inmunofluoroensayo de resolución por tiempo (TR-FIA); la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) y la hibridación de ácidos nucleicos. Estos métodos pueden dar un diagnóstico entre las cuatro y 24 horas posteriores a la extracción de la muestra.

Los métodos serológicos de detección de anticuerpos antivirales no son los de elección para el diagnóstico de infecciones respiratorias debido a su baja sensibilidad y al hecho de que la respuesta inmune humoral a estos virus que no producen viremia, es por lo general de escasa magnitud. Por otro lado, la necesidad de usar muestras pareadas de suero (o sea muestras del período agudo y del período de convalecencia) hace que el resultado no influya en el manejo terapéutico del paciente. De todas maneras, el diagnóstico serológico es útil en estudios epidemiológicos, en la evaluación de vacunas y en ensayos clínicos de nuevos antivirales, en los cuales es importante detectar tanto infecciones clínicas como subclínicas. En general, la técnica de ELISA para detectar anticuerpos IgG en sueros pareados es el método serológico más sensible para diagnosticar las IRA de origen viral.

### **a) Muestras clínicas para el diagnóstico**

Para la obtención de un diagnóstico virológico acertado, es esencial la selección adecuada de la muestra y su correcta extracción, envío, conservación y procesamiento. Dado que la duración de la excreción del virus suele ser breve, es importante recoger las muestras en los primeros días de la enfermedad. Una muestra tardía puede llevar a un resultado falso negativo. Por otro lado, debido a la relativa frecuencia de las infecciones contraídas en el hospital con estos virus, la muestra en el paciente hospitalizado debe obtenerse en el momento de la admisión, a fin de evitar el dilema de atribuir el virus encontrado a la enfermedad que originó la hospitalización o a una infección nosocomial.

El aspirado nasofaríngeo (ANF) es la muestra de elección para la identificación de los virus causantes de las IRA ya que provee un número apropiado de células infectadas. Los ANF se obtienen introduciendo una sonda estéril en las fosas nasales del paciente, y usando una bomba de vacío o jeringa para realizar la aspiración de la secreción nasofaríngea que se coloca en un tubo cónico estéril. La muestra, encerrada herméticamente y en baño de hielo, se envía al laboratorio de virología para su procesamiento. No debe congelarse.

Otras muestras que pueden utilizarse son los lavados broncoalveolares, nasales o faríngeos. Los hisopados generalmente contienen menor número de células, lo cual los hace poco apropiados para el diagnóstico. Sin embargo, se pueden utilizar juntos el hisopado de fauces y nasal y de esta manera aumentar su rendimiento.

### **b) Procesamiento de las muestras**

El objetivo de un buen procesamiento de las muestras es optimizar el aislamiento o la identificación de cualquier virus presente en la misma (FIGURA 1). En primer lugar se procede a una disgregación cuidadosa del moco. Para la detección de antígenos virales por el método ELISA o de ácidos nucleicos virales por reacción de la polimerasa en cadena (PCR) o hibridación molecular, es conveniente la utilización del ANF sin centrifugar. Para detección del virus por inmunofluorescencia indirecta (IF) o por aislamiento en cultivos celulares, se centrifuga la muestra a 4° C durante 10 a 15 minutos a 3.000 g (3.000 veces la gravedad). El sobrenadante se utiliza para el aislamiento viral en cultivo de células. Por otro lado, las células en el sedimento se lavan y se depositan sobre porta objetos que se fijan en acetona fría por 10 minutos y se procesan para IF.

A continuación, se describen brevemente, por separado, los métodos mencionados para la identificación de los virus que causan las IRA altas y bajas en los niños.

#### **b.1) Aislamiento en cultivos celulares**

El uso de este método se recomienda cuando está disponible en el laboratorio, ya que es el método de elección cuando los posibles agentes etiológicos son diversos virus. Las muestras deben mantenerse entre 4° y 6° C, sin congelar. El material residual debe guardarse fraccionado a -70° C o menos en el caso que se deba recurrir nuevamente a la muestra original.

Como se observa en la figura 1, la técnica consiste en inocular una alícuota<sup>1</sup> de 0,2 ml del sobrenadante del ANF en los distintos cultivos celulares en monocapa, a los que previamente se les extrajo el medio de crecimiento. Después de la inoculación, se agrega el medio de mantenimiento (sin suero fetal bovino y con el agregado de tripsina en las células sensibles al crecimiento de virus influenza y parainfluenza) y se incuban entre 34° y 35° C. Los cultivos deben observarse diariamente durante 11 días para detectar la aparición de acción citopática (ACP) sobre la monocapa. Entre los cuatro a siete días después de la infección, para la detección de virus influenza y parainfluenza, se realiza sobre los cultivos específicos (MDCK, LLC-MK2 y otros), una hemadsorción (Had) con glóbulos rojos de cobayo. Aquellos cultivos en los cuales se observa ACP y/o Had, se procesan para la identificación del virus por medio de IF. Los cultivos celulares primarios o líneas establecidas que permiten el aislamiento de los distintos virus respiratorios son numerosos y se mencionarán más adelante en la descripción de cada virus.

Se ha obtenido un aumento en la infectividad viral y un acortamiento del tiempo de obtención de los resultados con la centrifugación a baja velocidad de los cultivos celulares inoculados con la muestra del paciente, lo cual aumenta la sensibilidad del cultivo. Después de una incubación corta a fin de permitir la replicación, se realiza la tinción por IF para la identificación del agente viral presente. La combinación de ambas técnicas ha demostrado tener una especificidad y sensibilidad equivalentes al aislamiento tradicional en cultivos celulares en tubos, con una reducción en el tiempo de 10 a dos o tres días (13-17).

## **b.2) Inmunofluorescencia (IF)**

La IF, tanto directa como indirecta, es una técnica simple que permite la identificación rápida de numerosos virus. En la prueba directa, el suero antiviral específico se marca con fluoresceína. En la prueba indirecta, se hace reaccionar un suero específico contra el antígeno del virus a detectar (producido en animales) y luego se agrega un anticuerpo dirigido contra la inmunoglobulina de la especie animal empleada en el paso anterior, marcado con fluoresceína.

La OMS coordinó estudios multicéntricos para el desarrollo y la utilización de anticuerpos monoclonales en el diagnóstico de IRA virales por IF. Se realizaron ensayos con estuches de diagnóstico de IF en 16 laboratorios diferentes que demostraron su eficacia (18).

Actualmente, se puede obtener comercialmente los antisueros específicos, policlonales o monoclonales, para la identificación de la mayoría de los virus respiratorios (19). Se ha demostrado que las mezclas de anticuerpos monoclonales tienen alta sensi-

<sup>1</sup> Una parte o proporción de algo



bilidad y especificidad para identificar antígenos virales en muestras clínicas, comparable a cualquier método de referencia. Se puede esperar una pérdida mínima de sensibilidad cuando se les compara con anticuerpos policlonales de alta calidad, pero los monoclonales permiten una lectura más sencilla y de calidad muy superior (18).

### **b.3) Ensayo inmunoenzimático (ELISA)**

Los métodos inmunoenzimáticos para la identificación de virus respiratorios se han desarrollado en los últimos años con resultados variados y se utilizan para la detección de antígenos en muestras clínicas. Se emplea el principio del *sandwich*, agregándose las muestras a tubos o placas de plástico especial en los que se ha pegado el anticuerpo de "captura", dirigido contra el antígeno buscado. Se agrega luego otro anticuerpo específico contra el antígeno, pero marcado con una enzima (las más usadas son la peroxidasa y la fosfatasa alcalina). La actividad enzimática se detecta al agregar el sustrato, por un cambio de coloración que puede leerse visualmente o con un lector de ELISA. Los anticuerpos monoclonales han mejorado la sensibilidad y especificidad de estos métodos y han contribuido a extender el empleo del ELISA como método de diagnóstico (20-23). Este método se puede utilizar también para la detección de anticuerpos en el suero.

### **b.4) Hibridación con sondas**

Un enfoque diagnóstico más reciente se ha dirigido hacia la detección de genomas virales por hibridación con sondas de ácidos nucleicos específicos para la detección de virus. La sonda marcada se aplica a la muestra clínica y si existe una cadena complementaria de ácido nucleico viral ocurre la hibridación que se detecta según el sistema de marcación empleado (sondas radiactivas o biotiniladas). Estas sondas pueden prepararse por métodos diferentes que dependen fundamentalmente del virus a investigar. En los últimos tiempos se ha tendido a utilizar clones de ácidos nucleicos recombinantes u oligonucleótidos sintéticos que representen secuencias específicas del genoma viral de interés (3, 24, 25).

### **b.5) Reacción de la polimerasa en cadena (PCR)**

Este método permite detectar cantidades muy pequeñas de virus, mediante de la amplificación de secuencias del ácido desoxirribonucleico (ADN) genómico viral presente en la muestra. El proceso requiere el uso de oligonucleótidos complementarios de secuencias genómicas conservadas del virus denominadas *primers* y de una enzima ADN polimerasa termoestable. Como resultado de la reacción, se obtiene millones de copias a partir de una secuencia única del ADN viral que luego pueden detectarse a simple vista (por medio de la tinción con bromuro de etidio) o por medio de hibridación (radiactiva o enzimática). La utilización de la misma es aún experimental, especialmente para el virus de la influenza, el VSR y el enterovirus (3).

#### **b.6) Inmunofluorescencia de resolución por tiempo (TR-FIA)**

Este método que se ha desarrollado recientemente para la detección de virus respiratorios, es hasta el momento el ensayo en fase sólida más sensible. Ha permitido aumentar la sensibilidad de la fluorescencia al eliminar la fluorescencia inespecífica de fondo y lograr una fluorescencia de mayor intensidad y tiempo de decaimiento con el uso de quelato de europio. Su simplicidad y rapidez derivan del hecho de que la muestra se incuba simultáneamente durante solo una hora, con el anticuerpo de captura y el anticuerpo específico marcado con quelato de europio. El alto costo del equipo requerido ha limitado su uso a los laboratorios de referencia (3).

### **III. VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO (VSR)**

Virus de la familia Paramixoviridae, del género *pneumovirus*. El virión es pleomórfico, tiene envoltura y su diámetro varía entre 150 a 300 nm (26). El ácido nucleico del VSR es una cadena simple de ARN de polaridad negativa. No posee actividad de hemaglutinación, ni de hemadsorción, hemolítica o neuraminidasa. Es muy sensible a los cambios de temperatura, lo cual debe tomarse en cuenta cuando se le quiere aislar en cultivos celulares.

Hasta el momento, hay descrito un serotipo de VSR y por lo menos dos variantes antigénicas o subgrupos (A o 1 y B o 2). La diferencia mayor entre los subgrupos reside en la glicoproteína G. Ambos circulan simultáneamente en la población y no es clara la importancia clínica o epidemiológica de estas variantes antigénicas (27-29). Probablemente la diversidad antigénica de los dos subgrupos de VSR tenga alguna influencia en la susceptibilidad de los niños a la infección secuencial con los mismos. En algunos países se demostraron recientemente patrones epidémicos que alternan los subgrupos A y B en ciclos de dos años (3).

El período de incubación de la enfermedad respiratoria es de cuatro a cinco días. El virus se replica en la nasofaringe y puede permanecer hasta tres semanas en el niño infectado. El mecanismo por el cual el virus se extiende desde las vías altas al tracto respiratorio podría ser a través del epitelio respiratorio o por la aspiración de las secreciones infectadas. Hasta ahora, no se ha detectado viremia (26). Parece ser necesario un sistema inmunológico intacto para terminar con la infección, a pesar de que la infección en niños puede ocurrir incluso en presencia de anticuerpos maternos. Son comunes las reinfecciones en todas las edades, ocurriendo algunas veces, a pocas semanas una de la otra (30).

Se ha encontrado evidencia de infección por VSR en todas las áreas geográficas estudiadas. Ocurren epidemias anuales comúnmente durante los meses fríos. Durante las epidemias hay un aumento del número de casos de bronquiolitis y neumonías y un aumento de internación de niños pequeños por infección de vías respiratorias bajas. Antes de comenzar la etapa escolar (entre los 4 y 5 años), la mayoría de los niños ya se ha infectado con VSR. La edad, el sexo y las condiciones socioeconómicas influyen en la gravedad de la enfermedad, pero no en la tasa de ataque.

La bronquiolitis es la entidad más común causada por este virus, siendo más frecuentes entre las 6 semanas y los 6 meses de edad. Esta enfermedad es poco frecuente durante las primeras 6 semanas de vida (31). La infección primaria con VSR puede manifestarse como una infección respiratoria baja, como neumonía, bronquiolitis, traqueobronquitis o infección respiratoria, alta a menudo acompañada por fiebre u otitis media. La infección es rara vez asintomática. La neumonía y bronquiolitis pueden resultar difíciles de diferenciar y muchos lactantes parecen tener ambos síndromes (32). El VSR causa epidemias que afectan a una proporción muy alta de niños, algunos de los cuales deben ser hospitalizados. Estos niños excretan altos títulos de virus durante varios días, lo cual provoca frecuentes infecciones nosocomiales, especialmente en salas de lactantes. Estas pueden manifestarse desde la forma de enfermedad febril leve de vías aéreas altas, hasta un cuadro con grave compromiso respiratorio bajo y muerte subsecuente (32). En adultos infectados con VSR, la enfermedad puede manifestarse en vías aéreas altas o bajas y en ancianos puede causar bronconeumonías.

El VSR crece en una gran variedad de células de origen humano y animal. Las líneas en las cuales puede aislarse el VSR son Hep-2, Hela, Vero, LLC-MK2, MRC-5, BSC-1 y CV-1 y también en cultivos primarios de riñón bovino o de riñón de embrión humano. El virus induce la formación de sincicios característicos en células Hep-2 (23, 26).

La inmunofluorescencia directa e indirecta con anticuerpos poli o monoclonales ha demostrado ser de gran utilidad para la detección de antígenos del virus en las células de descamación nasofaríngea (17, 18, 33).

El método de ELISA, ha permitido identificar muestras positivas demostrando una eficiencia semejante a la de la inmunofluorescencia. Esta prueba puede detectar entre 20 y 30 ng de proteína viral (20). Actualmente existen estuches comerciales que, al ser evaluados, han dado distintos valores de sensibilidad y especificidad (21, 23). Se realizan ensayos utilizando la reacción de la polimerasa en cadena y sondas de ácidos nucleicos para detectar VSR en muestras clínicas, así como la detección de la nucleoproteína viral mediante la aplicación de anticuerpos monoclonales con la técnica TR-FIA (3).

#### IV. ADENOVIRUS

La familia *Adenoviridae* comprende un gran número de especies de origen humano y animal que están ampliamente distribuidas en la naturaleza. La clasificación actual ha agrupado a los numerosos miembros de la familia en dos géneros: mastadenovirus y aviadenovirus. El género mastadenovirus incluye a los adenovirus humanos y a muchos otros aislados de diversos animales. Todos ellos se caracterizan por ser específicos de su especie huésped y por presentar una gran variabilidad genética. Por lo general infectan a sus huéspedes a través de la conjuntiva ocular o de la mucosa digestiva. Hasta el presente se han reconocido 47 especies o serotipos diferentes de adenovirus humanos (34).

Desde su descubrimiento por Rowe en 1953 (35), se ha utilizado distintos criterios para la

clasificación de estos agentes, quedando agrupados finalmente en seis subgéneros (del A al F). Todos los adenovirus presentan la misma estructura general: partículas virales de simetría icosaédrica, sin envoltura y con un diámetro promedio de 80 nm. El genoma viral es ADN bicatenario. La replicación del ADN y la transcripción y maduración de los adenovirus se realiza en el núcleo celular, dentro del cual ocurre una acumulación de proteínas estructurales "en cuerpos de inclusión", característicos en células alveolares durante las neumonías por adenovirus (36, 37).

Los adenovirus se encuentran distribuidos en todo el mundo. Los distintos serotipos causan enfermedad en diferentes grupos de edad y la gravedad varía según el área geográfica. Las infecciones son por lo general autolimitantes y las características clínicas de la enfermedad dependen tanto del huésped como del serotipo involucrado. Aproximadamente 65% de los aislamientos de adenovirus provienen de niños menores de 4 años (36, 38).

Los adenovirus son responsables de 5% de los casos de infección respiratoria en niños menores de 4 años de edad y de 10% de las infecciones respiratorias que requieren hospitalización en el mismo grupo de edad (37). Pueden causar faringitis, conjuntivitis, laringotraqueobronquitis y bronquiolitis, pero las neumonías agudas son, sin lugar a dudas, las manifestaciones clínicas más graves, sobre todo en los niños pequeños en los que pueden ser fatales (36). Los tipos más frecuentemente asociados a estos cuadros son Ad3, Ad4, Ad7 y Ad21, así como Ad2 y Ad5 (37). Se ha descrito las secuelas de daño pulmonar residual importante como bronquiectasias y bronquiolitis obliterante (39).

La infección por ciertos serotipos puede causar también un síndrome clínico "tipo pertussis" que no se puede diferenciar del de etiología bacteriana, salvo mediante la detección del agente viral o bacteriano (40).

Estos serotipos representan un problema cada vez más frecuente en los huéspedes con el sistema inmune comprometido. Últimamente se ha descrito cinco serotipos nuevos, del 42 al 47, asociados a casos de SIDA (34).

Los adenovirus son virus estables que pueden recuperarse de muestras clínicas con relativa facilidad. El aspirado nasofaríngeo, los hisopados nasales y el material de biopsia o necropsia, son muestras adecuadas para su aislamiento. La recuperación del virus puede considerarse un signo de infección reciente y frecuentemente está asociada a enfermedad sintomática.

Los cultivos primarios, las líneas diploides y las líneas continuas de células humanas (células A-549, Hep-2, HeLa, Kb), pueden emplearse para diagnosticar la infección con adenovirus, los cuales producen un efecto citopático característico con redondeamiento y agrupamiento celular en racimos y formación de cuerpos de inclusión intranucleares (37). La identificación del aislamiento puede realizarse por inmunofluorescencia.

La detección de genomas virales por hibridación con sondas de ácidos nucleicos específicos es una técnica que se usa actualmente para el diagnóstico de adenovirus (24, 25).

Un aumento de cuatro veces o más del título de anticuerpos entre una muestra de período agudo y otra de convalecencia por fijación de complemento o ELISA, es una señal significativa de la presencia de infección por adenovirus. Actualmente se considera que el ELISA es superior para la detección de la respuesta inmune en niños (37).

## V. VIRUS PARAINFLUENZA

Los virus parainfluenza se clasifican dentro del género *paramyxovirus*, familia *Paramyxoviridae*. Son virus que contienen ARN en una nucleocápside con envoltura que deriva de la membrana de la célula huésped. Son pleomorfos, de 100 a 200 nm, con espículas que tienen funciones de hemaglutinina y neuraminidasa (proteína HN), actividades que no se pueden separar. Poseen también otras espículas responsables de la acción hemolítica y de fusión (proteína F), lo cual los hace capaces de fusionar células y hemolizar ciertos tipos de eritrocitos (41), lo cual los diferencia de los virus influenza.

Se ha identificado los tipos 1, 2, 3 y 4. Estos virus se reconocen por la acción citopática en las células infectadas o por las reacciones de hemadsorción con glóbulos rojos de cobayo en monocapas de células infectadas.

Estos virus causan infecciones respiratorias frecuentes y de gravedad variable, que dependen del tipo de virus y sobre todo de la edad del huésped, en relación directa con la producción de primoinfecciones o reinfecciones. Los tipos 1, 2 y 3 se reconocen como los principales agentes causales del crup, aunque también pueden causar neumonías y bronquiolitis (42).

Los virus parainfluenza, especialmente los tipos 1 y 2 son responsables de más de 50% de los casos de crup o laringitis obstructiva. Las bronquiolitis asociadas al tipo 3, pueden presentarse a partir del primer mes de vida, ocurren durante todo el año y aparecen en brotes epidémicos. Los virus parainfluenza tienen una distribución geográfica mundial. En general, la enfermedad que causan es leve. Los cuatro tipos son capaces de causar infecciones respiratorias habiéndose demostrado reinfecciones en adultos y niños, particularmente causadas por el serotipo 3. Estos agentes generalmente infectan a individuos de corta edad. Los tipos 1 y 2 causan epidemias en otoño. El tipo 3 causa enfermedad todo el año. En un estudio serológico se indica que 60% de los niños se infecta por parainfluenza 3 en el transcurso de los 2 primeros años de vida y aproximadamente 80% se infecta antes de los 4 años, la mayoría en forma asintomática (43). La alta tasa de infección sugiere una diseminación rápida. Puede causar enfermedad grave en lactantes como lo hace el VSR, pero esa gravedad disminuye a partir de los 3 años (44). Es poco frecuente una enfermedad tan grave que requiera internación hospitalaria (42).

Por lo general la excreción de virus es de corta duración, por lo cual estos virus deben aislarse de aspirados traqueales o nasofaríngeos tomados tempranamente. La muestra clínica se inocula en diferentes líneas celulares, especialmente líneas primarias de riñón de mono (aunque también pueden usarse líneas establecidas LLC-MK2 o MDCK), manteniendo las células en medio libre de suero. Algunas veces pueden presentar efecto citopático y en otras es necesario reconocer la presencia viral en los cultivos con pruebas de hemadsorción (Had), con eritrocitos de cobayo a 4° C (45). La identificación del virus puede realizarse por IF, inhibición de la hemadsorción o neutralización con antisueros específicos.

La técnica de IF se aplica con éxito para la detección directa del antígeno viral en células nasofaríngeas (33, 46). La reacción cruzada entre los distintos tipos de este virus y el de las

paperas es frecuente y complica el diagnóstico serológico, tanto por inhibición de la hemaglutinación como por fijación del complemento.

## VI. VIRUS INFLUENZA

Los virus influenza pertenecen a la familia Orthomyxoviridae y al género *influenzavirus*. Determinantes antigénicos específicos permiten diferenciar tres tipos: A, B y C, los cuales pueden causar enfermedad respiratoria aguda.

El virión es filamentoso o esférico, de 80 a 120 nm, con una envoltura de doble capa lipídica derivada de la célula huésped modificada por la presencia de proyecciones a modo de espículas que son las glicoproteínas hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA).

La nucleocápside es de simetría helicoidal constituida por ocho fragmentos de ARN monocatenario asociados a la nucleoproteína y a tres polimerasas. La estructura segmentada del ácido nucleico explica la labilidad genética y la facilidad con que ocurren las reagrupaciones genómicas en estos virus. Los virus influenza A y B están distribuidos ampliamente y son estacionales en climas templados. El virus tipo A fue aislado en 1933 y el tipo B en 1940, aunque hay evidencias de epidemias causadas por este agente hace 200 años (47).

La infección se presenta en forma de epidemias explosivas y con una diseminación rápida del virus en una región geográfica. La causa fundamental de la ocurrencia de las epidemias de influenza es la continua aparición de nuevas cepas antigénicamente diferentes, derivadas de cepas anteriores, las cuales desconocen la inmunidad de los individuos y causan enfermedad en personas de todas las edades. Estas variaciones antigénicas son más frecuentes en el influenza A. Durante algunos años estas epidemias son causadas predominantemente por un tipo de virus, pero es frecuente que circule más de un tipo, ya sea en forma simultánea o en secuencia.

El virus de influenza presenta dos patrones de diseminación diferenciables. Uno representado por un cambio antigénico mayor (*antigenic shift*) ocurre cuando aparece un subtipo antigénico nuevo o que no ha circulado en muchos años, induce pandemias por influenza A a intervalos irregulares e impredecibles. Se calcula que en 1918 murieron aproximadamente 20 millones de personas en todo el mundo, a causa de la infección por un virus tipo A que se cree fue el subtipo H1N1. Las pandemias mejor documentadas ocurrieron en 1918, 1957, 1968 y 1977.

El otro patrón de diseminación se debe a una tendencia o variación antigénica menor (*antigenic drift*), con cambios relativamente menores y frecuentes (cada año o cada pocos años) en un subtipo de influenza. La evolución de los virus de influenza no es simple y predecible como se creía en un principio; actualmente se considera que una "nueva" cepa no es, necesariamente, es la que causa una pandemia; se ha comprobado por ejemplo, que la cepa A/H1N1 que apareció en 1977, era genéticamente idéntica a una circulante en 1950 (3).

Los virus influenza A y B pueden causar enfermedad respiratoria alta y baja tales como traqueobronquitis o neumonías. Muchas veces la infección es subclínica o se presenta con sín-

tomas leves. El virus que se disemina de persona a persona, tiene un período de incubación de uno a cuatro días. La infección por influenza C esta asociada a infecciones subclínicas o resfrios comunes moderados; no causan epidemias y la mortalidad es infrecuente (47).

El diagnóstico del virus influenza puede realizarse por inoculación de secreciones nasofaríngeas en cultivos primarios de células de riñón de diversas especies o de pulmón de embriones de pollo, o bien en huevos embrionados. Se ha demostrado que el empleo de enzimas proteolíticas, habitualmente de tripsina, puede incrementar la replicación en líneas continuas de células como la MDCK (48). A 48 horas de inoculadas las células, se puede detectar la presencia del virus por hemadsorción con eritrocitos de cobayo (45). Si ésta es negativa, el procedimiento debe repetirse dos veces por semana. Si el resultado es positivo o se observa acción citopática, la identificación debe realizarse por IF con anticuerpos específicos. También se puede proceder a realizar hemaglutinación en el sobrenadante.

La detección del antígeno en células epiteliales por IF se ha usado desde hace muchos años y actualmente es un método empleado comúnmente (33, 49). La técnica de TR-FIA también se ha utilizado con éxito desde hace unos años (50).

La técnica de PCR se ha utilizado para la identificación del virus de influenza en muestras clínicas (51), así como para la diferenciación de los distintos tipos del virus (52).

El diagnóstico serológico por fijación de complemento o por inhibición de la hemaglutinación es útil cuando se tienen sueros pareados, ya que la infección aguda está acompañada de un aumento importante del título de anticuerpos séricos.

## VII. RINOVIRUS

Los rinovirus pertenecen a la familia *Picornaviridae*. Se caracterizan por su susceptibilidad a los ácidos. Se conoce hasta el momento 100 inmunotipos (53). Tienen de 20 a 27 nm y contienen cuatro proteínas estructurales que forman una cápside no envuelta de simetría icosaédrica. La síntesis y maduración del virus ocurren en el citoplasma.

Constituyen la causa conocida principal del resfrió común. Infectan sólo a seres humanos y primates superiores y crecen en cultivos celulares derivados de estas especies. La temperatura óptima de replicación es de 33 a 35° C, la temperatura que se encuentra en la nariz y en las vías respiratorias superiores.

Los rinovirus tienen distribución mundial y tienden a ser epidémicos en otoño y primavera. Los diferentes tipos antigénicos circulan al azar. Los serotipos actuales son reemplazados lentamente por diferentes tipos antigénicos.

Las infecciones comienzan en la infancia temprana y continúan durante toda la vida. Las tasas de infección varían entre una y dos infecciones por persona por año en niños menores de 1 año, a 0,7 infecciones en adultos. La diseminación ocurre por medio de secreciones, de mano a mano, o por intermedio de aerosoles (54). La duración media de la enfermedad que habitualmente es leve, es de siete días.

Es poco frecuente que se solicite un diagnóstico de rinovirus, pero cuando es necesario, el diagnóstico se hace fundamentalmente por aislamiento en células de pulmón embrionario humano (WI-38, MRC5) y en células HeLa. El efecto citopático es característico y aparece entre los dos y los seis días. La identificación estricta se realiza por demostración de la labilidad a los ácidos (a un pH de 2,9) y por neutralización con anticuerpos específicos (se realiza en muy pocos laboratorios y raramente se hace necesaria). La detección del genoma viral con técnicas de hibridación de ácidos nucleicos y PCR se comenzó a utilizar en estos virus, en los cuales la detección de antígenos no es posible debido a la multiplicidad de serotipos (55, 3).

## VIII. CORONAVIRUS

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae*, género *coronavirus*. Son partículas pleomórficas de 80 a 150 nm, con proyecciones superficiales en forma de pétalo que le dan el aspecto de una corona. Son virus ARN y todos se desarrollan en forma exclusiva en el citoplasma de las células infectadas.

Los coronavirus causan resfriados en niños y adultos. Se ha observado que las distintas cepas causan enfermedad con características semejantes. El período de incubación es más prolongado y su duración más breve que en el caso de los rinovirus, pero los síntomas son similares. Con poca frecuencia causan una enfermedad respiratoria baja más seria.

Estos virus se encuentran distribuidos mundialmente, y son más frecuentes en invierno y primavera. Pueden llegar a constituir 35% del total de las infecciones respiratorias virales de las vías aéreas superiores en épocas de alza. La reinfección es común. La infección puede ocurrir en edad, si bien es más frecuente en los niños.

Actualmente se puede aplicar métodos de detección de antígenos del virus por inmunofluorescencia o ELISA (56). La recuperación del virus de muestras clínicas es difícil. El cultivo se realiza especialmente en tejidos animales. Hay algunas cepas que se han adaptado a crecer en cultivos de células fibroblásticas diploides humanas (56).

La forma de diagnóstico más utilizada hasta el momento, ha sido el aumento en cuatro veces o más del título de anticuerpos en muestras pareadas, especialmente por fijación de complemento (57).

## IX. VIRUS ECHO Y COXSACKIE

Ambos virus pertenecen al género *enterovirus*, familia *Picornaviridae*. Comparten muchas de las características morfológicas, estructurales y físicoquímicas de los rinovirus. Poseen una cápside icosaédrica desnuda de 20 a 30 nm, con un genoma ARN no segmentado. Tienen distinta cantidad de serotipos: 34 los ECHO; los Coxsackie A, 24 y los Coxsackie B, seis serotipos.



Todos ellos pueden causar enfermedad febril con síntomas respiratorios, y más de 90% de las infecciones causadas por este grupo es asintomático. Una vez infectado el huésped, permanecen presentes en el tracto respiratorio por una a dos semanas.

Ambos géneros, con su gran variedad de serotipos, presentan problemas para el diagnóstico de laboratorio. El hecho de que crezcan muy lentamente en cultivos celulares, hace que su identificación sea compleja.

En términos generales, no existen por el momento métodos rápidos accesibles para detectar los antígenos de todos estos virus y la serología es en general difícil y costosa (58), por lo cual, el diagnóstico de estos agentes en las infecciones respiratorias agudas no se hace de rutina.

## X. REFERENCIAS

1. Gwatkin DR. *How many die? A set of demographic estimates of the annual number of infant and child deaths in the world.* Am J Public Health 1989; 70:1286-89.
2. Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. *Infecciones respiratorias agudas en los niños.* Publicación Científica No. 493, 1985.
3. McIntosh K, Halonen P, Ruuskanen O. *Report of a workshop on respiratory viral infections: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention.* Clin Infect Dis 1993; 16: 151-64.
4. Pio A, Leowski G, Luelmo F. *Programa de la OMS de infecciones respiratorias agudas en la infancia.* Bol Sanit Panam 1984; 96:283-95.
5. Selwyn B. *The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: Comparison of findings from several developing countries.* Rev Infect Dis 1990; 12:870-88.
6. Avila M, Salomón H, Carballal G et al. *Isolation and identification of viral agents in Argentinian children with acute lower respiratory tract infection.* Rev Infect Dis 1990; 12(supl 8):974-81.
7. Hug F, Rahman M, Nahar N et al. *Acute respiratory tract infection due to virus among hospitalized children in Dhaka, Bangladesh.* Rev Infect Dis 1990; 12(supl 8):982-87.
8. Puthavathana P, Wasi C, Kositanont U et al. *A hospital-based study of acute viral infections of the respiratory tract in Thai children, with emphasis on laboratory diagnosis.* Rev Infect Dis 1990; 12(supl 8):988-94.
9. Hortal M, Russi JC, Arbiza JR, Canepa E, Chiparelli H, Illarramandi A. *Identification of viruses in a study of acute respiratory tract infection in children from Uruguay.* Rev Infect Dis 1990; 12(supl 8):995-97.
10. Downham, Mars Gardner PS, Mc Quillin J et al. *Role of respiratory viruses in childhood mortality.* Br Med J 1975; 1:235-39.
11. Berman S. *Acute respiratory infections.* Infect Dis Clin North Am 1991; 5.
12. Weissenbacher M, Carballal G, Avila M et al. *Etiologic and clinical evaluation of acute lower respiratory tract infections in young Argentinian children: An overview.* Rev Infect Dis 1990. 12(supl 8):889-98.
13. Hudson JB, Misra V, Mosmann TR. *Cytomegalovirus infectivity: analysis of the phenomenon of centrifugal enhancement of infectivity.* Virology 1976; 72:235-43.

14. West PGB, Aldrich R, Hartwig R, and Haller GJ. *Increased detection rate for varicella-zoster virus with combination of two techniques.* J Clin Microbiol 1988; 26:2680-81
15. Matthey S, Nicholson D, Ruhs S et al. *Rapid detection of respiratory viruses by shell vial culture and direct staining by using pooled and individual monoclonal antibodies.* J Clin Microbiol 1992; 30:40-44.
16. Rabalais GP, Stout GG, Ladd KL, Cost KM. *Rapid diagnosis of respiratory viral infections by using a shell vial assay and monoclonal antibody pool.* J Clin Microbiol 1992; 30:1505-08.
17. Johnston SLG, Siegel CS. *Evaluation of direct immunofluorescence, enzyme immunoassay centrifugation culture, and conventional culture for the detection of respiratory syncytial virus.* J Clin Microbiol 1990; 2394-97.
18. *Use of monoclonal antibodies for rapid diagnosis of respiratory viruses: Memorandum from a WHO meeting.* Bulletin of the World Health Organization. 1992; 70 (6):699-703.
19. Stout C, Murphy MD, Lawrence S, Julian S. *Evaluation of a monoclonal antibody pool for rapid diagnosis of respiratory viral infections.* J Clin Microbiol 1989; 448-52.
20. Chao RK, Fishaut M, Schwartzman JD, McIntosh K. *An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of respiratory syncytial virus in human nasal secretions.* J Infect Dis 1979; 2:483-86.
21. Salomon H, Grandien M, Avila MM, Pettersson CA, Weissenbacher MC. *Comparison of three techniques for detection of respiratory viruses in nasopharyngeal aspirates from children with lower acute respiratory infections.* J Med Virol 1989; 28:159-62.
22. Doller G, Schuy W, Tjhen KY, Stekeller B, Gerth HJ. *Direct detection of influenza virus antigen in nasopharyngeal specimens by direct enzyme immunoassay in comparison with quantitating virus shedding.* J Clin Microbiol 1992; 866-69.
23. Halstead D, Todd S, Fritch G. *Evaluation of five methods for respiratory syncytial virus detection.* J Clin Microbiol 1990; 1021-25.
24. Hyypia T. *Detection of Adenovirus in nasopharyngeal specimens by radioactive and nonradioactive DNA probes.* J Clin Microbiol 1985; 21:730-33.
25. Gomes SA, Nascimento JP, Siqueira MM, Krawczuk MM, Pereira HG, Russell WC. *In situ hybridization with biotinylated DNA probes: A rapid diagnostic test for adenovirus upper respiratory infections.* J Virol Methods 1985; 12:105-10.
26. McIntosh K, Chanock RM. *Respiratory syncytial virus.* Virology, edited by B.N. Fields et. al. Raven Press, New York 1985.
27. Hendry RM, Talis AL, Godfrey E et al. *Concurrent circulation of antigenically distinct strains of respiratory syncytial virus during community outbreaks.* J Infect Dis 1986; 153:291-97.
28. Mufson MA, Belshe RB, Orvell C. *Respiratory syncytial virus epidemics: Variable dominance of subgroups A and B strains among children, 1981-1986.* J Infect Dis 1988; 157:143-48.
29. Salomon H, Avila MM, Cerqueiro MC, Orvell C, Weissenbacher MC. *Clinical and epidemiologic aspects of respiratory syncytial virus antigenic variants in Argentinian children.* J Infect Dis 1991; 163:67.
30. Beem M. *Repeated infections with respiratory syncytial virus.* J Immunol 1967; 98:1115-22.

31. Parrot RH, Kim HW, Arrobio JO et al. *Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington DC. II infection and disease with respect to age, immunologic status, race and sex.* Am J Epidemiol 1973; 98:289-300.
32. Hall CB. *Virus sincitial respiratorio. Enfermedades infecciosas, Principios y práctica.* II Mandell/Douglas/Bennett. 3a. Edición, Editorial Medica Panamericana. 1991; 1334-349.
33. Ray CG, Minnich LL. *Efficiency of immunofluorescence for rapid detection of common respiratory viruses.* J Clin Microbiol 1987; 355-57.
34. Hierholzer JC, Wigand R, Anderson LJ, Adrian T, Gold JW. *Adenoviruses from patients with AIDS: a plethora of serotypes and a description of 5 new serotypes of subgenus D (types 43-47).* J Infect Dis 1988; 158:804-13.
35. Rowe, Huebner WPRJ, Gillmore LK, Parrot RH, Ward TG. *Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture.* Proc Soc Exp Biol Med 1953; 84:570.
36. Hierholzer JC. *Adenovirus.* Manual of Clinical Microbiology, Fifth Edition. 1991; Chapter 86. Balows A, Hausler WJ Jr., Hermann KL, Isenberg HD and Shadomy HJ.
37. Wadell G. *Adenoviridae: The adenoviruses.* p 284-300. Lennette EH, Halonen P, and Murphy FA. (ed). Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practice, Vol II. Viral, rickettsial, and chlamydial diseases. Springer-Verlag, New York.
38. Schmitz HR, Wigand R, Heinrich W. *World-wide epidemiology of human adenovirus infections.* Am J Epidemiol 1985; 117:455-66.
39. Becroft DMO. *Pulmonary sequelae of epidemic type 21 adenovirus infection: 1-13 year follow-up.* Arch Dis Child 1979; 54:155-56.
40. Hierholzer JC. *Adenoviruses.* Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 6th ed. En N.J. Schmidt and R.W. Emmons (ed). American Public Health Association, Inc. Washington, DC. 1989; 219-64.
41. Chanock RM, McIntosh K. *Parainfluenza viruses.* Virology. Second Edition, Edited by N. Fields, D.M. Knipe et al. Raven Press, Ltd., New York 1990; 963-988.
42. Hendley JO. *Virus parainfluenza.* Mandell/Douglas/Bennett. Enfermedades Infecciosas, Principios y Prácticas. 3a. Edición, Ed. Medica Panamericana. 1991; 1323-28.
43. Parrot RH, Vargosko AJ, Kim HW, Bell JA, Chanock RM. *Myxoviruses: parainfluenza.* Am J Public Health 1962; 52:907-17.
44. Glezen WP, Frank AL, Taber LH, Kasel JA. *Parainfluenza virus type 3: seasonality and risk of infection and reinfection in young children.* J Infect Dis 1984; 150:851-57.
45. Minnich LL, Ray CG. *Early testing of cell cultures for detection of hemadsorbing viruses.* J Clin Microbiol 1987; 25:421-22.
46. Minnich LL, Ray CG. *Comparison of direct immunofluorescence staining of clinical specimens for respiratory virus antigens with conventional isolation techniques.* J Clin Microbiol 1980; 12:391-194.
47. Kendal A, Harmon MW. *Orthomyxoviridae: The Influenza Viruses.* Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases (Principles and Practices). Lennette EH, Halonen P. and Murphy FA. Editors Vol II, Springer-Verlag, New York, 1988; 602-625.

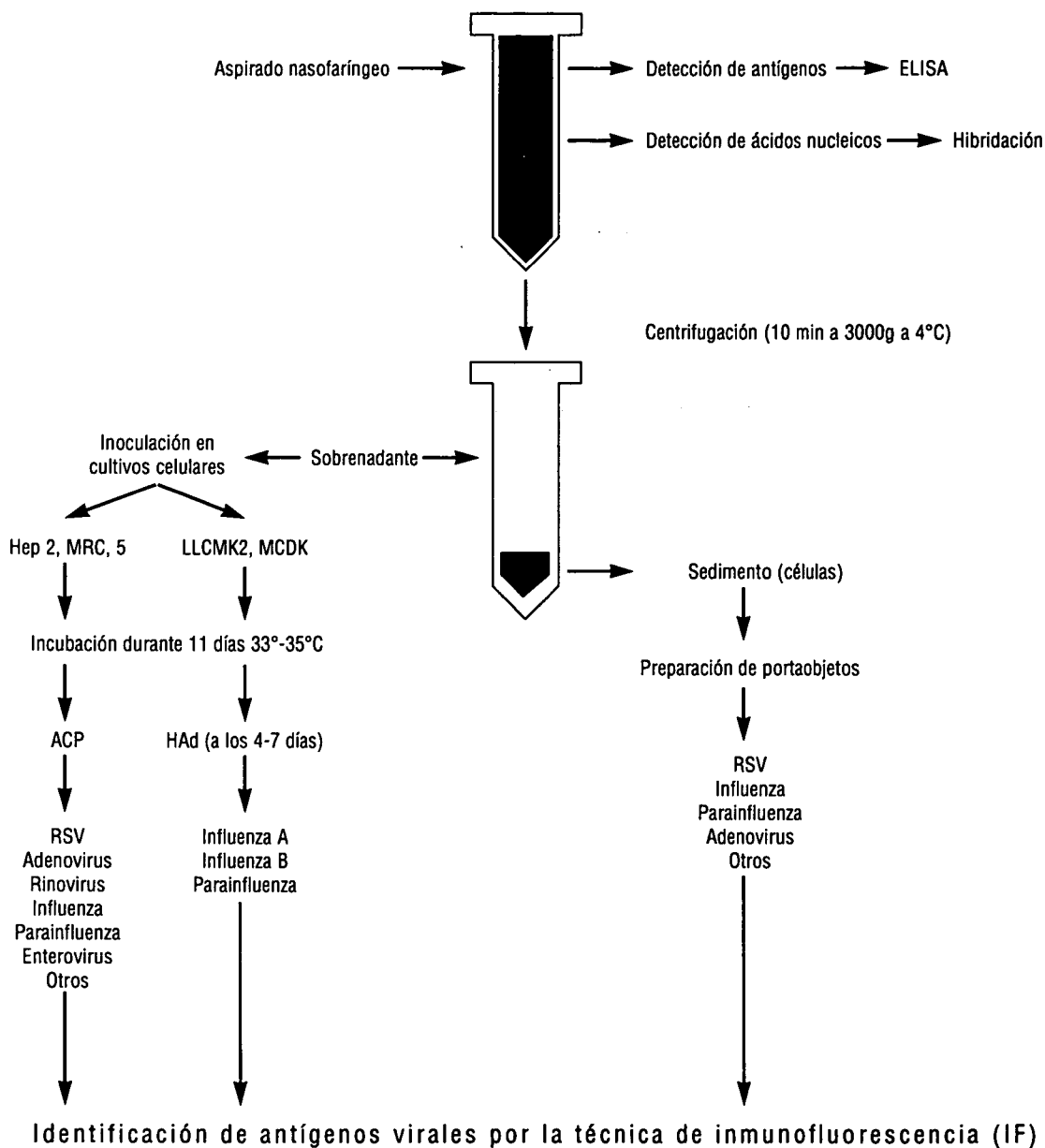
48. Klenk HD, Rott R, Orlich M, Blodorn J. *Activation of influenza A virus by trypsin treatment.* Virology. 1975; 68:426-39.
49. Walls HH, Harmon MW, Slage JJ, Stocksdale C, Kendal AP. *Characterization and evaluation of monoclonal antibodies developed for typing influenza A and influenza B viruses.* J Clin Microbiol 1986; 23:240-45.
50. Walls HH, Johansson KH, Harmon MW, Halonen PE, Kendal AP. *Time-resolved fluoroimmunoassay with monoclonal antibodies for rapid diagnosis of influenza infections.* J Clin Microbiol 1986; 24:907-12.
51. Yamada A, Imanishi J, Nakajima E, Nakajima N, Nakajima S. *Detection of influenza viruses in throat swab by using polymerase chain reaction.* Microbiol Immunol 1991; 35:259-65.
52. Claas ECJ, Sprenger MJW, Kleter GEM, Van Beek R, Quint WGV, Masurel N. *Type-specific identification of influenza viruses A, B and C by the polymerase chain reaction.* J Virol Methods 1992; 1-13.
53. Hamparian VV, Colonno RJ, Cooney MK, Dick EC et al. *A collaborative report: rhinoviruses extension of the numbering system from 89 to 100.* Virology 1987; 159:191-92.
54. Dick EC, Jennings LC, Mink KA, Wartgow CD, Inhorn SL. *Aerosol transmission of rhinovirus colds.* J Infect Dis 1987; 156:442-48.
55. Landry ML. *Rhinoviruses.* Manual of Clinical Microbiology. Fifth Edition. 1991; Chapter 84. Balows A, Hausler WJ Jr., Hermann KL, Isenberg HD and Shadomy HJ.
56. Fleming JO, El Zaatari FAK, Gilmore W, Berne JD, Burks JS, Stohlman SA, Tourtellotte WW, Weiner LP. *Antigenic assessment of coronaviruses isolated from patients with multiple sclerosis.* Arch Neurol 1988; 45:629-33.
57. Ray CG. *Coronaviruses.* Manual of Clinical Microbiology. Fifth Edition. 1991; Chapter 85. Balows A, Hausler WJ Jr., Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ.
58. Modlin JF. *Coxsackievirus, echovirus y nuevos enterovirus.* Mandell/Douglas/Bennett. Enfermedades Infecciosas, Principios y Prácticas. 3a. Edición, Ed. Médica Panamericana 1991; 1442-59.

## XI. ANEXOS

**Cuadro 1: Los virus como causa de infecciones respiratorias agudas**

Síndrome	Agente etiológico viral	
	Más frecuente	Menos frecuente
Infección de vías respiratorias altas (resfrío común)	Rinovirus Coronavirus Adenovirus Parainfluenza 3	Influenza A o B Parainfluenza 1 ó 2 VSR Enterovirus
Faringitis	Adenovirus Enterovirus	Influenza A VSR Parainfluenza 1 y 2 Rinovirus Coronavirus
Crup	Parainfluenza 1, 2 y 3	Influenza A VSR Sarampión Coronavirus
Bronquiolitis	VSR Parainfluenza 3	Adenovirus Parainfluenza 1 y 2 Influenza A o B Rinovirus
Neumonía	VSR Parainfluenza 3 Adenovirus Influenza A	Parainfluenza 1 y 2 Rinovirus

**Figura 1: Diagnóstico etiológico directo de IRA virales**





## **CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTERIAS QUE CAUSAN INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN LOS NIÑOS: CONSIDERACIONES ACTUALES PARA SU DIAGNÓSTICO**

*Lúcia Martins Teixeira, Ph.D.*

### **I. INTRODUCCIÓN**

**L**as infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen una de las causas principales de morbilidad y mortalidad infantil en la mayor parte del mundo. Se calcula que más de cuatro millones de niños menores de 5 años mueren cada año debido a alguna IRA. Esto representa cerca de 30% de los 14,25 millones de defunciones anuales de niños de ese grupo de edad registradas en el mundo en desarrollo cada año (1, 2).

La mayoría de las muertes relacionadas con las IRA se atribuye a infecciones agudas graves de las vías respiratorias inferiores, especialmente la neumonía de causa bacteriana (3-5). Sin embargo, debido a la gran variedad de agentes microbianos capaces de ocasionar cualesquiera de los síndromes respiratorios, no es fácil evaluar la función cuantitativa de cada microorganismo patógeno específico como causante de una IRA. Para obtener un diagnóstico etiológico exacto sería necesario tener acceso a laboratorios de diagnóstico clínico dotados del equipo necesario para aislar e identificar bacterias y agentes no bacterianos, por medio de procedimientos estandarizados en todo el mundo. Como estas condiciones no siempre se dan, especialmente en los países menos desarrollados, la magnitud de los problemas generales y específicos causados por las IRA podría ser mayor de lo que sugieren los datos disponibles.

Por otro lado, muchas de las bacterias que ocasionan las IRA se pueden aislar como parte de la flora normal de personas sanas. En ciertas circunstancias, probablemente relacionadas con daño anterior del epitelio respiratorio o debido a la pérdida de inmunidad del huésped, estos microorganismos colonizadores son capaces de causar enfermedad.

Sin embargo, a pesar de los obstáculos para definir con precisión la causa, es obvio que las

bacterias figuran prominentemente -desempeñando funciones tanto de primero como de segundo orden- en las infecciones agudas de las vías respiratorias superiores e inferiores.

Las infecciones bacterianas de las vías respiratorias pueden agruparse conforme a su sintomatología y al compromiso anatómico. Algunos de los agentes causales se asocian con síndromes específicos (5-11).

Las infecciones agudas de las vías respiratorias superiores generalmente son benignas, transitorias y remiten espontáneamente, aunque en algunos casos, como la epiglotitis y la laringotraqueítis, pueden ser enfermedades graves en niños pequeños y neonatos. La mayoría de los casos graves de epiglotitis bacteriana se deben a *Haemophilus influenzae*. Otras infecciones bacterianas graves de las vías respiratorias superiores son la tos ferina, causada por *Bordetella pertussis*, y la difteria, causada por *Corynebacterium diphtheriae*. La faringitis, una de las infecciones bacterianas más comunes, especialmente en el grupo de edad pediátrica, suele ser causada con más frecuencia por *Streptococcus pyogenes*. Aunque a menudo se aíslan *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* de especímenes nasofaríngeos y de la garganta, no se ha demostrado que causen faringitis. Sin embargo, el ser portador de cualquiera de estos microorganismos, así como de *Neisseria meningitidis*, puede tener importancia clínica para algunos pacientes o sus contactos. *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* son responsables de la gran mayoría de los casos de sinusitis. Las bacterias patógenas más comunes obtenidas del oído medio de niños con otitis media aguda son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Branhamella catarrhalis*.

La neumonía es la principal infección de las vías respiratorias inferiores, con características mucho más graves que la mayoría de las infecciones agudas de las vías respiratorias superiores. Los agentes causales de las neumonías adquiridas en la comunidad varían según la edad y el estado de salud del paciente, pero se considera que la mayoría de los casos son bacterianos. La determinación del agente causal de neumonía en los niños es un problema de diagnóstico especial, pues raras veces puede obtenerse especímenes representativos apropiados y la sensibilidad de los hemocultivos es baja en términos generales. En un afán por evitar este problema, en varios estudios recientes se ha investigado la causa de la neumonía bacteriana en niños demostrando la presencia de antígenos específicos de agentes causales en secreciones respiratorias, suero y orina, o estudiando las reacciones de anticuerpos (12-18). Algunos de estos estudios han revelado que alrededor de la mitad de los niños con neumonía adquirida en la comunidad sufre infecciones mixtas, lo que hace resaltar la naturaleza polimicrobiana de las IRA en la niñez (14, 18).

En lugares más desarrolladas del mundo se han definido mejor las causas de IRA grave en los lactantes menores (5, 11, 19). Al nacer, cuando el recién nacido es susceptible a microorganismos adquiridos del aparato genital de la madre, predominan como agentes causales estreptococos del grupo B, *Escherichia coli* y otros gramnegativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* y otros; *Listeria monocytogenes*, *Chlamydia* y otros estreptococos y estafilococos. Hacia el tercer mes de vida, el cuadro clínico parece ser igual que el de los lactantes mayores: *S. pneumoniae* y *H. influenzae* son las bacterias dominantes.



Se cuenta con menos información de los países en desarrollo. La mayoría de los estudios se ha basado en hospitales, y sugieren que *S. aureus*, *Klebsiella sp.*, *E. coli* y *Salmonella sp.* son las causas más frecuentes en el primer mes de vida, seguidas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* que se convierten muy poco después en los microorganismos patógenos dominantes. Se ha indicado que *S. aureus* y *K. pneumoniae* son las bacterias patógenas más frecuentes en ciertas comunidades del Tercer Mundo (20, 21), lo cual probablemente guarda relación con el uso indiscriminado de antibióticos. La elevada prevalencia de la malnutrición también puede ser un factor que contribuye a la aparición de esos agentes "necrosantes" de neumonía. En consecuencia, las diferencias en los resultados de distintas regiones subrayan cuan inadecuada es la extrapolación masiva de datos microbiológicos de una comunidad a otra y destacan la necesidad local de una vigilancia microbiológica frecuente de las infecciones respiratorias agudas.

En este capítulo resumimos algunas de las características de las principales bacterias que causan las IRA contraída por los niños en la comunidad. También se presentan comentarios sobre las estrategias generales para detectarlas e identificarlas a nivel de laboratorio clínico. Para información detallada sobre estos temas, los lectores deben referirse a las publicaciones específicas (22, 23).

## II. OBSERVACIONES GENERALES SOBRE LOS MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE ESPECÍMENES PARA DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

El aislamiento y la identificación de un posible microorganismo patógeno en el sitio de la infección es ideal para establecer la causa de las IRA. Varios pasos son cruciales para hacer un diagnóstico correcto y preciso: selección, recolección y transporte (si fuera necesario) adecuados del espécimen o especímenes, así como la selección de los medios de cultivo y procedimientos apropiados para el aislamiento e identificación.

Diferentes clases de hisopos, como los de punta de algodón, dacrón o alginato de calcio, son apropiados para recoger especímenes de las vías respiratorias superiores para el diagnóstico de la mayoría de las bacterias. Si se mantiene húmedo el hisopo, no se necesita tomar más precauciones para los especímenes, que se inoculan dentro de las cuatro horas siguientes a su recolección. Una vez transcurrido ese período, debe usarse cierto tipo de medio de transporte para mantener su viabilidad y evitar el crecimiento excesivo de contaminantes. Se exceptúan los hisopos usados para la detección de estreptococo del grupo A, pues este microorganismo es sumamente resistente a la desecación y permanecerá viable hasta 48 horas en un hisopo seco. Los hisopados de garganta (exudado faríngeo) sirven para recuperar estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, especies de *Haemophilus* y *C. diphtheriae*. Se recomiendan hisopados nasofaríngeos para obtener especímenes de *B. pertussis* y especies de *Neisseria*.

Para el diagnóstico de infecciones de las vías respiratorias inferiores, los especímenes deben incluir esputo, líquido pleural (de haberlo) y sangre. Los lavados bronquiales, la aspiración

traqueal, la aspiración pulmonar, la toracentesis, la aspiración pulmonar percutánea y la biopsia del pulmón deben considerarse cuando sea necesario y adecuado, pues son buenos representantes del sitio de la infección. Sin embargo, como algunos de estos procedimientos implican posibles técnicas invasivas, se ven con cierta reserva.

Los resultados de los cultivos de esputo son sumamente polémicos cuando se emplean para el diagnóstico de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores de adultos o niños. En estos últimos es más crítico todavía, pues generalmente no se puede obtener esputo de niños menores de cinco años (pues los niños pequeños ingieren sus secreciones), y también porque tienen una tasa alta de colonización de las vías respiratorias superiores por importantes agentes de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores, como *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. Sin embargo, un frotis de esputo teñido por el método de Gram ayuda a obtener información inmediata sobre la posible bacteria patógena; la presencia de un número considerable de microorganismos asociados o ingeridos por leucocitos polimorfonucleares sugiere el microorganismo patógeno probable, mientras que la presencia de células epiteliales indica que el espécimen es más representativo de las vías respiratorias superiores y, en consecuencia, no debe considerarse satisfactorio para el diagnóstico.

Ya existen pruebas de diagnóstico rápidas para la detección de antígenos específicos de varias bacterias que causan IRA en secreciones y humores corporales, como suero y orina. La mayoría se basa en pruebas de aglutinación de partículas (látex o células *S. aureus*) o de inmunosorción enzimática (ELISA). El éxito de estos métodos serológicos es todavía limitado, y ellos presentan además dificultades técnicas. En particular, se recomiendan cuando el paciente ya ha recibido tratamiento antimicrobiano y por lo tanto, es poco probable el aislamiento satisfactorio de bacterias. También se dispone de pruebas basadas en la tecnología del ADN, algunas de las cuales están en vías de desarrollo.

### III. *BORDETELLA PERTUSSIS*

La *Bordetella pertussis* es una pequeña bacteria gramnegativa cocoidea u ovoide en forma de bastoncillo que se encuentra encapsulada y es un aerobio estricto. El agente causal de la tos ferina produce varios factores de virulencia, como son la toxina de la tos ferina (PTX, una toxina ADP-ribosilante), toxina de adenilato ciclase (CYA), proteína de la membrana exterior (pertactina), fimbrias, hemaglutinina filamentosa y hemolisina (24). La tos ferina, una infección sumamente contagiosa en todo el mundo, es principalmente una infección de los niños, sumamente peligrosa en los primeros 6 meses de vida. En contraste con la situación en los países que cuentan con programas generalizados de vacunación, la tos ferina continúa siendo una importante causa de enfermedad de la niñez en las regiones donde no se sigue fielmente estos procedimientos. Parece que la creciente incidencia de tos ferina observada recientemente en los países desarrollados se debe a una disminución en el uso de vacunas, más bien que a cambios en la virulencia de la bacteria (25, 26).

La tos ferina se puede diagnosticar con rapidez por un procedimiento de inmunofluorescencia directa en hisopados nasofaríngeos. El agar de Bordet-Gengou recién preparado es el medio preferido para aislar la *B. pertussis*. Hay otros medios que también son útiles (24). Los especímenes deben sembrarse directamente sobre los medios en placas, si fuera posible, pues el microorganismo es extremadamente delicado. La *B. pertussis* por lo general comienza a multiplicarse después de tres a cuatro días de la incubación a 37°C, en forma de colonias pequeñas y transparentes. El rendimiento de los cultivos positivos de casos clínicos de tos ferina puede variar de 20 a 98%, según la etapa de la enfermedad, el tratamiento anterior del paciente y las técnicas de laboratorio. Recientemente se estudió la sensibilidad antimicrobiana de *B. pertussis* (27). La resistencia a los agentes antimicrobianos es rara, y posiblemente esté limitada a la tetraciclina. La eritromicina todavía se considera el medicamento preferido para el tratamiento. Sin embargo, la eficacia de los medicamentos antimicrobianos en los pacientes durante la fase paroxísmica de la enfermedad no es convincente y tiene poca influencia en su curso.

#### IV. *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE*

El *Corynebacterium diphtheriae* es una bacteria grampositiva pleomórfica inmóvil, de forma en bastoncillo, que se tiñe metacromáticamente por el método de Albert-Laybourn. Algunas cepas producen una toxina potente que causa difteria. La incidencia de la difteria disminuyó notablemente debido a la vacunación masiva que tuvo lugar después de la Segunda Guerra Mundial, por lo que es una enfermedad rara en las poblaciones inmunizadas. Con anterioridad, la difteria era una enfermedad típica de niños. Sin embargo, todavía es endémica en regiones de África, Asia y América del Sur (28-31).

El diagnóstico confirmatorio de la difteria depende de que se detecten cepas toxigénicas de *C. diphtheriae* en especímenes de la piel, la nariz o la garganta, en combinación con signos clínicos. Los enfoques terapéuticos específicos en general se basan en resultados clínicos y epidemiológicos, porque cualquier retraso representa un riesgo grave para el paciente. Sin embargo, el diagnóstico exacto depende del aislamiento del microorganismo o de la detección de producción de toxina diftérica.

El examen de frotis directos de lesiones diftéricas sigue siendo un complemento importante, aunque a menudo inexacto del examen clínico. Se debe notificar al laboratorio la posibilidad de difteria, para que emplee los procedimientos y medios de cultivo pertinentes. Los especímenes deben sembrarse en placas sobre agar sangre de carnero (para ayudar en el diagnóstico diferencial de infección estreptocócica), así como sobre medios especiales para aislar *C. diphtheriae*, tal como el de Loeffler o el medio inclinado de Pai, así como en una placa de agar de cisteína-telurito. La recuperación de *C. diphtheriae* mejora cultivando especímenes de la garganta y la nasofaringe de pacientes infectados.

La identificación de los bacilos de la difteria se basa en varias características fisiológicas; todas las cepas recuperadas deben examinarse por medio de valoraciones *in vitro* o *in vivo* para detectar su toxigenicidad (30, 32-34). La valoración de virulencia *in vitro* más común es la prueba de inmunodifusión de Elek y sus variantes. La producción de toxina diftérica también puede detectarse con pruebas en cultivo de tejidos. Los ensayos *in vivo*, como la prueba de confrontación con cobayo y la de piel de conejo, se consideran sumamente sensibles. Aunque los antibióticos como la penicilina y la eritromicina, se emplean para la erradicación de *C. diphtheriae*, no son un sustituto para el tratamiento específico de difteria con antitoxina.

## V. HAEMOPHILUS INFLUENZAE

El *Haemophilus influenzae* es responsable de un número elevado de infecciones invasivas anualmente, incluyendo bacteriemia, meningitis y neumonía. Esta especie se considera como la segunda causa más importante de neumonía bacteriana en varias partes del mundo (34-36). Las infecciones agudas de las vías respiratorias causadas por *H. influenzae* incluyen no solo neumonía (a menudo con empiema) y epiglotitis, sino también mastoiditis, sinusitis y otitis media. Una de las características más sorprendentes de las infecciones por *H. influenzae* es la relación entre la edad y la susceptibilidad. Las infecciones invasivas predominan durante la edad de inmunodeficiencia humoral relativa (3 meses a 3 años). La incidencia de la neumonía es mayor en los niños menores de 5 años, con una máxima entre los 4 y los 7 meses de edad.

El *H. influenzae* es un cocobacilo pleomórfico gramnegativo que resulta sumamente difícil de cultivar y se presenta en forma encapsulada o no encapsulada. Las cepas aisladas de infección invasiva suelen ser encapsuladas. Estas se dividen en seis tipos capsulares (del a al f) conforme a sus polisacáridos. El serotipo b es responsable de la mayoría de las enfermedades invasivas en los niños (34-37). Las cepas no encapsuladas normalmente habitan en la nasofaringe y raras veces causan enfermedades bacteriémicas o neumonía en los niños, aunque son una causa importante de otitis media, sinusitis e infecciones de la mucosa de las vías respiratorias superiores.

Para hacer el diagnóstico en el laboratorio debe obtenerse especímenes representativos del sitio infectado. Debido a la dificultad de trabajar con *H. influenzae* y también a que éste muere rápidamente en el material clínico, tanto a la temperatura ambiente como refrigerado, los especímenes deben cultivarse de inmediato. La mayoría de los medios convencionales de agar no apoya la multiplicación de esta bacteria, y por eso los especímenes deben sembrarse en estrías en un agar de chocolate, en el medio de Levinthal u otros medios idóneos, y luego incubarse durante 18 a 24 horas en una atmósfera de 5 a 10% de CO<sub>2</sub>. Como la mayoría de las infecciones por *H. influenzae* está relacionada con bacteriemia, las muestras sanguíneas son fuentes importantes para el aislamiento. La identificación se basa en pruebas para demostrar la necesidad específica de los factores X y V, y en otras pruebas fisiológicas. La identificación serológica se realiza utilizando antisueros específicos para los antígenos capsulares (37).

La ampicilina era el medicamento preferido para el tratamiento de las infecciones por *H. influenzae*, hasta que surgieron cepas resistentes. La resistencia a la ampicilina en *Haemophilus* se debe principalmente a la producción de B-lactamasa, por lo que se puede detectar con facilidad y rapidez mediante una prueba de producción de B-lactamasa. También se sigue recibiendo informes sobre la resistencia a otros medicamentos, como cloranfenicol, eritromicina y tetraciclina (34, 38-39). Ha causado inquietud el descubrimiento de cepas resistentes a la ampicilina y el cloranfenicol en diferentes partes del mundo (34). En algunas regiones, el surgimiento de estas cepas de resistencia múltiple ha obligado a emplear otro tipo de antimicrobianos, tales como la nueva y más costosa tercera generación de cefalosporinas. La mayoría de las cepas es sensible a la segunda y tercera generación de cefalosporinas, amoxicilina/ácido clavulánico, algunas quinolonas y macrólidos.

## VI. *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*

Aunque ahora se considera como una bacteria, por muchos años se pensó que el *M. pneumoniae* era un virus. Los micoplasmas se consideran como las bacterias autorreplicantes más pequeñas y simples. A diferencia de otros procariotes, no tienen paredes celulares, por lo que forman parte de la clase *Mollicutes*. La forma celular básica de los micoplasmas en cultivo es cocoidea, pero también ocurren formas alargadas o filamentosas. Una de las características distintivas más útiles de los micoplasmas es la forma peculiar de huevo frito de las colonias en la superficie de los medios de agar (40).

Datos actuales sugieren que el *M. pneumoniae* puede estar involucrado en 5 a 30% de todos los casos de neumonía contraída en la comunidad (41-43). La distribución por edades de los pacientes es una característica interesante de las infecciones por *M. pneumoniae*. Un informe reciente ha revelado que las infecciones por *M. pneumoniae* son más frecuentes en los niños pequeños (3 a 6 años) que en los de otras edades y en adultos (43). Sin embargo, estos datos contrastan con el concepto anteriormente aceptado de que *M. pneumoniae* ocurre con más frecuencia en los niños en edad escolar y los adultos jóvenes, de 5 a 19 años (44). Por otro lado, el *M. pneumoniae* no parece observarse con frecuencia en lactantes menores de 6 meses, lo que sugiere inmunidad conferida por la madre. Los datos sobre la incidencia de infecciones por micoplasma probablemente se ajustarán más a la realidad cuando se cuente con técnicas de diagnóstico más sencillas y se generalice su uso.

El cultivo es esencial para el diagnóstico definitivo en el laboratorio. Un medio ordinario para micoplasma consta de infusión de corazón, peptona, extracto de levadura, sales, glucosa o arginina y suero de ternero o caballo. Se agrega penicilina u otras sustancias como agentes selectivos para evitar la hiperproliferación de bacterias de crecimiento rápido presentes en los especímenes (40). Las secreciones de las vías respiratorias se inoculan en un medio difásico selectivo hecho de caldo de micoplasma y agar y complementado con glucosa y rojo de fenol como indicadores del crecimiento. El caldo del medio difásico se debe subcultivar en agar de

micoplasma cuando ocurre un cambio de color, o a intervalos semanales por un mínimo de ocho semanas. Las colonias que aparecen en la superficie del agar pueden identificarse como *M. pneumoniae* mediante pruebas serológicas con anticuerpos específicos. Los métodos para el diagnóstico rápido, como la detección directa del microorganismo en el esputo por medio de inmunofluorescencia, microscopio electrónico o prueba ELISA, se encuentran en diversas etapas de desarrollo (40, 45). Nuevos enfoques basados en el uso de sondas específicas de ADN son prometedores y se espera que superen las dificultades encontradas en el cultivo y serodiagnóstico de infecciones (46).

En general, los micoplasmas son sensibles a la mayoría de los antibióticos de amplio espectro, como el cloranfenicol y la tetraciclina, pero resistentes a los medicamentos que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana, como las  $\beta$ -lactamasas (47). La tetraciclina combinada con eritromicina reduce la duración de los síntomas en los pacientes con infección por *M. pneumoniae*. Sin embargo, al tratamiento eficaz de los síntomas generalmente no le sigue la erradicación del microorganismo del huésped infectado.

## VII. *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

El *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo una causa principal de neumonía, meningitis y otitis media en personas de todas las edades; se considera la bacteria que más frecuentemente causa neumonía adquirida en la comunidad. Se estima que en Estados Unidos cada año ocurren aproximadamente de 500.000 a 1.000.000 de casos de neumonía neumocócica con 50.000 defunciones. Se calcula que en los países en desarrollo ocurren alrededor de 1.000.000 de defunciones por año entre niños menores de 5 años debido a la neumonía neumocócica (48).

Los neumococos también son la causa más frecuente de otitis media y bacteriemia, y un agente importante de sinusitis en los niños. La falta de datos exactos impide los cálculos de las tasas de enfermedades neumocócicas en los niños. Sin embargo, hay pruebas que sugieren que la mayoría de los niños sufre alguna clase de infección neumocócica durante su vida. Aproximadamente 80% de todos los niños presenta al menos un ataque de otitis media antes de los 3 años de edad (49) y los neumococos son responsables de casi la mitad de estos casos. A pesar de la existencia de un gran volumen de información, se ignoran muchos aspectos de las infecciones neumocócicas. En efecto, la continua frecuencia y gravedad de estas infecciones, así como la aparición reciente de cepas de neumococo resistentes a los antimicrobianos, subrayan la necesidad de entender mejor estas infecciones, así como el desarrollo y el uso de medidas terapéuticas y preventivas más apropiadas.

El aislamiento de los neumococos de ciertas secreciones corporales establece un diagnóstico firme de IRA. Por lo tanto, deben cultivarse especímenes como la sangre, el líquido pleural y los derrames del oído medio. Se desconoce la prevalencia exacta de la bacteriemia asociada con neumonía neumocócica. Solo en una minoría de estos casos se demuestra bac-

teriemia. En consecuencia, aunque se cree que la bacteriemia ocurre en todos los pacientes de neumonía neumocócica, debe de ser transitoria. Algunas de las posibles limitaciones para la detección son el momento de los cultivos, el volumen de sangre extraída para el cultivo y las características propias de la infección (49).

El *S. pneumoniae* es un coco grampositivo que generalmente se presenta en pares (diplo-coco) y ocasionalmente en cadenas cortas. Es una bacteria frágil y difícil de cultivar. El crecimiento óptimo ocurre en una atmósfera rica en CO<sub>2</sub>. Uno de los mejores medios para el aislamiento de *S. pneumoniae* es el caldo de tripticasa soya (TSB, usado para hemocultivos) o agar con 5% de sangre de oveja o de caballo (TSA, usado para cultivar otros especímenes). También puede usarse agar chocolate. Los hemocultivos deben subcultivarse en placas de agar dentro de las 12 a 18 horas posteriores a la incubación. Los neumococos aparecen como pequeñas colonias mucoides grisáceas rodeadas de una zona verdosa de  $\alpha$ -hemólisis. A medida que envejece el cultivo, las colonias se aplanan y la parte central se hunde. La identificación presuntiva de *S. pneumoniae* se basa en los resultados de la sensibilidad a la optoquina y en las pruebas de solubilidad de bilis (50). La identificación puede confirmarse mediante reacción serológica con un antisuero polivalente que contiene anticuerpos para los diferentes serotipos (conocido como omnisuero).

Aunque se reconocen más de 80 serotipos diferenciados de neumococos, basados en las diferencias de los polisacáridos capsulares, relativamente pocos tipos causan infección grave. La distribución de serotipos neumocócicos asociados con enfermedad puede variar conforme a diversos parámetros, entre ellos la zona geográfica, el período de análisis y el grupo de edad. Los resultados de vigilancia realizada en países más desarrollados sugieren que la distribución de serotipos asociada con infección en los niños es diferente de la observada en adultos. Los serotipos 1, 3, 4, 6, 7, 9, 14, 18, 19 y 23 son los más frecuentes en las enfermedades de niños (51-53). Todos están incluidos en la vacuna antineumocócica polivalente (23 serotipos) actualmente en uso. Sin embargo, no se recomienda esta vacuna para los niños menores de 2 años de edad, pues no estimula una respuesta inmunitaria adecuada en los niños pequeños (49, 54). Actualmente se desarrollan nuevas vacunas antineumocócicas, incluida una en que varios polisacáridos capsulares se conjugan con proteínas portadoras. Las vacunas basadas en proteínas o conjugados tienen probabilidad de ser más inmunógenas en los niños pequeños y en las personas con respuesta inmunitaria atenuada (48).

Un aspecto importante en el control de las infecciones neumocócicas está relacionado con los cambios en la sensibilidad de los neumococos a agentes antimicrobianos. Un mayor porcentaje de cepas se está haciendo resistente a varios antimicrobianos, especialmente a la penicilina, según informes de partes del mundo tanto desarrolladas como en desarrollo (55-58). Además de la sensibilidad reducida a la penicilina, se ha notificado resistencia a cloranfenicol, eritromicina, trimetoprima-sulfametoxazol, tetraciclina y otros medicamentos. Los niños más pequeños que han estado tomando medicamentos antimicrobianos durante mucho tiempo, y los que asisten a guarderías infantiles tienen más probabilidades de sufrir una infección causada por una cepa de neumococo resistente.

El desarrollo de la resistencia generalizada a la penicilina y la reciente descripción de la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación entre los neumococos son motivo de seria preocupación dada la repercusión adversa de esta característica en el tratamiento y control de las infecciones. En consecuencia, se precisa una vigilancia completa de las modalidades de farmacoresistencia de este microorganismo, a fin de guiar los esfuerzos de prevención y control. Se ha recomendado a los laboratorios clínicos que examinen todos los cultivos importantes de *S. pneumoniae* para determinar la resistencia a la penicilina. Este examen selectivo se puede hacer modificando la prueba de sensibilidad de disco y usando oxacilina (1 µg) (59).

### VIII. *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

La faringitis estreptocócica del grupo A (*Streptococcus pyogenes*), es una de las infecciones bacterianas más frecuentes, especialmente en el grupo de edad pediátrica. La incidencia máxima es al comienzo de la edad escolar (entre 5 y 8 años), aunque todos los grupos son susceptibles (48, 60).

El diagnóstico basado únicamente en resultados clínicos, puede ser sumamente inexacto debido a la superposición con IRA causada por otros agentes, entre ellos los virus. Por consiguiente, la confirmación de la presencia de estreptococos del grupo A en las vías respiratorias superiores es importante para el diagnóstico y tratamiento correctos de esta infección. Se ha establecido métodos convencionales y rápidos para el diagnóstico de laboratorio. Sin embargo, varios factores todavía pueden presentar serios impedimentos al tratamiento satisfactorio de las IRA por estreptococos del grupo A y la subsiguiente prevención de secuelas no supurativas —fiebre reumática y glomerulonefritis— especialmente en los países menos desarrollados.

Una tinción por el método de Gram de especímenes obtenidos de secreciones o lesiones de las vías respiratorias superiores no es de gran ayuda para el diagnóstico. Para el efecto, los hisopados de la garganta deben sembrarse en placas sobre agar sangre de oveja a 5% (preparado en una base con poca o ninguna azúcar, tal como el agar de tripticasa soya). También se puede usar otra sangre animal para proporcionar los nutrientes requeridos por *S. pyogenes*. Las colonias beta hemolíticas de cocos grampositivos negativos para la catalasa pueden identificarse presuntivamente como *S. pyogenes* usando el disco de bacitracina o las pruebas de PYR (50).

Los estreptococos del grupo A son positivos en ambas pruebas. La agrupación serológica empleando antisuero específico para carbohidratos del grupo A, permite la identificación confirmatoria del aislado. La serotipificación T y M basada en la detección específica de antígenos proteínicos se puede hacer en laboratorios de referencia.

Estos procedimientos, especialmente la tipificación M, pueden proporcionar información importante para el rastreo de brotes y la vigilancia de la distribución de diferentes serotipos



conforme a la región geográfica y el grupo de edad, por ejemplo. La detección de antígenos de estreptococo del grupo A en especímenes de la garganta, representa uno de los adelantos más importantes en el diagnóstico rápido de la faringitis. Se ha realizado inmunofluorescencia directa en frotis, ya sea antes o después del cultivo para enriquecer el microorganismo. En los últimos años, esta técnica se ha sustituido por varios productos disponibles en el mercado que emplean tecnologías de aglutinación de partículas o inmunovaloración enzimática (61). Estos reactivos permiten la detección del antígeno del grupo A en el breve plazo de 10 minutos. Una prueba rápida para detectar la presencia de estreptococos del grupo A en hisopados de garganta puede ser el método favorito en determinar situaciones, como en centros de pacientes ambulatorios (donde estos quizás no regresen después de la visita) o cuando el paciente ya ha sido tratado con antimicrobianos.

La penicilina sigue siendo el medicamento preferido para el tratamiento de la faringitis estreptocócica (60), aunque puede fracasar en erradicar la bacteria hasta en 30% de los pacientes. También se recomienda la eritromicina, pero se ha notificado un número creciente de cepas resistentes a este medicamento. Las cefalosporinas orales y parenterales pueden ser tan eficaces o más que la penicilina o la eritromicina para producir curaciones clínicas y microbiológicas.

En cultivos de exudado faríngeo también pueden encontrarse otros grupos serológicos de estreptococo  $\beta$ -hemolítico, como B, C, F y G. Se ha notificado faringitis causada por estos grupos, especialmente el C y el G, pero la información todavía es muy limitada (62, 63).

## IX. OTRAS CAUSAS BACTERIANAS DE LAS IRA

Se han mencionado otras bacterias como posibles causas de faringitis, entre ellas especies similares a *Corynebacterium* [por ej., el *Arcanobacterium (Corynebacterium) haemolyticum*], el *S. aureus* e incluso gramnegativas, como *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas*. Sin embargo, no existen pruebas firmes de su participación en un número apreciable de casos (5, 6, 48), por lo que en estos momentos no se recomienda la búsqueda sistemática de bacterias en el laboratorio, salvo estreptococo  $\beta$ -hemolítico, del grupo A, como causa de faringitis, excepto en circunstancias especiales y después de discutirlo con el clínico correspondiente.

Como ya se ha indicado, en la garganta frecuentemente se encuentran ciertos agentes clásicos de neumonía o meningitis, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis*, pero no está claro su papel como agentes causales de las infecciones en este sitio.

También se harán comentarios en relación con otras seis especies o grupos de bacterias que son causa comprobada o posible de IRA, especialmente de neumonía en los niños: *Branhamella (Moraxella) catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y bacilos gramnegativos.

Los microorganismos *Branhamella (Moraxella) catarrhalis* son cocos gramnegativos que se asemejan morfológicamente a las células de *Neisseria*. La observación de la morfología de la colonia, la presencia o ausencia de pigmento y la capacidad para crecer en medios selectivos comúnmente empleados para *Neisseria* patogénica pueden ser útiles en la diferenciación. Considerado al principio como un microorganismo comensal, *B. catarrhalis* recientemente ha obtenido nuevo reconocimiento como un microorganismo patógeno respiratorio importante que causa otitis media aguda y sinusitis y, con menos frecuencia, infecciones broncopulmonares (64, 65). Estudios recientes han señalado que el estado de portador de *B. catarrhalis* se presenta especialmente en los niños muy pequeños (5, 66) y es sumamente frecuente cuando hay síntomas de las vías respiratorias. Un alto porcentaje de cepas aisladas de *B. catarrhalis* produce  $\beta$ -lactamasa y por lo tanto, son resistentes a la penicilina y la ampicilina. Como la  $\beta$ -lactamasa producida por este agente puede contrarrestarse por un inhibidor de  $\beta$ -lactamasa como el ácido clavulánico, se recomienda la asociación de éste con ampicilina para el tratamiento. Por otro lado, los cultivos aislados siguen siendo sumamente sensibles a la eritromicina y trimetoprima-sulfametoxazol.

La *Chlamydia pneumoniae* (también conocida como el microorganismo TWAR) recientemente se designó como la tercera especie de *Chlamydia*, tras haber sido identificada inicialmente como *C. psittaci*. Este género contiene tres especies: *C. psittaci*, *C. trachomatis* y la recientemente descrita *C. pneumoniae*. Estas tres especies son capaces de causar neumonía en los seres humanos. Sin embargo, parece que tanto las vías de transmisión, como la población susceptible y el cuadro clínico difieren entre las tres especies. *C. pneumoniae* es la que se ha encontrado únicamente en los seres humanos como causa de IRA, especialmente neumonía leve a grave. Informes recientes estiman que cerca de 2 a 15% de las neumonías contraídas en la comunidad pueden atribuirse a *C. pneumoniae* (41, 67-69).

La *Legionella pneumophila* es un bacilo delgado, gramnegativo, algo pleomórfico, que se considera difícil de cultivar, pues no crece en la mayoría de los medios de cultivo empleados de ordinario en los laboratorios clínicos. Aunque la identificación exacta de la especie *Legionella* puede exigir más recursos, los laboratorios clínicos debieran poder aislarlo e identificarlo presuntivamente (70). Los miembros del género *Legionella* son afines a un medio acuoso y pueden encontrarse en el agua de lagos, estanques, agua para bañarse, tanques de agua caliente y depósitos de aire acondicionado. La incidencia de la legionelosis pediátrica se ha estudiado principalmente por medio de encuestas serológicas, tal como lo han hecho la mayoría de los estudios de población adulta. Sin embargo, parece que la *Legionella* raras veces causa neumonía en niños por lo demás sanos y se ha notificado de pocos casos comprobados por cultivo en niños inmunodeprimidos (70, 71). El cuadro clínico más común de la infección por *Legionella* es la neumonía aguda, que varía en cuanto a gravedad desde la afección leve hasta la neumonía multilobular mortal. Casi todos los casos de infección respiratoria por *Legionella* en los niños se han asociado con *L. pneumophila*. El diagnóstico de laboratorio puede hacerse mediante cultivo en medios especialmente diseñados, tales como el agar amortiguado de carbón vegetal y el extracto de levadura (BCYE), detección directa de los

antígenos por inmunofluorescencia directa y la demostración de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta (72).

Aunque la *Neisseria meningitidis* generalmente se asocia con el estado de portador asintomático en las vías respiratorias superiores, se ha notificado de pocos casos de neumonía causada por esta bacteria. En contraste con otros grupos serológicos de *N. meningitidis*, la enfermedad debida al grupo Y suele presentarse como neumonía (73, 74). En los niños pequeños, la neumonía puede ser parte de una enfermedad leve. La neumonía meningocócica ocurre en conjunción con meningococemia o meningitis en 8 a 15% de los casos. Los pacientes con IRA vírica previa corren peligro de contraer neumonía meningocócica. El diagnóstico es difícil, ya que el cultivo ordinario de esputo no incluye medios selectivos para los meningococos, por lo que generalmente se basa en el hemocultivo.

Se considera que las neumonías adquiridas en la comunidad causadas por *Staphylococcus aureus* son poco comunes en los países más desarrollados y generalmente ocurren después de la influenza o a partir de bacteriemia estafilocócica. Por otro lado, según datos procedentes de varias partes del mundo en desarrollo, se demostró que el *S. aureus* es responsable de un alto porcentaje de casos de neumonía (3, 21); además, el *S. aureus* es también una causa importante de neumonía nosocomial.

La neumonía y otras infecciones graves debidas a este microorganismo son motivo de preocupación, específicamente en los recién nacidos, así como en los niños con defensas de huésped alteradas o con infecciones respiratorias víricas previas, pues el curso de la enfermedad generalmente es grave (5, 11). Las penicilinas semisintéticas, como la nafcilina o la oxacilina, se emplean para el tratamiento de la neumonía por *S. aureus*. Sin embargo, con el número creciente de cepas resistentes a este medicamento, la vancomicina se está convirtiendo en el medicamento preferido (48).

Aunque los estreptococos del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) están asociados con infecciones a cualquier edad, son más comunes en lactantes menores de 1 mes. Las infecciones por estreptococos del grupo B, incluyendo neumonía, bacteriemia y meningitis en el período neonatal, siguen siendo un asunto extremadamente importante a juzgar por lo notificado en zonas donde existen medios apropiados para la detección de esta bacteria (19, 24). Sin embargo, existe una escasez considerable de información sobre los efectos de las infecciones de neonatos por el grupo B en muchos países.

La mortalidad de las infecciones por el estreptococo del grupo B entre recién nacidos, puede llegar a 50%. La neumonía está asociada con las llamadas infecciones del grupo B de inicio temprano, que generalmente producen síntomas en las primeras seis ó 12 horas de vida. La diferenciación entre la neumonía estreptocócica del grupo B y el síndrome de dificultad respiratoria, a menudo resulta difícil (75). El diagnóstico preciso se basa en el aislamiento del microorganismo. Debe obtenerse hemocultivos en todos los neonatos con neumonía estreptocócica del grupo B. La bacteria también puede aislarse del líquido gástrico, el conducto auditivo, el cordón umbilical y las superficies de la piel, aunque los cultivos positivos de cualquiera de estos sitios solo representan pruebas sugestivas.

Los estreptococos del grupo B pueden cultivarse en una variedad de medios; el agar sangre es el más usado. También pueden ser útiles varios medios selectivos. Los laboratorios clínicos cuentan con métodos simples para la identificación presuntiva de estos estreptococos. Por lo tanto, una cepa de estreptococo, que generalmente presenta una zona angosta de  $\beta$ -hemólisis, resistente a la bacitracina y positiva para las pruebas CAMP o de hidrólisis de hipurato, puede identificarse presuntivamente como del grupo B (50, 75). La confirmación requiere la detección serológica del antígeno del grupo B. Los estreptococos del grupo B también pueden dividirse en siete serotipos (Ia, Ib/c, Ia/c, II, III, IV y V) basados en antígenos específicos de polisacárido. La serotipificación puede ser útil para detectar la fuente de la infección. Varias técnicas para la detección de antígenos en los humores corporales son útiles para proporcionar un diagnóstico etiológico rápido.

Aunque sensible a la penicilina, las cepas de estreptococos del grupo B necesitan concentraciones inhibitorias de este medicamento mayores que las requeridas por las cepas del grupo A (76). La mayoría de las cepas es sensible al cloranfenicol, la clindamicina y la eritromicina, pero resistente a la tetraciclina. Para el tratamiento se recomienda combinaciones de ampicilina o de penicilina con gentamicina, pues ejercen un efecto sinérgico sobre los estreptococos del grupo B, tanto *in vitro* como *in vivo*.

La neumonía causada por bacilos aerobios gramnegativos, como los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* (principalmente *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Proteus*) y de las *Pseudomonas*, se ha convertido en un problema cada vez más importante en los últimos 20 años (77). Datos procedentes de los países más desarrollados indican que estos microorganismos solo causan una pequeña proporción de las neumonías adquiridas en la comunidad, pero son la causa notificada con más frecuencia de IRA en pacientes hospitalizados. Las infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores, de las cuales de 40 a 70% es causado por bacilos aerobios gramnegativos, son la tercera infección nosocomial más común (78).

## X. COMENTARIOS FINALES

Es difícil evaluar la comparación general de los resultados de diferentes estudios sobre la frecuencia de las diversas bacterias causales de las IRA, pues los enfoques metodológicos, tales como los procedimientos de laboratorio y las características de las poblaciones analizadas (por ejemplo, edad, salud y situación económica, entre otros) son muy diferentes entre sí. Sin embargo, puede inferirse de una revisión como ésta, que probablemente se han subestimado las diferencias regionales en la prevalencia de los microorganismos patógenos. Por otro lado, en los últimos años, en muchas partes del mundo se han observado cambios en varias características biológicas que pueden aumentar la virulencia de ciertas bacterias patógenas respiratorias. Por consiguiente, se hace evidente la necesidad de iniciar la normalización de los procedimientos y la creación de condiciones para la detección e identificación precisa en el laboratorio de los diversos microorganismos que pueden causar las IRA. Los cambios en las

características biológicas de las bacterias causales de las IRA, solo pueden detectarse y definirse manteniendo una continua vigilancia bacteriológica local. Esto sería una contribución importante, no solo para mejorar el diagnóstico etiológico preciso, sino también para un uso más racional y el desarrollo de métodos terapéuticos y profilácticos eficaces para un grupo de infecciones con tasas notablemente elevadas de morbilidad y mortalidad.

## XI. REFERENCIAS

1. Gwatkin DR. *How many die? A set of demographic estimates of the annual number of infant and child deaths in the world.* Am. J. Public Health 1980; 70: 1286-9.
2. World Health Organization, Global Medium-term Programme 13.7. *Acute respiratory infections.* Document TRI/ARI/MTP/83.1 Geneva: World Health Organization, 1983.
3. Berman S, McIntosh K. *Selective primary health care strategies for control of disease in the developing world.* XXI. Acute respiratory infections. Rev. Infect. Dis. 1985; 7: 674-91.
4. Pio A, Leowski J, Ten-Dam HG. *The problem of acute respiratory infections in children in developing countries.* WHO Document WHO/RSD/83.11, 1983.
5. Walter EB Jr, Shurin PA. *Acute respiratory infections.* In: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM, eds. Infectious diseases of children. St. Louis: Mosby-Year Book, 1992: 329-75.
6. Cherry JD. *Pharyngitis (pharyngitis, tonsillitis, tonsillopharyngitis, and nasopharyngitis).* In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 159-166.
7. Cherry JD, Dudley JP. *Sinusitis.* In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 142-148.
8. Feigin RD, Kline MW, Hyatt SR, Ford III KL. *Otitis media.* In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992: 174-189.
9. Daum RS, Smith AL. *Epiglottitis (supraglottitis).* In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992: 197-209.
10. Cherry JD. *Croup (laryngitis, laryngotracheitis, spasmodic croup, and laryngotracheobronchitis)* In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992: 209-220.
11. Klein JO. *Bacterial pneumonias.* In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992: 299-309.
12. Burman LA, Trollfors B, Andersson B, Henrichsen J, Juto P, Lagergard T, Mollby R, Norrby R. *Diagnosis of pneumonia by cultures, bacterial and viral antigen detection tests, and serology with special reference to antibodies against pneumococcal antigens.* J. Infect. Dis. 1991; 163: 1087-93.
13. Claesson BA, Trollfors B, Brolin I, Granstrom M, Henrichsen J, Jodal U, Juto P, Kallings I, Kanclerski K, Lagergard T, Steinwall L, Strannegard O. *Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1989; 8: 856-62.

14. Forgie IM, O'Neill K, Lloyd-Evans N, Leinonem M, Campbell H, Whittle C, Greenwood BM. *I. Etiology of acute lower respiratory tract infections in Gambian children. & II. Acute lower respiratory tract infection in children ages one to nine years presenting at the hospital.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1991; 10: 42-7.
15. O'Neill KP, Lloyd-Evans N, Campbell H, Forgie IM, Sabally S, Greenwood M. *Latex agglutination test for diagnosing pneumococcal pneumonia in children in developing countries.* *Br. Med. J.* 1989; 298: 1061-64.
16. Ramsey BW, Marcuse EK, Foy HM, Cooney MK, Allan I, Brewer D, Smith AL. *Use of bacterial antigen detection in the diagnosis of pediatric lower respiratory tract infections.* *Pediatrics* 1986; 8: 1-9.
17. Rusconi F, Rancilio L, Assael BM, Bonora G, Cerri M, Pietrogrande C, Razon S, Serafini L, Torti G, Vaggi D, Garlaschi C. *Counterimmuno-electrophoresis and latex particle agglutination in the etiologic diagnosis of presumed bacterial pneumonia in pediatric patients.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1988; 7: 781-85.
18. Ruuskanen O, Nohynek H, Ziegler T, Capeding R, Rikalainen H, Huovinen P, Leinonen M. *Pneumonia in childhood: etiology and response to antimicrobial therapy.* *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1992; 11: 217-23.
19. Christy C, Powell KR. *Pneumonia in children: tracking the cause.* *J. Resp. Dis.* 1987; 8: 65-73.
20. Adedoyin MA, Fagbule D. *Bacterial aetiology of pneumonia in young Nigerian children.* *Nig. J. Paediatr.* 1987; 14: 37-40.
21. Johnson A-W BR, Osinusi K, Aderele WI, Adeyemi-Doro FAB. *Bacterial aetiology of acute lower respiratory infections in pre-school nigerian children and comparative predictive features of bacteraemic and non-bacteraemic illnesses.* *J. Trop. Pediatr.* 1993; 39: 97-106.
22. Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of clinical microbiology*, 5<sup>th</sup> ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1991.
23. *Manual of laboratory procedures for diagnosis of respiratory bacterial pathogens.* Washington DC: BOSTID. *Research Grants Program on Etiology and Epidemiology of Acute Respiratory Infections in Children*, 1986.
24. Gilchrist MJR. *Bordetella.* In: Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of clinical microbiology*, 5<sup>th</sup> ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1991: 471-77.
25. Gan VN, Murphy TV. *Pertussis in hospitalized children.* *Am. J. Dis. Child.* 1990; 144: 1130-34
26. Zackrisson G, Taranger J, Trollfors B. *History of whooping cough in nonvaccinated Swedish children, related to serum antibodies to pertussis toxin and filamentous hemagglutinin.* *J. Pediatr.* 1990; 116: 190-94.
27. Hoppe JE, Hang A. *Antimicrobial susceptibility of Bordetella pertussis (part I).* *Infection* 1988; 16: 126-30.
28. Feigin RD, Stechenberg BW, Strandgaard BH. *Diphtheria.* In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases.* Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 1110-16.
29. Rappuoli R, Perugini M, Falsen E. *Molecular epidemiology of the 1984-1986 outbreak of diphtheria in Sweden.* *N. Engl. J. Med.* 1988; 318: 12-14.

30. Camello TCF, Formiga LCD. *Identification of Corynebacterium diphtheriae by indirect immunofluorescence technique*. Rev. Microbiol., Sao Paulo, 1992; 23: 76-80.
31. Chen RT, Broome CV, Weinstein RA, Weaver R, Tsai TF. *Diphtheria in the United States, 1971-81*. Am. J. Public Health 1985; 75: 1393-97.
32. Krech T, Hollis DG. *Corynebacterium and related organisms*. In: Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. Manual of clinical microbiology, 5th ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1991: 277-86.
33. Formiga LCD. *New possibilities for the laboratory diagnosis of diphtheria*. Braz. J. Med. Biol. Res. 1985; 18: 401-02.
34. Mendelman PM, Smith AL. *Haemophilus influenzae*. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 1117-40.
35. Munson RS Jr., Kaber, MH, Lenoir AA, Granoff DM. *Epidemiology and prospects for prevention of disease due to Haemophilus influenzae in developing countries*. Rev. Infect. Dis. 1989; 11: S588-97.
36. Woodhead M, MacFarlane JT. *Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community*. Lancet 1987; 1: 671-74.
37. Kilian M. *Haemophilus*. In: Ballows A, Hausler WJ Jr., Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. Manual of clinical microbiology, 5<sup>th</sup> ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 463-70.
38. Needham CA. *Haemophilus influenzae: antibiotic susceptibility*. Clin. Microbiol. Rev. 1988; 1: 218-27.
39. Doern GV, Jorgensen JH, Thornsberry, C, Preston DA, Tubert T, Redding JS, Maher LA. *National collaborative study of the prevalence of antimicrobial resistance among clinical isolates of Haemophilus influenzae*. Antimicrob. Agents Chemother. 1988; 32:180-85.
40. Kenny GE. *Mycoplasmas*. In: Ballows A, Hausler WJ Jr., Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. Manual of clinical microbiology, 5<sup>th</sup> ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 478-82.
41. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W, Grayston JT, Wang SP, Kohler R, Muder RR, Yee YC, Rihs JD, Vickers RM. *New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy*. Medicine 1990; 69: 307-16.
42. Mansel JK, Rosenow EC, Smith TF, Martin JW Jr. *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. Chest 1989; 95: 639-46.
43. Nagayama Y, Sakurai N, Yamamoto K, Honda A, Makuta M, Suzuki R. *Isolation of Mycoplasma pneumoniae from children with lower-respiratory-tract infections*. J. Infect. Dis. 1988; 157: 911-17.
44. Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, Allan ID. *Long-term epidemiology of infections with Mycoplasma pneumoniae*. J. Infect. Dis. 1979; 139: 681-87.
45. Harris R, Marion BP, Varkanis G, Kok T, Lunn B, Martin J. *I. Laboratory diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection. & II. Comparison of methods for the direct detection of specific antigen or nucleic acid sequences in respiratory exudates*. Epidemiol. Infect. 1988; 101: 685-94.

46. Kleemola SRM, Karjalainen JE, Raty RKH. *Rapid diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection: clinical evaluation of a commercial probe test*. J. Infect. Dis. 1990; 162: 70-5.
47. Kenny GE, Cartwright FD. *Susceptibility of Mycoplasma pneumoniae to several new quinolones, tetracycline, and erythromycin*. Antimicrob. Agents Chemother. 1991; 35: 587-89.
48. Facklam RR, Breiman RF. *Current trends in bacterial respiratory pathogens*. Am. J. Med. 1991; 91 (Suppl. 6A): 3S-11S.
49. Teele DW. *Pneumococcal infections*. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992: 1223-29.
50. Facklam RR, Washington II JA. *Streptococcus and related catalase-negative Gram-positive cocci*. In: Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. Manual of clinical microbiology, 5<sup>th</sup> ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991:238-57.
51. Klein JO. *The epidemiology of pneumococcal disease in infants and children*. Rev. Infect. Dis. 1981; 3: 246-53.
52. Gray BM, Dillon HC. *Clinical and epidemiological studies of pneumococcal infections in children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1986; 5: 201-07.
53. Smart LE, Platt DJ, Timbury MC. *A comparison of the distribution of pneumococcal types in the systemic disease and the upper respiratory tract in adults and children*. Epidemiol. Infect. 1987; 98: 203-09.
54. Klein JO, Mortimer EA Jr. *Use of pneumococcal vaccine in children*. Pediatrics 1978; 61: 321-22.
55. Appelbaum PC. *Antimicrobial resistance in Streptococcus pneumoniae: an overview*. Clin. Infect. Dis. 1992; 15: 77-83.
56. Klugman KP. *Pneumococcal resistance to antibiotics*. Clin. Microbiol. Rev. 1990; 3: 171-96.
57. Mastro TD, Ghafoor A, Nomani NL, Ishaq Z, Anwar F, Granoff DM, Spika JS, Thornsberry C, Facklam RR. *Antimicrobial resistance of pneumococci in children with acute lower respiratory tract infection in Pakistan*. Lancet 1991; 337: 156-59.
58. Sessegolo JF, Fracalanza SEL, Oliveira CM, Teixeira LM. *Increasing penicillin resistance in pneumococci strains isolated in Brazil*. In: Orefici G, ed. New perspectives on streptococci and streptococcal infections. Stuttgart, Jena, New York: Gustav Fisher. Zbl. Bakt. 1992; Suppl. 22: 325-26.
59. National Committee for Clinical Laboratories Standards. *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests*. 4<sup>th</sup> ed. Approved Standard M2-A4. Villanova, Pa: NCCLS, 1990.
60. Kaplan EL. *Group A streptococcal infections*. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992: 1296-305.
61. Facklam RR. *Specificity study of kits for detection of group A streptococci directly from throat swabs*. J. Clin. Microbiol. 1987; 25: 504-08.
62. Turner JC, Hayden GF, Kiselica D, Lohr J, Fishburne CF, Murren D. *Association of group C B-hemolytic streptococci with endemic pharyngitis among college students*. J. Am. Med. Assoc. 1990; 264: 2644-47.
63. Gerber MA, Randolph MF, Martin NJ, Rizkallah MF, Cleary PP, Kaplan EL, Ayoub EM. *Community-wide outbreak of group G streptococcal pharyngitis*. Pediatrics 1991; 87: 598-603.



64. Catlin BW. *Branhamella catarrhalis: an organism gaining respect as a pathogen*. Clin. Microbiol. Rev. 1990; 3: 293-320.
65. Marchant CD. *Spectrum of disease due to Branhamella catarrhalis in children with particular reference to acute otitis media*. Am. J. Med. 1990; 88 (Suppl 5A): 5S-19S.
66. Vaneechoutte M, Verschraegen G, Claeys G, Weise B, Abeele AMVD. *Respiratory tract carrier rates of Moraxella (Branhamella) catarrhalis in adults and children and interpretation of the isolation of M. catarrhalis from sputum*. J. Clin. Microbiol. 1990; 28: 2674-80.
67. Campbell JF, Barnes RC, Kozarsky PE, Spika JS. *Culture-confirmed pneumonia due to Chlamydia pneumoniae*. J. Infect. Dis. 1991; 164: 411-13.
68. Chirgwin K, Roblin PM, Gelling M, Hammerschlag MR, Schacter J. *Infection with Chlamydia pneumoniae in Brooklyn*. J. Infect. Dis. 1991; 163: 757-61.
69. Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, Mordhorst CH, Saikku P, Thom DH, Wang S-P. *A new respiratory tract pathogen: Chlamydia pneumoniae strain TWAR*. J. Infect. Dis. 1990; 161: 618-25.
70. Edelstein PH. *Legionnaires' disease, Pontiac fever, and related illnesses*. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992: 1141-49.
71. Kovatch AL, Jardine DS, Dowling JN, Yee RB, Pasculle AW. *Legionellosis in children with leukemia in relapse*. Pediatrics 1984; 73: 811-815.
72. Rodgers FG, Pasculle AW. *Legionella*. In: Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. Manual of clinical microbiology, 5th ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1991: 442-53.
73. Hersh JH, Gold R, Lepow ML. *Meningococcal group Y pneumonia in an adolescent female*. J. Pediatr. 1979; 64: 222-24.
74. Baltimore RS, Feldman HA. *Meningococcal infections*. In: Evans AS, Brachman PS, eds. Bacterial infections of humans. Epidemiology and control. New York: Plenum Medical Book Company. 1991: 425-442.
75. Yagupski P, Menegus MA, Powell KR. *The changing spectrum of group B streptococcal disease in infants: an eleven-year experience in a tertiary care hospital*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1991; 10: 801-08.
76. Anthony BE. *Group B streptococcal infections*. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 1305-16.
77. Hessen MT, Kaye D. *Gram-negative bacilli: the seeds of pneumonia*. J. Respir. Dis. 1987; 8: 105-14.
78. Centers for Disease Control. *National nosocomial infections Study Report*. Annual Summary 1984. Morbid. Mortal. Weekly Rep. 1986; 35: 1755-2955.



## PROGRESOS EN MATERIA DE VACUNAS BACTERIANAS PEDIÁTRICAS

*Carl E. Frasch, Ph.D., Chi-Jen Lee, D.Sc., Drusilla L. Burns, Ph.D.*

### I. INTRODUCCIÓN

En muchos países, mediante el empleo creciente de vacunas bacterianas, se ha logrado una disminución drástica de las enfermedades infantiles prevenibles con la asistencia de organizaciones como la Agencia para el Desarrollo Internacional, la Organización Panamericana de la Salud, la Organización Mundial de la Salud y el UNICEF. Se ha comprobado que el costo de los programas de vacunación es notablemente menor que los costos relacionados con el tratamiento de las enfermedades prevenibles por vacunación.

Durante el último lustro, se han registrado varios progresos importantes en relación con la disponibilidad de vacunas para la prevención de enfermedades bacterianas pediátricas. En Estados Unidos y en varios países europeos se ha generalizado el uso de las nuevas vacunas de conjugados en contra del *Haemophilus influenzae* del tipo b (*Haemophilus* tipo b) (1,2). Como consecuencia de ello, en los dos últimos años, la incidencia de las enfermedades causadas por *Haemophilus* tipo b en los niños pequeños ha disminuido en Estados Unidos de aproximadamente 60 por 100.000 a 1 por 100.000 (3). Los neumococos son una de las causas principales de afecciones invasoras en los niños de los países en desarrollo y de algunos sectores de la población de Estados Unidos.

Para combatir este problema se realizan estudios clínicos preliminares de vacunas polivalentes de conjugados de polisacáridos neumocócicos (4). La vacuna de conjugados neumocócicos contiene varios de los tipos pediátricos más corrientes, los cuales representan 70 por ciento de las afecciones invasoras neumocócicas. Ya puede obtenerse nuevas vacunas acelulares contra la tos ferina fuera de Japón, país en el que han sido de uso corriente durante

la última década. En Estados Unidos las vacunas acelulares contra la tos ferina se combinan con la antidiftérica y la antitetánica (DTaT) en la vacunación de niños pequeños (5). También se dispone de nuevas vacunas para prevenir las enfermedades meningocócicas y hay otras en proceso de desarrollo. Cabe señalar entre éstas a las vacunas de proteína de la membrana exterior de *Neisseria meningitidis* del grupo B, y a las vacunas de conjugados de polisacáridos y proteínas recién formuladas para combatir las enfermedades causadas por los grupos A y C (6, 7).

Casi todas las bacterias patógenas invasoras responsables de las enfermedades en los niños tienen polisacáridos de superficie capsular. Estas cápsulas de polisacáridos son los factores de virulencia que el microorganismo necesita para desarrollar su capacidad de invasión bacteriana. Los anticuerpos contra la cápsula son protectores, pero su inducción depende de la edad. La incidencia máxima de enfermedades invasoras ocurre en los niños menores de 18 meses, edad en la que los polisacáridos son escasamente inmunógenos y con frecuencia no consiguen inducir concentraciones protectoras de anticuerpos. Los polisacáridos son antígenos independientes de los linfocitos T que estimulan directamente a los linfocitos B y no preparan para una respuesta de refuerzo cuando ocurre la re-exposición al antígeno. Por el contrario, las proteínas, al ser antígenos dependientes de los linfocitos T, evocan la ayuda de los linfocitos T auxiliares y preparan el terreno para una respuesta anamnésica de anticuerpos en los lactantes. Cuando un polisacárido o los oligosacáridos cortos se unen por enlace covalente a una proteína acarreadora, la vacuna de conjugados resultante induce en los lactantes respuestas enérgicas con memoria inmunitaria. La proteína acarreadora suministra en el conjugado los epitopos<sup>1</sup> necesarios para la inducción de una respuesta dependiente de los linfocitos T.

## II. VACUNAS DE CONJUGADOS DEL *HAEMOPHILUS* TIPO B

En muchos países, el *Haemophilus* tipo b es la principal causa de enfermedades bacterianas invasoras en los niños menores de tres años. La meningitis corresponde aproximadamente a 50% de las enfermedades invasoras causadas por *Haemophilus* tipo b. Incluso con el mejor de los tratamientos, de 5 a 6% de los niños que contraen la meningitis causada por *Haemophilus* tipo b fallecen, y de 25 a 35% de los supervivientes le queda secuelas neurológicas, la más común de las cuales es la pérdida de capacidad auditiva. El costo elevado de la hospitalización y la alta incidencia de secuelas hace que el prevenir las enfermedades provocadas por *Haemophilus* tipo b mediante la vacunación generalizada, administrada junto con otras vacunas pediátricas ordinarias, resulte sumamente eficaz en función de los costos.

La primera vacuna de conjugados de *Haemophilus* tipo b autorizada para la vacunación de niños pequeños fue la PRP-D, elaborada por los laboratorios Connaught y que contiene

1 También llamados "determinantes antigénicos", son los sitios reconocidos del antígeno que se unen al anticuerpo en la reacción antígeno-anticuerpo.

polisacáridos de elevado peso molecular unidos al toxoide diftérico. Esta vacuna aprobó en Estados Unidos para su uso en niños de 18 a 60 meses de edad en 1987. Posteriormente se autorizó su administración a partir de los 15 meses de edad, pero en Estados Unidos su administración a lactantes no está autorizada, debido a las bajas tasas de seroconversión obtenidas con la PRP-D, en comparación con otras vacunas de conjugados de *Haemophilus* tipo b (2).

En 1990, se aprobó una vacuna de conjugados de *Haemophilus* tipo b para la inmunización de lactantes a partir de los dos meses de edad; actualmente en Estados Unidos y otros países se han aprobado tres vacunas de conjugados de *Haemophilus* tipo b. Se trata de la PRP-CRM, la PRP-OMP y la PRP-T (Cuadro 1).

La PRP-CRM fue autorizada para la vacunación de lactantes tras un ensayo de eficacia realizado por la Kaiser Permanente<sup>2</sup> en el Norte de California, en el que se utilizó un esquema de vacunación primaria de tres dosis, a los 2, a los 4 y los 6 meses de edad (8). Este ensayo no fue aleatorio ni se usó placebo, pero el grupo control estuvo integrado por dos poblaciones: una a la que no se ofreció la vacuna (usando como criterio de exclusión el día de nacimiento del niño); y la otra, compuesta por sujetos a quienes se ofreció la administración de la vacuna, pero cuyos padres se negaron a aceptarla. En el ensayo, que incluyó a más de 60.000 lactantes, la vacuna resultó inocua y eficaz, con un nivel de eficacia estimada de 100 por ciento tras las tres dosis. No se registró caso alguno de enfermedad causada por *Haemophilus* tipo b después de las dos primeras dosis, pero tras la primera dosis administrada a los dos meses de edad, la protección obtenida era escasa o nula.

El estudio de eficacia de la PRP-OMP consistió en un ensayo controlado a doble ciego y con placebo, que se realizó con más de 4.000 niños indígenas estadounidenses, población de alto riesgo que registra una incidencia de enfermedades producidas por *H. influenzae* tipo b de unas 10 veces mayor que la población de Estados Unidos en general (9). Se vacunó a estos niños con la PRP-OMP a los 2 y 4 meses de edad. Se analizó la eficacia de la serie con dos dosis primarias. Se registró un caso de enfermedad entre los niños vacunados, en comparación con 14 casos en el grupo que recibió el placebo, una estimación de eficacia de 93%. El único caso de infección en el grupo vacunado ocurrió a los 15 meses de edad, antes de que se le pudiera administrar la dosis de refuerzo. No se registraron casos de enfermedad por *Haemophilus* tipo b en el intervalo entre la primera y la segunda dosis.

En Estados Unidos se decidió entonces prescribir una inyección de refuerzo a los 15 meses de edad para los niños que hubiesen recibido la PRP-CRM, y entre los 12 y los 15 meses, para los vacunados con la PRP-OMP. Esta decisión se basó en diversas consideraciones. Entre los niños que no habían recibido la dosis de refuerzo se registraron varios fracasos de la vacuna después de un año o más de recibir la serie de vacunaciones primarias. Se constató una disminución de los anticuerpos inducidos por la vacuna con el paso del tiempo, y en el caso de la PRP-OMP, la disminución de los anticuerpos fue mayor que tras la administración de la PRP-CRM o la PRP-T. Entre los 12 y 15 meses de edad, la media geométrica del título, en los casos

2 Una "organización de mantenimiento de la salud", derivado del inglés *health care maintenance organization*.

Cuadro 1: Vacunas de conjugados de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b					
Marca comercial	Siglas de la vacuna	Fabricante	Tamaño del sacárido	Proteína acarreadora	Edad de la primera vacuna
Prohibit®	PRP-D	<i>Connaught</i>	Polisacárido	Toxoide diftérico	15 meses
HibTITER®	PRP-CRM	<i>Lederle/Praxis</i>	Oligosacárido	CRM <sub>197</sub> *	2 meses
PedvaxHIB®	PRP-OMP	<i>Merck, Sharp &amp; Dhome</i>	Polisacárido pequeño	OMPC**	2 meses
ActHIB®	PRP-T	<i>Institute Merieux</i>	Polisacárido	Toxoide tetánico	2 meses

\* El CRM<sub>197</sub> es un mutante no tóxico de la toxina diftérica.  
 \*\* Las OMPC son vesículas de la membrana exterior de la *N. meningitidis* desprovistas de lipopolisacáridos.

de vacunación con la PRP-OMP, era solo de aproximadamente 0,3 µg por mililitro, mientras que en los niños que habían recibido la PRP-CRM o la PRP-T, era de más de 1 µg por mililitro. La dosis de refuerzo con cualquier vacuna de conjugados de *Haemophilus* tipo b administrada entre los 12 y los 15 meses de edad, induce una enérgica respuesta anamnésica (10).

Con el fin de obtener la aprobación de una futura vacuna contra *Haemophilus* tipo b, se puede recurrir a sustitutos inmunitarios para evaluar la eficacia de la vacuna de conjugados de *Haemophilus* tipo b. Los estudios realizados sobre cuatro vacunas distintas de conjugados de *Haemophilus* tipo b, han revelado varias características comunes que distinguen claramente las respuestas inmunitarias después de las vacunas de conjugados, de las respuestas al polisacárido no conjugado de *Haemophilus* tipo b. Entre ellas figuran la inducción de anticuerpos en lactantes, a una edad en que no responden al polisacárido íntegro; la inducción de niveles más elevados de IgG1 que de IgG2, y la preparación de los lactantes para una respuesta de refuerzo al polisacárido íntegro.

La protección contra las afecciones causadas por *Haemophilus* tipo b se asocia con anticuerpos opsonicos y bactericidas dirigidos contra el polisacárido capsular (11). Es probable que la actividad opsonica sea suficiente por sí sola, ya que los sujetos con deficiencias en los componentes tardíos del complemento, no parecen estar expuestos a un riesgo mayor de contraer la enfermedad por *Haemophilus* tipo b, aunque sí lo están en relación con las afecciones meningocócicas. Existe una correlación entre los niveles de anticuerpos bactericidas y los opsonicos contra el *H. influenzae* de tipo b. Estos fueron los sustitutos inmunitarios que se usó en Estados Unidos para lograr la aprobación de la PRP-T.

La vacuna de conjugados de *Haemophilus* tipo b elaborada por Lederle-Praxis, la PRP-CRM, es única en el sentido de que no contiene el polisacárido del *Haemophilus* tipo b, sino oligosacáridos de unas 25 unidades repetitivas ligadas directamente a la proteína diftérica CRM<sub>197</sub> (*Cross Reacting Mutant del Corynebacterium diphtheriae*) (12). La proteína CRM<sub>197</sub> es una variante natural no tóxica de la toxina de la difteria. La PRP-CRM es una preparación líquida que contiene 10 µg de oligosacárido de *Haemophilus* tipo b y 25 µg de proteína CRM<sub>197</sub> en cada dosis. Se recomienda la vacunación en serie a los 2, 4, 6 y 15 meses de edad.

En comparación con otras vacunas de conjugados, la vacuna de Merck Sharp & Dohme reúne varias propiedades excepcionales. La proteína acarreadora no es un componente de la vacuna DPT, sino que se trata de una vesícula de la membrana exterior meningocócica desprovista de lipopolisacáridos (13). A diferencia de las demás vacunas, la PRP-OMP induce una enérgica respuesta inmunitaria en los lactantes tras la primera dosis. Estudios recientes indican que las extraordinarias propiedades inmunitarias de la vacuna se deben probablemente a la naturaleza de la proteína acarreadora (14, 15). La vacuna es un producto liofilizado que debe ser reconstituido con el disolvente de hidróxido de aluminio proporcionado por la casa manufacturera. Cada dosis de la vacuna reconstituida contiene 15 µg de polisacárido de *Haemophilus* tipo b unido por enlace covalente a 250 µg de proteína meningocócica. Se recomienda la vacunación en serie a los 2, 4 y 12 a 15 meses de edad.

El nombre completo de la vacuna contra *Haemophilus* elaborada por Pasteur Merieux en Lyon, Francia, es "vacuna de conjugados de *Haemophilus* tipo b (conjugado de toxoide tetánico)" pero se le denomina PRP-T. Pasteur Merieux utilizó un procedimiento de conjugación desarrollado en el laboratorio de John Robbins (16), por medio del cual la dihidracida del ácido adípico se emplea para añadir una molécula espaciadora de seis carbonos al polisacárido, el cual se conjuga después en presencia de EDAC (Etil De-Amino Carbonamida) con el toxoide tetánico purificado. La vacuna está liofilizada y tras ser reconstituida con solución salina, contiene 10 µg de polisacárido y 24 µg de toxoide tetánico. Se recomienda la vacunación en serie administrada a los 2, 4, 6 y 15 meses de edad.

La inmunogenicidad de estas tres vacunas de conjugados de *Haemophilus* tipo b, se evaluó en ensayos comparativos. Los niveles de anticuerpos después de la serie de vacunaciones primarias son equivalentes (1, 17). Dado que la PRP-OMP es la única vacuna que induce una respuesta enérgica de anticuerpos tras la primera dosis a los 2 meses de edad, podría ser la vacuna preferida para poblaciones de alto riesgo. Aún no se dispone de datos que indiquen si se puede sustituir una vacuna por otra en el curso de la serie de vacunaciones primarias.

En Estados Unidos, durante los 20 meses siguientes a la aprobación de la PRP-CRM y la PRP-OMP para la vacunación ordinaria de lactantes, se administró más de 30 millones de dosis, en su mayor parte junto con la vacuna DPT y la vacuna oral antipoliomielítica. Los intentos por determinar la frecuencia de posibles efectos adversos raros en los niños que reciben la vacuna de *Haemophilus* tipo b, se ven obstaculizados porque se administra junto con la vacuna DPT, la cual es mucho más reactogénica; también porque se da durante el período de edad en que

ocurre la mayor incidencia del síndrome de muerte infantil súbita (SMIS) y la aparición de problemas neurológicos. El SMIS alcanza su incidencia máxima entre los 3 y los 5 meses de edad, y se registra con una frecuencia de cerca de 1 por 500 nacidos vivos (18). Por lo tanto, hay una elevada probabilidad de que el SMIS ocurra a veces poco después de la vacunación y de que el caso se notifique a las autoridades encargadas del control de la vacuna como relacionado con ella. Se requiere más estudio para evaluar estas asociaciones.

### III. VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS

El *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo en muchos países una causa importante de neumonía, meningitis y otitis media. En Estados Unidos estas enfermedades siguen figurando entre las más prevalentes, especialmente en los niños pequeños, los ancianos y las personas con inmunodeficiencias. En Estados Unidos la neumonía neumocócica causa de 10 a 25% de todas las neumonías y unas 40.000 defunciones al año. La bacteremia neumocócica registra una tasa de 160 por 100.000 niños menores de 2 años de edad, mientras que la incidencia de la meningitis neumocócica es de 1 a 2 por 100.000 (19). Las infecciones neumocócicas ocurren a todas las edades y son muy corrientes en los lactantes. La incidencia de las infecciones neumocócicas disminuye rápidamente hasta un nivel realmente bajo entre los 10 y 15 años de edad, a partir del cual aumenta a ritmo sostenido con la edad. Algunos tipos de neumococos, incluidos los tipos 6, 14, 19 y 23, aparecen asociados más frecuentemente con las infecciones de los niños que con las de las personas mayores.

El interés que suscita la prevención de las enfermedades neumocócicas mediante la vacunación y la importancia que se concede a este tema son cada vez mayores. Los mecanismos de defensa inmunitaria para resistir a las infecciones neumocócicas entrañan interacciones de los leucocitos y los componentes humorales del huésped con la bacteria. Los anticuerpos de IgM e IgG contra los polisacáridos, confieren inmunidad protectora específica contra las infecciones neumocócicas. Sin embargo, uno de los principales problemas es que en los niños pequeños la respuesta de anticuerpos a la mayoría de los tipos capsulares es deficiente.

El sistema inmunitario de los lactantes difiere del de los adultos tanto por su relativa falta de exposición previa a antígenos, así como por su inmadurez funcional. El sistema inmunitario del lactante humano alcanza su maduración plena en relación con la respuesta a los antígenos de polisacáridos, entre los 4 y los 8 años de edad (20). La falta de capacidad de respuesta a estos antígenos hace que el período de edad comprendido entre los 6 y los 24 meses esté caracterizado por tasas de ataque especialmente elevadas de infecciones neumocócicas, y sobre todo de otitis media.

La actual vacuna antineumocócica, contiene polisacáridos de 23 tipos, incluidos los tipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F y 33F. En Estados Unidos se aprobó en 1983 una vacuna contra 23 tipos que sustituyó a la de 14 tipos aprobada en 1977. Los tipos incluidos en esta vacuna constituyen aproximadamente 88% de

los aislados de enfermedades neumocócicas en Estados Unidos y en Europa (21). La inmunogenicidad de algunos tipos pediátricos como el 6 y el 14, disminuye en los niños menores de cinco años de edad (19, 22, 23).

La vacuna de polisacáridos neumocócicos es eficaz para reducir la morbilidad y la mortalidad de los niños por infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores (24). Sin embargo, la inmunización de lactantes con esta vacuna no les dota de niveles suficientemente elevados de anticuerpos como para proporcionar una protección duradera contra las enfermedades neumocócicas (25). Después de tres a cinco años de la vacunación, los títulos de anticuerpos en contra de algunos de estos tipos pueden descender en pacientes pediátricos a veces hasta los niveles previos a la vacunación (26, 27). Por el contrario, en los adultos sanos, los títulos séricos de anticuerpos contra la mayoría de los tipos incluidos en la vacuna permanecen elevados durante más de cinco a 10 años después de la vacunación (28).

Numerosos estudios respaldan el uso de la vacuna neumocócica en ciertos grupos de niños de alto riesgo, incluidos los mayores de dos años con enfermedades crónicas, como anemia de células falciformes, asplenia, síndrome nefrótico, fugas de líquido cefalorraquídeo, afecciones vinculadas a la inmunosupresión e infección por el VIH. La vacuna actual de polisacáridos no se indica para pacientes cuyos únicos factores de riesgo son enfermedades recurrentes de las vías respiratorias superiores, incluidas la otitis media y la sinusitis. En el caso de niños con síndrome nefrótico, asplenia o anemia de células falciformes que no hayan cumplido los 10 años de edad, se debe contemplar la posibilidad de revacunarlos al cabo de tres a cinco años de la primera vacunación (28).

Al igual que con otras vacunas de polisacáridos, la antineumocócica es escasamente inmunógena en los niños menores de dos años. Por consiguiente, se desarrollan otros métodos. Uno de ellos es la elaboración de vacunas de conjugados de proteínas y polisacáridos neumocócicos (16, 29). Ese tipo de vacunas podría inducir niveles protectores de anticuerpos en los lactantes. Otro método para mejorar la vacuna neumocócica es añadirle otros antígenos neumocócicos. El neumococo tiene otros factores de virulencia además del polisacárido capsular, tales como la neumolisina y otros antígenos de superficie celular (30, 31), cuya capacidad de inducir aumento de anticuerpos y memoria a largo plazo se estudia. El candidato ideal sería una molécula de proteína producida por todos los tipos de neumococos y adecuada para su utilización como acarreadora del polisacárido en una vacuna de conjugados. Por ejemplo, la mayor inmunogenicidad de los polisacáridos de los tipos 6A y 19F se ha logrado mediante su unión covalente a proteínas acarreadoras, incluida la neumolisina inactivada (16, 32).

#### IV. VACUNAS CONTRA LA TOS FERINA

La tos ferina sigue siendo una enfermedad mortífera especialmente en los niños pequeños. No obstante, puede controlarse mediante la vacunación. La eficacia de la vacunación la ilus-



tra la experiencia de Estados Unidos. En la época anterior a las vacunas, la tasa media de ataque de la tos ferina era de 157 por 100.000 habitantes. En 1981, la tasa se había reducido a menos de 1 por de 100.000 habitantes (33). Las defunciones ocasionadas por la enfermedad experimentaron una disminución análoga.

Actualmente se usa dos tipos de vacunas antitosferínicas: las de células íntegras y las acelulares. Ambos tipos se suelen combinar con los toxoides tetánico y diftérico, y se administran como vacunas trivalentes (DTP). La vacuna de células íntegras, como su nombre lo indica, está compuesta de células íntegras muertas de *Bordetella pertussis*. Si bien los métodos de elaboración suelen variar según el fabricante, en general se producen cultivos de *B. pertussis*, se cosechan, se concentran y seguidamente se matan mediante el calor o con productos químicos como el tiomersal, o bien una combinación de ambos. A continuación, se combina este componente con los toxoides tetánico y diftérico.

En general, a la mayoría de las vacunas antitosferínicas de células íntegras se les atribuye una eficacia de 80% ó más. Las pruebas originales de eficacia realizadas por el Consejo Británico de Investigación Médica revelaron que la eficacia de las vacunas en los ensayos se encontraban a ese nivel (34). Estudios más recientes han confirmado que la eficacia de las vacunas de células íntegras es de 80% ó más (35), si bien se han publicado estimaciones más modestas (36).

Cada año se administra millones de dosis de vacunas antitosferínicas de células íntegras, las cuales resultan eficaces para controlar la enfermedad. Sin embargo, no se puede negar que tienen algunos efectos colaterales. Aunque la mayoría de estos son de carácter relativamente poco importante, pueden ocurrir, y de hecho ocurren, reacciones más graves. La vacuna se ha asociado con reacciones tanto sistémicas como locales (37). Entre las reacciones locales cabe citar eritema, inflamación y dolor en la zona de la inyección. Las sistémicas incluyen fiebre (de 38° C o más), somnolencia, nerviosismo, vómitos, anorexia y llanto persistente. Se han registrado asociaciones temporales con la vacunación de ciertas reacciones graves como crisis, convulsivas, hipotonía y apatía, encefalopatía e incluso la muerte, aunque los datos sobre efectos causales no sean concluyentes (33).

Debido a que las vacunas antitosferínicas de células íntegras se asociaban con ciertos efectos colaterales, a finales de los años setenta se iniciaron intentos de desarrollar un nuevo tipo de vacuna contra la tos ferina que contuviera inmunógenos protectores contra la bacteria, pero sin ninguna de las sustancias tóxicas producidas por la bacteria. Esta nueva clase de vacunas se denomina acelulares, ya que no contiene células íntegras de *B. pertussis*, sino solo unas cuantas proteínas bacterianas.

A fin de determinar que proteínas de *B. pertussis* debían incluirse como antígenos en las nuevas vacunas, los investigadores estudiaron la patogénesis de la infección por *B. pertussis*, con el objeto de obtener pistas sobre que antígenos podrían resultar protectores. Las formas virulentas de *B. pertussis* se adhieren en primer lugar a las células epiteliales ciliadas de las vías respiratorias. El microorganismo produce toxinas que probablemente le permiten burlar las defensas del huésped, causando daños en los tejidos locales y menoscabo del sistema

inmunitario del huésped (38, 40). Por consiguiente, las adhesinas y toxinas inactivadas, así como las proteínas expuestas de la membrana exterior, constituían posibles candidatos a antígenos protectores. Se descubrió cuatro tipos de proteínas que reunían estos requisitos y que además podrían purificarse en cantidades suficientes para producir vacunas. Estas eran la toxina, la hemaglutinina filamentosa (HAF), la pertactina y las fimbrias inactivadas de *B. Pertussis*.

La toxina inactivada forma ahora parte de todas las vacunas antitosferínicas acelulares, así como de las experimentales de esta clase cuya eficacia se está evaluando. El microorganismo libera esta toxina cuya función, por lo menos en parte, se cree que es menguar el sistema inmunitario del huésped (40). Como esta proteína es tóxica, hay que desactivarla antes de poder incluirla en las vacunas. Los métodos actuales de inactivación incluyen procedimientos químicos como el tratamiento con formaldehído (41) o agua oxigenada (42), o bien mediante técnicas de recombinación del ADN (43). Se ha comprobado que una vacuna monovalente compuesta de toxina tosferínica inactivada con formaldehído protege a los seres humanos de la enfermedad (44).

La mayoría de las vacunas acelulares contra la tos ferina contiene también HAF, además de la toxina tosferínica. La HAF es una proteína filamentosa que tiene un peso molecular de aproximadamente 200.000 y que actúa de mediadora en la adherencia del microorganismo a las células (45). Los ensayos clínicos realizados con seres humanos han demostrado que la vacuna compuesta de HAF y toxina tosferínica inactivada protege a los seres humanos de la infección mejor que las que contienen únicamente esta última (46).

Algunas vacunas acelulares contra la tos ferina contienen también pertactina, fimbrias o ambas. La pertactina es una proteína de la membrana exterior que al parecer interviene en la adherencia de la bacteria a la célula (47). El papel biológico de las fimbrias de *B. pertussis* sigue siendo un misterio. Se ha observado que ambos tipos de proteínas son protectoras en modelos animales (48, 49). Actualmente se estudia la capacidad de estos antígenos para contribuir a la protección contra la enfermedad en los seres humanos.

Los ensayos clínicos han demostrado que las vacunas acelulares contra la tos ferina en general, se asocian con menos reacciones locales y menos fiebre que las vacunas de células íntegras (50), aunque las tasas de reacción varían según la vacuna de que se trate. Las pruebas de eficacia de las vacunas acelulares proceden de tres fuentes: datos epidemiológicos de Japón, estudios de contactos familiares en Japón y un ensayo aleatorio controlado, o bien con placebo y por el método de doble-ciego realizada en Suecia en 1985-1986. Los datos epidemiológicos de Japón indican que la incidencia de tos ferina desde 1981, año en que se introdujeron las vacunas acelulares contra esta enfermedad, ha seguido siendo baja, lo cual indica que como grupo, las vacunas acelulares japonesas contra la tos ferina son eficaces (51).

Se ha realizado varios estudios de contactos familiares que han arrojado alguna información sobre la eficacia de determinados productos (52, 53). Los datos del ensayo de la fase III en gran escala, realizado en Suecia, dieron como resultado una eficacia estimada de 54% —con un intervalo de confianza de 95% de 26 a 72% —para la vacuna monovalente (toxoides tose-

rínico); y de 69% —con un intervalo de confianza de 95% de 47 a 82%— para la vacuna bivalente (toxóide tosferínico y HAF), de acuerdo a la definición de caso como más de siete días de tos y confirmación mediante cultivo (44). Con respecto a la protección contra una forma más grave de la enfermedad (tos ferina con más de 30 días de evolución confirmada mediante cultivo), las estimaciones de la eficacia de la vacuna aumentaron hasta 80% para la vacuna monovalente y hasta 79% por ciento para la bivalente.

Tanto en Japón como en Estados Unidos, las vacunas acelulares contra la tos ferina en general se recomiendan sólo para la inmunización de niños de 15 o más meses de edad, aunque recientemente en Japón se ha empezado a vacunar a niños más pequeños a partir de los 3 meses de edad. Como no se cuenta con suficientes datos sobre la eficacia de productos concretos para lactantes de menos de 6 meses, se sigue realizando estudios clínicos a fin de reunir los datos necesarios para extender la administración de estas vacunas a niños más pequeños.

Dos estudios clínicos de eficacia comenzados en 1992 en Suecia e Italia finalizaron recientemente. En ellos se comparó cuatro vacunas acelulares: una bivalente compuesta por la toxina de la pertussis (detoxificada) y la hemaglutinina filamentosa; dos trivalentes que contienen además pertactina y una pentavalente a la cual se agregó dos aglutinógenos diferentes. Los resultados indicaron que la vacuna bivalente tiene una eficacia de 58%; las trivalentes, de 84%, y la pentavalente, de 85%. Se concluyó de este estudio que tres de las cuatro vacunas evaluadas son efectivas en proteger niños contra la tos ferina y que tienen además menos efectos secundarios que las vacunas usadas corrientemente.

## V. OTRAS VACUNAS UTILIZADAS EN POBLACIONES PEDIÁTRICAS

Se han registrado notables progresos en materia de mayor protección contra otras dos bacterias patógenas: la *Salmonella typhi* y la *Neisseria meningitidis*.

La fiebre tifoidea es una enfermedad sistémica de los seres humanos causada por la *S. typhi* encapsulada. Sigue siendo una enfermedad corriente que causa una morbilidad y mortalidad importantes en países que no cuentan con agua potable y sistemas de alcantarillado adecuados. La vacunación puede conferir protección a las personas que viajan a esos países o que residen en ellos.

La administración de vacunas parenterales de células íntegras de *S. typhi* está asociada con tasas elevadas de reacciones adversas. Actualmente se dispone de otras dos vacunas: la vacuna oral viva atenuada Ty21a y la de polisacárido tifoídico capsular Vi (54, 55). Ambas han resultado eficaces en la prevención de la fiebre tifoidea en los niños y bastante menos reatogénicas que las vacunas de células íntegras muertas. La vacuna oral viva Ty21a, producida por el Instituto Serológico Suizo, requiere la administración de tres o cuatro dosis durante un período de varios días. La vacuna de polisacárido Vi purificado producida por Pasteur Merieux se administra mediante una sola inyección parenteral. Un extenso ensayo aleatorio controlado de la eficacia de la vacuna de polisacárido Vi que se realizó en Nepal, indicó una eficacia

de 74% (49 a 87%) en niños de 5 ó más años de edad (56). La duración de la protección en los niños no se conoce con precisión, pero varios países recomiendan la revacunación con el polisacárido Vi tres años más tarde (57).

Las enfermedades meningocócicas siguen constituyendo un problema importante de salud en muchos países y está demostrado que la prevención resulta una medida de salud pública eficaz en función de los costos (58). Existen 12 serogrupos distintos de *N. meningitidis*, pero más de 90% de las enfermedades meningocócicas es causado por los grupos A, B y C. La protección se obtiene mediante la inducción de anticuerpos opsonicos y bactericidas.

El Comité Asesor sobre Métodos de Vacunación de Estados Unidos ha elaborado recomendaciones para el empleo de las vacunas de polisacáridos disponibles actualmente (61). El uso más eficaz de las vacunas meningocócicas se ha dado para combatir brotes y epidemias y para la vacunación de las personas que van a zonas de alto riesgo. La vacuna de polisacáridos A y C no se recomienda para la vacunación ordinaria, pero ha resultado eficaz para amortiguar las epidemias (62). La vacuna es eficaz a partir de los 2 años de edad, pero la duración de la protección en los niños pequeños podría ser inferior a los dos años (63). Las vacunas de polisacáridos meningocócicos se han administrado en varias ocasiones en estos últimos años para controlar brotes del grupo C en Estados Unidos y en Canadá, sobre todo los brotes relacionados con instituciones educativas. En Cuba se administra sistemáticamente a los niños pequeños una vacuna de proteína de la membrana exterior meningocócica del grupo B, hasta ahora con buenos resultados (59).

Aunque existe una vacuna de polisacáridos eficaz para la prevención de las enfermedades causadas por los serogrupos A y C en niños mayores y adultos, esta vacuna sólo induce protección a corto plazo contra el grupo A y protección escasa o nula contra el grupo C en niños menores de 2 años de edad. Además, el polisacárido del grupo B es escasamente inmunógeno y no parece que los anticuerpos producidos confieran protección alguna.

Dos avances importantes que contribuirían a reducir las consecuencias de las enfermedades meningocócicas para la salud pública son el empleo de conjugados de proteínas y polisacáridos para los serogrupos A y C, y el uso de vacunas de proteínas de la membrana exterior para el serogrupo B (6, 7). Mediante la conjugación de oligosacáridos derivados de polisacáridos del grupo A y del grupo C con la proteína CRM197, se han elaborado vacunas análogas a la de conjugados de *Haemophilus* tipo b. Se han estudiado también las propiedades inmunógenas y la inocuidad de esta vacuna bivalente de conjugados en los adultos y los niños (7).

Se ha investigado otros antígenos de superficie de la célula como posibles candidatos para vacunas contra el grupo B, pero solo se ha evaluado clínicamente las membranas externas en las que se han agotado los lipopolisacáridos. Se ha llevado a cabo varios ensayos de eficacia de vacunas de vesículas de proteínas de la membrana exterior del grupo B, la primera de ellas en Sudáfrica a principios de 1980 (59). En Chile, Cuba y Noruega se ha realizado pruebas más recientes (60-62). Estos estudios revelaron tasas de eficacia de 50 a 80%. Un resultado importante de estos ensayos de eficacia es la demostración de que los anticuerpos inducidos por los antígenos de superficies no capsulares confieren protección contra las enfermedades meningocócicas.

## VI. CONCLUSIONES

Se ha logrado progresos notables en el desarrollo de vacunas bacterianas más inocuas y eficaces indicadas específicamente para los niños. Estas vacunas son mucho menos reactogénicas que las vacunas de células íntegras, ya que sólo contienen componentes bacterianos purificados como los polisacáridos capsulares o toxoides, incluida la toxina tosferínica inactivada.

Si bien los lactantes son especialmente susceptibles a contraer diversas enfermedades debido a la falta de madurez de su sistema inmunitario, responden bien a los antígenos de proteínas como la nueva vacuna acelular contra la tos ferina, ya que estos antígenos activan a los linfocitos T auxiliares para estimular una respuesta de anticuerpos y de memoria inmunitaria. Por el contrario, dado que los polisacáridos normalmente no estimulan a los linfocitos T auxiliares, la elaboración de vacunas eficaces contra bacterias encapsuladas, ha requerido la modificación de los polisacáridos mediante su unión covalente a proteínas acarreadoras.

La tecnología de conjugados puede aplicarse a toda una serie de bacterias encapsuladas para así aumentar la inmunogenicidad de las vacunas. Actualmente las vacunas de conjugados de *Haemophilus* tipo b se administran de forma sistemática a los lactantes en numerosos países, en los cuales han dado lugar a una notable disminución de las enfermedades producidas por *H. influenzae* tipo b.

Se prevé además una disminución de la tos ferina como consecuencia de la mayor cobertura de vacunación que permite la introducción de vacunas acelulares de mayor aceptación, inocuidad y eficacia.

## VII. REFERENCIAS

1. Granoff DM, Anderson EL, Osterholm MT et al. *Differences in the immunogenicity of three Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in infants.* J Pediatr. 1992;121:187-194.
2. Anonymous. *Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children two months of age and older.* MMWR 1991; 40: (No. RR-1).
3. Black SB, Shinefield HR, Kaiser Permanente Ped Vaccine Study Group. *Immunization with oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b (HbOC) vaccine on a large health maintenance organization population: Extended follow-up and impact on Haemophilus influenzae disease epidemiology.* Pediatr Infect Dis J. 1992;11:610-613.
4. Vella PP, Marburg S, Staub JM et al. *Immunogenicity of conjugate vaccines consisting of pneumococcal capsular polysaccharide types 6B, 14, 19F, and 23F and a meningococcal outer membrane protein complex.* Infect Immun 1992; 60:4977-4983.
5. Anonymous. *Pertussis vaccination: acellular pertussis vaccine for reinforcing and booster supplementary ACIP statement: recommendations of the Immunization Practices Committee (ACIP).* MMWR 1992; 41 (Nº. RR-1).

6. De Moraes JC, Perkins BA, Camargo MCC et al. *Protective efficacy of a serogroup B meningococcal vaccine in Sao Paulo, Brazil.* Lancet. 1992;340:1074-1078.
7. Costantino P, Viti S, Podda A, Velmonte MA, Nencioni L, Rappuoli R. *Development and phase 1 clinical testing of a conjugate vaccine against meningococcus A and C.* Vaccine. 1992;10:691-698.
8. Black SB, Shinefield HR, Fireman B et al. *Efficacy in infancy of oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b (HbOC) vaccine in a United States population of 61 080 children.* Pediatr Infect Dis J. 1991;10:97-104.
9. Santosham M, Wolff M, Reid R et al. *The efficacy in Navajo infants of a conjugate vaccine consisting of Haemophilus influenzae type b polysaccharide and Neisseria meningitidis outer-membrane protein complex.* N Eng. J Med. 1991;324:1767-1772.
10. Decker MD, Edwards KM, Palmer P, Bradley R. *Booster response to four Haemophilus influenzae b (Hib) conjugate vaccines.* Pediatr Res 1992; 31: 90A.
11. Cates KL, Marsh KH, Granoff DM. *Serum opsonic activity after immunization of adults with Haemophilus influenzae type b-Diphtheria toxoid conjugate vaccine.* Infect Immun 1985; 48:183-189.
12. Anderson PW, Pichichero ME, Stein EC et al. *Effect of oligosaccharide chain length, exposed terminal group, and hapten loading on the antibody response of human adults and infants to vaccines consisting of Haemophilus influenzae type b capsular antigen uniterminally coupled to the diphtheria protein CRM197.* J Immunol. 1989;142:2464-2468.
13. S. Marburg S, Jorn D, Tolman RL et al. *Bimolecular chemistry of macromolecules: synthesis of bacterial polysaccharide conjugates with Neisseria meningitidis membrane protein.* J Amer Chem Soc 1987 108:5282-5287.
14. Liu MA, Friedman A, Oliff AI et al. *A vaccine carrier derived from Neisseria meningitidis with mitogenic activity for lymphocytes.* Proc Natl Acad Sci USA. 1992;89:4633-4637.
15. Ambrosino DM, Bolon D, Collard H, van Etten R, Kanchana MV, Finberg RW. *The effect of Haemophilus influenzae polysaccharide outer membrane protein complex vaccine (PRP-OMP) on macrophages.* J Immunol (in press).
16. Chu C, Schneerson R, Robbins JB, Rastogi SC. *Further studies on the immunogenicity of Haemophilus influenzae type b and pneumococcal type 6A polysaccharide-protein conjugates.* Infect Immun. 1983; 40: 245-256.
17. Decker MD, Edwards KM, Bradley R, Palmer P. *Comparative trial in infants of four conjugate Haemophilus influenzae type b vaccines.* J Pediatr. 1992;120(2 PT 1):184-189.
18. Black SB, Shinefield HR, Lampert D et al. *Safety and immunogenicity of oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine in infancy.* Pediatr Infect Dis J. 1991, 10:92-96.
19. Immunization Practices Advisory Committee. *Pneumococcal polysaccharide vaccine.* MMWR 1989; 38:64-76.
20. Schur PH, Rosen F, Norman ME. *Immunoglobulin subclasses in normal children.* Pediatr Res 1979; 13:181-183.

21. Robbins JB, Austrian R, Lee CJ et al. *Consideration for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types.* J Infect Dis 1983; 148: 1136-1159.
22. Douglas RM, Paton JC, Duncan, Hansman DJ. *Antibody response to pneumococcal vaccination in children younger than five years of age.* J Infect Dis 1983; 148:131-137.
23. Leinonen M, Sakkinen A, Kalliokoski R, Luotinen J, Timonen M, Makela PH. *Antibody response to 14-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in pre-school age children.* Pediatr Infect Dis J 1986;5:39-44.
24. Riley ID, Lehmann D, Alper MP, de C, Marshall TF, Gratten H, Smith, D. *Pneumococcal vaccine prevents death from acute lower-respiratory-tract infections in Papua New Guinean children.* Lancet 1986; 2:877-881.
25. Koskela M, Leinonen M, Haiva VM, Timonen M, Makela PH. *First and second dose antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in infants.* Pediatr Infect Dis J 1986; 5:45-50.
26. Giebink GS, Le CT, Schiffman G. *Decline of serum antibody in splenectomized children after vaccination with pneumococcal capsular polysaccharides.* J Pediatr 1984; 105 :576-582.
27. Spika JS, Halsey NA, Le CT et al. *Decline of vaccine-induced antipneumococcal antibody in children with nephrotic syndrome.* Am J Kidney Dis 1986; 7:-466-470.
28. Mufson MA, Krause HE, Schiffman G, Hughey DF. *Pneumococcal antibody levels one decade after immunization of healthy adults.* Am J Med Sci 1987; 293:279-284.
29. Robbins JR, Schneerson R. *Polysaccharide-protein conjugates: a new generation of vaccines.* J Infect Dis 1990; 161:821-832.
30. Lee CJ, Banks SD, Li JP. *Virulence, immunity and vaccine related to Streptococcus pneumoniae.* Crit Rev Microbiol 1991; 18:89-114.
31. Gillespie SH. *Aspects of pneumococcal infection including bacterial virulence, host response and vaccination.* J Med Microbiol 1989; 28:237-248.
32. Paton JC, Lock RA, Lee CJ et al. *Purification and immunogenicity of genetically toxoided derivatives of pneumolysin and their conjugation to Streptococcus pneumoniae type 19F polysaccharide.* Infect Immun 1991; 59:2297-2304.
33. Cherry JD., Brunell PA, Golden GS, Karzon DT. *Report of the Task Force on Pertussis and Pertussis Immunization-1988.* Pediatrics 1988;81: 939-984.
34. Medical Research Council. *The prevention of whooping cough by vaccination.* Br. Med. J. 1951;1: 1463-71.
35. Blenow M, Olin P, Granstrom M Bernier R. *Protective efficacy of a whole cell pertussis vaccine.* Br. Med. J. 1988;296: 1570-3.
36. Fine PEM, Clarkson JA. *Reflections on the efficacy of pertussis vaccines.* Rev. Infect. Dis. 1987;9: 866-83.
37. Cody DL, Baraff LJ, Cherry JD et al. *Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children.* Pediatrics 1981;68: 650-60.

38. Goldman WE, Klaper DG, Baseman, JB. *Detection, isolation, and analysis of a released Bordetella pertussis product toxic to cultured tracheal cells.* Infect. Immun. 1982;36: 782-794.
39. Confer DL, Eaton JW. *Phagocyte impotence caused by an invasive bacterial adenylate cyclase.* Science 1982;217: 948-950.
40. Kaslow HR, Burns DL. *Pertussis toxin and target eukaryotic cells: binding, entry and activation.* FASEB J. 1992;6: 2684-90.
41. Sato Y, Fukumi H, Kimura M. *Development of a pertussis component vaccine in Japan.* Lancet. 1984(i): 122-6.
42. Sekura RD, Zhang Y, Robertson R et al. *Clinical, metabolic, and antibody responses of adult volunteers to an investigational vaccine composed of pertussis toxin inactivated by hydrogen peroxide.* J. Pediatr. 1988;113: 806-13.
43. Pizza M, Covacci A, Bartolonii A et al. *Mutants of pertussis toxin suitable for vaccine development.* Science, 1989;246; 497-500.
44. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. *Placebo-controlled trial of two acellular pertussis vaccines in Sweden-Protective efficacy and adverse events.* Lancet 1988(i):955-60.
45. Urisu A, Cowell JL, Manclark CR. *Filamentous hemagglutinin has a major role in mediating adherence to human WiDr cells.* Infect. Immun. 1986;52: 695-701.
46. Storsaeter J, Hallander H, Farrington CP, Olin P, Mollby R, Miller E. *Secondary analysis of the efficacy of two acellular pertussis vaccines evaluated in a Swedish phase III trial.* Vaccines 1990;8: 457-61.
47. Leininger E, Roberts M, Kenimer JG et al. *Pertactin, an Arg-Gly-Asp containing Bordetella pertussis surface protein that promotes adherence of mammalian cells.* Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1991;88: 345-49.
48. Shahin RD, Brennan MJ, Li ZM, Meade BD, Manclark CR. *Characterization of the protective capacity and immunogenicity of the 69-kDa outer membrane protein of Bordetella pertussis.* J. Exp. Med. 1990;171: 63-73.
49. Zhang JM, Cowell JL, Steven AC et al. *Purification and characterization of fimbriae isolated from Bordetella pertussis.* Infect. Immun. 1985;48: 422-7.
50. Anderson EL, Belshe RB, Bartram J. *Differences in reactogenicity and antigenicity of acellular and standard pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus in infants.* J. Infect. Dis. 1988;157: 731-7.
51. Noble GR, Bernier RH, Esber E, Hardegree C, Hinman AR, Klein D, Saah A. *Acellular and whole-cell pertussis vaccines in Japan.* J.A.M.A. 1987;257: 1351-6.
52. Mortimer EA, Kimura M, Cherry JD et al. *Protective efficacy of the Takeda acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids following household exposure of Japanese children.* Am. J. Dis. Child. 1990;144: 899-904.
53. Aoyama T, Murase Y, Kato M, Iwai H, Iwata T. *Efficacy and immunogenicity of acellular pertussis vaccine by manufacturer and patient age.* Am. J. Dis. Child. 143: 1989;655-9.



54. Ferreccio C, Levine MM, Rodriguez H, Contreras R. *Comparative efficacy of two, three, or four doses of TY21a live oral typhoid vaccine in an endemic area.* J Infect Dis. 1989; 159:766-769.
55. Robbins JA, Robbins JR. *Reexamination of the protective role of the capsular polysaccharide (Vi antigen) of Salmonella typhi.* J Infect Dis. 1984; 150:436-449.
56. Acharya IL, Lowe CU, Thapa R et al. *Prevention of typhoid fever in Nepal with the vi capsular polysaccharide of Salmonella typhi.* New Eng J Med. 1987; 317:1101-1104.
57. Levine MM, Hone DM, Stocker BAD, Cadoz M. *New and improved vaccines against Typhoid fever.* In: Woodrow GC, Levine MM, eds. *New generation vaccines.* New York: Marcel Dekker, 1990: 269-287.
58. Sanborn WR. *Development of meningococcal vaccines.* In: Vedros NA, ed. *Evolution of meningococcal disease.* Boca Raton: CRC Press, 1987: 121-134.
59. Frasch CE. *Status of a group B Neisseria meningitidis vaccine.* Eur J Clin Microbiol, 1985; 4:533-536.
60. Zollinger WD, Boslego J, Moran et al. *The Chilean National Committee for Meningococcal Disease: Meningococcal serogroup B vaccine protection trial and follow-up studies in Chile.* NIPH Annals 1991; 14:211-214.
61. Sierra VG, Campa C, Garcia L et al. *Efficacy evaluation of the Cuban vaccine VA-MENGOC-BC against disease caused by serogroup B Neisseria meningitidis.* In: Achtman M. ed. *Neisseria-1990,* Berlin, Walter de Gruyter, 1991:129-135.
62. Bjune G, Hoiby EA, Gronnesby JK et al. *Effect of outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norway.* Lancet 1991; 338:1093-1096.
63. Immunization Practices Advisory Committee. *Meningococcal vaccines.* MMWR 1985; 34:255-259.
64. Peltola H. *Meningococcal disease: still with us.* Rev Infect Dis. 1983; 5:71-91.
65. Reingold AL, Broome CV, Hightower AW et al. *Age-specific differences in duration of clinical protection after vaccination with meningococcal polysaccharide A vaccine.* Lancet. 1985; 2:114-118.



## PRODUCCIÓN DE VACUNAS PARA LA PREVENCIÓN DE LAS IRA: PANORAMA REGIONAL

*Dr. Akira Homma, Dr. José Luis DiFabio, Dr. Ciro A. de Quadros*

### I. INTRODUCCIÓN

La victoria espectacular alcanzada por la salud pública con la erradicación de la viruela de forma global y la del poliovirus salvaje en el hemisferio occidental (1), ha causado un impacto enorme en la medicina preventiva. Ello ha demostrado que las vacunas son instrumentos fundamentales para la prevención de enfermedades inmunoprevenibles y también que la vacunación constituye una de las intervenciones en salud con la relación costo-efectividad más alta (2).

En los últimos años, con el fortalecimiento de los programas de inmunización en los países de América Latina y Caribe, se han presentado resultados igualmente espectaculares como es el caso de la eliminación del sarampión lograda por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (3). Se han llevado a cabo, a la vez, campañas de vacunación no selectivas en niños desde 9 meses hasta jóvenes de 14 años de edad, permitiendo cubrir la mayor parte de la población susceptible. Esta estrategia se inició en Cuba, continuó en el Caribe de habla inglesa y después se extendió a todos los países de América Latina.

Datos recientes muestran una brusca disminución del número de casos de sarampión; en algunos países no se ha notificado de casos en el transcurso de un período largo, lo que indicaría la posible interrupción de la cadena de transmisión del virus. Para mantener esta situación y alcanzar la eliminación del sarampión del hemisferio occidental, se propone el fortalecimiento de dos actividades básicas: la primera es la vigilancia epidemiológica mediante la red de laboratorios, utilizando tecnologías avanzadas para las pruebas serológicas y viroló-

gicas, y la segunda es la vacunación masiva y periódica de grupos de niños, cuya edad (generalmente menores de 5 años) se ha establecido de acuerdo a los datos de la situación epidemiológica del sarampión en cada país (4).

En los últimos 15 años se ha observado en la Región de las Américas un aumento notable de la cobertura de vacunación contra todas las enfermedades incluidas en el PAI, con un descenso importante en las tasas de morbilidad y mortalidad de las enfermedades correspondientes.

Las tasas de morbilidad de otras enfermedades inmunoprevenibles determinantes de las infecciones respiratorias agudas (IRA), por ejemplo, fueron en 1980 y 1994, de 20,68 y 2,58 por 100,000 habitantes para tos ferina; de 0,98 y 0,11 para difteria, y de 66,61 y 3,12 para sarampión (5). Los datos de la Región obtenidos a través del Programa Especial para Vacunas e Inmunización (SVI) de la OPS, se presentan en las figuras 1, 2 y 3 para una visualización mejor del impacto determinado por la vacunación.

En la figura 1 se presenta el número anual de casos notificados de sarampión y la cobertura de vacunación en el período de 1960 a 1994; en las figuras 2 y 3, el número de casos anuales notificados de tos ferina y difteria con la cobertura de vacunación en los niños menores de 1 año, durante los períodos de 1978 a 1994, respectivamente.

Por otro lado, el BCG que se utiliza en los recién nacidos de la Región también alcanzó altos niveles de cobertura; su importancia en la prevención de la meningitis tuberculosa es conocida ampliamente (6).

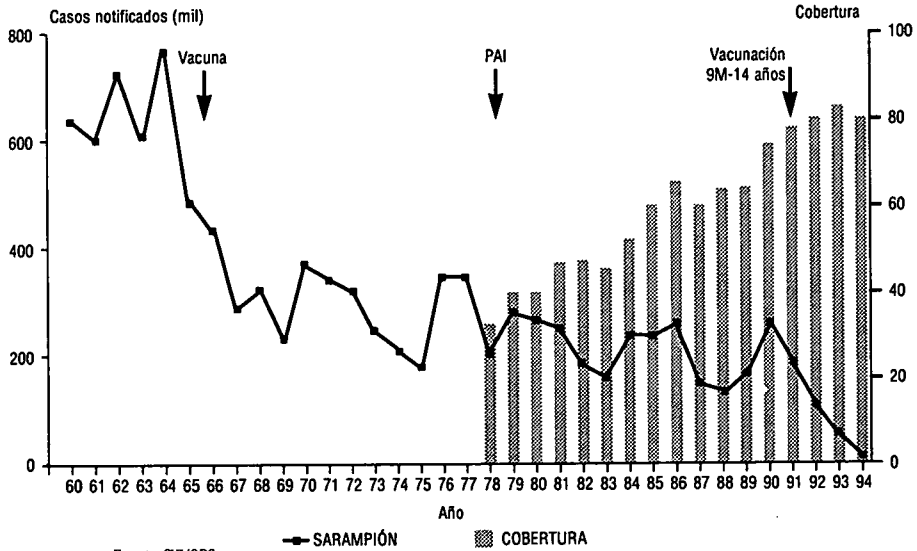
Además de las vacunas usadas en la rutina de los programas de inmunización, existen otras vacunas importantes que confieren protección contra los agentes etiológicos de las enfermedades que determinan las IRA. Entre ellas pueden mencionarse principalmente la vacuna contra el *Streptococcus pneumoniae* con 23 serotipos, la cual se recomienda para ancianos y personas inmunosuprimidas (7); la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugada (8), que se incorporó recientemente al programa rutinario de vacunación en Estados Unidos; la vacuna contra el virus de la influenza, preparada con virus inactivado o sus componentes (9), que se emplea especialmente en los países de clima templado y frío; la vacuna contra la rubéola, que se emplea en forma combinada con la del sarampión y la parotiditis; la vacuna de polisacáridos contra la *Neisseria meningitidis* serogrupos A, C, W135 y Y, que se recomienda para viajeros a áreas epidémicas o hiperendémicas, o bien en casos de brotes y epidemias (10).

El Instituto Finlay de Cuba ha desarrollado una vacuna contra la meningitis meningocócica, serogrupo BC, con una eficacia de 75 a 85% para niños mayores de 4 años, pero de eficacia reducida en niños menores de 4 años (11, 12).

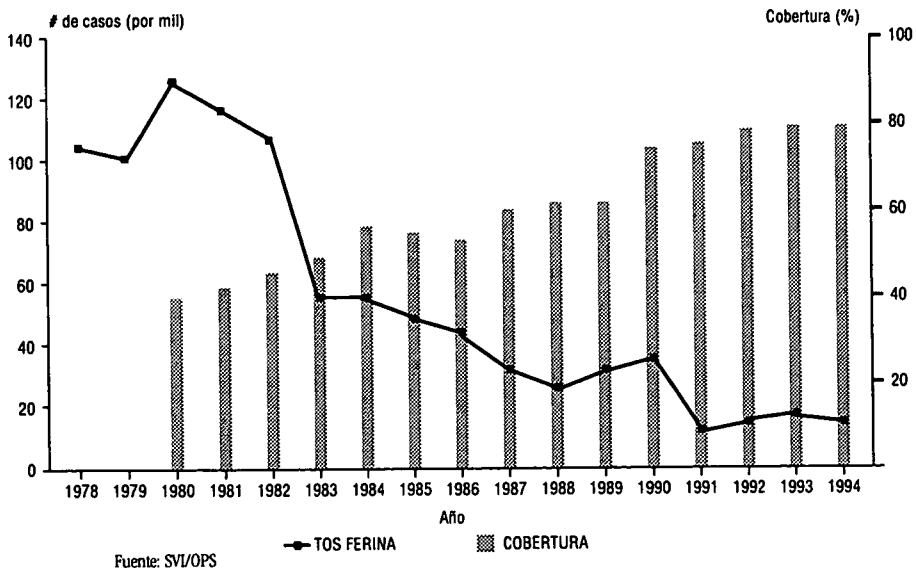
La vacuna pertussis acelular se utiliza rutinariamente desde 1981 en niños mayores de 18 meses en Japón (13). Esta vacuna ha sido autorizada también en Estados Unidos, pero solamente para utilización como dosis de refuerzo. Los resultados de los estudios clínicos que se llevan a cabo decidirían el futuro de estas vacunas.

Es importante también la tendencia a desarrollar nuevas vacunas combinadas, como en el caso de la vacuna DTP combinada con Hib conjugada, ya autorizada en Estados Unidos (14). La com-

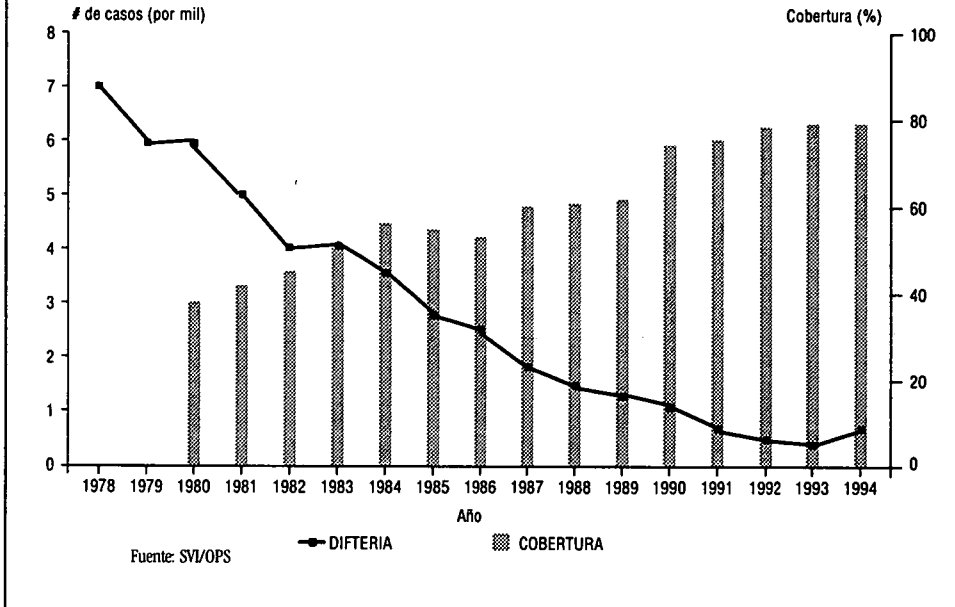
**Figura 1: Número de casos notificados de sarampión y cobertura de los menores de un año con antisarampionosa Américas, 1978-1994**



**Figura 2: Número de casos notificados de tos ferina y cobertura de los menores de un año con tres dosis de DPT Américas, 1978-1994**



**Figura 3: Número de casos notificados de difteria y cobertura de los menores de un año con tres dosis de DPT  
Américas, 1978-1994**



binación de varios antígenos en una sola vacuna facilita la operación de inmunización ya que disminuye el número de inyecciones de vacunas y por lo tanto el costo operativo de la vacunación.

## II. INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO DE VACUNAS

En este campo, los trabajos se han concentrado tanto en el perfeccionamiento de las vacunas existentes como en el desarrollo de vacunas nuevas. En el primer caso se encuentra la termoestabilidad de la vacuna contra el sarampión, que en los últimos años se ha mejorado notablemente. Esto permite que la mayoría de las vacunas existentes actualmente en el mercado internacional mantenga su potencia y capacidad inmunogénica incluso cuando son sometidas a temperaturas inadecuadas de almacenamiento. La prueba de termoestabilidad acelerada, en la cual la vacuna se somete a una temperatura de 37° C por siete días, se ha incluido en el control de calidad de estas vacunas, precisamente para asegurar su característica de termoestabilidad (15). Además, se ha estudiado la utilización de vacunas con altos títulos de virus (de 10 a 100 veces mayores que los títulos de las vacunas rutinarias de las cepas Edmonston-Zagreb y Schwarz), para superar la inmunidad materna en niños de 6 meses de edad, lo cual no resultó favorable debido a la alta mortalidad ocurrida en niños inoculados con este tipo de vacuna (16).

Las investigaciones para el desarrollo de nuevas vacunas contra el sarampión incluyen la utilización de virus recombinantes como vectores tales como los virus de la vaccinia, avipox y baculovirus, los cuales expresan las proteínas estructurales H (hemaglutinina) y F (fusión) del virus del sarampión (17, 18, 19), además del desarrollo de cepas atenuadas genéticamente. Por otro lado, la protección provista por las vacunas experimentales a base de la glicoproteína viral incorporada al complejo inmuno-estimulante (del inglés ISCOMs = *immuno-stimulating complexes*) (20), se ha demostrado en animales de laboratorio. Recientemente, en función de la importancia de esta enfermedad y de los nuevos conocimientos acumulados sobre su patología y sobre el virus del sarampión, además de las prácticas de inmunización, se revisó y discutió extensamente el tema (21) en una actividad apoyada por la "Iniciativa en Pro de la Vacuna Infantil" (CVI por sus siglas en inglés: *Children's Vaccine Initiative*) (22).

La vacuna pertussis acelular ha recibido especial atención en los últimos años. Recientemente, finalizaron en Suecia e Italia estudios de eficacia de las nuevas formulaciones de esta vacuna. Los resultados de estos estudios, llevados a cabo en niños de 2, 4 y 6 meses de edad, se dieron a conocer en forma simultánea en julio de 1995, por el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos, por el Instituto de Control de Enfermedades Infecciosas de Suecia y por el Instituto Superior de Salud de Italia. El estudio de eficacia se organizó en forma aleatoria, a doble ciego y con placebo, utilizando cuatro vacunas acelulares. Tres vacunas pertussis acelulares arrojaron resultados entre 84 y 85% de protección y un significativo número de efectos adversos más bajos que la vacuna formulada con células enteras inactivadas de *B. pertussis*. Una cuarta vacuna acelular presentó protección de 58%. En estudios recientes de eficacia, en Italia, Alemania, Suecia y Senegal, la vacuna de células enteras inactivadas de *B. pertussis* presentó protección similar a las del tipo acelular. Todas las vacunas de pertussis acelular tenían en su formulación la toxina de pertusis inactivada. Otros componentes presentes incluyen aglutinógenos, hemaglutinina filamentosa y pertactina o proteína 69kD que es una proteína de membrana externa (23-27).

No obstante estos adelantos, la existencia de más de una centena de posibles agentes infecciosos virales y bacterianos causantes de IRA, dificulta el desarrollo de una vacuna específica para cada agente etiológico de las enfermedades incluidas en las IRA. Algunos de estos agentes como el *S. pneumoniae*, tienen más de 84 serotipos; el virus parainfluenza tiene cuatro serotipos; el *H. influenzae*, seis serotipos incluyendo el tipo b y las cepas no tipificables; los estreptococos se clasifican en grupos del A al O en base a la composición química del antígeno/grupo-específico que a su vez, se clasifica en tipos de acuerdo a las diferencias antigénicas de la membrana más externa de la bacteria y que van desde el 1 al 80 (28).

Teóricamente, sería necesario desarrollar una vacuna específica para cada uno de los tipos y subtipos a fin de proporcionar una protección inmunológica total. Sin embargo, en la práctica, no existe interés en desarrollar vacunas contra todos los agentes infecciosos determinantes de la IRA, limitándose a aquellos agentes que determinan una tasa mayor de morbilidad y letalidad.

En lo que respecta al *S. pneumoniae*, es importante señalar que la vacuna existente a base

de polisacáridos de 23 serotipos, se recomienda para adultos ya que no ofrece protección a los niños menores de 2 años que es la edad en la cual la enfermedad es más crítica. Por otro lado, la selección de los serotipos se determinó tomando en cuenta los resultados de los estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos y en algunos países de África. Los serotipos más importantes que afectan a los niños suelen ser diferentes a los que se encuentran en los adultos. De lo anterior, se infiere que no se sabe con certeza si los serotipos más importantes para América Latina se encuentran presentes en la vacuna existente, o si es necesaria la presencia de otros serotipos en la vacuna que se utilizaría en la Región.

La OPS, mediante el Programa Especial para Vacunas e Inmunización (SVI) y con el apoyo financiero de la Agencia Canadiense para el Desarrollo Internacional (CIDA), lleva a cabo un estudio con el propósito de determinar la distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* responsables de las neumonías en niños menores de 5 años en seis países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Uruguay). Se cuenta al momento con información parcial de los resultados y se espera contar para fines de 1995 con los resultados que podrían definir cuales son los serotipos más importantes para la formulación de la vacuna contra *S. pneumoniae* en los países de la Región.

Al igual que con otras vacunas a base de polisacáridos, estos antígenos no son capaces de inducir una respuesta inmune en niños menores de 2 años. Esta falta de respuesta probablemente se debe al hecho de que estos polisacáridos son antígenos T independientes, por lo tanto no utilizan los linfocitos T ayudadores para estimular a las células B inmaduras (29). En los últimos años, se ha utilizado una alternativa tecnológica para convertir estos antígenos T independientes en T dependientes. La conjugación covalente de un polisacárido con una proteína portadora, como se hizo con el polisacárido capsular del *H. influenzae* tipo b hacia diversas proteínas, ha producido vacunas muy eficaces y útiles para niños menores de 2 años (30, 31).

Una serie de proteínas tales como el toxoide tetánico (32), el toxoide diftérico, la proteína diftérica CRM<sub>197</sub> (Cross Reacting Mutant 197 del *Corynebacterium diphtheriae*) (33), y el complejo proteínico de la membrana externa de la *Neisseria meningitidis* grupo B (OMP) (34), se han usado como proteínas portadoras para conjugar el polisacárido del *H. influenzae* tipo b. Este mismo principio están aplicando varios grupos de investigación para producir vacunas contra el *S. pneumoniae* (35, 36).

La dificultad particular del desarrollo de una vacuna conjugada en el caso del *S. pneumoniae*, es que no se trata de la preparación de un único serotipo. Las formulaciones de esta vacuna deben incluir múltiples serotipos que puedan cubrir al menos entre 70 y 80% de los serotipos responsables de enfermedades invasivas por *S. pneumoniae*. Por ejemplo, se han planteado dos formulaciones que incluyen los serotipos A: 4, 6, 9, 14, 18C, 19F y 23F, y B: 1, 5, 6, 14, 18C, 19F y 23F. De acuerdo a los resultados preliminares de distribución de serotipos de *S. pneumoniae* en la Región, la formulación A cubre 50% de los serotipos y la B 70%.

A pesar de que se intenta una vacuna de una única aplicación, se debe preparar, producir y controlar varios conjugados de polisacárido-proteína o sea varias vacunas individuales. Como el proceso de producción de un conjugado polisacárido-proteína es complicado, es de espe-

rarse que estas vacunas sean muy caras. Existe además una serie de problemas científicos y técnicos que deben resolverse, tales como el número de conjugados polisacárido-proteína que pueden combinarse usando la misma proteína portadora; los problemas de interferencia entre los distintos antígenos, las dosis y los esquema de inmunización, entre otros.

La necesidad de incluir varios serotipos en una vacuna conjugada contra *S. pneumoniae* ha llevado a buscar otras opciones. Durante los últimos años, varios investigadores han trabajado con antígenos comunes, o sea antígenos idénticos o similares, presentes en todos los serotipos de neumococos. Esto permitiría conferir una protección más amplia; si son proteínas, podrían utilizarse además métodos de tecnología recombinante para obtenerlos en mayor cantidad, pues por su naturaleza T dependiente conferirían protección a temprana edad. Los resultados obtenidos hasta el momento en animales con tres antígenos en particular, PspA (proteína A de superficie) (37), neumolisina (38) y la proteína neumocócica 37KD (39), son muy prometedores.

El Informe Jordan (40) describe las investigaciones que se llevan a cabo para el desarrollo de otras vacunas como por ejemplo las vacunas en contra del grupo A y B del estreptococo, el *Mycoplasma pneumoniae*, la *Pseudomona aeruginosa*, y el desarrollo de una nueva cepa para la inmunización contra la tuberculosis, la cepa del *Mycobacteriae vaccae*, cuya utilización se estudia en referencia a la forma inactivada como adyuvante del BCG o como vacuna candidata. En estudios de campo realizados en Rumania, utilizando una dosis de la cepa *M. vaccae* más quimioterapia, se demostró que esta terapia es significativamente efectiva en enfermos con tuberculosis resistente a drogas.

Se han alcanzado importantes avances en el desarrollo de la vacuna contra el estreptococo del grupo B, del cual se han identificado seis tipos que corresponden a seis polisacáridos diferentes. En niños, que es el grupo afectado más importante por esta enfermedad, estos polisacáridos no son inmunogénicos. Por lo tanto, debe vacunarse a la mujer en gestación o desarrollar una vacuna que sea efectiva en niños. La conjugación de los polisacáridos a una proteína, como en el caso de la vacuna Hib conjugada, se encuentra en proceso de desarrollo (41, 42).

La estrategia para el desarrollo de la vacuna contra el virus parainfluenza (con cuatro serotipos), incluye dos formas: en una se utilizan la proteína purificada de membrana externa, la glicoproteína F (fusión), la H (hemaglutinina) y la N (neuraminidasa) como inmunógenos. La segunda busca la atenuación de la cepa del virus, encontrándose disponibles actualmente algunas vacunas candidatas que están en estudio clínico para efectuar dicho proceso. De éstas, una cepa se deriva de un virus bovino y otras son cepas atenuadas, en las que se utiliza la técnica de adaptación de los virus en cultivos celulares por pasos sucesivos a bajas temperaturas.

Las primeras vacunas desarrolladas en la década de 1960 contra el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) inactivado en formalina, presentaron reacciones adversas de gran importancia (43). En la actualidad, se estudian al respecto algunos de sus componentes como las glicoproteínas virales purificadas F (fusión) y G (adhesión), las cuales han demostrado capacidad inmunogénica en modelos animales.



En relación a la vacuna contra la influenza, existe la forma inactivada y la de virus atenuados. La vacuna inactivada puede ser por virus completo e inactivado en formalina o bien por virus desensamblado. En Estados Unidos se utiliza solamente las vacunas inactivadas, y en Europa, particularmente en Rusia, se emplea la vacuna de virus vivos atenuados. Sin embargo, las vacunas existentes producen corta inmunidad, y debido a los cambios frecuentes de antigenicidad del virus, debe repetirse la vacunación cada año con la cepa indicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las variaciones antigénicas (*drift* con más frecuencia y *shift*) del virus de la influenza del tipo A, que tiene tres subtipos, del tipo B y del tipo C, son las que hacen necesaria la revisión anual para establecer la composición de la cepa del virus en la vacuna para el período del virus de influenza siguiente. Para el período 1995-1996, las cepas recomendadas para constituir la vacuna son la A/Johannesburg/33/94 (H3N2), la A/Singapore/6/86 (H1N1) y la B/Beijing/184/93 (44).

Varios grupos participan en el desarrollo de una vacuna más potente contra la influenza (45). Algunos grupos buscan desarrollar cepas atenuadas de virus adaptadas al cultivo por pasos sucesivos a bajas temperaturas (46). Otras técnicas que se emplean se basan en métodos de biología molecular e ingeniería genética. Se ha insertado los genes virales en bacterias o en levaduras de modo que produzcan péptidos con la secuencia de aminoácidos de los epitopos<sup>1</sup> específicos del virus, los cuales pueden purificarse para utilizarlos como vacunas (47-49).

La tecnología de ingeniería genética y la biotecnología se usan en el proceso de desarrollo de nuevas vacunas y en el perfeccionamiento de las vacunas existentes (50). Además, el desarrollo enorme de las ciencias básicas como la bioquímica, la química, la inmunología y la biología molecular, han determinando una gran acumulación de conocimientos, especialmente en los últimos dos decenios. Esto también ha permitido la mejor comprensión de la biología de los agentes etiológicos y de la respuesta inmune a nivel molecular en los huéspedes.

Con el empleo de estos conocimientos y de instrumentos modernos, se exploran varias y diferentes posibilidades de perfeccionamiento en la calidad de las vacunas existentes y en el desarrollo de nuevas formas de vacunas combinadas con mayor variedad de antígenos protectores. Muchos grupos trabajan en el desarrollo de vacunas a base de péptidos sintéticos (51), como extensión lógica de las investigaciones llevadas a cabo para identificar los sitios de los microorganismos responsables de la inducción de la respuesta inmune protectora (epitopos). La determinación de la secuencia de los aminoácidos de los epitopos, hace posible la producción de estos segmentos de la molécula de proteína en forma sintética, los cuales se usarán para la producción de la vacuna.

El dominio de la tecnología de manipulación a nivel molecular ha permitido que los investigadores diseñen y construyan antígenos de tal estabilidad genética que la reversión a su virulencia previa es prácticamente imposible (52). También se estudian formas para utilizar los virus como vectores de otros genes de interés, insertando en la región no esencial del genoma del virus uno o varios genes de otros agentes infecciosos, lo cual resulta en el desarrollo de

1 Sitios reconocidos de un antígeno

una respuesta inmunológica y protección adicional también contra los genes insertados en el genoma del vector (53).

Los avances de la biología molecular y de la ingeniería genética se reflejan de forma cada vez más importante en el desarrollo de nuevas formas de inmunizaciones tales como las vacunas genéticas. Recientemente se demostró que al inocularlos por vía intramuscular en ratones, los genes de hemaglutinina del virus de la influenza insertados en plasmídeos producen anticuerpos contra la hemaglutinina y protegen contra el llamado "reto antigénico" letal utilizando virus homólogos, pero no protegen contra el reto del virus heterólogo. Sin embargo, cuando se inocula el gen de la nucleoproteína del virus de influenza, se obtiene la protección contra el reto del virus homólogo y heterólogo (54). Ciertas observaciones preliminares indican que si se utiliza el gen adecuado, este método puede presentar una ventaja enorme sobre las otras vacunas dada su capacidad de proteger, con una sola vacunación, contra varios subtipos o serotipos del agente infeccioso de una enfermedad determinada.

También se ha destacado como una ventaja de las vacunas genéticas la inducción de inmunidad celular más larga y efectiva, a raíz del proceso de síntesis y ensamble de los antígenos que se desarrollan intracelularmente en la región en la cual las moléculas de la clase I del complejo principal de histocompatibilidad (del inglés *major histocompatibility complex*, *MHC*) se codifican, estimulando como resultado a las células T citotóxicas y desarrollando inmunidad celular. Mientras tanto, los antígenos virales o bacterianos inyectados en los tejidos, se sintetizan y se ensamblan con la clase II de las moléculas del *MHC*, estimulando primariamente a las células T "ayudadoras" y a la inmunidad humoral.

Con respecto a la vacuna de ADN, el principal obstáculo para su desarrollo se presenta con las autoridades regulatorias, las cuales solicitan documentación extensa y la garantía de que el material genético inyectado en el músculo es transitorio y no se incorpora a los genes de las células somáticas, lo cual podría traer consecuencias imprevisibles.

Otro método nuevo utiliza plantas transgénicas como sistema para la producción de antígenos y proteínas inmunogénicas. Muchos grupos de investigadores realizan este tipo de estudios y han presentado resultados sugiriendo la posibilidad de utilizar plantas tratadas genéticamente y virus de plantas para producir vacunas contra enfermedades humanas tales como el cólera, la fiebre tifoidea, la hepatitis B, y el SIDA entre otras (55-57). A largo plazo, se estima que sería posible incluir algunas vacunas dentro de las plantas consumidas como alimentos de una dieta normal. Aunque estas investigaciones están todavía en una etapa inicial, la producción de vacunas para el uso humano en plantas podría tener ventajas significativas sobre los métodos que se usa actualmente en la producción de vacunas, dada la posibilidad de incrementar la producción y como consecuencia, de reducir el costo de los procesos de producción. Además de las vacunas, es también factible producir los anticuerpos monoclonales en plantas tratadas genéticamente (58).

Con algunas raras excepciones, casi todos estos estudios se han hecho en los países desarrollados según la prioridad conferida en la gama de sus necesidades. Se puede decir entonces, sin temor a equivocarse, que los países de América Latina y el Caribe deberán con-

tinuar por mucho tiempo como receptores pasivos de productos desarrollados y producidos en países tecnológicamente avanzados.

La inversión de los países industrializados en las actividades de investigación, desarrollo tecnológico y producción de vacunas, tanto por medio de sus laboratorios privados como a través de los del sector público, es enorme. Solamente el sector público de Estados Unidos invierte 250 millones de dólares y el sector privado cerca de 100 millones en dichas actividades (59). Estados Unidos mantiene el Programa para el Desarrollo Acelerado de Vacunas en el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, el cual coordina estas actividades.

Pocas agencias internacionales apoyan programas de desarrollo de vacunas. La Fundación Rockefeller es una de las instituciones no gubernamentales que contribuye en este rubro. Durante años, muchas veces en conjunto con países en desarrollo, esta Fundación ha apoyado el desarrollo de vacunas tales como la vacuna contra la fiebre amarilla. Actualmente, apoya el desarrollo de la vacuna antirrábica en un sistema de cultivo celular de alta densidad, junto con el Instituto Armand Frappier de Canadá, el Laboratorio Veterinario de Colombia (VECOL) y el Instituto Nacional de Salud de Colombia.

El Programa Especial para Investigación y Capacitación sobre Enfermedades Tropicales (TDR) (60), el Programa de Control de Enfermedades Diarreicas (CDD) (61) y el Programa Global para Vacunas (GPV) (62), todos de la OMS, junto con el Programa Especial para Vacunas e Inmunización de la OPS (SVI), son otras de las pocas instituciones que apoyan a nivel internacional las actividades de desarrollo de vacunas.

En septiembre de 1990, en la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia, se emitió dentro de la Declaración de Nueva York la "Iniciativa en Pro de la Vacuna Infantil" (21), que tiene como patrocinadores a la OMS, a UNICEF, a la Fundación Rockefeller y al Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). La Cumbre reconoció que millones de niños mueren todavía anualmente de enfermedades que podrían prevenirse. Se requiere ampliar el espectro de enfermedades para las cuales se dispondría de vacunas, simplificar los requisitos de provisión de las vacunas y reducir los costos de vacunación.

Sin embargo, para la búsqueda del objetivo mayor, la inmunización universal, es necesario que se establezcan formas para aplicar rápidamente los últimos conocimientos científicos en el desarrollo de vacunas nuevas y mejores, beneficiando a los niños de todos los países. Una vacuna de este tipo debería presentar las siguientes características:

- requeriría sólo una o dos aplicaciones en lugar de dosis múltiples;
- se administraría en la fase temprana de la vida del niño;
- se combinaría en formas nuevas, diferentes de las ya existentes, reduciendo la necesidad de numerosas inyecciones y visitas del personal de salud;
- sería más termoestable, reteniendo su potencia durante el transporte y almacenamiento, particularmente en climas tropicales;
- sería eficaz contra una variedad de enfermedades que no son hoy objeto de programas de inmunización, pero que implican problemas serios de salud pública, tales como el

SIDA, las infecciones respiratorias agudas, las enfermedades diarreicas e importantes enfermedades parasitarias;

- sería accesible en términos de costo.

Esta iniciativa representa un hito significativo en la prevención de las enfermedades transmisibles. El logro de estas metas requeriría una inversión sustancial de capital, tiempo y esfuerzos de toda índole por parte de la comunidad científica y tecnológica en todo el mundo.

La mayor parte de la capacidad para participar en esta "revolución" científica y tecnológica, se encuentra en el mundo desarrollado, en donde los laboratorios existentes estarían en mejor situación para dirigir su atención a este esfuerzo. De ahí que se hace necesario fortalecer la capacidad científica y tecnológica de los países en desarrollo, a fin de que puedan participar activamente en el proceso de desarrollo de vacunas en lugar de quedar solamente como beneficiarios pasivos de la producción externa de estos biológicos.

Ante este diagnóstico de la situación, teniendo en cuenta la existencia de centros de excelencia científica y tecnológica en la Región y en respuesta a la solicitud de varios de los países miembros, la OPS empezó a organizar hace algunos años un programa regional de desarrollo y producción de vacunas, teniendo como eje central del trabajo, la cooperación técnica entre los países y la implementación de proyectos multicéntricos de investigación y desarrollo de vacunas importantes para la Región.

Fue así como, en 1994, la Conferencia Sanitaria Panamericana aprobó formalmente el llamado Sistema Regional de Vacunas (SIREVA) (63), el cual, a partir de marzo de 1995 forma parte del Programa Especial para Vacunas e Inmunización (SVI) junto con el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de la OPS/OMS.

### III. PRODUCCIÓN DE VACUNAS

La enorme dependencia de la importación de vacunas básicas por parte de los programas de inmunización en la mayoría de los países de la Región, expone a dichos programas a las variaciones del mercado y la política internacional, haciéndoles altamente vulnerables. Es importante, por lo tanto, prestar la atención debida a la producción de vacunas y tratar a la vez de fortalecer los laboratorios existentes en la Región a manera de mantener múltiples alternativas en cuanto a laboratorios productores y poder diversificar las fuentes abastecedoras para asegurar el suministro continuo de las vacunas esenciales para los diferentes programas en los países. A la luz de estas preocupaciones, se presenta someramente en este capítulo algunos de los problemas involucrados en la producción de vacunas.

Los laboratorios productores de vacunas más importantes se encuentran en los países desarrollados. Muchos de estos laboratorios trabajan en la producción de medicamentos, área que es la que representa mayores ganancias. Asimismo, la actividad de producción de vacunas en estos laboratorios está organizada de tal forma que permite el retorno de las inversiones y la

adquisición de fondos suficientes para continuar las inversiones en investigación y desarrollo tecnológico de vacunas nuevas.

Con el advenimiento de la biotecnología, han surgido centenas de pequeños laboratorios, casi siempre organizados por investigadores que tienen conocimientos tecnológicos y que se establecen para la explotación de esta tecnología. Sin embargo, la mayoría de estas pequeñas empresas están dedicadas al desarrollo de insumos para laboratorio o de utilización terapéutica, tales como anticuerpos monoclonales, o equipos (*kits*) de diagnóstico de laboratorio, debido a que estos productos exigen menos tiempo para su desarrollo y la comercialización.

En los últimos años, se ha observado un efecto importante del mercado en la producción de vacunas, esto es la tendencia al oligopolio, con una gran concentración del mercado de vacunas en pocos laboratorios, en su mayoría transnacionales. Las causas más directas y visibles están relacionadas al incremento del costo de operación de producción, a raíz de una mayor complejidad tecnológica, y a la necesidad de grandes inversiones en las instalaciones productivas, equipo y recursos humanos para el cumplimiento de las exigencias técnicas, tales como las llamadas Buenas Prácticas de Manufactura (64), provenientes de las agencias regulatorias. En Estados Unidos, el alto costo de los seguros debido al pago de indemnizaciones a los usuarios que sufren reacciones adversas relacionadas a la vacunación, es también una de las causas del precio alto de las vacunas en el mercado estadounidense.

Las grandes inversiones necesarias para la incorporación de nuevas tecnologías y el desarrollo de cualquier nueva vacuna, también constituyen factores de dificultad para los laboratorios que desarrollan solamente actividades de producción de vacunas y que no disponen de un gran capital. Un ejemplo de este problema es el costo del desarrollo de la vacuna recombinante de hepatitis B por un laboratorio europeo, que llegó al monto de US\$60 millones y tomó más de seis años de actividad. Esta vacuna está protegida por 14 patentes que pertenecen a varias instituciones diferentes. Estas circunstancias han obligado a los laboratorios internacionales a fortalecer su estrategia con la globalización del mercado y a buscar al mismo tiempo, una mejoría en el rendimiento y la optimización de la productividad. La producción de lotes económicos de vacunas y el asegurarse un mercado para mediano y largo plazo, son medidas esenciales para la continuidad de las actividades por parte de los laboratorios.

#### **IV. PRODUCCIÓN REGIONAL**

Son muy pocos los laboratorios privados de producción de vacunas para uso humano existentes en la Región. En general son muy pequeños y sin impacto en el mercado. La ausencia de los grandes laboratorios privados en la Región obedece a varias razones, entre otras:

- Los programas de inmunización generalmente los organizan e implementan los gobiernos, y como la cobertura de vacunación es muy alta, la demanda del mercado privado de vacunas es mínima en la mayoría de los países de la Región;

- Los gobiernos también son los responsables de la adquisición de todas las vacunas para su propio programa nacional de inmunización. Esta se hace mediante un proceso licitatorio, el cual siempre demanda mucho tiempo. Además, la selección se hace en favor del laboratorio que presenta el precio más bajo;
- El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) así como el Fondo Rotatorio de la OPS<sup>2</sup>, promueven la licitación de grandes volúmenes de vacunas por agrupación de necesidades entre los diferentes países. De esta forma, hace la provisión de las vacunas muy atractiva a los laboratorios productores, los cuales pueden programar la entrega de la vacuna con gran anticipación y a precios muy bajos.

Por otro lado, los laboratorios privados obtienen sus ganancias vendiendo en mercados privados de países desarrollados, y el exceso de producción se ofrece a programas como UNICEF y el Fondo Rotatorio de la OPS a un costo marginal.

En general, en la Región existen pocos laboratorios productores que sean competitivos. La mayoría son estatales o públicos y tienen casi siempre una línea de producción limitada, satisfaciendo solamente la demanda espontánea de su propio país, sin una búsqueda activa de mercado. Además, su forma de organización y estructura no permite la flexibilidad y agilidad necesarias para el manejo adecuado de la actividad productiva.

Estos laboratorios producen algunas de las vacunas utilizadas para la prevención de enfermedades de la IRA, tales como la tos ferina y la difteria, las cuales se combinan con toxoide tetánico para formar la vacuna DPT. La producción de la vacuna contra el sarampión está limitada a solamente dos laboratorios (cuadro 1).

La producción actual no es suficiente para satisfacer las necesidades del mercado existente en la Región. Además, existen problemas técnicos por lo obsoleto de las metodologías, los procesos y los equipos de producción que determina una productividad baja productividad y calidad deficiente de las vacunas de algunos productores. Por lo general, estos laboratorios no disponen de instalaciones que cumplan con los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura.

La mayoría de estos laboratorios tiene sus instalaciones adaptadas, por lo tanto el flujo de trabajo no siempre es el mejor. Adoptan la metodología clásica de producción en una cultura estacionaria, limitando enormemente el volumen de insumos producidos. Debido a múltiples dificultades económicas, no tienen equipos e instalaciones adecuados, por lo que están restringidos a la producción de lotes muy pequeños. En general, no se preocupan por hacer estudios de costo-beneficio para propiciar una producción más económica. Solamente algunos llevan a cabo actividades de investigación y desarrollo tecnológico en forma rutinaria. Esta situación hace difícil cualquier programa de modernización e incorporación de nuevas tecnologías. No obstante, algunos laboratorios desarrollan y mantienen la producción continua

2 Mecanismo administrativo establecido en 1979 que consolida los requerimientos de los países en materia de inmunizaciones para sus Programas Nacionales, a fin de obtener mediante un sistema de cotizaciones con diferentes laboratorios, vacunas de buena calidad a bajo costo.

**Cuadro 1: Producción de vacunas DPT y sarampión en países de la Región (número de dosis x 1.000, correspondientes al año 1994)**

PAÍS	D PT	SARAMPIÓN
México (1)	9.500	12.000
Brasil (2)	5.000	15.000
Chile	2.400	•••
Venezuela	4.000	•••
Colombia	2.600	•••
Cuba (3)	•••	***
Argentina (4)	***	•••
Uruguay	160	•••
Ecuador	750	•••

\*\*\* producción suspendida o sin información  
 ••• sin producción

(1) En proceso de modernización y expansión de las instalaciones de producción.  
 (2) El programa nacional de auto-suficiencia está haciendo grandes inversiones en tres instituciones. Cuando se complete tendrá una capacidad de 40 millones dosis de la vacuna DPT por año.  
 (3) Están finalizando nuevas instalaciones con una gran capacidad de producción de vacunas bacterianas y virales.  
 (4) Están modernizando todas las instalaciones de producción de vacunas bacterianas.

de vacunas por años, lo que demuestra que existen recursos humanos suficientemente capacitados en producción, los cuales al contar con apoyo adecuado, responden y atienden a las demandas solicitadas.

La Gerencia General de Biológicos y Reactivos/México, ha modernizado sus instalaciones y equipos, y está en el proceso de ampliar la producción de vacunas. Esta entidad, en sus dos instituciones, el Instituto Nacional de Higiene y el Instituto Nacional de Virología, es la única en América Latina que produce todas las vacunas consideradas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). En Brasil, mediante el Programa de Autosuficiencia de Inmunobiológicos del Ministerio de Salud, se hace importantes inversiones en nuevas instalaciones para producción de vacunas DPT, en tres diferentes laboratorios (Instituto Butantán, Bio-Manguinhos/Fundación Oswaldo Cruz, e Instituto de Tecnología de Paraná/TECPAR), los cuales, se calcula que tendrán una capacidad conjunta de producción superior a 120 millones de dosis anuales de vacuna DPT. El Instituto de Salud Pública de Chile es un productor tradicional de vacuna DPT satisfaciendo la demanda total a nivel nacional de dicha vacuna. El Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel en Venezuela también ha modernizado sus instalaciones, y el Instituto Malbrán, en Argentina, así como el Instituto Nacional de Salud Pública de Colombia, están haciendo un enorme esfuerzo para volver a establecer las actividades de pro-

ducción de manera que puedan cumplir con los requisitos internacionales. Por otro lado, Cuba es el país que ha hecho el mayor volumen de inversiones en el área de investigación y desarrollo tecnológico de inmunobiológicos, biotecnología y producción de vacunas.

Considerando la importancia de las actividades de inmunización, que en los últimos años se han tornado esenciales para la ejecución de las políticas de control y erradicación de enfermedades inmunoprevenibles, es también fundamental una política que fortalezca el desarrollo tecnológico de vacunas y actividades de producción, para satisfacer la demanda de vacunas esenciales para los programas nacionales de inmunizaciones de la Región, a fin de evitar una dependencia total de la importación de vacunas, ya que esto debilita y limita la política de control de enfermedades. Algunos aspectos de carácter estratégico que deben considerarse en este sentido son:

- Las vacunas modernas deberán ser más complejas tecnológicamente, más potentes, menos reactogénicas y con posibilidades de aplicarse en solamente una o dos dosis; tendrán que ser a la vez, combinadas con muchos antígenos y presentar menores reacciones adversas. Sin embargo, con estas características es probable que estas vacunas “modernas” sean mucho más caras que las actuales y que no puedan utilizarse en nuestros países debido a su alto costo;
- Los más interesados en el desarrollo y la producción de vacunas contra las enfermedades prevalentes en la Región, deberían ser los propios países pertenecientes a ella;
- La actividad productiva debe estar asociada al desarrollo tecnológico para permitir la utilización de la tecnología más adecuada. Si no se incorpora un programa de investigación y desarrollo tecnológico, dicha actividad productiva quedará rápidamente obsoleta.
- Se requiere la definición de políticas a mediano y a largo plazo, que enfoquen la actividad de producción con lógica y dinamismo, desde los aspectos de organización, de estructura administrativa y desarrollo tecnológico, hasta el control de calidad y la gerencia de todas estas actividades. Como parte de este desarrollo, es imperativo buscar el fortalecimiento del sistema de Control de Calidad Nacional (65), para asegurar la calidad de la producción local.

En algunos países de la Región se han verificado importantes logros en el desarrollo de nuevas vacunas tales como la vacuna antirrábica por Fuenzalida y Palacios (66); más recientemente, la vacuna antimeningocócica, serogrupos B y C, desarrollada por C. Campa y colaboradores (11); la vacuna contra la hepatitis B, empleando la tecnología de ADN recombinante, a cargo de M. Limonta y colaboradores (67), estos dos últimos grupos provenientes de Cuba; y la vacuna contra la malaria, a cargo de M.E. Patarroyo y colaboradores (68), de Colombia, que se encuentra en su fase final de desarrollo.

No obstante estos importantes logros propios de la Región, es necesario resaltar que todas las demás vacunas se han originado en países desarrollados y se prevé que muy pronto, vacu-



nas perfeccionadas y más complejas tecnológicamente, estarán disponibles en el mercado internacional.

Esta situación muestra la necesidad de fortalecer esta actividad en un esfuerzo coordinado de cooperación técnica entre los países de la Región, hacia el desarrollo y perfeccionamiento de vacunas utilizando nuevas tecnologías. La iniciativa de la OPS/OMS de crear el Sistema Regional de Vacunas (SIREVA), e incorporar esta actividad al Programa Especial para Vacunas e Inmunización (SVI), busca responder a esta necesidad.

El sistema consiste en el fortalecimiento de una red de instituciones afiliadas, las cuales coordinan, en función de determinadas actividades, tareas para el desarrollo y perfeccionamiento de vacunas. Adopta para su funcionamiento un concepto innovador que integra todas las actividades relacionadas al desarrollo de vacunas, tales como la investigación y la vigilancia epidemiológica, la investigación básica y aplicada, el desarrollo tecnológico, la escala de producción, el control de calidad y la evaluación clínica y de campo.

## V. CONCLUSIÓN

La victoria notable lograda por la humanidad en la erradicación de la viruela en los años setenta, el éxito del programa de erradicación del virus "salvaje" de la poliomielitis hecha realidad en 1994 y la eliminación del sarampión en la Región en un futuro muy cercano, han incentivado a las autoridades de gobierno en diversos países a fortalecer los programas de vacunación.

La OPS, la OMS, el PNUD y UNICEF, también intentan motivar a las organizaciones de financiación y a los gobiernos miembros, para que hagan inversiones en gran escala en proyectos de investigación y en el desarrollo de vacunas más potentes que causen menos reacciones adversas y sean más eficaces.

Este problema probablemente confrontará a dos mundos diferentes: uno tendrá la capacidad para progresar hacia la generación del conocimiento científico requerido en la resolución de los problemas por medios tecnológicos; mientras que el otro se encontrará cada vez más apartado de soluciones debido a su escasa capacidad para generar pericia local y a su dependencia de productos desarrollados en otros países para fines distintos de la protección de los niños en los países donde las IRA son endémicas.

La existencia actual de algunas vacunas contra algunos de los agentes etiológicos determinantes de IRA (por ejemplo *H. influenzae* tipo b, *S. pneumoniae*, *B. pertussis* acelular, entre otras) y la pronta disponibilidad de otras, presionará a los gobiernos para que éstas se incorporen a los programas de inmunización. Lamentablemente, el alto costo que esto significa limitará notablemente su uso e incluso puede amenazar el funcionamiento de los programas, a menos que los gobiernos de la Región tomen parte en la iniciativa y promuevan el desarrollo y producción de estas nuevas vacunas.

El Programa Especial para Vacunas e Inmunización (SVI), mediante el SIREVA, busca expresamente el apoyo para acelerar el desarrollo científico y tecnológico, como parte del compromiso adquirido para orientar y dirigir enfoques regionales y nacionales, hacia la producción de vacunas para la prevención y el control de las enfermedades prevenibles mediante la inmunización en la Región de las Américas. Este compromiso se ofrece como una respuesta a una tarea cada vez más difícil: que los países de una Región en desarrollo progresen en lo científico y lo tecnológico para asegurar el acceso a y los beneficios de la ciencia moderna en la prevención y el control de las enfermedades. El sistema también se propone atraer la colaboración de los países desarrollados para consolidar y reforzar las instituciones en la Región, a fin de que las condiciones en las Américas mejoren sustancialmente de una forma que los países no podrían conseguir individualmente.

Hace falta movilizar a la comunidad de donantes internacionales para comprometer los recursos necesarios y apoyar el desarrollo del sistema durante los próximos diez años, pero en particular, durante el período inicial. Las metas propuestas son factibles en el área científica, económica, administrativa y política. No hay duda en cuanto al valor de la inversión; lo que queda por decidir es la voluntad de llevar a cabo las acciones.

## VI. REFERENCIAS

1. Henderson DA, de Quadros CA. *The Eradication of Poliomyelitis*. In Vaccines 95. 413-422, 1995. Molecular Approaches to the Control of Infectious Diseases. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
2. World Bank (1993). *World Development Report: Investing in Health*. Oxford University Press, New York.
3. Pan American Health Organization/World Health Organization. Tenth Technical Advisory Group (TAG). *Meeting on Vaccine-Preventable Diseases*. Final Report. 16-19 March 1992, Rio de Janeiro, Brazil.
4. De Quadros CA. *Strategies for disease control/eradication in the Americas*. In Vaccination & World Health 17-34, 1994. London School of Hygiene & Tropical Medicine. Fourth Annual Public Health Forum. Ed. Felicity T. Cutts and Peter G. Smith. John Willey & Son Ltd.
5. OPS/OMS. *Table of Morbidity Rates*. Sistema de Información del PAI. Programa Especial de Vacunas e Inmunización (SVI), Washington, DC. 1980 y 1994.
6. Wunsch Filho V, Castilho EA, Rodrigues LC, Huttly SRA. *Effectiveness of BCG vaccination against tuberculous meningitis: a case-control study in São Paulo, Brazil*. Bulletin World Health Organization, 68:69-74, 1990.
7. Robbins JB, Austrian R, Lee C-J, Rastogi SC, Broome CV, Falklam RR, Tiejma RH, Parke JC. *Considerations for Formulating the Second-Generation Pneumococcal Capsular Polysaccharide Vaccine with Emphasis on the Cross-Reactive Types Within Groups*. J. Infect. Dis. 1983;148:1136-59.
8. Eskola J, Peltola H, Takala AK, et al. *Efficacy of Haemophilus influenzae type b polysaccharide-diphtheria toxoid conjugate vaccine in infancy*. New England J Med. 1987;317:717-22.

9. Kilbourne ED. *Inactivated Influenza Vaccines*. En: Plotkin SA, Mortimer Jr. EA. eds. *Vaccines*. Philad.: WB Saunders 1988:420-434.
10. Zollinger WD. *Meningococcal meningitis*. In *Vaccines and Immunotherapy*. 113-126, 1991. Edited by Stanley J. Cryz, Jr. Pergamon Press, Inc.
11. Sierra GVG, Campa HC, Varcacel NM, Garcia IL, Izquierdo PL, Sotolongo PF, Casanueva GV, Rico CO, Rodriguez CR, Terry MH. *Vaccine against group B N Neisseria meningitidis: protection trial and mass vaccination results in Cuba*. National Institute of Public Health Annals. 14:195-210, 1991, Norway.
12. Pan American Health Organization/World Health Organization. *Immunogenicity and Reactogenicity of two outer membrane protein-based anti-meningococcal serogroup B vaccines in Santiago, Chile*. 19-20 June 1995. Special Program for Vaccines and Immunization (SVI).
13. Kimura M, Hikino N. *Results with a new DTP vaccine in Japan*. Develop. Biological Standardization 1986;61:545-561.
14. Paradiso P. *Combination Vaccines for Diphtheria, Tetanus, Pertussis, and Haemophilus influenzae type b*. In *Combined Vaccines and Simultaneous Administration*. Current Issues and Perspectives. Annals of the New York Academy of Sciences. 754:108-113, 1995.
15. World Health Organization (WHO). *Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccine (live)*. Requirements for Biological Substances N° 47. Technical Report Series, N° 840, 1994.
16. Garebbem M, Leroy O, Beau JP, Sene I. *Child Mortality after high-titer measles vaccines: prospective study in Senegal*. The Lancet 338:903-907, 1991.
17. Taylor J, Pincus S, Tartaglia J et al. *Vaccinia virus recombinant expressing either the measles virus fusion or hemagglutinin glyco-protein protect dogs against canine distemper virus challenge*. Journal of Virology. 65:4263-74, 1991.
18. Wild TF, Bernard A, Spohner D, Drillien R. *Construction of vaccinia virus recombinant expressing several measles virus protein and analysis of their efficacy in vaccination of mice*. Journal of General Virology. 73:359-367, 1992.
19. Vialard J, Lalumiere M, Vernet T et al. *Synthesis of the membrane fusion and hemagglutinin proteins of measles virus, using a novel baculovirus vector containing the beta-galactosidase gene*. Journal of Virology 70:175-262, 1990.
20. Van Binnendijk RS, van Baalen CA, Poelen MCM et al. *Measles virus transmembrane fusion protein synthesized de novo or presented in ISCOM is endogenously processed for HLA class I- and II- restricted cytotoxic T cell recognition*. Journal of Experimental Medicine 176:119-28, 1992.
21. Measles control. *Resetting the Agenda: A report of the Children's Vaccine Initiative Ad Hoc Committee on an Investment Strategy for Measles Control*. The Journal of Infectious Diseases 170, Supplement 1, 1994.
22. OMS. *Boletín de la iniciativa en pro de la vacuna infantil*. CVI Forum, División de Enfermedades Transmisibles. N° 1, Abril 1992.
23. Cherry J.D. *Pertussis: the trials and tribulations of old and new pertussis vaccines*. Vaccine, 10(14):1033-1038, 1992.

24. Kimura A, Mountzouros KT, Relman DA, Falkow S, Cowell JL. *Bordetella pertussis filamentous hemagglutinin: evaluation as a protective antigen and colonization factor in a mouse respiratory infection model.* Infect Immun 1990;58:7-16.
25. Sato H, Sato Y. *Bordetella pertussis infection in mice: correlation of specific antibodies against two antigens, pertussis toxin and filamentous hemagglutinin with mouse protectivity in an intracerebral or aerosol challenge system.* Infect Immun 1984;46:415-21.
26. Shahin RD, Brennan MJ, Li ZM, Meade BD, Manclark CR. *Characterization of the protective capacity and immunogenicity of the 69 kD outer membrane protein of Bordetella pertussis.* J Exp Med 1990;171:63-73.
27. Rappuoli R, Podda A, Pizza M, Covacci A, Bartolini A, Magistris MT, Nencioni L. *Progress towards the development of new vaccines against whooping cough.* Vaccine, 10 (14):1027-1032, 1992.
28. Fischetti VA. *Streptococcal M protein.* Scientific American, 58-65, June 1991.
29. Bixler GS, Pillai S. *The cellular basis of the immune response by conjugate vaccines.* Cruse JM, Lewis RE (eds) Conjugate Vaccines. Contrib. Microbiol. Immunol. Basel, Karger, 1989, 18-47.
30. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell RE, Broome CV, Wenger JD. *Decline of childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in the Hib vaccine era.* JAMA 1993, 269, 221-226.
31. Black SB, Shinefield HR, and the Kaiser Permanente Pediatric Vaccine Study Group. *Immunization with oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b (HbOC) vaccine on a large health maintenance organization population: extended follow-up and impact on Haemophilus influenzae disease epidemiology.* Pediatr. Infect. Dis. 1992, 11, 610-613.
32. Schneerson R, Robbins JB, Parke JC, Bell C, Schlesselman JJ, Sutton A, Wang Z, Schiffman G, Karpas A, Schiloch J. *Quantitative and qualitative analyses of serum antibodies elicited in adults by Haemophilus influenzae type b and pneumococcus type 6A capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugates.* Infect. Immun. 1986, 52, 519-528.
33. Anderson P, Pichichero ME, Insel RA. *Immunogens consisting of oligosaccharides from the capsule of Haemophilus influenzae type b coupled to diphtheria toxoid or CRM<sub>197</sub>.* J. Clin. Invest. 1985, 76, 52-59.
34. Marburg S, Jorn D, Tolman RL, Arison B, McCauley J, Kniskern PJ, Hagopian A, Vella PP. *Bimolecular chemistry of macromolecules: synthesis of bacterial polysaccharide conjugates with Neisseria meningitidis membrane proteins.* J. Amer. Chem. Soc. 1986, 108, 5282-5287.
35. Anderson P, Betts R. *Human adult immunogenicity of protein-coupled pneumococcal capsular antigens of serotypes prevalent in otitis media.* Pediatr. Infect. Dis. 1989, 8, S50-S53.
36. Giebink GS, Koskela M, Vella PP, Harris M, Le CT. *Pneumococcal capsular polysaccharide-meningococcal outer membrane protein complex conjugate vaccines: immunogenicity and efficacy in experimental pneumococcal otitis media.* J. Infect. Dis. 1993, 167, 347-355.
37. McDaniel IS, Sheffield JS, Delucchi P, Briles DE. *PspA, a surface protein of Streptococcus pneumoniae is capable of eliciting protection against pneumococci of more than one capsular type.* Infect. Immun. 1991, 59, 222-228.

38. Lock RA, Hansman D, Paton JC. *Comparative efficacy of autolysin and pneumolysin as immunogens protecting mice against infection by Streptococcus pneumoniae*. Microb. Pathogen. 1992, 12, 137-143.
39. Russell H, Tharpe JA, Wells DE, White EH, Johnson JE. *Monoclonal antibody recognizing a species-specific protein from Streptococcus pneumoniae*. J. Clin. Microbiol. 1990, 28, 2191-2195.
40. The Jordan Report. *Accelerated Development of Vaccines 1994. Annual Report*. Division of Microbiology and Infectious Diseases. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. National Institutes of Health. Maryland, USA.
41. Robbins JB, Schneerson R, Vann WF, Bryla DA, Fattom A. *Prevention of Systemic Infections Caused by Group B Streptococcus and Staphylococcus aureus by Multivalent Polysaccharide-Protein Conjugate Vaccines*. In Combined Vaccines and Simultaneous Administration. Current Issues and Perspectives. Annals of the New York Academy of Sciences. 754:68-82, 1995.
42. Paoletti LC, Wessels MR, Kasper D. *Optimization of Group-B Streptococcal Glycoconjugate Vaccines*. In Vaccines 95:213:218, 1995. Molecular Approaches to the Control of Infectious Diseases. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
43. Kim HW, Canchola JG, Brandt CD et al. *Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of antigenic inactivated vaccine*. Am J Epidemiol 1969;89:422-34.
44. World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record*. Geneva, Switzerland 1995, 70:53-60.
45. Snyder MH, Betts RF, Deborde D, Tierney EL, Lements ML, Herrington D, Sears SD, Dolin R, Maassab HF, Murphy Br. *Four viral genes independently contribute to attenuation of live A/Ann Arbor/6/60 (H2N2) cold-adapted reassortant virus vaccines*. Journal of Virology 62:488-491, 1988.
46. Clements ML. *New and improved vaccines against influenza*. In: New generation vaccines, pp 375-399. Woodrow GC, Levine MM (ed.). New York: Marcel Dekker Inc., 1990.
47. Panicali D, Davis SW, Weimberg RL, Paoletti E. *Construction of live vaccines by using genetically engineered poxviruses: biological activity of recombinant vaccinia virus expressing influenza virus hemagglutinin*. Proc. Natl. Acad. Sci. 80:5364-68, 1983.
48. Yewdell JW, Bennik Jr, Smith GL, Moss B. *Influenza A virus nucleoprotein is a major target antigen for cross-reactive anti-influenza A virus cytotoxic T lymphocytes*. Proc. Natl. Acad. Sci. 82:1785-89, 1985.
49. Sveda M, Lai CJ. *Functional expression in primate cells of cloned DNA coding for the hemagglutinin surface glycoprotein of influenza virus*. Proc. Natl. Acad. Sci. 78:5488-92, 1981.
50. Ellis RW. *New technologies for making vaccines*. Vaccines, Ed. Stanley A. Plotkin & Edward Mortimer Jr., W. B. Saunders Co. 1988;568-575.
51. Milich DR. *Synthetic peptides: prospects for vaccine development*. Semin. Immunol. 1990;2:307-15.
52. Kit S, Kit M, Pirtle EC. *Attenuated properties of thymidine kinase negative deletion mutants of pseudo-rabies virus*. Am J Vet Res. 1985;46:1359-67.

53. Brown F, Schild GC, Ada GL. *Recombinant vaccinia viruses as vaccines*. Nature, 1986; 319:549-50.
54. Rhodes GH, Dwarki VJ, Abai AM, Felgner J, Felgner PL, Gromkowski SH, Parker SE. *Injection of expression vectors containing viral genes induces cellular, humoral, and protective immunity*. Vaccines 93, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 0-87969-383-5/93.
55. Arntzen, CJ. *Production of low cost candidate oral vaccines in transgenic plants*, presented at the meeting "Vaccines, New Technologies & Applications". Cambridge Healthtech Institute, 21-23 March 1994.
56. Moffat AS. *Exploring transgenic plants as a new vaccine source*. Science. 268: 658-660, 1995.
57. Haq TA, Mason HS, Clements JD, Arntzen CJ. *Oral Immunization with a recombinant bacterial antigen produced in transgenic plants*. Science 268:714-716, 1995.
58. Ma JKC, Hiatt A, Hein M, Vine ND, Wang F, Stabila P, Dolleweerd CV, Mostov K, Lehner T. *Generation and assembly of secretory antibodies in plants*. Science 268:716-719, 1995.
59. Institute of Medicine. *The Children's Vaccine Initiative: Achieving the vision*. National Academy Press. Washington, D.C. 1993.
60. UNDP/World Bank/WHO. *Examen thematique prospectif des orientations et de l'organisation des activites de recherche et de developement du TDR relatives aus vaccins anti-parasitaires*. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. TDR/PTR, Vaccines 92.3, 1992.
61. WHO. *Report of the sixth meeting of the scientific working group on immunology*. Microbiology and Vaccine Development. WHO/CDD/IMV/88.1, 1988.
62. World Health Organization: Global Programme for Vaccines and Immunization. *Vaccine Research and Development (VRD): Report of the 11th Session of the Scientific Advisory Group of Experts (SAGE)*. GPV/VRD/94.14. June 22-24, 1994. Geneva, Switzerland.
63. OPS/OMS. Sistema Regional de Vacunas (SIREVA). *Estudio de factibilidad*. Mayo de 1991.
64. WHO. *Good Manufacturing Practices for Biological Products*. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Technical Report Series, 822:20-30, 1992.
65. WHO. *Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products*. Technical Report Series, 822:31-46, 1992.
66. Fuenzalida E, Palacios R. *Un método para la preparación de la vacuna antirrábica*. Boletín del Instituto Bacteriológico de Chile. 8:3-10, 1995.
67. CIGB (Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología). *Vacuna cubana contra la hepatitis B de antígeno de superficie viral ADN recombinante*. La Habana, Cuba, 1992.
68. Patarroyo ME, Romero P, Torres ML, Clavijo P, Moreno A, Martínez A, Rodríguez R, Guzmán F, Cabezas E. *Induction of protective immunity against experimental infection with malaria using synthetic peptides*. Nature, 328:629-632, 1987.

M a g n i t u d   d e l   p r o b l e m a



## **SECCIÓN III**

# **ASPECTOS CLÍNICOS Y TRATAMIENTO**



## RESFRÍO COMÚN

*Dr. Herminio R. Hernández Díaz*

### I. INTRODUCCIÓN

**E**l resfrío común, llamado también gripe, gripa, catarro común o resfriado común, es la enfermedad infecto contagiosa viral que el ser humano padece con más frecuencia. Se caracteriza por síntomas nasales (rinorrea, obstrucción nasal, estornudos) y en ocasiones por síntomas faringo-amigdalinos (dolor e inflamación) acompañados de malestar general y algunas veces de fiebre. Debido a que los síntomas aluden a la infección del tracto respiratorio superior, también se describe el resfrío común como “infección respiratoria aguda superior”, término que es demasiado amplio, o como “nasofaringitis”, lo cual resulta impropio pues un resfrío común no siempre compromete la faringe (1, 2).

Es una enfermedad de curso autolimitado, que afecta a personas de cualquier edad, sexo, raza o condición socioeconómica, y aunque cuando no causa la muerte, algunas veces el malestar general que ocasiona obliga a los niños a faltar a la escuela y a los adultos al trabajo (3, 4).

### II. ETIOLOGÍA

En los medios populares, el resfrío común se atribuye a las bajas temperaturas, debido en parte a su mayor frecuencia durante la época de invierno. Es interesante señalar que mucho antes de que se descubrieran los virus, Benjamín Franklin, físico, inventor y político estadounidense del siglo XVIII, observó que el resfrío era consecuencia del contacto con una per-



sona enferma, y no de la exposición al frío ni a la humedad; en otras palabras, señaló el carácter contagioso de esta enfermedad (1).

Un estudio que aclara esta relación es la experiencia descrita por Douglas y Col., quienes reprodujeron experimentalmente en voluntarios humanos una infección con rinovirus del tipo 15. Al exponer a estos voluntarios a temperaturas frías (4° C) durante el período de incubación, de enfermedad y de convalecencia, no encontraron ninguna diferencia respecto a un grupo control no expuesto al frío, con respecto a factores tales como la vulnerabilidad frente a las infecciones, la gravedad de los síntomas, la eliminación de los virus, la respuesta de anticuerpos y los cambios en la flora bacteriana del tracto respiratorio superior. Concluyeron entonces en que la exposición al frío no influyó en la respuesta del huésped a la infección por rinovirus (5).

Desde mucho antes que se comprobara que los virus son los agentes causales del resfrío, ya se había reproducido la enfermedad mediante inoculación intranasal del filtrado de secreciones nasales de enfermos (1). Más tarde se determinó que dichas partículas infectantes eran virus.

Actualmente se sabe que los agentes etiológicos más importantes son dos grupos principales de virus, los rinovirus y los coronavirus, y con menos frecuencia, otros virus respiratorios como el parainfluenza, el respiratorio sincitial (VSR), el virus de la influenza y el adenovirus, los cuales causan una enfermedad respiratoria más seria en los niños. En algunos casos, los resfríos son causados por virus que aún no fueron identificados (6).

Los rinovirus son miembros del grupo de los picornavirus y biológicamente están relacionados con los poliovirus y los otros enterovirus. Tienen un diámetro de cerca de 25 nm, son virus ARN y existen más de 100 serotipos reconocidos, algunos aún no tipificados. Pueden crecer en medios de cultivo sin dificultad y tienen un claro tropismo hacia el epitelio respiratorio, y en forma particular hacia el epitelio nasal, probablemente relacionado con su temperatura óptima de crecimiento de 33° a 37° C. La identificación de los serotipos es difícil debido a que son muy numerosos y no se dispone de una prueba serológica que incluya a muchos de ellos. En una muestra, se puede reconocer serológicamente un determinado serotipo mediante anticuerpos neutralizantes, si se conoce el serotipo que produjo la infección (7, 8).

Es difícil aislar los coronavirus, pertenecientes a un grupo diferente de los rinovirus, a pesar de que en condiciones naturales infectan las mismas células que los rinovirus; también son virus ARN pero de un tamaño mayor, de 100 a 120 nm, y hasta el presente fueron reconocidos tres serotipos. Las dificultades técnicas hacen que bajo condiciones naturales, frecuentemente no se establezca el diagnóstico etiológico, pero se cuenta con algunas pruebas serológicas, basadas en la fijación del complemento, en la inhibición de la hemaglutinación y en ELISA, que permiten identificar algunos de estos coronavirus (7).

### III. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El resfrío común es una enfermedad universal y gran parte del conocimiento que sobre ella se posee se basa en el trastorno causado por los rinovirus y en los estudios basados en los efectos de la infección experimental con estos virus en adultos voluntarios (4).

A partir de estudios longitudinales, así como de la información de consultas acumuladas, se ha observado que los niños presentan en promedio, de tres a ocho episodios anuales por niño, con mayor frecuencia entre los pre-escolares que en el grupo de edad escolar (1, 9-11).

Los resfríos, como parte de las infecciones respiratorias agudas (IRA) son más frecuentes en invierno, y en los trópicos durante las épocas de lluvias. De acuerdo con la etiología, se ha observado que esta frecuencia varía; así, los rinovirus son más frecuentes en otoño y primavera (10) y los coronavirus parecen ser más frecuentes en invierno (7).

En una investigación sero-epidemiológica sobre rinovirus en diferentes edades, se comprobó que los recién nacidos tenían anticuerpos para aproximadamente el 20% de 56 serotipos, disminuyendo en el primer año, para luego aumentar a partir del segundo año hasta la adolescencia, a raíz de las continuas exposiciones a infecciones durante este período de la vida (12).

Durante un resfrío común, la excreción de virus varía en el transcurso de un período de cinco días, siendo probablemente más contagioso del tercero al quinto día, que es también cuando es más sintomático y coincide con una mayor excreción de virus (8).

El mecanismo de contagio para los rinovirus, en condiciones naturales, no ha sido establecido; en los experimentos con voluntarios, tanto la infección como la enfermedad se reproducen cuando se inocula en la nariz o en la conjuntiva (8, 13).

Los niños son los principales reservorios para los rinovirus, por medio de las infecciones adquiridas en las escuelas que llevan a sus hogares, en donde las madres se constituyen más frecuentemente en los casos secundarios (7, 13), habiéndose observado personas infectadas por el mismo serotipo en el hogar tanto como en las aulas escolares.

La mayoría de las infecciones provoca enfermedad y no hay evidencia de un estado de portador crónico asintomático (13). El rinovirus se replica en las vías respiratorias superiores, principalmente en la nariz, ya que de las secreciones nasales se han recuperado grandes cantidades del virus y muy pocas de las secreciones faríngeas (8, 13). Asimismo, se ha detectado el rinovirus de la piel de la cara y de las manos, como resultado de contaminación con las secreciones respiratorias. No se ha encontrado en las heces ni en la sangre (8, 13).

En condiciones de infección natural se ha recuperado el rinovirus de las manos en 39% de 43 personas infectadas (14, 15) y también en 6% de 114 objetos en el hogar de los infectados (15). En condiciones experimentales, el aislamiento del rinovirus en las manos de los voluntarios con resfríos, ha variado de 42 a 58% (16, 17). Por lo tanto, los rinovirus pueden pasar fácilmente de la nariz a las manos.

Bajo condiciones experimentales, entre un enfermo y un susceptible, la infección en los susceptibles fue mayor (11 de 15) cuando sólo hubo contacto de manos, que cuando estaban

separados por una mesa (1 de 12); y no hubo infección (0 de 10) cuando la separación era una barrera que permitía pequeñas partículas de aerosol (15).

Dado que una persona se pasa habitualmente las manos por la nariz y/o los ojos dos veces por hora, un enfermo o infectado puede contaminar sus manos al frotarse las fosas nasales, a la vez que estas manos infectadas contaminan otros objetos o las manos de otras personas al tocarlas y una vez contaminadas, al pasarse las manos por las fosas nasales, la persona susceptible se infecta. Debe señalarse también que la contaminación de la piel y del ambiente puede darse a través de la expulsión de aerosoles, principalmente por los estornudos (13).

En un estudio realizado con parejas, la transmisión del virus se asoció a un alto contenido de virus en las secreciones nasofaríngeas, a la detección del virus en las manos de los infectados y a un tiempo de permanencia juntos en la casa, de 122 horas o más durante la semana de observación (17). Esto indica que para que haya infección, no sólo es importante el medio de transmisión (manos contaminadas y seguramente aerosoles de secreciones respiratorias), sino también el tamaño del inóculo (alto contenido de virus en las secreciones) y el tiempo de exposición (18-21).

Las madres reconocen adecuadamente el resfrío común, porque la enfermedad es tan frecuente que la han padecido ellas mismas, sus otros hijos o cualquier miembro de la familia, pero solicitan ayuda cuando los síntomas son muy intensos o aparece fiebre (2). Por lo tanto, la búsqueda de atención tiene por finalidad descartar alguna enfermedad más seria (22), u obtener alguna prescripción que "cure" el resfrío o procure un alivio de los síntomas (22, 23).

#### **IV. PATOGENIA**

Anteriormente se pensaba que la invasión viral del epitelio respiratorio, sobre todo en las fosas nasales, llevaba a la destrucción de las células de la mucosa (24). Sin embargo, en las biopsias por raspado de la mucosa nasal de voluntarios infectados, no se han observado cambios celulares con respecto a las biopsias previas a la infección (25). Por otro lado, el estudio de las células del moco nasal de voluntarios infectados mostró que en 16 de 17 infectados, el moco contenía células epiteliales ciliadas descamadas que contenían antígenos virales. La proporción de estas células fue en promedio de 1 a 2%, nunca superior al 10%, y este porcentaje no guardaba relación con la severidad de los síntomas. Se observó, además, el aumento de polimorfonucleares que de alrededor de 65% antes de la infección, pasaron a niveles de 80 hasta 95% durante ésta (26). Por ello algunos investigadores sostienen que durante la infección viral por rinovirus, no hay destrucción de la mucosa y que los síntomas son fundamentalmente consecuencia de dos factores, a saber:

- a) la presencia de mediadores químicos de la inflamación, los cuales producirían un aumento en la permeabilidad capilar, determinante del edema de la mucosa nasal que

- explicaría la obstrucción nasal; asimismo, provocarían un incremento de suero en el moco, lo que explicaría la rinorrea;
- b) los virus producirían estimulación o irritación en determinados receptores de la mucosa, lo que conduciría a un estímulo colinérgico, incrementando la producción de moco; esto contribuiría a la rinorrea y por otro lado, llevaría a broncoconstricción, lo que explicaría la tos y los cambios en la función pulmonar observados en los pacientes (24).

Tyrrell dice que como consecuencia de la infección hay un marcado efecto sobre los cilios, con afectación del movimiento mucociliar y pérdida de éstos, aunque no aclara si esto se debe a una destrucción importante de la mucosa (6). Sería interesante determinar si los efectos que menciona Turner (26) son sólo debidos al rinovirus o también se presentan con los otros virus que producen el resfrío común.

En estudios recientes de adultos se ha observado que las situaciones de estrés y una personalidad introvertida, son factores que incrementarían la susceptibilidad a los resfríos (6, 27). También se ha encontrado una relación entre el patrón visual y la mayor susceptibilidad a enfermarse con un determinado tipo de virus (28). Por tanto, parecería que hay evidencias de una interacción entre el cerebro (patrón visual, introversión, estrés) y la respuesta inmune (susceptibilidad a la infección o enfermedad).

## V. HALLAZGOS CLÍNICOS

Después de un período de incubación que varía de uno a dos días, los síntomas predominantes del resfrío común son rinorrea, obstrucción nasal y estornudos. Otros síntomas frecuentes son tos, dolor de garganta, cefalea y malestar general. La frecuencia e intensidad de fiebre son muy variables. Si bien los síntomas mencionados se refieren al tracto respiratorio superior, puede observarse sintomatología en otros sistemas, por lo cual el paciente también puede presentar molestias como dolor torácico, irritación ocular, vómitos, diarrea, mialgias y dolor abdominal.

Posiblemente este aspecto clínico dependa tanto de la etiología como de la respuesta del huésped. Así, en relación con los agentes etiológicos, los adenovirus parecen plantear cuadros más generalizados que los estrictamente referidos al tracto respiratorio superior. La sintomatología de los virus de la influenza frecuentemente presenta mialgias y el virus respiratorio sincitial afecta más al tracto respiratorio inferior.

Los síntomas son más ostensibles en los lactantes, quienes generalmente tienen fiebre (1) y en cuanto al sistema respiratorio, cuanto más pequeño es el niño más manifiesta es la obstrucción nasal. Como los lactantes no pueden respirar por la boca, la obstrucción causada por la congestión nasal y las secreciones dificulta su respiración, sobre todo en el momento de la lactancia y durante el sueño, hecho que debe considerarse al tratar los síntomas de esta molestia.

La mayoría de los niños con resfrío común padece tos, hecho que podría explicarse porque en las fosas nasales existen receptores del reflejo de tos; sin embargo, se cree que como la mayor cantidad de receptores de tos se encuentra en la laringe, tráquea y bronquios, la tos podría ser expresión del compromiso simultáneo del tracto respiratorio inferior. También se ha explicado la presencia de tos, como un reflejo debido al goteo posnasal, y también porque la infección respiratoria superior es un factor desencadenante del fenómeno de hiperreactividad bronquial. Se ha constatado que los niños asmáticos padecen más frecuentemente resfrío común que los no asmáticos (1, 29, 30).

El resfrío común dura siete días en promedio, y los síntomas son más intensos entre el tercer y quinto días. Sin embargo, los síntomas pueden durar hasta dos semanas, sobre todo la tos (4, 31).

Algunos niños con resfrío común padecen dolor de oído, pero hay que determinar si el dolor es pasajero o persistente, pues en el primer caso, sería expresión de cambios de presión dentro del oído debido a congestión en la trompa de Eustaquio, ya que ésta tiene el mismo tipo de mucosa que el resto de la vía respiratoria superior y puede estar también comprometida. Si el dolor es persistente, la posibilidad de compromiso del oído mismo es más probable y entonces es necesario observar la membrana timpánica, para determinar si existe infección en el oído. Para detectar esta molestia dolorosa es importante que el niño la exprese, lo cual podrá darse sólo en niños mayores; los niños pequeños (lactantes), la expresarán en forma indirecta mediante irritabilidad, tocándose el oído o rechazando la alimentación (2).

## **VI. COMPLICACIONES**

El resfrío común es una enfermedad autolimitada y sólo un porcentaje pequeño de niños sufre una complicación con otitis media o sinusitis. Sin embargo, puede ser difícil diferenciar si estas complicaciones representan sobreinfección bacteriana o se trata de una extensión de la infección viral. Esto último es importante porque algunos niños con estas complicaciones se recuperan rápidamente sin el empleo de antibióticos, habiéndose aislado el rinovirus en secreciones del oído medio y de los senos paranasales (1, 32).

Probablemente la presencia de molestias propias de estas complicaciones, la exacerbación de estas molestias o el curso inusual del resfrío, hagan pensar que el niño presenta una verdadera complicación. Así pues, la presencia de dolor de oído intenso y/o permanente, la persistencia de secreción nasal o el cambio a una secreción de tipo purulenta, asociados a la reaparición, persistencia y/o intensificación de la fiebre, son algunos de los indicios que ayudan en el diagnóstico clínico de otitis media y/o sinusitis.

El carácter purulento de la secreción nasal es el resultado de la presencia de epitelio descamado y de leucocitos polimorfonucleares que han acudido en respuesta a la infección; esto ocurre frecuentemente en el curso del resfriado y por lo tanto no indica necesariamente sobreinfección bacteriana, a menos que esté acompañado por exacerbación de la fiebre, que ésta

reaparezca o que este cambio sobrevenga más allá del tiempo habitual de la resolución del resfriado (más de siete a 10 días).

## VII. DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El cuadro clínico del resfrío común es característico y autolimitado, de manera que los exámenes auxiliares son innecesarios. Algo que sí contribuye es la búsqueda del antecedente epidemiológico actual, es decir, un cuadro similar en otro miembro de la familia, en alguien con quien el niño ha estado en contacto, o la aparición en la familia de un miembro con síntomas similares en el transcurso de los dos a cuatro días siguiente, con lo cual se confirmaría el diagnóstico de resfrío común (2).

Cuando un niño sufre de resfríos a menudo, con una frecuencia mayor que la habitual de tres a cinco episodios por año, o bien cuando sus síntomas nasales son persistentes, debe investigarse adecuadamente si en su historia familiar hay antecedentes de alergia respiratoria e indagar si hay o no eosinófilos en la secreción nasal, para descartar la posibilidad de rinitis alérgica.

Un niño que tiene un cuerpo extraño en una fosa nasal también puede presentar rinorrea, pero ésta es generalmente unilateral, frecuentemente con mal olor y a veces con sangre.

A propósito del diagnóstico diferencial, es necesario señalar que algunas enfermedades pueden empezar como resfriado común, entre ellas el sarampión, la tos ferina y otras. Sin embargo, si bien el curso inicial puede ser indistinguible del resfriado común, a los síntomas iniciales siguen rápidamente los síntomas propios de cada enfermedad.

## VIII. TRATAMIENTO

Por el momento no se cuenta todavía con un tratamiento específico eficaz para el resfrío común, por lo cual básicamente se procura aliviar los síntomas (4, 33).

Es comprensible la dificultad para conseguir una buena droga antiviral para uso clínico, pues ésta tendría que ser de amplio espectro, a fin de combatir no sólo al rinovirus, sino también a los coronavirus y los otros agentes virales causantes de resfrío común.

Actualmente se experimenta con varias drogas antirrinovirus, las cuales han mostrado inhibición del crecimiento viral in vitro; se pueden citar entre éstas al gluconato de zinc, enviroxima, interferón, flavonoides, y pirodavidir.

Tras observarse el alivio de los síntomas de una niña inmunosuprimida que tenía resfríos frecuentes y severos, después de ser tratada con zinc, se comprobó que algunos virus que producen resfrío común son sensibles al zinc in vitro, por lo que se empleó en el tratamiento de casos de resfrío común. En un ensayo doble-ciego, se constató un acortamiento de la duración del resfrío (34), pero en otros dos ensayos controlados, con voluntarios a quienes experi-

mentalmente se indujo resfríos por rinovirus, no se observó ningún efecto terapéutico del gluconato de zinc (35). Por lo tanto, debería considerarse que esta terapia es discutible.

La enviroxima, es un derivado benzoinmidazólico sumamente eficaz *in vitro* contra el rinovirus. Ha logrado disminuir los síntomas y la cantidad de virus de las secreciones nasales, aplicado preferentemente en forma tópica nasal, más que por vía oral (36, 37). Sin embargo, se requiere más ensayos clínicos, en un número mayor de pacientes para demostrar su eficacia clínica.

El interferón es un grupo heterogéneo de proteínas de bajo peso molecular, elaborado por las células huéspedes infectadas, que protegen a las células no infectadas de la infección viral. Ha sido empleado experimentalmente en forma de aerosol por vía intranasal, pero no ha funcionado cuando el resfrío ya está establecido, sino cuando se empleó en forma profiláctica (38, 39).

Se considera que los flavonoides figuran entre los inhibidores más potentes de la replicación del rinovirus humano. Se está sintetizando nuevas moléculas de este tipo, con pequeñas variaciones en su fórmula, con lo cual se consigue, *in vitro*, la ampliación de su espectro de acción (40).

Existen diversos agentes antivirales sintéticos que inhiben *in vitro* la replicación del rinovirus humano; uno de los más recientes es el pirodávir (R77975), que es 500 veces más potente que su predecesor (R61837), e inhibe a 80% de los serotipos de rinovirus. En un ensayo clínico, aplicado seis veces al día en forma de aerosol por vía nasal, con un total de 25 aplicaciones, fue efectivo tanto para prevenir la infección como la enfermedad, y para reducir la severidad de ésta, siempre que fuera administrado antes de la infección. El medicamento fue bien tolerado por vía intranasal a diferencia de otros usados por esta vía que causan molestias locales (41).

Se sigue buscando un tratamiento específico antiviral (anti-rinovirus) y existen esperanzas de encontrarlo, aunque algunos de los medicamentos usados ocasionan molestias de tipo local (intranasal) y requieren una administración frecuente para ser efectivos.

En relación con el tratamiento de los síntomas existen múltiples medicamentos para el resfrío, que generalmente son una combinación de antihistamínicos, descongestionantes y antitusígenos, pero no se ha comprobado su eficacia, ya sea usados aisladamente o en combinación.

Se sabe que en los síntomas nasales del resfrío común no interfiere la histamina sino las kininas, por lo cual no hay razón para emplear antihistamínicos (42, 43). Los descongestionantes, generalmente derivados de la efedrina, no han probado acortar la duración de la enfermedad y con respecto a los antitusígenos, es importante recordar que la tos es un mecanismo reflejo de defensa, mediante el cual se limpian las vías aéreas, por lo cual resulta contraproducente emplear antitusígenos (44).

Algunas observaciones, sin embargo, señalan que estos medicamentos actúan de alguna manera, lo cual justificaría su empleo por dos razones principales. Una de índole farmacológico, puesto que los antihistamínicos tienen una acción anticolinérgica, y por lo tanto reducen la secreción de moco; los descongestionantes son vasoconstrictores efectivos y disminuyen la congestión nasal, y los antitusígenos cortan efectivamente el reflejo de la tos cuan-

do se hace necesario para aliviar al paciente. La segunda razón, es que la mayoría de los niños son llevados a consulta cuando los síntomas son más intensos y es posible que en las siguientes 24 a 48 horas mejoren debido a la evolución natural de la enfermedad, lo cual coincidiría con el empleo de algún medicamento (2).

La principal razón para no recomendar este tipo de medicamentos, es que sus efectos secundarios pueden ser más perjudiciales que el verdadero alivio que pueda brindar su administración. De esta manera, el efecto anticolinérgico de los antihistamínicos llevaría a que las secreciones se sequen, lo cual dificultaría su eliminación y el bloqueo del reflejo de la tos, por otro lado, puede dificultar la eliminación de las secreciones. Con respecto a los descongestionantes, el mayor riesgo está en su efecto de rebote, sobre todo en los lactantes, cuya congestión nasal puede empeorar una vez que pasa el efecto inicial. Un efecto de los descongestionantes que tampoco debe olvidarse, es la posibilidad de hipertensión arterial, sobre todo cuando se sobredosifican, lo cual puede ocurrir debido a que la mayoría de estos productos se presenta en forma de jarabe para niños. Un efecto secundario, adicional al efecto atropínico de los antihistamínicos, es la irritabilidad o somnolencia que no siempre se relacionan con la dosis (44). De lo anterior, puede deducirse que las reacciones secundarias a este tipo de medicamentos frecuentemente empleados para tratar el resfrío común, no son nada despreciables.

Las recomendaciones actuales para contrarrestar el resfrío común están basadas en la aplicación de medidas sencillas para aliviar la obstrucción nasal y controlar la fiebre, la indicación de una alimentación normal, el ofrecimiento de líquidos con cierta frecuencia y la observación para detectar complicaciones.

El alivio de los síntomas nasales mediante la limpieza adecuada de las secreciones y el empleo de suero fisiológico para la congestión nasal, aplicado directamente en las fosas nasales tres a cuatro gotas cada vez que sea necesario, son las medidas sencillas que producen alivio a los niños y que no tienen riesgo alguno (45).

Si la fiebre es alta ( $39^{\circ}$  C o más) o le produce malestar al niño, debe aliviarse mediante la dosis común de un antipirético (acetaminofén o aspirina en niños mayores, 10 a 15 mg/kg/dosis). El niño debe recibir su alimentación normal y habitual; además se le debe ofrecer líquidos con frecuencia, a fin de facilitar la eliminación de las secreciones con la tos.

Es importante recordar que el resfrío común es una enfermedad autolimitada y que su pronóstico es bueno, por lo cual más que recetar un determinado medicamento antigripal, debe explicarse adecuadamente a la familia el curso usual de la enfermedad, a fin de que cualquier alteración en la secuencia habitual, tanto en la duración como en la intensidad de los síntomas, sirva para detectar posibles complicaciones.

Con respecto al alivio sintomático al usar algunos analgésicos, antipiréticos y anti-inflamatorios, los resultados clínicos de su empleo regular son contradictorios, habiéndose constatado algunos efectos adversos, tales como supresión de la respuesta de anticuerpos neutralizantes e incremento de los síntomas y signos nasales durante el resfrío con medicamentos como el acetaminofén y la aspirina (46). Sin embargo, no se han encontrado tales efectos con algunos antiinflamatorios como el ibuprofen y el naproxen (46, 47). Por lo tanto, se recomendaría su



empleo sólo en función de la intensidad de la fiebre y del malestar general, y no en forma horaria o regular durante varios días.

A partir de varios estudios clínicos, se ha demostrado que la administración de antibióticos en el resfriado común no ha logrado acortar la duración de la enfermedad ni prevenir las complicaciones y, por lo tanto, no hay razón para indicarlos rutinariamente (49-51).

Aunque los médicos continúan indicando antibióticos en forma amplia, su uso no es apropiado para el tratamiento de las infecciones agudas del tacto respiratorio superior, que en su gran mayoría son infecciones virales. Se han identificado algunos factores que influyen en la decisión de emplear antibióticos (52):

- La ansiedad del médico con respecto a su propio trabajo, sobre todo el temor a equivocarse, por lo cual opta frecuentemente por atender el episodio con antibióticos, cuando no puede diferenciar una infección viral de una bacteriana.
- La respuesta del facultativo a la presión social, que ocurre sobre todo cuando el médico es inseguro y cede a la ansiedad de la familia.
- La ansiedad familiar que hace consultar frecuentemente por los mismos síntomas de un mismo episodio o de cuadros similares. Si el médico no recuerda que los episodios de IRA son frecuentes y la mayoría son de etiología viral, cederá a la presión con una rápida indicación de antibióticos, a fin de "controlar" la infección.
- El temor del médico a posibles complicaciones de supuestas infecciones estreptocócicas, sobre todo cuando en el cuadro clínico del resfriado hay molestias faríngeas, olvidando que la mayoría de las infecciones de etiología viral pueden causarlas.

Linus Pauling, premio Nobel de física, sostuvo que la vitamina C es eficaz para contrarrestar el resfriado común (53); esta eficacia continúa siendo discutida. Algunos autores afirman que es útil en las profilaxis y en el tratamiento del resfriado común, pero otros niegan tal utilidad, aduciendo que el beneficio reportado obedece a artificios estadísticos y a un efecto de placebo, más que a un beneficio real del ácido ascórbico o vitamina C (54, 55).

El empleo de algunas medidas como el uso de vapor de agua o bebidas calientes, así como de medicamentos de uso popular como el mentol, ha dado resultados igualmente contradictorios en algunos estudios clínicos (56-60).

En la búsqueda de un tratamiento eficaz se ha ensayado el empleo simultáneo de un antiviral (interferón, por vía nasal) con antiinflamatorio (naproxen, por vía oral) y un anticolinérgico (ipratropio, por vía intranasal) en resfriados experimentales de adultos, habiéndose obtenido resultados satisfactorios, tales como un período más breve de excreción viral, un menor título de virus y una mejoría de los síntomas, comparados con los de un grupo que recibió un placebo (61). Sin embargo, habrá que sopesar este tratamiento, teniendo en cuenta su alto costo y el hecho de que esta enfermedad tiene un curso autolimitado, reservándolo quizá, para casos severos o para cuando la presunción de severidad se dé en un paciente inmunosuprimido.

## IX. PREVENCIÓN

La prevención específica por medio de vacunas para rinovirus aún no es posible, debido principalmente a que la cantidad de serotipos de rinovirus implicados es muy grande, y a que el contenido antigénico de estos virus varía constantemente y a que continuamente aparecen nuevos serotipos.

El empleo de interferón es prometedor para la profilaxis, ya que este mediador ha sido propuesto como un elemento importante en la recuperación de la infección por rinovirus. De las experiencias con interferón, se deduce que es necesaria una dosis alta y el empleo de la vía intranasal para obtener buenos resultados (39).

La prevención no específica que corta el modo de transmisión puede dar resultados satisfactorios. En este sentido, a partir del conocimiento de que los rinovirus también pueden transmitirse por medio de las manos contaminadas con secreciones nasales, se busca modos de evitar este tipo de contagio, mediante el empleo de sustancias viricidas que se usaría durante el lavado de manos, recordando que el simple lavado de manos por sí mismo, parece tener cierta eficacia (31). Igualmente, la eliminación adecuada de las secreciones nasales también tiene importancia, por lo cual el empleo de pañuelos desechables evitaría una mayor contaminación de las manos (62). Sin embargo, algunas de estas medidas no son aplicables a los niños, sobre todo a los más pequeños, de manera que debe tenerse presente que este modo de contagio es importante, con el fin de evitarlo, por lo que será necesario buscar otras medidas de prevención.

## X. CONCLUSIÓN

El resfrío común es una enfermedad infecciosa frecuente en niños y adultos, muy contagiosa, de etiología viral, que por tener un carácter autolimitado, requiere -por ahora- medidas sencillas de tratamiento sintomático, principalmente para los síntomas nasales. En un futuro próximo, seguramente se dispondrá de drogas antivirales y medios eficaces de control, los cuales evitarán que tanto niños y adultos sufran esta molesta enfermedad. Mientras tanto, es importante que los padres o encargados de los niños, reconozcan cuándo el resfrío común deja de ser un simple catarro, ya sea por su duración o por la aparición de signos de peligro, los cuales dependen de la edad del niño (v.gr. tiraje o taquipnea). En estos casos, es cuando debe consultarse al médico para modificar el enfoque terapéutico.

**XI. REFERENCIAS**

1. Cherry JD. *The common cold*. In: Feigin R.D. and Cherry J.E. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2nd. Ed. Philadelphia, W.B. Saunders 1987; 155-60.
2. Hernández H. *Resfrío Común*. En: Meneghello, J. - Diálogos en Pediatría. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Santiago, Chile 1990; 113-20.
3. Smillie WG. *The Common Cold*. Funk and Wagnalls Company. New York. 1937: 7-12.
4. Stickler GB, Smith TF, Broughton, DD. *The Common Cold*. Eur. J. Pediatr. 1985; 144:4-8.
5. Douglas Jr. RG, Lingren KM, Couch RB *Exposure to cold environment and rhinovirus common cold. Failure to demonstrate effect*. N. Engl. J. Med. 1968; 279:742-7.
6. Tyrrell D. *What's new on the common cold*. Practitioner 1990; 234:391-95.
7. Reed SE. *The aetiology and epidemiology of common cold, and the possibilities of prevention*. Clin. Otolaryngol. 1981; 6:379-87.
8. Gwaltney Jr. JM. *Rhinovirus*. In: Evan AS Viral Infections of Human: Epidemiology and Control. New York. Plenum Medical Book Co. 1982: 491-517.
9. Pan American Health Organization. *Acute respiratory infections in children*. Washington, 1983.
10. Fox JP, Cooney MK, Hall CE, et al. *Rhinoviruses in Seattle families*. 1975-1989. Am. J. Epidemiol. 1985; 122:830-46.
11. Dong-lu Z, Zi-jing Z, Zhi-liang W et al. *Surveillance of acute respiratory infections in three kindergartens in Beijing*. Chinese Med. J. 1988; 101:787-92.
12. Hamparian VV, Conant RM, Thomas DC. *Rhinovirus Reference Laboratory, Annual contract progress report to the national of allergy and infectious disease*. National Institute of Health. Bethesda, Maryland. Contract No. 69-2062. December 1, 1969-November 30, 1970.
13. Hendley JD, Gwaltney Jr. JM. *Mechanisms of transmission of rhinovirus infections*. Epidemiol. Rev. 1988; 10:242-58.
14. Hendley JO, Wenzel RP, Gwaltney Jr. JM. *Transmission of rhinovirus colds by self-inoculation*. N. Engl. J. Med. 1973; 288:1361-64.
15. Gwaltney Jr. JM, Moskalski PB, Hendley JO. *Hand-to-hand transmission of rhinovirus colds*. Ann. Inter. Med. 1988; 88:463-7.
16. Reed SE. *An investigation of the possible transmission of rhinovirus colds through indirect contact*. J. Hyg. (Comb) 1975; 75:249-58.
17. D'Alessio DJ, Peterson JA, Dick CR, et al. *Transmission of experimental rhinovirus colds in volunteer married couples*. J. Infect. Dis. 1976; 133:28-36.
18. Gwaltney Jr. JM, Moskalski PB, Hendley JO. *Interruption of experimental rhinovirus transmission*. J. Infect. Dis. 1980; 142:811-15.
19. Meschivitz CK, Schultz SB, Dick EC. *A model for obtaining predictable natural transmission of rhinovirus in human volunteers*. J. Infect. Dis. 1984; 150:195-201.
20. D'Alessio DJ, Meschivitz CK, Paterson JA, et al. *Short-duration exposure and the transmission of rhinovirus colds*. J. Infect. Dis. 1984; 150:189-94.
21. Dick EC, Jennings LC, Mink KA, et al. *Aerosol transmission of rhinovirus common cold*. J. Infect. Dis. 1987; 156:442-8.

22. Cowan PE. *Patient satisfaction with an office visit for the common cold.* J. Fam. Pract. 1987; 24:412-3.
23. Mayefsky JH, El-Shinaway Y, Kelleher P. *Families who seek care for the common cold in a pediatric emergency department.* J. Pediatr. 1991; 119:933-34.
24. Hendley JO. *Rhinovirus colds: immunology and pathogenesis.* Eur. J. Respir. Dis. 1983; 64 (Suppl. 128):340-3.
25. Douglas Jr. RG, Alford BR, Couch RB. *Atraumatic nasal biopsy for studies of respiratory virus infection in volunteers.* Antimicrob. Agents Chemother. 1968; 8:340-3.
26. Turner RB, Hendley JO, Gwaltney JR. *Shedding of infected ciliated epithelial cells in rhinovirus colds.* J. Infect. Dis. 1982; 145:849-53.
27. Cohen S, Tyrrell DAJ, Smith AP. *Psychological stress and susceptibility to the common cold.* N. Engl. J. Med. 1991; 325:606-12.
28. Smith AP, Tyrrell DA, Barrow W, et al. *The common cold, pattern sensitivity and contrast sensitivity.* Psychol. Med. 1992; 22:487-94.
29. Lambert HP, Stern H. *Infective factors in exacerbations of bronchitis and asthma.* Br. Med. J. 1972; 3:323.
30. Horn MEC, Reed SE, Taylor P. *Role of viruses and bacteria in acute wheezy bronchitis in childhood: A study of sputum.* Arch. Dis. Child. 1979; 54:587-92.
31. Gwaltney Jr. JM. *Rhinovirus colds: epidemiology, clinical characteristics and transmission.* Eur. J. Respir. Dis. 1983; 64(suppl. 128):336-39.
32. Gwaltney Jr. JM, Sydnor Jr. A, Sande MA. *Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis.* Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1981; 84:68.
33. Del Mar C. *Managing viral upper respiratory infections.* Aust. Fam. Phys. 1991; 20:557-61.
34. Eby GA, Davis DR, Halcomb WW. *Reduction in duration of common colds by zinc gluconate lozenges in a double-blind study.* Antimicrob. Agents Chemother. 1984; 25:20-24.
35. Farr BM, Conner EM, Betts FF et al. *Two randomized controlled trials of zinc gluconate lozenge therapy of experimentally induced rhinovirus colds.* Antimicrob. Agents Chemother. 1987; 31:1183-87.
36. Philpotts RJ, Jones RW, Delohg DC et al. *The activity of enviroxime against rhinovirus in man.* Lancet. 1981; 1:1342-44.
37. Philpotts RJ, Wallace J, Tyrrell DA et al. *Therapeutic activity of enviroxime against rhinovirus infection in volunteers.* Antimicrob. Agent Chemother. 1983; 23:671-75.
38. Douglas RM, Moore BW, Miles HB et al. *Prophylactic efficacy of intranasal alpha 2 interferon against rhinovirus infections in the family setting.* N. Engl. J. Med. 1986; 314:65-70.
39. Monto AS, Shope JC, Schwartz SA et al. *Intranasal interferon-2b for seasonal prophylaxis of respiratory infection.* J. Infect. Dis 1986; 154:128-33.
40. Conti C, Tomao P, Genovese G et al. *Mechanism of action of the antirhinovirus flavanoid 4' 6-dicyanoflavan.* Antimicrob. Chemother. 1992; 36:95-9.
41. Hayden FG, Andries K, Janssen PA. *Safety and efficacy of intranasal pirodavidir (R77975) in experimental rhinovirus infection.* Antimicrob. Agents Chemother. 1992; 36:727-32.
42. Bluestone CD, Connel JT, Doyle WJ et al. *Symposium: questioning the efficacy and safety of*

- antibistamines in the treatment of upper respiratory infection.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1988; 7:215-42.
43. Proud D, Naclerio RM, Gwaltney Jr. JM, Hendley JO. *Kinins are generated in nasal secretions during natural rhinovirus colds.* *J. Infect. Dis.* 1990; 161:120-3.
  44. Pruitt AW. *Rational use of cold and cough preparation.* *Pediatric. Ann.* 1985; 14:289-91.
  45. Bollag U, Albercht E, Wingert W. *Medicated versus saline nose drops in the management of upper respiratory infection.* *Helv. Paediat. Acta.* 1894; 39:342-5.
  46. Graham NM, Burrell CJ, Douglas RM et al. *Adverse effects of aspirin, acetaminophen, and ibuprofen on immune function, viral shedding and clinical status in rhinovirus infected volunteers.* *J. Infect. Dis.* 1990; 162:177-82.
  47. Sperber SJ, Hendley JO, Hayden FG et al. *Effects of naproxen on experimental rhinovirus colds.* *Ann. Inter. Med.* 1992; 117:37-41.
  48. Jones PN, Bigham RS, Manning PR. *Use of antibiotics in non-bacterial respiratory infections.* *JAMA* 1953; 153:262-64.
  49. Hardy LM, Traisman HS. *Antibiotics and chemotherapeutic agents in the treatment of uncomplicated respiratory infections in children.* *J. Pediatr.* 1956; 48:146-56.
  50. Soyka LF, Robinson DS, Lanchant N, Monaco J. *The misuse of antibiotics for treatment of upper respiratory tract infections in children.* *Pediatrics.* 1975; 55:552-56.
  51. Taylor B, Abbot GD, Kerr MMcK, Fergusson DM. *Amoxycillin and cotrimoxazole in presumed viral respiratory infections of childhood: Placebo-controlled trial.* *Br. Med. J.* 1977; 2:552-54.
  52. Howie JGR. *Some non-bacteriological determinants and implications of antibiotic use in upper respiratory tract illness.* *Scand. J. Infect. Dis.* 1983; (suppl)39:68-72.
  53. Pauling L. *Vitamin C. The common cold and the flu.* San Francisco. Freeman 1976.
  54. Caulehan JL. *Ascorbic acid and the common cold. Reviewing the evidence.* *Post Grad. Med.,* 1979; 66:153-60.
  55. Carr AB, Einstein R, Lai IY et al. *Vitamin C and the common cold; using identical twins as controls.* *Med. J. Aust.* 1981; 2:411-12.
  56. Sakethoo K, Januszkiewicz A, Sackner MA. *Effects of drinking hot water, cold water and chicken soup on nasal mucus velocity and nasal airflow resistance.* *Chest.* 1978; 74:408-10.
  57. Tyrrell D, Barrow I, Arthur J. *Local hyperthermia benefits natural and experimental common colds.* *Br. Med. J.* 1989; 298:1280-83.
  58. Macknin ML, Mathew S, VanderBrug Medendorp S. *Effect of inhaling heated vapor on symptoms of the common cold.* *JAMA.* 1990; 264:989-91.
  59. Eccles R, Morris S, Jawad MSM. *The effects of menthol on reaction time and nasalsensation of airflow in subjects suffering from the common cold.* *Clin. Otolaryngol.* 1990; 15:39-42.
  60. Eccles R, Jawad MS, Morris S. *The effects of oral administration of (-)-menthol on nasal resistance to airflow and nasal sensation of airflow in subjects suffering from nasal congestion associated with the common cold.* *J. Pharm. Pharmacol.* 1990; 42:652-54.
  61. Gwaltney JM. *Combined antiviral and antimediator treatment of rhinovirus colds.* *J. Infect. Dis.* 1992; 166:776-82.
  62. Hayden GF, Henley GF, Henley JO. *Update: New developments in rhinovirus cold control.* *J. Respir. Dis.* 1986; 7:11-16.



## INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS

*Dr. Romeo S. Rodríguez*

### I. FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA AGUDA

Los estreptococos hemolíticos, en particular los del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) son las bacterias más frecuentes que infectan al hombre, provocando una sintomatología muy variable. Las infecciones primarias se presentan a menudo como amigdalitis, faringitis y fiebre escarlatina, bronquitis, neumonía, erisipela y celulitis. Las complicaciones sépticas incluyen linfadenitis cervical, otitis media, sinusitis, mastoiditis, meningitis, empiema, peritonitis y endocarditis. Este agente puede causar también fiebre reumática y glomerulonefritis aguda, como consecuencia de una infección faringoamigdalina o bien de una infección en la piel (impétigo).

Por otro lado, algunas meningitis y síndromes respiratorios agudos en el recién nacido se deben al estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B, así como algunas infecciones del tracto urogenital en mujeres (1). Los organismos del grupo D son también comunes en el humano. Normalmente se encuentran en el tracto gasatointestinal y genitourinario así como en la piel en donde causan infecciones y también endocarditis infecciosa subaguda. Los grupos C, G y F del estreptococo, colonizan frecuentemente la faringe y esporádicamente producen enfermedad del tracto respiratorio superior.

#### a) Presentación clínica

Los niños entre 7 y 15 años de edad tienen en general más probabilidades de tener una faringitis estreptocócica. Es más probable que las faringoamigdalitis de exudado purulento en niños menores de 3 años, excluida la difteria, se deban a un adenovirus.

Randolph y Col. (2) describen las características clínicas de la infección estreptocócica según la edad:

<b>Cuadro 1: Características clínicas de la infección estreptocócica según la edad</b>		
<b>LACTANTES (3 meses a 1 año)</b>	<b>PRE-ESCOLARES (1 a 4 años)</b>	<b>ESCOLARES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irritables pero no agudamente enfermos;</li> <li>• fiebre baja e irregular;</li> <li>• descarga nasal serosa;</li> <li>• narinas escoriadas;</li> <li>• respuesta dramática a la penicilina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre, vómitos, dolor abdominal;</li> <li>• lenguaje nasal sin rinorrea mucoide;</li> <li>• mal aliento característico;</li> <li>• descarga mucoide posnasal;</li> <li>• enrojecimiento faríngeo difuso;</li> <li>• dolor cuando abre la boca;</li> <li>• ganglios cervicales anteriores dolorosos;</li> <li>• otitis media asociada comúnmente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presentación repentina: fiebre fiebre (90%), dolor de cabeza (50%);</li> <li>• signos locales y sistémicos que disminuyen a las 24 horas;</li> <li>• faringe enrojecida, moderadamente difusa a muy enrojecida;</li> <li>• lengua roja con papilas agrandadas;</li> <li>• paladar blando enrojecido;</li> <li>• dolor al deglutir;</li> <li>• exudado en amígdalas o faringe (29%);</li> <li>• ganglios linfáticos grandes y dolorosos en el área cervical anterior.</li> </ul>

En un estudio sobre faringoamigdalitis estreptocócica que se llevó a cabo recientemente en México, el 80% de los niños estudiados tenía entre 3 y 12 años de edad. Los síntomas más frecuentemente encontrados fueron dolor faríngeo (76%), mal estado general (72%), disfagia (70%) y dolor abdominal (24%); los signos más aparentes fueron el enrojecimiento faríngeo (86%), la adenopatía cervical dolorosa (50%), la fiebre mayor de 38.3° C (48%), el exudado faríngeo (46%), petequias en el paladar (26%) y erupción escarlatiniforme (6%) (3, 4).

En este mismo estudio, se comprobó que los pacientes con exudado purulento tenían más probabilidades de presentar elevación de antiestreptolisina O (AELO), proteína C reactiva positiva y fiebre, que aquellos con faringoamigdalitis estreptocócica sin reacción exudativa. De 23 pacientes con exudado purulento, 17 tuvieron fiebre mayor de 38,3° C (75%), mientras que sólo 7 de 27 pacientes sin exudado purulento presentaron fiebre (25%).

## b) Diagnóstico

### b.1) Ayudas de laboratorio no específicas

- **Recuento leucocitario:** Los recuentos leucocitarios menores de 12.500 son poco frecuentes en las infecciones estreptocócicas; cuanto mayor sea el número de glóbulos blancos (dentro de ciertos límites), mayor es la probabilidad de tener un cultivo faríngeo positivo para estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A. Como en otras infecciones bacterianas, el porcentaje de neutrófilos segmentados y en banda aumenta durante la fase aguda de la infección y vuelve a la normalidad en la fase de recuperación.
- **Proteína C reactiva (PCR):** Si la PCR es positiva en un paciente con impresión clínica de faringoamigdalitis estreptocócica, son mayores las probabilidades de que exista un estreptococo en la faringe que esté causando una infección real, y no que se trate de un simple estado de portador. Algunos autores consideran que hay una infección real en contraposición a un estado de portador, solo cuando existe una elevación clara de AELO.

### b.2) Pruebas que demuestran una infección estreptocócica reciente

- **Cultivo faríngeo:** Independientemente de los datos anteriores, es una buena práctica médica tomar un cultivo faríngeo en todos los pacientes con faringitis aguda, aunque los signos o síntomas observados se consideren típicos de la enfermedad. Debe tomarse en cuenta su costo y el hecho de que no en todas las localidades existen laboratorios para su procesamiento, además de que sus resultados no son siempre confiables.
- **Antriestreptolisinas O (AELO) y otros anticuerpos:** El título de AELO excede a 250 unidades en 78 a 92% de los casos de infección estreptocócica faringoamigdalina que terminan en fiebre reumática (5). Como se dijo en la sección del diagnóstico clínico, se ha demostrado que este anticuerpo tiene más posibilidades de elevarse cuando existe exudado purulento (65% de títulos elevados) que cuando dicho exudado no está presente (52%). La misma relación se encontró con respecto a la fiebre y a la positividad de la proteína C reactiva. Estos son los casos que teóricamente tienen más probabilidades de complicarse con fiebre reumática, aunque en situaciones epidémicas con cepas de una virulencia especial (estreptococo M-18), como en la epidemia descrita en Utah, se informó acerca de paciente asintomáticos con esta complicación y títulos elevados de anticuerpos (6).

No se tiene información alguna sobre estudios de "normalidad" de títulos de AELO. Sin embargo, se ha observado que estos títulos alcanzan normalmente cifras de 500 o aun mayores después de una faringoamigdalitis estreptocócica no complicada, razón por la cual se ha considerado que un título de antiestreptolisinas de 250 unidades no se considera elevado en un niño pero sí en un adulto (7). Para que se



considere elevado en un niño, tendrá que ser de 333 unidades o más en niños mayores de 5 años. En general, de 60 a 75% de los niños con cultivo faríngeo positivo tendrán la AELO elevada, pero se observará también una elevación en 10% de los niños sintomáticos y con cultivo negativo.

Por otro lado, desde hace algunos años se ha utilizado otros anticuerpos dirigidos contra los productos extracelulares del estreptococo tales como la Anti-DPNasa (antidifosfopiridin-nucleotidasa, más recientemente denominada anti-nicotinamida adeninid-nucleotidasa) y la Anti-DNAasa (anti-desoxirribonucleasa B).

Es más fácil determinar estos anticuerpos en el laboratorio que la antihialuronidasa (AH) o la anti-estreptoquinasa (ASK), y también son más reproducibles. De especial interés es la determinación de la Anti-DNAasa B que permanece elevada mayor tiempo que otros anticuerpos y puede ser de ayuda diagnóstica en los casos de corea de Sydenham, pues el período de latencia entre la infección faríngea y la aparición de los primeros síntomas de corea es mayor de tres meses. Otros anticuerpos, por el contrario, pudieran estar negativos en estos mismos casos (8).

Los títulos de AELO comienzan a elevarse a partir de la primera semana de la infección faringoamigdalina, alcanzan su máximo nivel entre la tercera y quinta semana de la enfermedad, permanecen elevados dos a tres meses y comienzan a bajar lentamente hasta "negativizarse" en ausencia de nuevas infecciones.

## c) Tratamiento

### c.1) Regímenes de penicilina empleados

Una inyección única de penicilina G benzatínica sigue siendo el "estándar dorado" para el tratamiento de la faringitis por estreptococo. Por otro lado, este régimen disminuye las posibilidades de desacato a las órdenes médicas, que son difíciles de seguir cuando se utiliza penicilina de corta duración. Debido al dolor en el sitio de la inyección generalmente los médicos son reacios a prescribir más ampliamente esta preparación, pero la adición de penicilina procaína a la inyección, parece disminuir sensiblemente esta molestia.

En México se ha utilizado para el tratamiento de la faringitis estreptocócica, una preparación de penicilina G benzatínica asociada a 300.000 unidades de penicilina procaína y 300.000 unidades de penicilina G protásica (Bencetazil® combinado, Wyeth). En un estudio reciente se constató que cuando se administraban 600.000 unidades de esta combinación a niños menores de 6 años, y 1,2 millón a niños mayores, el éxito clínico (definido como la desaparición completa de signos o síntomas en el día décimo posterior al inicio de la terapia y su no presentación para el día 21), fue de 98%; mientras que el éxito bacteriológico (definido como la desaparición del estreptococo el undécimo día posterior al tratamiento y su no reaparición para el día 21) fue de 88%.

### c.2) Recomendaciones para el tratamiento con penicilina parenteral

- Una inyección única de 600.000 unidades de penicilina G benzatínica combinada para niños de 6 años o menores.
- Dos inyecciones de 600.000 unidades de penicilina G benzatínica combinada para niños mayores de 6 años, aplicadas en un solo sitio a los niños con mayor masa muscular o en dos sitios diferentes cuando ésta es menor.
- No debiera repetirse el tratamiento mensualmente, ya que no existe evidencia de que después del tratamiento inicial se erradique el estreptococo cuando se administran otras dosis adicionales de penicilina de larga duración en el transcurso de días, semanas o meses subsecuentes, pero sí existe el peligro de una reacción alérgica secundaria a su administración.
- Si el diagnóstico es de fiebre escarlatina, se recomienda repetir por una única ocasión el tratamiento inicial escogido según la edad, el décimo día posterior a la primera inyección. Esta conducta se justifica por el porcentaje de niños observados con *fracaso bacteriológico* cercano al 30%, en los casos de fiebre escarlatina al final del décimo día posterior al tratamiento, comparado con un 12% de fracasos bacteriológicos en la faringitis por estreptococo sin manifestaciones de fiebre escarlatina (9).

Las ventajas de un tratamiento único con penicilina G benzatínica de larga duración (de preferencia combinada) son:

- Cuando se administra una o dos dosis únicas según la edad, el tratamiento termina al momento de su aplicación;
- La adhesión a las instrucciones médicas se facilita al disminuir dramáticamente el número de inyecciones;
- Desde el punto de vista de la salud pública, facilita la tarea de los médicos en servicio social o de aquellos que trabajan en los centros de salud, pues puede ser administrada al paciente por el médico mismo o la enfermera;
- Los costos disminuyen notablemente (es similar, por ejemplo, el costo de 10 inyecciones de penicilina procaína o el de 20 días de penicilina oral al de una o dos inyecciones de penicilina G benzatínica).
- Los niveles alcanzados por una inyección intramuscular de penicilina G benzatínica de 600.000 unidades, son de 0,03 a 0,2 unidades por ml de plasma durante un período de 10 a 14 días en todos los pacientes. Esas concentraciones son más que suficientes para inhibir el crecimiento del estreptococo, que puede obtenerse por concentraciones tan bajas como 0,005 µg de penicilina por ml. Las concentraciones pico promedio obtenidas después de recibir penicilina benzatínica con 300.000 unidades de penicilina procaína después de una, dos, tres, cuatro y 24 horas, son muy superiores a las que se obtienen cuando sólo se utiliza la penicilina benzatínica sin procaína (10).

### c.3) Penicilina oral

Muchas veces el médico prefiere prescribir una penicilina oral para el tratamiento de la faringitis por estreptococo a fin de evitar el dolor de la inyección y el peligro de una reacción alérgica importante, aunque las reacciones de esta índole son en general infrecuentes y leves. Cuando se prescribe una penicilina de este tipo la dosis recomendada es penicilina G oral, 200.000 unidades cuatro veces al día por 10 días, aunque se ha encontrado que el doble de la dosis por dos veces al día durante el mismo período tiene la misma eficacia (11). Por otra parte, la duplicación de la dosis a 800.000 unidades dos veces al día no mejora el porcentaje de éxito del tratamiento (12).

Otra opción es la de utilizar penicilina V oral, 250 mg. tres veces al día durante 10 días, o bien esta misma preparación duplicando la dosis a 500 mg, dos veces al día. Ambos regímenes tienen el mismo éxito terapéutico del 85%. Como se dijo antes, a menor número de tomas o inyecciones, existen más probabilidades de una adhesión más estricta a la prescripción (13).

### c.4) Antibióticos no recomendables por inefectivos o por su alto costo

Para erradicar el estreptococo de la faringe, no se recomienda las tetraciclinas, pues es bien sabido que un alto porcentaje de estos gérmenes son resistentes a este antibiótico. El trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) no es efectivo (14), y tampoco las sulfas. El porcentaje de fracasos bacteriológicos con el uso de ampicilina o amoxicilina es ligeramente superior al que se tiene con Penicilina G o V.

Se ha sostenido que los antibióticos del tipo de las cefalosporinas dan lugar a menor número de fracasos bacteriológicos que la penicilina. Sin embargo, las diferencias son pequeñas y los resultados de esos estudios no son concluyentes (15). Una publicación reciente indicó que el cefadroxil a 30 mg/kg una vez al día, es más efectivo que la penicilina V a 250 mg tres veces al día, ambos durante 10 días (16).

### c.5) Recomendaciones generales para el tratamiento

- Tratar a los individuos sintomáticos con cultivo positivo.
- No administrar antibióticos a individuos con sintomatología faríngea cuyo cultivo obtenido y procesado adecuadamente haya sido negativo, a menos que los datos faríngeos sean clásicos y se demuestre un título de AELO en ascenso.
- Si se identifica a un individuo portador de estreptococo del grupo A, hay que recordar que la evidencia reciente (1993), sugiere que estos individuos no requieren antibioticoterapia. Para demostrar el estado de portador, deben consignarse las AELO por debajo de 250 unidades en dos determinaciones separadas por un intervalo de cuatro semanas.
- Se ha sugerido algunas excepciones para un segundo tratamiento en los niños con persistencia de estreptococo después de una terapia antibiótica adecuada, o bien si se identifica a un individuo portador; dicho tratamiento se prescribiría si:

- el estreptococo se ha estado transmitiendo a otros individuos a partir del niño portador;
- se ha presentado un brote epidémico de amigdalitis estreptocócica en una comunidad cerrada o semicerrada (una guardería por ejemplo);
- existe alto grado de ansiedad en la familia porque el niño tiene todavía el estreptococo en la faringe después de una terapia adecuada, aunque ya esté asintomático;
- existe un caso de fiebre reumática en la familia del caso índice;
- se está usando como pretexto para realizar una amigdalectomía y como única indicación, el hecho de que en la faringe del niño persista el estreptococo.

- Al tomar la decisión de eliminar el estreptococo de la faringe, debe recordarse que la repetición del tratamiento inicial de penicilina, ya sea por vía oral o intramuscular, en la mayoría de los casos no eliminará el estado de portador o el estreptococo producto de un fracaso bacteriológico. Para tal efecto, debe utilizarse esquemas especiales como los que combinan penicilina con rifampicina.
- Existe una diferencia importante entre el portador sin evidencia de respuesta inmunológica ante la presencia del estreptococo, y el individuo con una infección verdadera (constituida por la elevación de anticuerpos antiestreptocócicos o por fiebre reumática sin antecedentes claros de faringoamigdalitis) que ha permanecido asintomático. Desgraciadamente, este último tipo de caso, se conoce por sus complicaciones.

#### d) Faringitis no estreptocócica

Otros agentes que han sido señalados como agentes etiológicos en la faringitis no estreptocócica, aparecen en el Cuadro 2 (17).

#### **Cuadro 2: Virus y otros agentes involucrados en la faringitis no estreptocócica**

- Coxsackie tipo A
- Herpes simplex
- Adenovirus
- Coxsackie tipo B
- Virus ECHO
- Virus de la influenza
- *Mycoplasma hominis* tipo 2
- *Corynebacterium diphtheriae*
- *Francisella Tularensis*
- Mononucleosis infecciosa (Virus de Epstein-Barr)

Para saber si la faringitis es de origen viral el clínico debe tomar en cuenta, en primer lugar, la edad del paciente. La faringitis en un niño menor de 3 años usualmente no es de origen estreptocócico (18); ésta se presenta normalmente en niños entre los 5 y los 17 años de edad (19). Los adenovirus son la causa más común de faringitis no estreptocócica. Las manifestaciones típicas son fiebre, falta de respuesta clínica a la administración de penicilina, un exudado sobre las amígdalas y un cultivo negativo para estreptococo del grupo A. Con frecuencia se observa congestión y secreción nasal, tos ligera y áreas esféricas blanquecinas bajo la mucosa de las amígdalas. Algunos niños tienen un exudado de apariencia necrótica similar al que se observa a veces en los pacientes con mononucleosis infecciosa. Los tipos 1, 2, 3, 5 y 7 del adenovirus, abarcan más del 85% de todas las infecciones por estos agentes.

El que sigue en orden de importancia en las faringitis no estreptocócicas, es el virus herpes simplex, cuyas manifestaciones clínicas típicas son fiebre, faringe dolorosa usualmente con ulceraciones circulares blancas sobre el paladar y fauces anteriores, y ganglios linfáticos agrandados y dolorosos. Es importante que el médico revise detenidamente la lengua, las encías y la mucosa bucal en los días posteriores para detectar úlceras que no se haya descubierto en el examen inicial. En algunos pacientes solo se observa exudado faríngeo o ulceraciones al principio de la enfermedad, lo cual dificulta el diagnóstico de estomatitis por herpes simplex.

El virus Coxsackie del grupo A se puede aislar frecuentemente de la faringitis ulcerativa. Las manifestaciones clínicas típicas son idénticas a las descritas originalmente para la herpangina: vesículas faríngeas pequeñas o úlceras con areola roja, sin evidencia de estomatitis y observadas usualmente en verano y en otoño. Si existe faringitis exudativa en un pre-escolar pero no hay vesículas o ulceraciones, lo más seguro es que no se trate de una infección por Coxsackie grupo A, sino de una por adenovirus. Los virus ECHO y Coxsackie del tipo B causan faringitis leve, usualmente no exudativa y una enfermedad febril no diferenciada.

La mononucleosis infecciosa puede asociarse a una faringitis exudativa, aunque esta enfermedad es sistémica y no está limitada únicamente a la faringe, por lo que deben buscarse otros signos y síntomas asociados a la faringitis como linfadenopatía, esplenomegalia, alteración de pruebas hepáticas y linfocitos atípicos (más de 15%) (20).

El *Mycoplasma hominis* tipo I no es una causa muy frecuente de faringitis en los niños, y cuando se presenta provoca una faringitis exudativa leve. En un estudio reciente (21) se cultivó *Mycoplasma pneumoniae* en 5% de 140 niños con faringitis aguda, pero también en el mismo porcentaje de un grupo de niños asintomáticos. Asimismo, la *Chlamydia tracomatis*, agente que se ha señalado como causante de hasta 20% de las faringitis en adultos (22), no se aisló en niños con faringitis aguda cuyas edades variaban entre 1 y 12 años.

Por lo expuesto puede concluirse que estos microorganismos no representan un problema en la etiología de la faringitis en la niñez, por lo que la primera consideración al enfrentarse a uno de estos casos, debe ser la detección y tratamiento del estreptococo beta hemolítico del grupo A.

## **II. OTITIS MEDIA AGUDA (OMA)**

### **a) Definición de términos**

La otitis media se define como una inflamación del oído medio y se clasifica de la siguiente manera (23):

- a.1) Otitis media aguda supurativa (otitis media aguda, otitis media aguda purulenta), que tiene una presentación repentina, de corta evolución subsecuente, y se caracteriza por una infección del oído medio detrás de un tímpano enrojecido.
- a.2) Otitis media con derrame (también denominada otitis media crónica con derrame, otitis media no supurativa, otitis media catarral, otitis media mucosa, otitis media serosa, otitis media secretoria), para la cual, los términos otitis media secretoria, otitis media serosa y más recientemente, otitis media con derrame, son los más utilizados al referirse a las formas de otitis media no supurativa o clínicamente no infecciosa.

### **b) Incidencia y epidemiología**

La OMA es el diagnóstico más frecuente entre los niños. Es más común entre los 6 y los 36 meses de edad con un pico menor entre 4 y 7 años. Teele y Col. observaron a 2.565 niños durante los primeros 3 años de vida y comprobaron que 71% padeció por lo menos un ataque de OMA durante ese período, y el 33% tuvo tres o más episodios. Después del primer episodio, 40% tuvo un derrame en el oído medio que persistió durante cuatro semanas, mientras que 10% tuvo un derrame que aún estaba presente tres meses después del episodio original (24).

### **c) Factores de riesgo**

Los niños que son más susceptibles a los ataques de OMA (seis o más episodios) tienen normalmente dos factores en común: 1) infección inicial causada por neumococo, y 2) presentación de la enfermedad por primera vez al año de edad (25). Los lactantes menores a quienes se alimenta con biberón mientras yacen en posición supina, son más susceptibles a un ataque de OMA que los niños amamantados, a los que ordinariamente se sostiene en posición semierecta (26). Otros autores (27) han encontrado que un indicador de otitis media recurrente (definida como cinco o más episodios en los primeros dos años de vida o cuatro o más durante el segundo año) es la existencia de atopia, definida como la presencia de dermatitis seca y prurítica, erupción urticariforme, tres o más episodios de bronquitis con sibilancia o bien tres de estos síntomas: rinorrea que dura más de un mes; comezón o lagrimeo frecuente en los ojos; dos episodios de bronquitis con sibilancia o síntomas gastrointestinales ocasionados por alimentos.

Se ha identificado otros factores de riesgo de otitis media tales como la asistencia del niño a una guardería, los adenoides crecidos, el fumar en el interior del hogar y, particularmente, la alergia a los alimentos. A lo anterior se agrega el sexo del niño, pues los varones son significativamente más susceptibles a la otitis media (28); y también algunas condiciones asociadas como el paladar hendido, casos en los cuales se presenta universalmente por lo menos un ataque de otitis media antes de la corrección del defecto (29).

#### **d) Patogénesis**

El funcionamiento anormal de la trompa de Eustaquio parece ser el factor más importante en la patogénesis de esta enfermedad. Según Bluestone (30), existen dos tipos de disfunción de la trompa de Eustaquio que conducen a otitis media: la obstrucción y la permeabilidad anormal.

La obstrucción puede ser funcional o mecánica. La obstrucción funcional puede ser el resultado de un colapso persistente de la trompa debido a una elasticidad aumentada, a un mecanismo activo de apertura inadecuado o a ambos. Este trastorno es común en niños y lactantes debido a que el músculo tensor del velo del paladar (el único músculo que actúa directamente sobre la trompa de Eustaquio) es mucho menos eficiente antes de la pubertad.

#### **e) Presentación clínica**

Feigin y colaboradores (31), al igual que otros autores, han dividido la historia natural de la otitis media en varias etapas. La tubotimpanitis es la etapa más temprana y se produce por la obstrucción de la trompa de Eustaquio. Al explorar el oído medio, se observa la membrana timpánica con el reflejo a la luz y la movilidad disminuidas al aplicar presión neumática externa (ver otoscopia neumática más adelante). Puede haber un derrame seroso y retracción de la membrana. El mango del martillo está en una posición más horizontal y su apófisis lateral es más prominente. Puede desaparecer totalmente el reflejo de la luz y la membrana estar menos transparente u opaca. En la etapa de hiperemia, el paciente experimenta síntomas de malestar general, fiebre mayor de 39° C y dolor de oído. Al explorar se observa inyección de los vasos alrededor del margen de la membrana timpánica. Puede verse en forma prominente los vasos sanguíneos de la parte superior del conducto auditivo externo correr hacia el mango del martillo desde el pedículo vascular. Todavía están presentes los puntos de referencia de la membrana timpánica pero se ha perdido su transparencia. El movimiento con la otoscopia neumática aún se encuentra presente pero hay dolor. Hay además disminución de la audición y una sensación de oído "ocupado".

##### **e.1) Etapa de exudado**

La etapa pre-supurativa se caracteriza por fiebre alta, náusea, vómitos y anorexia. Puede haber malestar general, dolor muscular generalizado y hasta diarrea ocasional. El dolor puede ser tan agudo como para despertar al niño durante el sueño o impedirle que lo concilie. La membrana timpánica está roja, principalmente la pars fláci-

da. La pars tensa está engrosada, convexa y prominente, se han perdido los puntos de referencia así como el reflejo de la luz, y existe pérdida de audición tanto para tonos bajos como altos.

**e.2) Etapa de supuración**

Los síntomas y la toxicidad sistémicos están en su punto máximo, la fiebre puede llegar a los 40° C, el dolor de oído es pulsátil, se acentúa el tinitus, el tímpano es convexo, tenso, abombado y blanquecino, y no hay motilidad. Se observan vasos inyectados hiperémicos en la periferia y puede existir pequeñas áreas amarillentas de necrosis sobre la membrana timpánica. El mango del martillo está en posición vertical pero difícilmente visualizable, la pérdida de la audición se acentúa tanto para frecuencias altas como para las bajas, y a la percusión puede haber dolor de la región mastoidea. Durante esta etapa se puede observar la ruptura de la membrana timpánica usualmente en la pars tensa con salida de material purulento o serosanguinolento. Una vez que drene el pus disminuyen los síntomas de toxicidad.

**e.3) Etapa de mastoiditis aguda**

La recurrencia del dolor (usualmente nocturno) y la descarga copiosa de material purulento asociada con fiebre de baja intensidad, sugieren la presencia de mastoiditis. La evidencia de mastoiditis puede obscurecerse si el paciente ha sido tratado antes con antibióticos o si se ha roto la membrana timpánica. Generalmente la presencia de descarga profusa de un oído por un período mayor de dos semanas después de la ruptura de la membrana timpánica, sugiere mastoiditis. Normalmente existe dolor a la percusión de la apófisis mastoideas, el área afectada aparece engrosada y aterciopelada a la palpación y el periostio no se mueve sobre el hueso subyacente. A través de la perforación puede observarse proyecciones polipoideas mucosas engrosadas. Si la infección queda atrapada en las celdillas mastoideas debido a un drenaje pobre, pueden reaparecer los síntomas sistémicos. Esta etapa se trata con altas dosis de antibióticos y mastoidectomía simple para drenar el material purulento atrapado. El dolor y otros síntomas se alivian casi inmediatamente y el drenaje purulento se acaba en uno o dos días. Usualmente se nota una perforación seca en el cuadrante anteroinferior de la membrana timpánica que es la última en cicatrizar, de tres semanas a seis meses después del inicio de la infección.

**f) Diagnóstico específico por otoscopia**

La otoscopia debe realizarse de preferencia con el cabezal diagnóstico que tiene una fuente de luz cerrada y un pezón para conectar el conducto a una pera de goma. El cabezal está diseñado de forma tal que cuando el espéculo se adapta con firmeza en el canal auditivo externo, se crea una cámara cerrada formada por el cabezal del aparato, la pera y el tubo que conduce al pezón del cabezal, el espéculo y el propio canal auditivo externo. Mientras se presiona



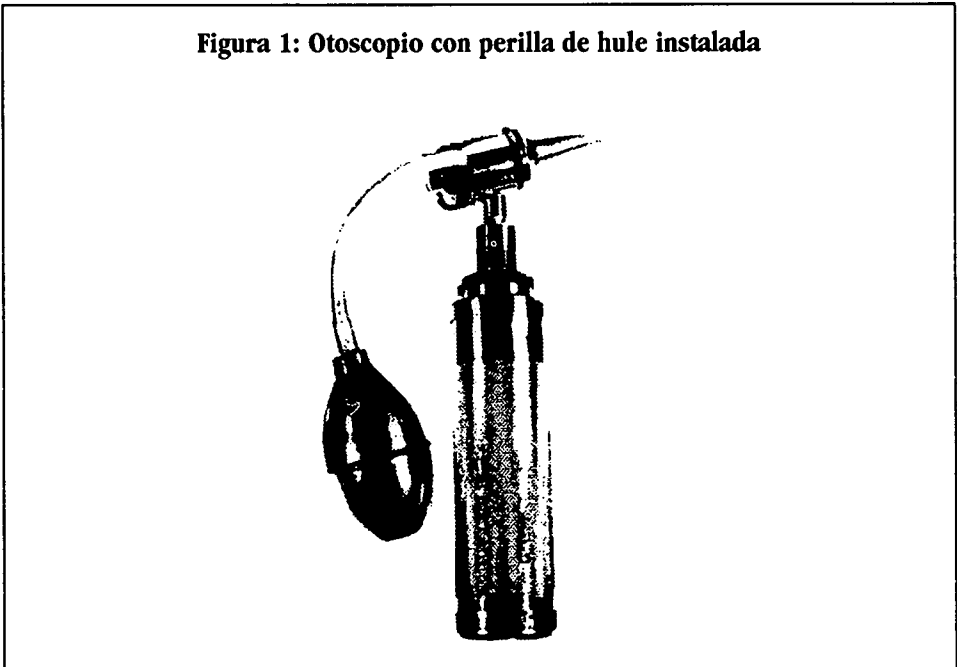
y se suelta suavemente la pera, puede observarse el grado de movilidad del tímpano en respuesta al cambio de presión. Este dato tiene importancia crítica para evaluar el estado del oído medio. Además de la movilidad, se observan las demás características de la membrana timpánica. La otoscopia neumática es sumamente sencilla, proporciona información oportuna y confiable de la presencia de derrame y de otras patologías del oído medio (cicatrización o adherencia), y no es dolorosa ni añade costo adicional importante a la exploración con el otoscopio no neumático (Figura 1).

### g) Etiología y tratamiento

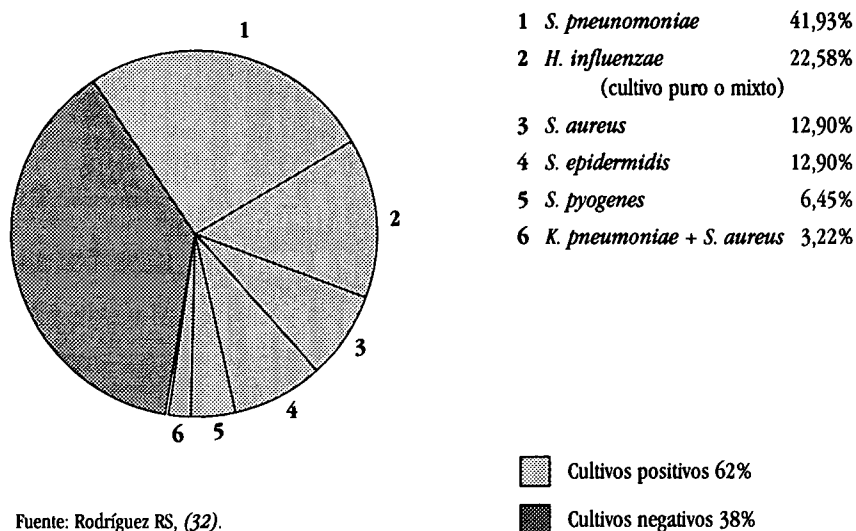
En México se llevó a cabo recientemente una investigación para definir los patógenos bacterianos en 50 niños con OMA cuyas edades variaban entre 1 y 12 años (32). El porcentaje de cultivos positivos fue de 62%. Los gérmenes más frecuentes se muestran en la Figura 2, destacándose el *S. pneumoniae* y el *H. influenzae* con 64% del total de casos positivos (20 de 31).

En el Cuadro 3 se muestra los estudios de la bacteriología obtenida en niños con OMA en algunos países, comparada con la de estudios realizados en el Hospital Infantil de México (33-35). Como puede apreciarse, las diferencias entre las conclusiones son mínimas, excepto en lo que respecta al aislamiento de *Branhamella catarrhalis*, del cual se informa hasta un 8% o más en los casos de OMA de otros estudios. Lo importante de este germen es que hasta en 80% de los casos puede ser productor de  $\beta$ -lactamasa (36), y por lo tanto resistente a drogas convencionales como ampicilina o amoxicilina.

Figura 1: Otoscopio con perilla de hule instalada



**Figura 2: Microbiología de 31 cultivos positivos de 50 pacientes pediátricos con otitis media aguda**



Fuente: Rodríguez RS, (32).

En el neonato, la etiología de la OMA está dada, al igual que entre los niños mayores, principalmente por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, con el agregado de organismos entéricos gram negativos y el aislamiento ocasional de *S. aureus* y estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en casi 20% de los casos (37). Otros autores han encontrado en este grupo de edad los mismos gérmenes, pero con predominio de otros como el *S. aureus* y de estafilococos coagulasa negativos en mayores proporciones, 17 y 22% respectivamente (38).

#### h) Tratamiento

El tratamiento antibiótico de la OMA, se basa en la experiencia acumulada de estudios bacteriológicos obtenidos mediante timpanocentesis que señalan al *S. pneumoniae* y al *H. influenzae* como los gérmenes predominantes. Aunque otro estudio señaló que el tratamiento antibiótico no alteraba mayormente el manejo de la enfermedad (39), un análisis más cuidadoso de esos datos reveló que hubo más complicaciones en el grupo de pacientes que no recibió antibióticos (40). El autor de una revisión sobre el tema, concluyó que en el caso de la OMA la terapia antibiótica acelera el alivio de los síntomas y la cicatrización de la membrana timpánica (41). Además, desde que el uso de los antibióticos se ha generalizado para el tratamiento de esta condición, las complicaciones como la mastoiditis prácticamente han desaparecido en las poblaciones que tienen acceso a servicios médicos.

Los antibióticos elegidos para el tratamiento de la OMA han sido la ampicilina o la amoxicilina, ya que comparadas con el cefaclor, la eritromicina-sulfisoxazol y el TMP-SMX, alcanzan las concentraciones pico más altas en el líquido del oído medio en relación con las concen-

**Cuadro 3: Comparación de patógenos bacterianos aislados de líquidos del oído medio en estudios internacionales**

Bacteria	Número de niños con el patógeno en los estudios internacionales	Promedio	Hospital Infantil de México
• <i>S. pneumoniae</i>	26 - 53	33	41,93
• <i>H. influenzae</i>	14 - 31	21	22,58
• <i>S. pyogenes</i>	0,3 - 24	8	6,45
• <i>S. aureus</i>	0 - 3	2	12,90
• <i>B. catarrhalis</i>	0 - 8	3	-
• <i>S. epidermidis</i>	0 - 12	-	12,90
• Otros organismos	0 - 2	1	3,22
• Cultivos mixtos	0 - 2	2	9,67
• Cultivos estériles	25 - 40	34	38,00

Fuente: 12 informes de centros provenientes de los Estados Unidos, Finlandia y Suecia vs. un estudio en el Hospital Infantil de México

traciones mínimas inhibitorias (CMI) de los tres gérmenes etiológicos más comunes en la otitis media, a saber *S. pneumoniae*, *H. influenzae* sensible a penicilina y *S. pyogenes* (42). La dosis de amoxicilina recomendada en el tratamiento de la OMA es de 40 mg/kg/día dividida en tres dosis, durante 10 días. La ampicilina puede utilizarse como un antibiótico de primera línea al igual que la amoxicilina, en dosis de 75 a 100 mg/kg/día dividida en cuatro dosis, también durante 10 días. La ventaja de la ampicilina sobre la amoxicilina es su costo más bajo aunque esta última tiene menor incidencia de diarrea y mejor tolerancia (43).

Las penicilinas G y V que se administran por vía oral alcanzan concentraciones en el oído medio suficientes para inhibir la mayoría de las cepas de *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. aureus* sensibles a la penicilina, pero dichas concentraciones exceden las CMI para el *H. influenzae* en solo el 50% de los casos. Por otro lado, y aunque con la penicilina sódica y procaínica se obtiene las CMI necesarias para inhibir bacterias gram positivas, la penicilina benzaínica no alcanza estas CMI y por lo tanto no debe utilizarse en el tratamiento de la OMA. El uso de la penicilina oral, sódica o procaína debe reservarse para niños mayores de 6 años, entre los cuales la frecuencia de la otitis media por *H. influenzae* disminuye aunque no desaparece (44). En caso de que exista alergia a la penicilina, se puede utilizar TMP-SMX en dosis de 10 mg/kg/día de TMP ó 50 mg/kg/día de SMX, administrados en dos dosis, durante 10 días. Otra opción es el uso de eritromicina-sulfisoxazol a la dosis de 50 mg/kg/día de eritromicina ó 150 mg/kg/día de sulfisoxazol, en cuatro dosis, durante 10 días.

Los éxitos terapéuticos en la otitis media utilizando los antibióticos arriba recomendados, han variado de 80 a 90% (45). Por otro, lado la aparición de cepas de *H. influenzae* productoras de  $\beta$ -lactamasa y de otros gérmenes con las mismas características, han reducido los éxitos de

las terapias convencionales con apicilina o amoxicilina (46-47). La presencia de cepas de *H. influenzae* productoras de  $\beta$ -lactamasa en los EE.UU. ha sido en promedio de 20% (48) y se ha informado un porcentaje tan alto como de 30% (49). En estudios hechos en México se ha encontrado una prevalencia del 20% de *H. influenzae* productor de  $\beta$ -lactamasa de cepas aisladas en casos de sinusitis aguda, sola o asociada a otitis media (50). Del mismo modo, la presencia de *B. catarrhalis*, más recientemente denominada *Moraxella catarrhalis*, en 8 a 12% de los casos de OMA, pero con una producción de  $\beta$ -lactamasa a cargo de más de 75% de las cepas, ha venido a tener un impacto significativo en el manejo actual de la OMA.

Con una terapia antibiótica apropiada, la mayoría de los niños con OMA tendrán una mejoría significativa entre 48 y 72 horas después de iniciado el tratamiento. Si no se tiene esta respuesta y se observa dolor persistente o recurrente, fiebre o ambos durante el tratamiento, debe llevarse a cabo una timpanocentesis a fin de identificar el germen y su sensibilidad, para poder seleccionar el agente antimicrobiano apropiado. Si no es posible llevar a cabo este procedimiento, deberá acudir a los denominados antibióticos de segunda línea que han mostrado su efectividad contra cepas de *H. influenzae* y *B. catarrhalis* productoras de  $\beta$ -lactamasa. Estos antibióticos son muy numerosos y han sido avalados por otros tantos estudios. La primera de estas drogas recomendada para regiones en donde la presencia de cepas de *H. influenzae* productoras de  $\beta$ -lactamasa es común, es la eritromicina-sulfisoxazol (41-45) o el TMP-SMX (49), que no deben utilizarse cuando existe una faringitis estreptocócica asociada a la otitis, dada su ineficacia contra el *S. pyogenes*. Por otro lado, se ha propuesto otras alternativas terapéuticas como el cefaclor a 40 mg/kg/día por 10 días, que es eficaz contra todos los organismos productores de  $\beta$ -lactamasa (lo cual no se aplica al cefadroxil), excepto posiblemente contra algunas cepas de *B. catarrhalis* productoras de esa enzima. El efecto secundario más serio del cefaclor, son las reacciones parecidas a la enfermedad del suero, con eritema multiforme, artritis o artralgiás (51). Otra opción es la amoxicilina-clavulanato, combinación que ha mostrado ser eficaz para el tratamiento de otitis media causada por bacterias resistentes (52). Los efectos secundarios de este medicamento a la dosis de 40/mg/kg/día dividida en tres dosis por espacio de 10 días (en base a la amoxicilina), se presentaron en el 33% de los casos tratados, siendo el más frecuente la diarrea (19%), seguida por neutropenia (14%) y a veces erupción urticariforme (53).

### h.1) Antihistamínicos-descongestionantes y otros

Wald considera que los antihistamínicos-descongestionantes no son efectivos para prevenir el desarrollo de un derrame en el oído medio y que tampoco facilitan su resolución una vez que se ha producido. Si se utiliza estas preparaciones para una infección del tracto respiratorio superior, debe hacerse en el entendido de que si bien proporcionan un considerable alivio de los síntomas nasales (no del derrame), éste se consigue a expensas de un costo y toxicidad mayores (54).

Para los niños con OMA y membrana timpánica intacta, no se recomienda las gotas que contienen antibióticos y que se aplican directamente en el conducto auditivo externo.

## **h.2) Quimioprofilaxis**

Se ha recomendado la quimioprofilaxis para niños con tres episodios de otitis media en un período de seis meses, o bien cuatro a cinco episodios en 12 meses, con por lo menos un episodio presente en los últimos seis meses (49). Los antibióticos recomendados en varios estudios (55-56), son amoxicilina a 20/mg/kg en una sola dosis al acostarse. Si existe alergia a la penicilina, puede usarse sulfisoxazol (Gantrisin®) a 50 mg/kg una vez al día, o etilsuccinato de eritromicina a 10 mg/kg por dosis, dos veces al día. La duración de la profilaxis es de aproximadamente seis meses o durante el período de mayor incidencia de las infecciones respiratorias (invierno y primavera). Es importante anotar que el TMP-SMX no se recomienda para la profilaxis de OMA en niños (57). Los niños que reciben quimioprofilaxis deben ser examinados a intervalos frecuentes (cada una a dos semanas) para asegurarse de que no se ha presentado un derrame asintomático del oído medio.

## **III. SINUSITIS AGUDA**

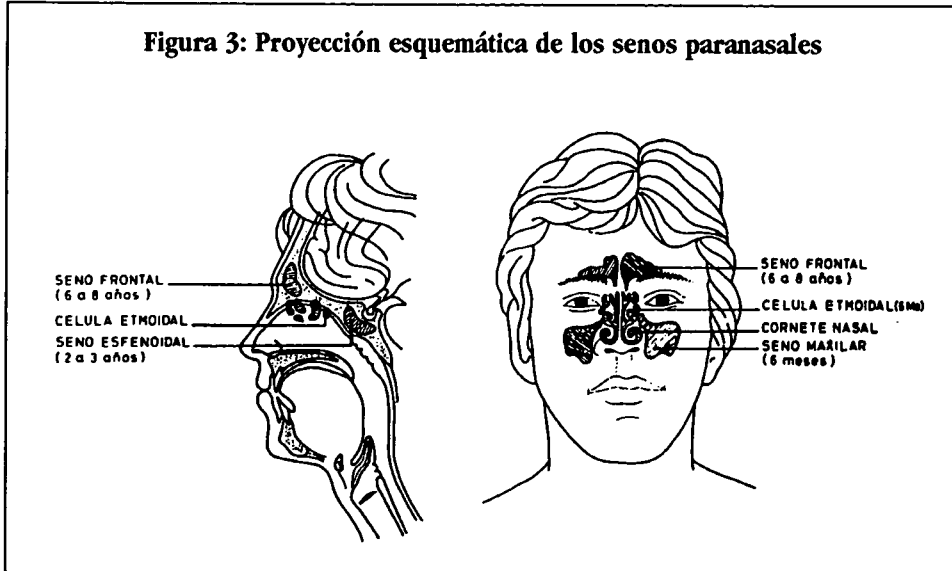
Se estima que el 0,9% de las IRA se complican con sinusitis (58). Esta incidencia pudiera no ser la correcta y más bien situarse entre el 0,5% y el 5,0% ya que la definición de la enfermedad es a menudo imprecisa.

### **a) Anatomopatología**

Los senos maxilares y etmoidales se desarrollan entre el tercero y quinto mes de la gestación y se neumatizan poco después del nacimiento. Los senos frontales y esfenoidales también se desarrollan durante la gestación, pero permanecen en estado primitivo durante varios años y su neumatización completa no se alcanza hasta los 6 u 8 años. Después de los 10 años de edad, los senos frontales adquieren más importancia clínica dado que son un sitio más común de infección y pueden ser foco de complicaciones intracraneanas que aunque raras, son más serias. Antes de esa edad los senos más comúnmente afectados son los maxilares, aunque no llegan a ser clínicamente importantes sino hasta los 18 a 24 meses de edad (59). Los senos esfenoidales, por otro lado, se neumatizan adecuadamente a los 2 ó 3 años de edad (Figura 3) y raramente resultan afectados en los niños, excepto en casos de pansinusitis. Su situación, adyacente a ciertas estructuras vitales como la arteria carótida, los nervios craneales, la hipófisis, el nervio óptico y el seno cavernoso, hacen que su infección sea extremadamente peligrosa y que el retraso en el diagnóstico y tratamiento pueda conducir a una mayor morbilidad y letalidad.

### **b) Factores predisponentes y clasificación**

Estos factores se dividen en locales y sistémicos. Entre los locales se encuentran los citados en el Cuadro 4.

**Figura 3: Proyección esquemática de los senos paranasales**

La fisiopatología de la sinusitis puede comprenderse al recordar lo expuesto anteriormente y que existen tres elementos claves en el funcionamiento de los senos paranasales:

- 1) la apertura del ostium;
- 2) la función e integridad del aparato ciliar; y
- 3) la calidad de las secreciones (60).

La obstrucción del ostium puede ocurrir por edema o tener origen mecánico. En el primer factor desencadenante se destacan la infección viral de vías aéreas superiores y la rinitis alérgica (61). Como causa mecánica, la desviación del septum, pólipos nasales, cuerpos extraños, atresia de coanas y tumores.

En cuanto a la clasificación de la sinusitis de acuerdo con su duración, se acepta generalmente como sinusitis aguda la que tiene una duración de 30 días o menos y sinusitis crónica la que persiste más allá de ese período.

### c) Presentación clínica

Los síntomas que se reconocen más comúnmente en adultos y adolescentes con sinusitis son el dolor facial, la cefalea y la fiebre. En los niños la presentación de síntomas es menos específica. La primera condición por la que el médico debe sospechar sinusitis, son los signos y síntomas de un resfriado común persistentes. La descarga nasal y la tos diurna que continúan más allá de 10 días sin mejorar, son manifestaciones de la posible presencia de una sinusitis. La descarga nasal puede ser de cualquier tipo (delgada o espesa, clara, mucoide o purulenta), y la tos, seca o húmeda, se presenta por lo general durante el día y empeora en la noche. Cuando la tos es el único síntoma residual, usualmente no es específica y no sugiere una infección de

**Cuadro 4: Factores locales que predisponen a sinusitis**

- Infección viral del tracto respiratorio superior
- Rinitis alérgica
- Adenoides hipertróficos
- Síndrome del cilio inmóvil
- Infecciones dentales
- Desviación del tabique nasal
- Pólipos nasales y tumores
- Atresia de coanas
- Cuerpos extraños
- Trauma facial
- Natación en aguas contaminadas
- Fumar cigarrillos
- Uso indiscriminado de descongestionantes

Fuente: Modificado de referencias 60-62

los senos. La halitosis es más común en pre-escolares y cuando se acompaña de síntomas respiratorios (en ausencia de farangitis exudativa, caries dental o cuerpo extraño nasal) es sugestiva de una infección de los senos (62). El dolor facial raramente está presente, excepto en los casos mucho menos frecuentes de sinusitis esfenoidal (63) o en adultos y adolescentes.

La segunda presentación, que es menos común, es la de un niño con un "resfriado" que parece ser más severo de lo normal: la fiebre es alta (mayor de 39° C), la descarga nasal purulenta y copiosa y puede haber edema periorbitario y dolor facial. Cuando existe edema periorbitario puede situarse en el párpado superior o inferior, de presentación gradual y más obvio por las mañanas. El dolor de cabeza puede presentarse hacia atrás o encima de los ojos y aunque menos común, cuando existe, se da en niños mayores de 5 años.

El examen físico del paciente con sinusitis aguda puede revelar descarga mucopurulenta en la nariz o en la retrofaringe. En general los ganglios linfáticos cervicales no están agrandados ni son dolorosos, y puede haber dolor a la palpación o a la percusión de los senos paranasales así como mal aliento. Es importante recordar que la sinusitis puede en ocasiones coexistir con la OMA. En un estudio llevado a cabo en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en 44 niños con sinusitis aguda (64), los signos y síntomas presentes al ingreso así como en el examen físico fueron los que se presenta en el Cuadro 5.

**d) Métodos de diagnóstico específico**

Pueden considerarse la transiluminación, la radiografía, la ultrasonografía y la aspiración de los senos. Según algunos, la transiluminación sólo es útil en manos de un examinador experi-

**Cuadro 5: Signos y síntomas al ingreso de 44 niños con sospecha de sinusitis y radiografías de senos maxilares anormales**

Signos y síntomas	Proporción
• Descarga nasal	44/44
• Mal aliento	41/44
• Tos diurna o nocturna	36/44
• Fiebre (38,5° C ó mayor)	12/44
• Dolor de cabeza	8/44
• Dolor facial o a la palpación	5/44

Fuente: Rodríguez RS, De la Torre C, Sánchez C. y col. (64).

mentado pero de poco valor en manos del inexperto (65). Para efectuar este procedimiento en el seno maxilar, la fuente de luz se coloca sobre el punto medio del borde orbitario inferior y se evalúa la transmisión de luz a través del paladar duro mientras el paciente mantiene su boca abierta. De acuerdo con Wald, la transiluminación (66) es útil en adolescentes y adultos si la transmisión de la luz es normal o ausente. Una transiluminación "reducida" u "opaca" es una apreciación muy subjetiva y sujeta a muchos errores de interpretación que guardan escasa relación con el padecimiento clínico. Este método no es útil en niños menores de 10 años debido al grosor de los tejidos blandos y de las estructuras óseas.

La radiografía se ha utilizado tradicionalmente para determinar la presencia o ausencia de sinusitis. Las proyecciones radiográficas típicas incluyen la de Waters para senos maxilares, la de Caldwell para etmoidales y la de Chamberlain-Towne para senos frontales.

Las comprobaciones radiológicas que más sugieren sinusitis bacteriana son la opacificación completa de los senos o un nivel hidroaéreo (poco común). El siguiente dato más sugestivo es la presencia de engrosamiento de la mucosa del seno  $\geq 5$  mm en adultos, y  $\geq 4$  mm en niños, ya que cuando existe se correlaciona muy bien con la presencia de pus en el seno o con la presencia de un cultivo positivo (67). Una radiografía normal sugiere, pero no prueba, que un seno está libre de infección.

Aunque algunos autores han encontrado que la ultrasonografía es un método diagnóstico útil en la sinusitis aguda (68), otros han manifestado su rechazo a este método debido a su falta de sensibilidad y especificidad (69).

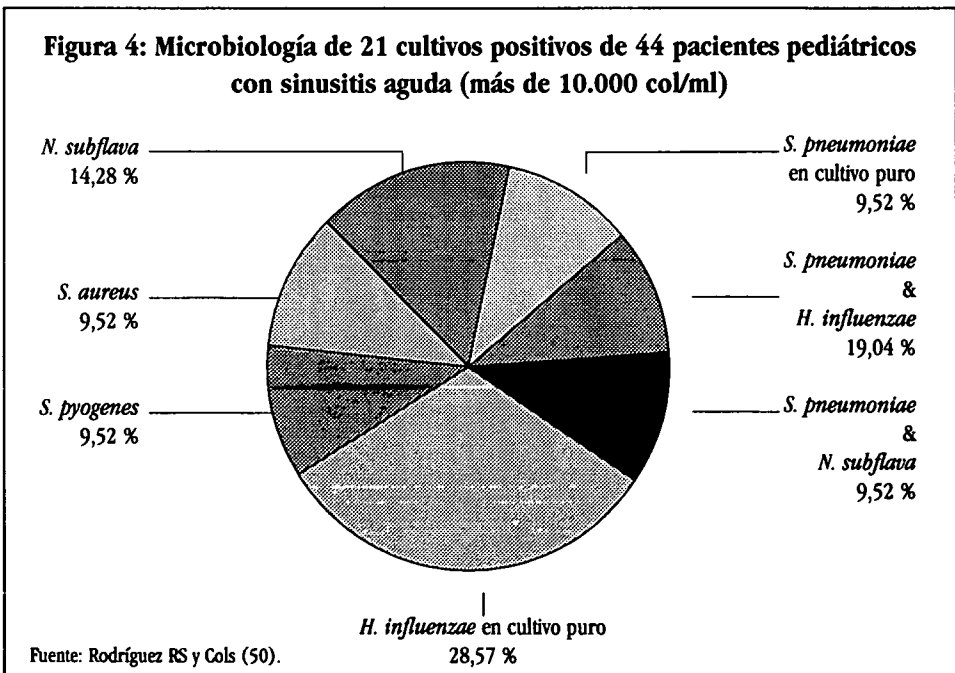
La aspiración del seno (punción antral) es el único método que da el diagnóstico definitivo de sinusitis, pues el cultivo del aspirado es la condición *sine qua non* para la identificación del germen en la sinusitis bacteriana (70). Por otro lado, la aspiración del seno infectado puede aliviar considerablemente el dolor en pacientes con sinusitis aguda. Además, la liberación de la presión conduce a una mejor oxigenación y flujo sanguíneo y por lo tanto, a la restauración de los mecanismos de defensa comprometidos (71).



### e) Microbiología de la sinusitis

Los gérmenes predominantes en la sinusitis aguda de los niños son muy similares a los encontrados en los adultos con sinusitis: *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* (*Moraxella*) y *H. influenzae* no tipificable (72). Como se ha mencionado en el capítulo de otitis media, hasta 25% de las cepas de *H. influenzae* y 75% de las de *B. catarrhalis*, producen  $\beta$ -lactamasa, lo cual las hace resistentes a la ampicilina (73). La microbiología de la sinusitis crónica tiene como gérmenes más importantes a los anaerobios tales como las especies bacteroides, cocos gram positivos anaeróbicos, *Veillonella* y fusobacterias (74). La bacteriología más fiel en ambos tipos de sinusitis es la que se obtiene de punciones directas de los senos, ya que los cultivos que se obtienen de la nariz, faringe o nasofaringe, no reflejan en absoluto la microbiología que se encuentra en el interior de los senos (67). Los gérmenes aeróbicos más comúnmente aislados de sinusitis crónica incluyen *S. viridans*, *H. influenzae* y en ocasiones *S. aureus*.

Estudios hechos en México (64) han revelado una microbiología muy similar a la descrita en la literatura en general, con la diferencia de que además del *S. pneumoniae* y el *H. influenzae*, se encontró *S. pyogenes* (9,52%) y *S. aureus* (9,52%) en niños con sinusitis aguda. El porcentaje de cultivos positivos mediante punción antral, fue cercano a 50% cuando se consideró la presencia de 10.000 ó más colonias por ml para calificar a un cultivo como positivo (Figura 4). La negatividad de muchos cultivos para bacterias, puede explicarse porque en la etiología de la sinusitis también se han implicado virus del tipo del adenovirus y el *Parainfluenzae* (67).



## f) Tratamiento

La terapia de la sinusitis maxilar aguda en la era pre-antibiótica ponía mucho énfasis en la aspiración e irrigación de los senos. El rápido desarrollo y asequibilidad de múltiples y excelentes antibióticos eficaces para el tratamiento de la sinusitis aguda, han desplazado aquellos métodos como tratamiento de elección. Los objetivos de la terapia antimicrobiana en la sinusitis son: 1) el logro de una curación clínica rápida; 2) la esterilización de las secreciones de los senos; 3) la prevención de complicaciones supurativas orbitarias o intracraneales, y 4) la prevención de la sinusitis crónica. Los antibióticos más frecuentemente utilizados se resumen en el Cuadro 6.

**Cuadro 6: Antibióticos utilizados en sinusitis**

Droga	Dosis
• Amoxicilina	• 40 mg/kg/día en 3 dosis
• Eritromicina-sulfisoxazol	• 50 y 150 mg/kg/día en 4 dosis
• Trimetoprim-sulfametoxazol	• 8 y 40 mg/kg/día en 2 dosis
• Cefaclor	• 40 mg/kg/día en 3 dosis
• Amoxicilina-clavulanato potásico	• 40 mg/kg/día de amoxicilina en 3 dosis

## IV. CRUP Y OTRAS OBSTRUCCIONES INFECCIOSAS DE LAS VÍAS AÉREAS SUPERIORES

En esta sección se analizará las causas de las obstrucciones agudas de las vías respiratorias superiores, de las que 80% son de origen infeccioso. De éstas, 90% son debidas al llamado crup viral, 5% a epiglotitis y otro 5% a otras infecciones de diferentes áreas anatómicas del aparato respiratorio superior. En todos los casos, el diagnóstico correcto y el tratamiento inmediato son de importancia crítica, en muchas ocasiones, con el fin de salvar la vida del paciente.

La descripción de estas entidades debe conllevar a la localización precisa de la obstrucción así como de su etiología. Así, se distinguen infecciones supraglóticas (epiglotitis o supraglotitis aguda) y subglóticas (laringotraqueítis, laringotraqueobronquitis y traqueítis); y en cuanto a su etiología, se dividen en virales o bacterianas.

### a) Definición de términos

Antiguamente, cuando se hablaba de crup se hacía referencia a la difteria, pero después que se logró su control mediante la inmunización masiva, el término crup ha pasado a utilizarse en

una diversidad de condiciones inflamatorias de las vías respiratorias superiores. Entre 3 y 5% de los niños tienen crup durante su niñez, siendo la causa más común del estridor en este grupo de edades (90% de los casos de estridor se debe al crup). Hoy en día, el crup alude a cualquiera de dos condiciones: 1) crup viral o laringotraqueítis y 2) crup espasmódico.

La laringotraqueítis es una infección viral que normalmente comienza con un pródromo respiratorio y produce ronquera, tos perruna y a menudo algún grado de estridor inspiratorio.

El crup espasmódico es una entidad mal comprendida que se presenta en un niño sin fiebre ni otro pródromo (a veces sólo con una infección respiratoria leve) que lo despierta a media noche con una tos perruna y estridor.

La epiglotitis aguda es una infección bacteriana de la epiglotis y otras estructuras supraglóticas causadas comúnmente por el *H. influenzae* del tipo b. Tiene muy mal pronóstico y puede derivar rápidamente hacia la asfixia si no se atiende de inmediato.

La traqueítis bacteriana es una infección de la tráquea probablemente superimpuesta sobre una laringotraqueítis viral y que ocasiona obstrucción de vías respiratorias superiores con fiebre alta y toxicidad.

La laringotraqueobronquitis es una extensión de la laringotraqueítis hacia los bronquios y los bronquiolos con inclusión, en ocasiones, de los pulmones (neumonía agregada).

## b) Obstrucción supraglótica (epiglotitis)

“En pocas condiciones pediátricas se ven más claros los beneficios de un manejo óptimo y los riesgos de una acción inapropiada, que en la obstrucción de las vías aéreas superiores”.

Holly W. Davis y col. (Ped Clin N Amer 1981; 28:859).

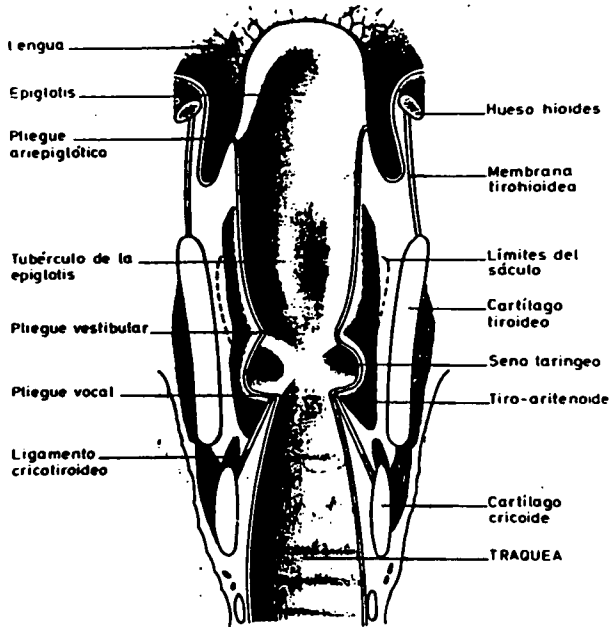
La epiglotitis es una infección de la laringe supraglótica que afecta otras estructuras adyacentes y no solamente la epiglotis, la cual es solo una parte de esta área anatómica, por lo que el término supraglotitis también se considera adecuado (75) (Figura 5). Está asociada a un curso clínico impredecible o de cambios repentinos hacia la obstrucción completa de las vías respiratorias que puede provocar la muerte del paciente aun cuando se maneje en forma apropiada (76), debido además a la bacteremia, generalmente causada por *H. influenzae* tipo B. La mayoría de los casos (80%) se da en menores de 5 años y el resto se distribuye entre varias edades pediátricas. El promedio de edad en algunos estudios fue de 2,6 años y el más joven, de 7 meses (77). En un estudio de 71 casos de epiglotitis llevado a cabo por Blackstock (78), la edad promedio fue de 3 años 4 meses, aunque hubo 21 niños (29,6%) menores de 2 años.

La mortalidad debida a afección ha bajado en forma continua hasta llegar en los mejores centros a un promedio de 2% con el uso de la intubación y los antibióticos, incluidos en lo que podría calificarse de diagnóstico y tratamiento óptimos.

### b.1) Cuadro clínico

La enfermedad comienza típicamente en forma repentina con fiebre mayor de 38° C, dolor faríngeo severo y dificultad para tragar. Cerca del 20% de los pacientes

**Figura 5: Sección coronal a través de la laringe y el extremo craneal de la tráquea (aspecto posterior)**



tienen tos y algunos presentan vómitos. Sin embargo en un estudio llevado a cabo por Mauro y Col. (79), la presencia de tos no sugería el diagnóstico de epiglotitis y los síntomas y signos más sugestivos de la enfermedad fueron ausencia de tos espontánea, presencia de babeo y agitación. El babeo del paciente en ausencia de tos espontánea fue el indicador más específico de epiglotitis.

Al principio, no existe insuficiencia respiratoria y esto dificulta el diagnóstico. A diferencia de los afectados por la meningitis, estos pacientes pueden resistir la rotación del cuello así como su flexión. Un niño con fiebre y toxicidad, dolor faríngeo y apariencia normal de la faringe, puede ser un caso temprano de epiglotitis. A medida que progresa el edema de la epiglotis, se desarrolla la insuficiencia respiratoria, en ocasiones con rapidez extrema. La voz está apagada o ausente y el niño asume la postura característica con la cabeza hacia adelante, la boca abierta y la mandíbula protruida con la lengua hacia afuera; esta posición mantiene la vía aérea abierta al máximo. El niño prefiere permanecer sentado, apoyándose con sus dos manos hacia atrás, en una posición de trípode. El curso del cuadro clínico en estos pacientes tiende generalmente al deterioro y si no se provee un alivio a la obstrucción de la vía aérea y se administra los antibióti-

cos apropiados, el niño morirá de asfixia y/o de infección masiva. Aunque en esta etapa algunos niños sufren por falta de aire y muestran un alto grado de ansiedad, otros se muestran asombrosamente tranquilos y tratan de mantener la postura para aprovechar al máximo su ventilación. Estos niños deben recibir oxígeno suplementario, aire humidificado y tener a su lado un equipo humano experto en técnicas de resucitación cardiopulmonar, en tanto se procede a intubarlos o a realizarles una traqueostomía. Una vez que los pacientes comienzan a mostrarse exhaustos, puede sobrevenir el paro cardiorrespiratorio a los pocos minutos u horas.

Las manifestaciones clínicas de insuficiencia respiratoria inminente incluyen retracciones severas, inquietud que cambia a desinterés y desgano extremos, hipertonicidad, taquicardia (desproporcionada en relación con la magnitud de la fiebre) ruidos respiratorios disminuidos y cianosis. Un resumen de los signos y síntomas más frecuentes de la supraglotitis aguda (resumen de 4 artículos) aparece en el Cuadro 7.

## **b.2) Diagnóstico**

El diagnóstico definitivo de la epiglotitis aguda requiere la inspección directa e inmediata de la epiglotis. Si el pediatra sospecha esta condición, el procedimiento no debe realizarse hasta que un anestesista o un experto en intubación endotraqueal se encuentre disponible.

Blanc (80) ha publicado el siguiente protocolo basado en 212 pacientes pediátricos con epiglotitis: a) si la condición clínica lo permite (en el caso del 90% de los pacientes en la serie de este autor), se realizan dos radiografías de cuello, una lateral y una anteroposterior, lo cual confirmará o eliminará el diagnóstico clínico inicial aun en lactantes muy pequeños. De hecho, la radiografía anteroposterior permite el reconocimiento del edema subglótico asociado a la epiglotitis (30% de los casos); b) si la condición clínica es alarmante (10% de los pacientes), es mejor confirmar el diagnóstico en forma urgente mediante una laringoscopia empleando anestesia inhalada.

La radiografía lateral de cuello debe revisarse de inmediato dado que la decisión de intubar al paciente o de realizar una traqueostomía (cada día menos frecuente), puede estar influenciada por los hallazgos radiológicos. Los datos más significativos en la radiografía lateral son: 1) mandíbula abierta y protruyente; 2) hipofaringe dilatada; 3) epiglotis engrosada y redonda (signo del dedo pulgar) con pliegues ariepiglóticos inflamados que se extienden posterior o inferiormente, y 4) curvatura cervical hacia atrás. El signo más importante de los mencionados arriba, es la apariencia engrosada de la epiglotis ya que esta estructura es normal en un caso de laringotraqueítis (crup).

La identificación de la etiología bacteriana de la epiglotitis se lleva a cabo mediante un hemocultivo que se realiza después de que el paciente ha sido intubado.

**Cuadro 7: Síntomas y signos de supraglotitis**

Síntoma o signo	Porcentaje
• Fiebre alta e insuficiencia respiratoria	100
• Dolor faríngeo	60
• Disfagia y estridor†	50
• Voz apagada y tos perruna	35
• Cianosis	25
• Retracciones	20

Fuente: Cherry JD, *Ann Otol Rhinol Laryngol* (Suppl.) 1981; 90:19-22

† Si se presenta el estridor es usualmente leve y de baja tonalidad y no debe utilizarse como un indicador del grado de obstrucción.

**b.3) Tratamiento**

Se cita el protocolo de manejo de la epiglotitis seguido por Clark (81) del Departamento de Otorrinolaringología de la Universidad de Oklahoma, por considerarlo el más lógico y menos confuso de los métodos revisados para esta publicación. Dicho protocolo se resume como sigue:

- **Manejo en el departamento de urgencias:** El equipo para el manejo de la supraglotitis debería estar formado por un anestesiólogo, un pediatra y un otorrinolaringólogo. Mientras se trasladan a examinar al paciente, se debe preparar simultáneamente la sala de operaciones. Una vez que se prepara el equipo apropiado, el paciente se traslada de preferencia cargado en los brazos de su madre o padre (no recostado) y acompañado por los individuos expertos en la intubación. No es necesario realizar pruebas sanguíneas, ni radiografías o faringoscopia antes del traslado.
- **Manejo en la sala de operaciones:** Se administra un anestésico inhalado al niño cuando aún se encuentra en el regazo de su madre. Cuando se marea, se le coloca en posición supina y se ventila a través de la mascarilla de anestesia imprimiendo ligera presión positiva con la bolsa de anestesia. Según Clark, no hay lugar aquí para el uso de inducción intravenosa o relajantes musculares, dado que el mantenimiento de la ventilación depende de los propios y continuos esfuerzos respiratorios del niño. El orden prescrito para intentar establecer una vía aérea artificial es primero la intubación y después la broncoscopia rígida. La traqueotomía o cricotiroidectomía se lleva a cabo solamente si no tiene éxito la

intubación o la broncoscopia. Los múltiples intentos por intubar a un paciente con epiglotitis pueden convertir una laringe parcialmente obstruida en una con oclusión total, por lo que si fallan dos intentos por intubarlo o realizar la broncoscopia, se debe realizar una traqueostomía. El tubo endotraqueal debe ser de un tamaño una o dos veces por debajo del que se define como normal para la edad del paciente.

Una vez que se asegura una vía aérea permeable, se lleva a cabo una laringoscopia directa para confirmar el diagnóstico y obtener cultivos de la epiglotis. En este momento se toman también hemocultivos y otras pruebas necesarias (gases arteriales, química sanguínea, biometría hemática, electrolitos, entre otros). Se administra además la primera dosis de ampicilina a 400 mg/kg/día, combinada con cloranfenicol a 100 mg/kg/día mientras no se conozca la sensibilidad del *H. influenzae* del tipo b (responsable de la mayoría de los casos), ya que muchas de estas cepas son resistentes a la ampicilina. Una vez que se conozca la sensibilidad del germen, se puede hacer los ajustes en el tipo de antibióticos utilizados. La inhalación de epinefrina racémica no es útil en el tratamiento de la epiglotitis. La administración de antibióticos continúa por un período total de 10 a 14 días.

Debe asegurarse artificialmente la vía aérea por un período de varios días hasta que desaparezcan la inflamación y el edema. La duración reportada de la intubación en pacientes con supraglotitis varía de 8 a 12 horas, hasta 60 horas. El tubo se puede retirar antes de 48 horas si los signos de toxicidad se han controlado y la epiglotis luce menos eritematosa y edematosa al examen con el nasofaringoscopio de fibra óptica.

- **Manejo de emergencia de la obstrucción total de las vías aéreas:** Si la obstrucción llega a ser total antes de que se haya asegurado la vía aérea, la primera consideración debe ser la ventilación con ambú. Si se llevó a cabo un intento de intubación y éste fracasó, existe la posibilidad de que la vía aérea marginal remanente esté totalmente obstruida. Se puede entonces colocar una aguja Nº 14 a través de la membrana cricotiroidea ventilando con oxígeno mediante el conector apropiado. Si no es posible la ventilación con ambú y el niño no puede intubarse, entonces se debe realizar una cricotiroidectomía de emergencia.

## c) Obstrucción subglótica

### c.1) Crup espasmódico

Esta entidad es una forma común de crup y es causada por edema en el área subglótica de las vías aéreas. Su presentación es repentina, nocturna, sin período prodromico ni fiebre (o sólo con rinorrea leve o coriza como único antecedente) con

resolución durante el día. Los pacientes manifiestan una tos repentina, disnea y estridor inspiratorio. Los ataques tienden a recurrir y responden en forma excelente a la humidificación del ambiente. Un método para humidificar el aire consiste en abrir la llave del agua caliente con la puerta del baño cerrada; una vez que se ha llenado el cuarto de vapor, se sienta al niño en el regazo de su madre para que respire el aire humidificado por algunos minutos. Esto bastará en muchas ocasiones para acabar con el ataque. De no existir estas facilidades, otros métodos que han dado resultado son la inducción del vómito o el aire frío.

Esta forma del crup raras veces causa obstrucción completa de las vías respiratorias como para requerir intubación (82). No se conoce su patogénesis ni su relación con la atopia o con infecciones virales previas (parainfluenza) que pudieran actuar como sensibilizantes. Los estudios endoscópicos en algunos pacientes han revelado edema acuoso (no inflamatorio) en el área afectada. Los ataques a veces terminan en forma espontánea, tal como empezaron. Si el niño se muestra ansioso se puede administrar difenhidramina (Benadryl®) en dosis de 2 a 4 mg/kg/día dividida en cuatro tomas. Este medicamento puede ayudar al paciente, ya que además de anti-histamínico actúa como sedante.

### c.2) Crup viral (laringotraqueítis)

La edad pico del crup se sitúa entre los 12 y 24 meses. Del 3 al 5% de todos los niños pueden estar afectados, pero solo de 5 a 10% de ellos tendrá una obstrucción de tal severidad que requiera admisión en el hospital.

La causa más común de la laringotraqueítis es el virus parainfluenza tipo 1 responsable de cerca de 40% de los casos. El virus parainfluenza III es el que le sigue en frecuencia y luego el parainfluenza II y el virus sincitial respiratorio (VSR). También se han implicado al adenovirus y al virus de la influenza A y B así como el *Mycoplasma pneumoniae* (84).

La laringotraqueítis comienza comúnmente con un período prodrómico de infección del tracto respiratorio superior que dura uno o dos días. Cuando hay fiebre, ésta puede ser tan alta como 40,5° C y durar de uno a cuatro días. Durante el primero o segundo día, el niño desarrolla ronquera y una tos metálica o perruna. Al empeorar la obstrucción de las vías aéreas, se producen estridor y retracciones. La tos y el estridor usualmente empeoran durante la noche, con más intensidad en la segunda noche (79). Aunque la severidad del crup varía mucho, la mayoría de los niños tienen un crup leve. El crup severo es más común cuando la humedad atmosférica es baja debido a la estación del año o a la geografía. En el Cuadro 8 se muestra una forma de calificar la severidad del crup.

El mejor indicador de hipoxia en el niño con crup es el número de respiraciones por minuto (83), seguido por inquietud, ansiedad o dificultad para conciliar el sueño. Las manifestaciones clínicas que muestran la inminencia de un colapso res-



**Cuadro 8: Diagnóstico diferencial de crup viral, crup espasmódico y epiglotitis**

Parámetro	Crup viral	Crup espasmódico	Epiglotitis
• Edad pico	12 a 24 meses	12 a 24 meses	4 años
• Presentación	Gradual, 24 a 72 horas después del período prodrómico	Repentina, como la del crup	Rápida
• Postura	Supina	Supina	Sentada
• Babeo	No	No	Si
• Fiebre	Moderada	No	Alta
• Tos	Perruna	Perruna	Húmeda o ausente
• Causa	Viral	¿Atopia?	Bacteriana

piratorio son retracciones severas, inquietud que cambia a indiferencia, hipertonicidad, taquicardia en desproporción con la fiebre, ruidos respiratorios disminuidos y cianosis.

### c.3) Diagnóstico

El médico, además de estimar la severidad del crup, debe distinguir el crup viral (laringotraqueítis) del crup espasmódico y de la epiglotitis (Cuadro 8). Debe considerar la endoscopía si existe historia de crup recurrente o de intubación endotraqueal previa, o si el niño no responde en forma persistente a la terapia. En lactantes menores de 1 año debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial la estenosis subglótica congénita.

En el crup viral, las radiografías laterales de cuello muestran una hipofaringe dilatada con una epiglotis normal. La radiografía postero-anterior del tórax muestra estrechamiento de la glotis. Las determinaciones de gases arteriales, al igual que en la epiglotitis, son de poca utilidad y lo único que se consigue al puncionar al paciente para su obtención, es agitarlo y acentuar la obstrucción (85).

### c.4) Tratamiento

La base del tratamiento del niño con crup leve, es la humidificación del ambiente y la presencia reconfortante de sus padres. La humidificación por sí sola no reduce la viscosidad de las secreciones, por lo que si es factible, debe utilizarse el nebulizador

ultrasonico que produce vapor en aerosol. El uso de esteroides en este tipo de pacientes es de un valor discutible así como su internación en el hospital.

En el niño con crup moderado debe contemplarse su internación en el hospital. Además de ponerlo en una cámara con ambiente húmedo y oxígeno (*croupette*), se debe agregar epinefrina racémica nebulizada. Este tipo de epinefrina es una mezcla de D- y 1-epinefrina; esta última es el componente más activo y causa vasoconstricción y reducción de la inflamación y del edema subglótico. Se puede utilizar para su administración un nebulizador o bien presión positiva intermitente.

Debido a que el efecto de la epinefrina racémica es de corta duración, no es conveniente enviar a un niño a su casa sino hasta que algunas horas de observación hayan demostrado que los síntomas severos no recurrirán. La dosis es de 0,5 ml de epinefrina racémica a 2,25% en 2 ml de solución salina normal dispensada como un tratamiento de nebulización.

En el caso de un crup severo, debe agregarse al tratamiento que incluye humidificación, oxígeno y terapia con epinefrina racémica, dexametasona a dosis de 1 a 2 mg/kg de peso por día por uno o dos días solamente (86). Si estas medidas fallan, no se debe permitir que el niño llegue al límite de quedar exhausto pues enseguida sobrevendrán el colapso y la muerte. Si aumenta la insuficiencia respiratoria debe procederse a la intubación endotraqueal.

En resumen, los síntomas que hacen aconsejable el establecimiento de una vía aérea artificial son:

- el estridor severo o que continúa empeorando a pesar de las medidas básicas de humidificación del ambiente, del oxígeno, de la epinefrina racémica y de los esteroides, con un  $pCO_2$  superior a 45 mm Hg, o
- la fatiga progresiva.

La complicación más significativa y problemática del crup en pacientes que han estado intubados, es la estenosis subglótica. Otras secuelas son la mayor incidencia de asma e hiperreactividad de vías aéreas aunque no se conoce a ciencia cierta la razón de esta propensión (87).

En cualquier caso debe hacerse un esfuerzo por mantener el período de intubación lo más corto posible. El pronóstico de los niños con crup atendidos oportunamente es bueno. Se recuperan en forma completa prácticamente en todos los casos y las muertes son extremadamente raras.

## V. REFERENCIAS

1. Jones DE. *Group B Streptococcal colonization patterns in mothers and their infants.* J Clin Microb 1984; 20: 438-440.
2. Randolph MF, Redys JJ, Hibbard EW. *Streptococcal pharyngitis I. Correlation of cultures and clinical criteria.* Del Med J 1970; 42: 29-34.
3. Rodríguez RS, Méndez JE, Espinosa LE y col. *Utilidad de la penicilina benzatínica combinada en el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica.* Bol Med Hosp Infant Mex 1988; 45: 797-803.
4. Rodríguez RS. *Infecciones de Vías Respiratorias Superiores en Pediatría.* México DF, Editorial Imprecalli. 1989.
5. Ranz LA, Di Carpio JM y Randall E. *Antistreptolysin O and antihyaluronidase titers in health and in various diseases.* Amer J Med Sci 1952; 224: 194-200.
6. Dajani AS. *Current Status of Nonsuppurative complications of Group A Streptococci.* Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 525-527.
7. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council on Cardio-vascular Disease in the Young of the American Heart Association. *Guidelines for the Diagnosis of Rheumatic Fever, Jones Criteria 1992 Update.* JAMA 1992; 268: 2069-2073.
8. Ayoub E. *Immune response to group A streptococcal infections.* Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 515-519.
9. Rodríguez RS. *Acute glomerulonephritis and scarlet fever caused by Streptococcus pyogenes type 2 (M-2/T-2).* J Infect Dis 1974; 130: 315.
10. Finavuef XM, Mc Cracken GH Jr, Jweighaft TC. *Serum penicillin concentrations after intramuscular administration of benzatine penicillin G in children.* Pediatrics 1982; 69: 452-454.
11. Gerber MA, Spadaccini LJ, Wright LL et al. *Twice daily penicillin in the treatment of streptococcal pharyngitis.* Am J Dis Child 1985; 139: 1145-1150.
12. Breese BB, Disney FA, Talpley WB. *Penicillin in streptococcal infections: Total dose and frequency of administration.* Am J Dis Child 1965; 110: 125-130.
13. Porter AMW. *Drug defaulting in general practice.* Br Med J 1969; 1: 218-222.
14. Trickett PC, Dineen P, Mogabgab W. *Trimethoprim-Sulfamethoxazole versus penicillin G in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis and tonsillitis.* J Infect Dis 1973; 128: (suppl.) S 693-S 695.
15. Gooch WM. *Alternatives to penicillin in the management of group A streptococcal pharyngitis.* Ped Ann 1992; 21: 810-815.
16. Gerber MA, Randolph MD, Chanatry J. *Once daily therapy for streptococcal pharyngitis with cefadroxil.* J Pediatr 1986; 109: 531-537.
17. Moffet HL, Siegel AC, Doyle HK. *Non-streptococcal pharyngitis.* J. Pediatr 1968; 73: 51-60.
18. Ruuskanen O, Sarkkinen H, Meurman, O et al. *Rapid diagnosis of adenoviral tonsillitis: A prospective clinical study.* J Pediatr 1984; 104: 725-728.

19. Pantell RH. *Pharyngitis: Diagnosis and management*. Ped In Rev 1981; 3: 35-39.
20. Grose CH. *The many faces of infectious mononucleosis: The spectrum of Epstein-Barr virus infection in children*. Ped In Rev 1985; 7: 33-44.
21. Reed BD, Huch W, Lutz LJ et al. *Prevalence of Chlamydia trachomatis and Nycoplasma pneumoniae in children with and without pharyngitis*. J Fam Pract 1988; 26: 387-392.
22. Komaroff AL, Aronson MD, Pass TM et al. *Serologic evidence of chlamydial and mycoplasmal pharyngitis in adults*. Science 1983; 222: 927-929.
23. Lim DJ. *Recent advances in otitis media with effusion. Report of research conference*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985; 94: 8-9.
24. Teele DW, Klein JO, Rosner BA. *Epidemiology of otitis media in children*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1980; 89 (suppl 68): 5-6.
25. Howie VM, Ploussard JH, Sloyer J. *The "Otitis prone" condition*. Am J Dis Child 1975; 129: 676-678.
26. Nelson JD. *Prop the baby not the bottle*. J Pediatr 1971; 79: 348-350.
27. Tainio W, Savilahti E, Salmenpera L et al. *Risk factors for infantile recurrent otitis media: Atopy but not type of feeding*. Pediatr Res 1988; 23: 500-512.
28. Pukander J, Karma Pk, Sipila M. *Occurrence and recurrence of acute otitis media among children*. Acta Otolaryngol (Stockholm) 1982; 94: 476-486.
29. Paradise JL, Bluestone CD, Felder H. *The universality of otitis media in 50 infants with cleft palate*. Pediatrics 1969; 44: 35-42.
30. Bluestone CD, Beery QC, Andrus WS. *Mechanics of the eustachian tube as it influences susceptibility to and persistence of middle ear effusions in children*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1974; 83: (suppl 11): 27-34.
31. Feigin RD, Kline MW, Spector G. *Otitis media*. En: Feigin RD, Cherry J Eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: W.B. Saunders. 1987; 201-202.
32. Rodríguez RS, Sánchez C, De la Torre C. *La bacteriología y respuesta al tratamiento con eritromicina-sulfisoxazol en niños con otitis media aguda*. Bol Med Hosp Infant Mex 1987; 44: 728-734.
33. Klein JO, Bluestone CD. *Acute otitis media, Special Series. Management of pediatric infectious diseases in office practice*. Pediatr Infect Dis 1982; 1: 66-73.
34. Wald ER. *Changing trends in the microbiology of otitis media with effusion*. Pediatr Infect Dis 1984; 3: 38-383.
35. Stull TL. *Bacteriology of acute otitis media: A new perspective*. J Pediatr 1992; 120: 81-84.
36. Nicoletti G, Speciale A, Caccamo F, Raso F. *Sulbactam/Ampicilin in the Treatment of Otitis and Sinusitis*. J Int Med Res 1991; 19 suppl 1: 29 A- 35 A.
37. Shurin PA, Howiew VM, Pelton SI et al. *Bacterial etiology of otitis media during the first 6 weeks of life*. J Pediatr 1978; 92: 893-896.
38. Karma PH, Pukander JS, Sipila MM et al. *Middle ear fluid bacteriology of acute otitis media in neonates and very young infants*. Int J. Pediatr Otorhinolaryngol 1987; 14: 141-150.

39. Van Bucken RL, Dunk JHM, Van Hol MA. *Therapy of acute otitis media: Myringotomy, antibiotics or neither.* Lancet 1981; 2: 983-987.
40. Feldman, W. *Treatment of acute otitis media.* Lancet 1982; 1: 111.
41. Mc Cracken GH. *Antimicrobial therapy for acute otitis media.* Pediatr Infect Dis 1984; 3: 383-386.
42. Krause PH, Owens NJ, Nightingale CH at al. *Penetration of amoxicillin, cefaclor, erythromycin-sulfisoxazole and trimethoprim-sulfamethoxazole into the middle ear fluid of patients with chronic serious otitis media.* J Infect Dis 1982; 145: 815-821.
43. Feder HM Jr. *Comparative tolerability of ampicillin, amoxicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole suspensions in children with otitis media.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1982; 21: 426-427.
44. Schwartz RH, Rodríguez WJ, Khan WN. *Acute purulent otitis media in children older than 5 years: Incidence of Haemophilus as a causative organism.* JAMA 1977; 238: 1032-1033.
45. Glebink S, Canafax DM, Kermphorne J. *Antimicrobial treatment of acute otitis media.* J Pediatr 1991; 119: 495-500.
46. Syrioupoulou V, Scherfelele D. *Increasing incidence of ampicillin resistance in Haemophilus influenzae.* J. Pediatr 1978; 92: 889-892.
47. Marchant CD, Carlin SA, Johnson CE, Shurin PA. *Measuring the comparative efficacy of antibacterial agents for acute Otitis Media: the Pollyanna Phenomenon.* J Pediatr 1992; 120: 72-77.
48. Nelson JD. *Changing trends in the microbiology and management of acute otitis media and sinusitis.* Pediatr Infect Dis 1986; 5: 749-753.
49. Bluestone CD. *Management of otitis media in infants and children: current role of old and new antimicrobial agents.* Pediatr Infect Dis 1988; 7: S129-S136.
50. Rodríguez RS, De la Torre C, Sánchez C y col. *Estudio comparativo de Amoxicilina versus eritromicina-sulfisoxazol en el tratamiento de la sinusitis aguda en la infancia.* Presentado en el 28th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Los Angeles, Cal. octubre 1988.
51. Levine LR. *Quantitative comparison of adverse reactions to cefaclor vs amoxicillin in a surveillance study.* Pediatr Infect Dis 1985; 4: 358-361.
52. Astruc J. *Efficacy and tolerance of a new formulation of amoxicillin, 100 mg. clavulanic acid 12.5 mg in acute otitis in infants.* Ann Pediatr (Paris) 1992; 39: 142-148.
53. Kaleida P, Bluestone CD, Rockette HE et al. *Amoxicillin-clavulanate potassium compared with cefaclor for acute otitis media in infants and children.* Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 265-271.
54. Wald ER. *Antihistaminics and decongestants in otitis media.* Pediatr Infect Dis 1984; 3: 386-388.
55. Perrin JM, Charney E, Mac Whinney JB Jr et al. *Sulfisoxazole as chemoprophylaxis for recurrent otitis media. A double blind crossover study in pediatric practice.* N Engl J Med 1974; 291: 644-667.
56. Maynardt JE, Fleshman JK, Tschopp CE. *Otitis media in Alaskan Eskimo Children: Prospective evaluation of chemoprophylaxis.* JAMA 1972; 219: 597-599.

57. Physician Desk Reference. Oradell NJ. *Medical Economics*. Inc. 1988 pp. 826. 1713.
58. Dingle JH, Bader GF, Jordan WS Jr. *Patterns of illness. Illness in the Home*. Cleveland, Western Reserve University, 1964 p. 347.
59. Healy GB. *Acute sinusitis in childhood*. N Eng J Med 1981; 304: 779-781.
60. Wald E. *Epidemiology, pathophysiology and etiology of sinusitis*. Ped Infect Dis 1985; 4: (suppl.) S51-S53.
61. Shapiro G. *Role of Allergy in sinusitis in Bluestone CD, The Diagnosis and Management of Sinusitis in Children. Highlights of a round table*. Washington, D.C. 1985; p. 79.
62. Wald ER. *Sinusitis in Children*. Pediatr Infect Dis J 1988; 7: (suppl.) S150-S153.
63. Lew D, Southwick FS, Montgomery WW et al. *Sphenoid sinusitis. A review of 30 cases*. N Engl J. Med 1983; 309: 1149-1154.
64. Rodríguez RS, De la Torre C, Sánchez C et al. *Bacteriology and Treatment of Acute Maxillary Sinusitis in Children: Comparative study of Erythromycin-sulfoxazole and Ampicillin*. Presentado en: 28th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Los Angeles, California, Octubre 1988.
65. Stool SE. *Diagnosis and treatment of sinusitis*. Am Fam Physician 1985; 32: 101-107.
66. Wald ER. *Acute and Chronic Sinusitis: Diagnosis and Management*. Ped in Rev 1985; 7: 150-157.
67. Wald ER, Milmoé GJ, Bowen A et al. *Acute maxillary sinusitis in children*. N Engl J Med 1981; 304: 749-754.
68. Rohr AS, Spector SL, Siegel SC et al. *Correlation between A-mode ultrasound and radiography in diagnosis of maxillary sinusitis*. J Allergy Clin Immunol 1986; 2: 58-61.
69. Shapiro GG, Furukawa CT, Plerson WE et al. *Blinded comparison of maxillary sinus radiography and ultrasound for diagnosis of sinusitis*. J Allergy Clin Immunol 1986; 77: 59-64.
70. Wald ER, Pang D, Milmoé J et al. *Sinusitis and its complications in the pediatric patient*. Pediatr Clin N Amer 1981; 28: 777-796.
71. Wald ER. *Sinusitis: Medical management, a pediatrician perspective*. Pediatr Infect Dis 1985; 4: (suppl. ) S-65-66.
72. Wald ER, Reilly JS, Casselbrant M et al. *Treatment of acute maxillary sinusitis in children: A comparative study of amoxicillin and cefaclor*. J Pediatr 1984; 104: 297-302.
73. Shurin PA, Marchant CD, Kim CH et al. *Emergence of betalactamase producing strains of Branhanella catarrhalis as important agents of acute otitis media*. Pediatr Infect Dis 1983; 2: 34-38.
74. Brook I. *Bacteriologic features of chronic sinusitis in children*. JAMA 1981; 246: 967-970.
75. Shackelford GD, Siegel MG, Mc Alister WH. *Subglottic edema in acute epiglottitis in children*. Am J Roentg 1978; 131: 603-605.
76. Lockhart GH, Battaglia JD. *Croup (Laryngotracheal Bronchitis) and epiglottitis*. Pediatr Ann 1977; 6: 262-269.
77. Baines DB, Wark H, Overton JH. *Acute epiglottitis in children*. Anaesth Intensive Care 1984; 13: 25-28.

78. Blackstock D. *Epiglottitis in young infants*. Anesthesiology 1988; 68: 822-825.
79. Mauro RD, Poole SR, Lockhart CH. *Differentiation of epiglottitis from laryngotracheitis in the child with stridor*. Am J Dis Child 1988; 142: 679-682.
80. Blanc VF, Duquenne P, Charest J. *Acute epiglottitis: An overview*. Acta Anesthesiology Belg 1985; 36: 140-141.
81. Clark K. *Acute supraglottitis - true pediatric emergency*. Indian J Pediatr 1988; 55: 721-731.
82. Davia HW, Gartner JC, Galvis AG et al. *Acute upper airway obstruction. Croup and epiglottitis*. Ped Clin N Amer 1981; 28: 859-880.
83. Newth CSL, Levinson H, Bryan AC. *The respiratory status of children with croup*. J Pediatr 1972; 81: 1068-1070.
84. Denny FW, Murphy TE, Clyde WA et al. *Croup: An 11 year study in a pediatric practice*. Pediatrics 1983; 71: 871-876.
85. Battaglia JD. *Severe croup: The child with fever and upper airway obstruction*. Ped in Rev 1986; 7: 227-233.
86. Koreh G., Frand M., Barzilay Z et al. *Corticosteroid treatment of laryngotracheitis vs. spasmodic croup in children*. Am J Dis Child 1983; 137: 941-944.
87. Gurwitz D, Corey M, Levison H. *Pulmonary function and bronchial reactivity in children after croup*. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 95-99.



## NEUMONÍAS BACTERIANAS Y VIRALES

*Dr. Raúl Ruvinsky, Dra. Ana María C. Balanzat*

### I. GENERALIDADES

La neumonía, infección del parénquima pulmonar, es causada por la agresión de microorganismos, particularmente virus y bacterias. En niños menores de cinco años representa un problema sanitario grave especialmente en los países en desarrollo donde su frecuencia y gravedad dentro de la mortalidad infantil temprana, exige acciones efectivas para su control (1, 2).

En los países en vías de desarrollo predomina la etiología bacteriana, según datos obtenidos de estudios realizados en distintas regiones, en base a la identificación bacteriológica en el aspirado pulmonar y en hemocultivos (3, 4). En los países desarrollados se cree que la mayoría de las neumonías es de origen viral (5). Sin embargo, publicaciones recientes sugieren que la incidencia de las infecciones bacterianas sería mayor que lo informado en estudios previos (6).

Datos epidemiológicos sobre infecciones respiratorias agudas (IRA) del tracto respiratorio inferior son escasos en los países de América Latina, lo cual complica la valoración de la magnitud del problema. El conocimiento de los microorganismos predominantes en cada área, los serotipos de bacterias más frecuentes y su resistencia a antibióticos, son indispensables para definir estrategias locales (7). Estos datos son fundamentales para la selección de los antibióticos de elección y la administración de vacunas específicas (8, 9).

Técnicamente es difícil aislar los agentes etiológicos de las neumonías bacterianas mediante cultivos o identificación rápida de antígenos, pero el problema es aún mayor en sitios en donde no se dispone de laboratorios suficientemente equipados (10). Otro factor a considerar es la



alta frecuencia de etiologías mixtas, entre 25 y 75% de casos en distintos estudios (11, 12).

El médico que asiste niños, en consecuencia, basa su diagnóstico de neumonía bacteriana o viral generalmente en hallazgos clínicos, hematológicos y radiográficos, relacionándolos con factores tales como la edad, las características del huésped y la situación epidemiológica. De aquí que, frente a un niño con diagnóstico presuntivo de neumonía, se plantean dos interrogantes:

- 1) Determinar si el factor etiológico del cuadro es viral o bacteriano para poder decidir la administración o no de antibióticos (13).
- 2) Calificar el grado de severidad de la enfermedad y la aparición de complicaciones, lo cual determinará la necesidad de manejo ambulatorio del paciente o bien su derivación a un centro de internación, estableciendo el nivel de complejidad que requiere.

Es importante destacar que estas acciones requieren de la capacitación adecuada de los integrantes del equipo de salud en el diagnóstico clínico. Además es imperativo analizar los factores que condicionan neumonías severas con mayor riesgo de muerte. En un estudio realizado en Papua Nueva Guinea se analizaron los mencionados factores en 987 niños internados (14). En los próximos párrafos se abordarán los aspectos clínico-terapéuticos, estableciendo previamente algunas correlaciones fisiopatológicas que se consideran indispensables para la mejor comprensión de estos problemas.

## II. ETIOPATOGENIA

Las neumonías son causadas en general por virus y bacterias del medio ambiente. La mayoría ingresa al aparato respiratorio por vía aerógena y menos frecuentemente por vía hematogéna o linfática. Estos microorganismos se transmiten de persona a persona a partir de secreciones respiratorias contaminadas o por micro aspiración de gérmenes que colonizan la rinofaringe del propio individuo (15).

La flora normal está constituida por numerosas bacterias aeróbicas y anaeróbicas Gram positivas y Gram negativas. Predominan los *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no capsulado, *Staphylococcus aureus*, *Branmbamella catarrhalis*, *Streptococcus sp.* y los anaerobios penicilino-sensibles como *Peptoestreptococcus* y otros en inóculos bajos de  $10^3$  a  $10^4$ /ml. En estudios epidemiológicos (16), se ha determinado una relación directa entre la colonización nasofaríngea por *S. pneumoniae*, neumonía y/o la bacteriemia producidas por los mismos serotipos. Las bacterias relacionadas más frecuentemente con neumonía en niños menores de 5 años son el *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, ambas aisladas habitualmente de las fauces de niños sanos (17).

### a) Mecanismos de defensa del pulmón

El aparato respiratorio posee mecanismos de defensa (18), mediante acciones mecánicas y respuestas inmunológicas, las cuales garantizan la esterilidad de las vías aéreas inferiores impidiendo la invasión bacteriana. La primera barrera la constituye el reflejo tusígeno; las bifurcaciones bronquiales favorecen la impactación de gérmenes y partículas sobre las paredes mucosas cuando se establece un flujo aéreo turbulento. El aparato mucociliar es el encargado de la "limpieza" del moco<sup>1</sup>, mediante el mecanismo de barrida de sus cilios. Cuando estas instancias son superadas, los macrófagos alveolares fagocitan las bacterias patógenas y los virus, constituyendo una barrera formidable con capacidad de bloquear la invasión microbiana (19). Esta acción la complementan la actividad de granulocitos y polimorfonucleares, el sistema de complemento y la inmunidad específica humoral (inmunoglobulinas) y celular.

Existen factores diversos que pueden alterar estos mecanismos. Los virus respiratorios destruyen cilios y alteran su código genético, disminuyendo su movilidad y la efectividad de la limpieza. Esto conlleva a un incremento importante de bacterias con inóculos mayores de  $10^5$ , que superan la capacidad fagocitaria de los macrófagos alveolares, favoreciéndose la invasión. Un daño similar lo causan las drogas utilizadas como antitusivos o expectorantes, hipnóticos, humo de cigarrillo y otros factores del medio ambiente, como productos de combustión de desechos orgánicos.

Se ha demostrado que algunas condiciones del huésped predisponen a que la respuesta inmune sea pobre. La desnutrición disminuye los niveles de inmunoglobulinas A 11S en las secreciones (20) responsables de impedir la adherencia y que tienen, además, funciones de anticuerpo específico. Diversas alteraciones inmunitarias predisponen a neumonías severas o recurrentes como el déficit de IgG, en especial algunos subtipos: Ig2 e Ig4 (21, 22).

Entre las condiciones que favorecen las infecciones respiratorias del tracto inferior, se encontraron los niveles bajos de anticuerpos contra polisacáridos neumocócicos en lactantes menores de 6 meses, lo cual incrementa el riesgo de IRA grave (23).

### b) Mecanismos de acción de las bacterias

Los gérmenes poseen mecanismos que permiten su acción patogénica: la cápsula del *S. pneumoniae* les permite resistir la fagocitosis; el *Mycoplasma pneumoniae* se adhiere al epitelio respiratorio por medio de una organela especializada, la proteína P (24). El *H. influenzae* no capsulado posee fimbrias que favorecen la adherencia al epitelio respiratorio, pero no la invasividad (25). Esta última propiedad es inherente a los *H. influenzae* capsulados, habitualmente del tipo b, que producen infecciones sistémicas y eventualmente neumonía secundaria.

Los virus se multiplican dentro de las células ciliadas, causando daños por acción citopática y respuesta inflamatoria, observándose necrosis y lesiones cilioepiteliales en bronquios y

1 Del inglés "clearance".

bronquiolos, hipersecreción de moco, formación de tapones que obstruyen la luz, infiltrados mononucleares y gran cantidad de líquido y leucocitos dentro de los alvéolos (26).

Se reconocen tres etapas en el desarrollo de la neumonía bacteriana (27):

- 1) La colonización de patógenos que invaden la mucosa bronquial y liberan toxinas tales como las neumolisinas del *S. pneumoniae*, la fenazina de las *Pseudomonas* o la hialuronidasa del *S. aureus*. El fenómeno de la inflamación se inicia con reclutamiento de neutrófilos y daños secundarios a la acción de las proteínas y aniones superoxidantes liberados, además de otros mediadores como la interleuquina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (FNT). Se ha hallado niveles de IL-1 significativamente elevados en el líquido del lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes con neumonía (28).
- 2) La mucosa dañada permite que queden expuestos receptores específicos favoreciendo la adherencia de los patógenos y la invasión posterior.
- 3) La invasión y diseminación suelen ser casi simultáneas. Cuando los virus penetran dentro de los macrófagos deprimen sus mecanismos bactericidas, disminuyen su interacción con linfocitos-T (L-T) citotóxicos e incrementan el riesgo de neumonía.

La relación de neumonía grave con diversos factores se ha estudiado ampliamente. Por ejemplo, la hipercoagulación con actividad fibrinolítica y coagulopatía por consumo, con hipocoagulación asociada a fibrinólisis, son de mal pronóstico (29). Los lactantes con neumonía grave y timo pequeño o ausente, pueden presentar alteraciones de las subpoblaciones de L-T y disminución del nivel de factor sérico tímico, expresando un déficit de inmunidad

#### Cuadro 1: Neumonías progresivas o fulminantes; etiologías más frecuentes

##### Bacterianas

*Enterobacterias Gram negativas*

*Klebsiella pneumoniae*

*Enterobacter*

*Escherichia coli*

*Pseudomona aeruginosa*

Herpes simple

##### Virales

Influenza

Adenovirus

Varicela Zoster

Sarampión

Citomegalovirus

Epstein Barr

##### Otras:

*S. aureus* (resistente a meticilina)

*Chlamydia psittacii*

*Mycobacterium tuberculosis*

específica mediada por células (30). Algunas bacterias y virus con características muy virulentas pueden condicionar neumonías fulminantes como se observa en el cuadro siguiente.

En conclusión, la neumonía grave estaría relacionada con tres situaciones:

- 1) Ausencia de mecanismos de defensa efectivos;
- 2) Grado de selectividad de la respuesta inflamatoria para destruir patógenos con escaso daño al parénquima pulmonar;
- 3) Incapacidad de reparación del tejido pulmonar.

Existen además múltiples situaciones en las que una depresión marcada de la inmunidad puede significar riesgo mayor de muerte. Esto se observó durante un brote epidémico de sarampión ocurrido en Argentina en el período de 1974 a 1976 (31).

### III. EVALUACIÓN CLÍNICA

Ante una infección pulmonar el médico debe plantearse estrategias diagnósticas y terapéuticas. Diferentes agentes etiológicos pueden causar cuadros clínicos muy similares y un mismo microorganismo puede dar lugar a cuadros muy diferentes.

Identificar el agente etiológico de una neumonía es tarea difícil especialmente en grupos de edad pediátrica (32). La evaluación clínica, un interrogatorio completo y un examen físico exhaustivo pueden brindar en gran número de casos, los elementos suficientes para tomar decisiones terapéuticas, especialmente cuando el acceso al diagnóstico radiológico o de laboratorio es difícil. Cuantificar la gravedad e identificar los factores de riesgo o las patologías asociadas, permiten tomar decisiones terapéuticas (Cuadros 2 y 3).

En la mayoría de los casos se puede establecer un diagnóstico presuntivo de neumonía en todo niño que presenta inicialmente taquipnea o tiraje subcostal (33-35). Este último signo expresa mayor compromiso respiratorio coexistiendo a veces con aleteo nasal, quejido o cianosis (36). El examen físico puede revelar menor compromiso respiratorio del lado afectado secundario al dolor, disminución de las vibraciones vocales en caso de derrame y matidez percutoria de grado variable, signo relevante en neumonías extensas.

A la auscultación existe disminución del murmullo vesicular del lado afectado. Esta asimetría suele ser el hallazgo más frecuente y muchas veces el único, especialmente en niños pequeños. Los estertores crepitantes no modificables con la tos y las maniobras quinésicas, un soplo tubárico al final de la inspiración, la broncofonía y la pectoriloquia áfona, completan el síndrome clásico de condensación pulmonar. La posición antálgica, secundaria al dolor torácico, expresa posible compromiso pleural. La tos inicialmente seca, irritativa, a veces perruna, puede tornarse productiva con esputo denso y aún herrumbroso. Es común que el niño presente fiebre axilar de 38,5 a 40° C y signos de compromiso general como malestar, anorexia,

**Cuadro 2: Fundamentos de la metodología diagnóstica de la neumonía**

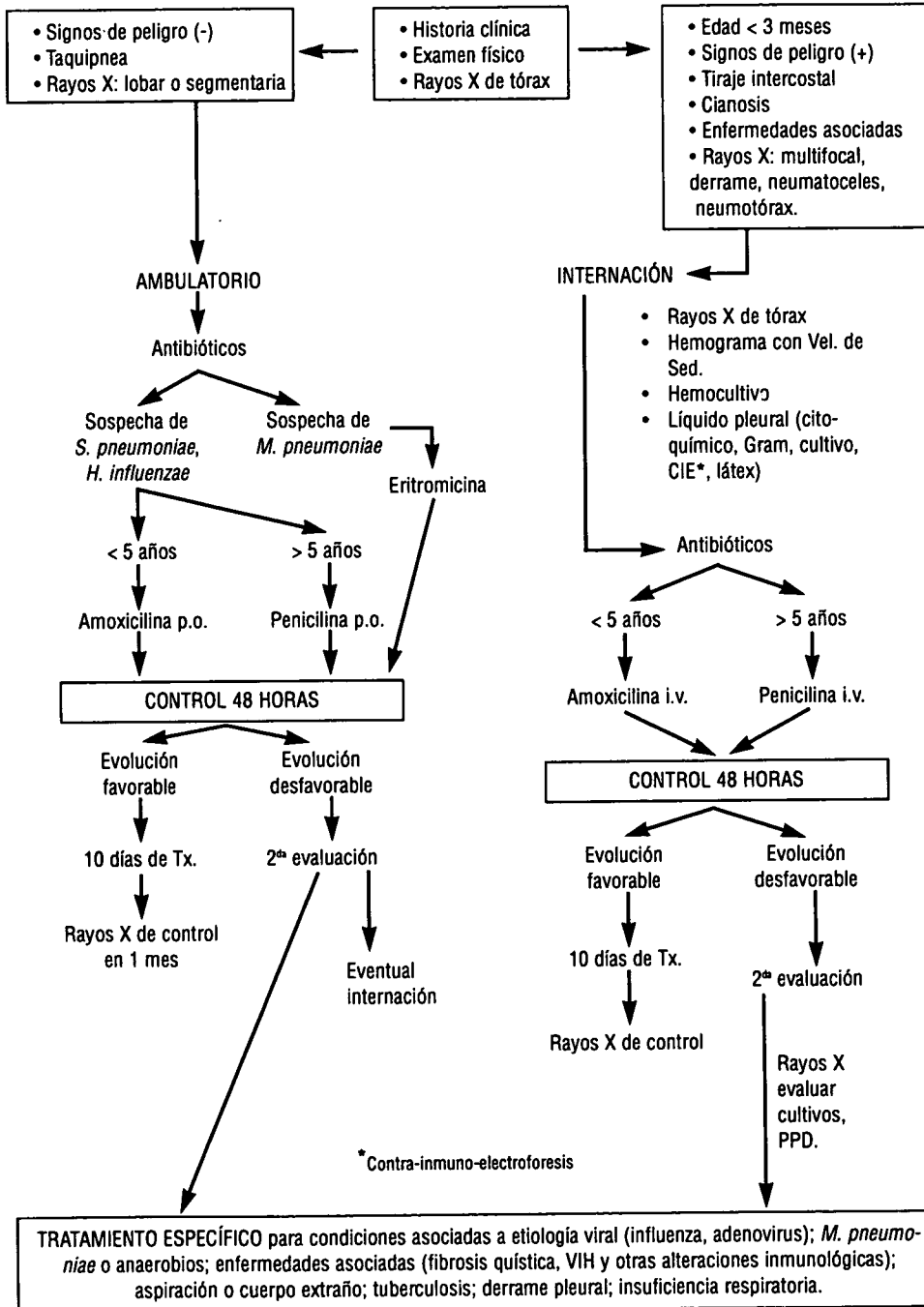
<b>Evaluación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Objetivos</b>
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrogatorio</li> <li>• Examen físico</li> </ul>	Ante la presunción diagnóstica de neumonía, determinar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado de gravedad</li> <li>• Etiología</li> <li>• Posibles patologías asociadas;</li> </ul>
Radiológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografía de tórax</li> </ul>	Confirmar el diagnóstico de la neumonía: etiología probable;
De laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma</li> <li>• Tinción de Gram</li> <li>• Cultivos</li> <li>• Métodos rápidos</li> </ul>	Confirmar la etiología de la neumonía;
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambulatorio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos</li> <li>• Control clínico (48 hrs)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Referencia</li> </ul>	Internación hospitalaria: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sala pediátrica</li> <li>• Unidad de Tx. Intensivo</li> </ul>

dificultad para beber, palidez, facies ansiosa, vómitos, epigastralgia, distensión abdominal. En algunas ocasiones se ha constatado el enrojecimiento homolateral de la mejilla del lado afectado. Puede también observarse somnolencia o irritabilidad. En cuadros graves se debe prestar especial atención en detectar signos de insuficiencia cardiaca como taquicardia, ritmo de galope, estertores crepitantes en ambas bases pulmonares y cardiomegalia. También se ha informado de signos meníngeos (37), esplenomegalia, dolor en fosa ilíaca derecha simulando un cuadro apendicular, exantema cutáneo y una erupción petequeial difusa.

Esta amplia descripción de signos y síntomas, algunos sistémicos y otros estrechamente relacionados con el aparato respiratorio, puede tener características particulares en lactantes y recién nacidos.

En los lactantes y niños pequeños, las neumonías suelen iniciarse con un cuadro febril brusco, siendo a veces las convulsiones el motivo de consulta. A medida que el cuadro progresa, aparecen manifestaciones que expresan mayor gravedad: inquietud o letargia, dejan de comer, presentan tiraje subcostal, respiración acelerada y superficial (más de 50 por minuto en lac-

**Cuadro 3: Algoritmo para diagnóstico y decisiones terapéuticas en neumonías adquiridas en la comunidad**



tantes de 2 a 12 meses), quejido espiratorio, cianosis periférica, distensión abdominal y taquicardia. El examen físico no siempre revela la presencia de una neumonía. En ocasiones sólo se constata una asimetría auscultatoria, con disminución o abolición de ruidos respiratorios del lado afectado. Es habitual observar lactantes febriles con compromiso leve o moderado del estado general, sin manifestaciones respiratorias, que se catalogan como "fiebre sin foco" de probable etiología viral. La ausencia de signos en este grupo de edad no descarta la existencia de neumonía; por ende es aconsejable solicitar una radiografía de tórax dentro de los tres días de iniciados los síntomas.

En el recién nacido las manifestaciones respiratorias son aún menos evidentes. Suelen predominar los signos generales de sepsis, como rechazo del alimento, letargia, hipotonía, convulsiones, vómitos, distensión abdominal, palidez, cianosis, hipotermia, con grado variable de compromiso respiratorio: taquipnea (más de 60 por minuto), episodios apneicos, tiraje, aleteo nasal y quejido.

Es una inquietud permanente determinar signos clínicos específicos y sensibles, de fácil aplicación, que puedan predecir con el menor error posible la presencia de neumonía. Múltiples publicaciones analizan retro y prospectivamente los signos y síntomas clínicos mencionados anteriormente. La mayoría determinó que la taquipnea es el signo de mejor valor predictivo (33, 34, 36, 38). Para algunos la fiebre alta, el rechazo del alimento y los vómitos, son también indicadores sensibles (34). Según otros autores, la impresión clínica ("no luce bien") es el parámetro más significativo (39, 40). También se ha estudiado los valores límites de la frecuencia respiratoria en función de la edad y las variaciones fisiológicas, existiendo consenso en aceptar la cifra de 60 por minuto para definir respiración rápida en el recién nacido. Respecto a los signos clínicos predictivos de gravedad, existe coincidencia en aceptar el tiraje subcostal como indicador válido (33, 34)<sup>2</sup>.

Shann determinó varios signos predictivos de muerte (41), destacándose como relevantes la enfermedad prolongada y la neumonía en desnutridos sin fiebre. La incapacidad de alimentarse, la cianosis y el aleteo nasal también se han señalado por este autor y por Spooner (14). En el siguiente cuadro se detallan estos datos y los criterios de internación.

Muchos autores han intentado relacionar las manifestaciones clínicas, hematológicas y radiológicas con la probable etiología viral o bacteriana de una neumonía y, en este último caso, de individualizar la bacteria responsable. La mayoría de ellos concluye que no existen evidencias categóricas que permitan tal diferenciación (42, 43).

La descripción clínica relatada previamente corresponde a la neumonía producida clásicamente por *S. pneumoniae*. Se analizarán a continuación algunas características de las neumonías producidas por otros agentes.

El *Haemophilus influenzae* causa aproximadamente 30% de los casos de las neumonías, con cultivo positivo, en menores de dos años, correspondiendo aproximadamente 35% al tipo

<sup>2</sup> Para una más extensa y detallada documentación sobre las IRA en los recién nacidos y en los lactantes menores de dos meses de edad, consultar el capítulo correspondiente en esta misma publicación a cargo del Dr. Gerardo Cabrera Meza.

## Cuadro 4

## Signos clínicos predictores de muerte por neumonía

## Según SHANN:

- Enfermedad prolongada
- Incapacidad para alimentarse
- Quejido
- Tiraje
- Cianosis
- Hepatomegalia
- Leucocitosis
- Radiología con cambios severos
- Desnutridos afebriles

## Según SPOONER:

- Cianosis
- Incapacidad para alimentarse
- Otros:
- Aleteo nasal
- Edad menor de 1 año
- Desnutrición
- Fiebre de más de 7 días
- Primogénito

## Signos clínicos que sugieren indicación de internación

- Signos de dificultad respiratoria grave:
  - tiraje intercostal
  - aleteo nasal
  - cianosis
- Aspecto tóxico
- Edad menor de 3 meses
- Signos neurológicos:
  - convulsiones
  - somnolencia
  - irritabilidad
- Desnutrición
- Lactante pequeño febril
- Incapacidad para alimentarse o hidratarse
- Enfermedades subyacentes con compromiso inmunológico
- Recurrencia de neumonía
- Falta de respuesta al tratamiento oral
- Núcleo familiar de alto riesgo social

b (44). No presentan características clínicas patognomónicas que las diferencien de las producidas por *S. pneumoniae*. Cuando se trata del *H. influenzae* tipo b (45), el comienzo puede ser brusco, a veces con toxemia (46). El derrame pleural es usual y la pericarditis excepcional (47, 48). Se observa asociación con meningitis en algunos pacientes y con otitis media aguda en 50% de los casos.

Se informa de neumonía por *S. aureus* con menor frecuencia que en años anteriores, predominando en menores de un año, aunque algunos autores registran recientemente un incremento en niños mayores y adolescentes (49). Los cuadros virales previos como influenza, sarampión o varicela son factores predisponentes.

La presentación inicial es similar a la descrita para *S. pneumoniae* pero de evolución más tórpida, con signos toxémicos, marcado decaimiento general y postración. La fiebre y la difi-



cultad respiratoria fueron los signos principales de presentación en 61 casos informados por Chartrand y McCracken (50). En las formas más graves se observó shock, cianosis, distensión abdominal, hepatomegalia, asociándose con anemia marcada y/o deshidratación. La bacteremia es frecuente, 29% en neumonía primaria (50) y aún mayor cuando es secundaria a otros focos como piodermitis, osteoartritis o abscesos. La descompensación mecánica y funcional puede progresar a la insuficiencia respiratoria, agravada por la aparición de pnoneumotórax a tensión, que debe drenarse rápidamente (51). Considerando los cambios bruscos que pueden ocurrir, es aconsejable la internación y control estricto cuando se sospecha o certifica esta etiología. La estafilococia intrahospitalaria es más grave y ocurre con más complicaciones debido a la agresividad del agente y las condiciones más vulnerables del paciente (52).

La neumonía por *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo A (53), aparece ocasionalmente como complicación de infecciones virales, en especial de las causadas por los virus Influenza (54), sarampión, varicela, rubéola, o bacterianas como la tos ferina. La clínica es muy variable, de comienzo súbito con escalofríos o bien insidioso. Se ha observado empiemas y bacteremias así como también erupción escarlatiniforme y exantema purpúrico. Recientemente se ha informado de formas fulminantes (54) con apnea, shock, hipoxia e hipercapnia.

Se ha observado, en Estados Unidos por ejemplo, un incremento de la incidencia de neumonía por *Streptococcus* del Grupo B en neonatos. Puede presentarse como infección precoz, antes del quinto día de vida, o bien tardía, hasta la sexta semana, con mayor incidencia del serotipo III. Son factores predisponentes la ruptura prematura de membranas, la colonización materna y el bajo peso al nacer. También se ha determinado posible relación con baja concentración de anticuerpos contra el polisacárido capsular nativo tipo III (55). Es difícil diferenciarla clínicamente de otros cuadros de dificultad respiratoria neonatales (56), principalmente con el síndrome de membrana hialina.

Las enterobacterias Gram negativas y la *Pseudomona aeruginosa* son patógenos oportunistas, que ocasionalmente causan neumonía cuando existen factores de riesgo asociados como hospitalización prolongada y prácticas invasivas, tales como ventilación mecánica y catéteres intravasculares. Se ha observado un incremento en su frecuencia debido a la mayor sobrevivencia de pacientes portadores de inmunodeficiencias primarias o secundarias, a la proliferación de unidades de cuidados intensivos y al empleo generalizado y a veces irracional de drogas antimicrobianas.

La neumonía por *Klebsiella pneumoniae* es rara en lactantes y niños pequeños; puede presentarse en huéspedes normales, pero es más frecuente en inmunocomprometidos y en recién nacidos a veces como brotes epidémicos en las salas-cuna (57). El cuadro clínico suele ser semejante al de la neumonía neumocócica al inicio, pero de evolución más tórpida o de curso fulminante. Es característica la secreción mucosa espesa y abundante con tendencia marcada a la destrucción del parénquima con formación de abscesos y empiema (58). Son frecuentes los signos de bacteremia con compromiso del estado general (59).

La neumonía por *P. aeruginosa* se presenta en pacientes hospitalizados con enfermedades subyacentes, tales como la enfermedad fibroquística y la leucemia (60). La contaminación de

equipos de aerosolterapia y de respiración asistida es de alto riesgo para lactantes pequeños (61). Afecta ambos campos pulmonares con formación de abscesos, pudiendo observarse en la piel lesiones petequiales y purpúricas por tromboembolismo y vasculitis. El ectima gangrenoso es una lesión de piel altamente sugestiva de esta etiología.

Otras enterobacterias como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* y *Acinetobacter*, también se aislaron en casos de neumonías, constituyendo siempre cuadros graves y de pronóstico reservado.

Existe consenso en aceptar que una condensación lobar o masiva, la pleuresía purulenta y la presencia de neumatoceles, son altamente sugestivos de etiología bacteriana. A su vez, un cuadro obstructivo con hipersonoridad percutoria, espiración prolongada y sibilancias, es característico del síndrome bronquiolítico, siendo el *Virus Sincitial Respiratorio* (VSR) la causa más común.

Existe un número importante de pacientes con IRA del tracto inferior no incluidos en los dos grupos mencionados, que plantean serias dudas sobre su etiología y pueden corresponder a las denominadas neumonías atípicas. Los agentes que se ha vinculado más frecuentemente con cuadros clínicos de neumonía atípica son el *M. pneumoniae*, las *Chlamydias* (*trachomatis*, *psittacii*, *pneumoniae*) y algunos virus respiratorios (62) con manifestaciones sistémicas y respiratorias muy similares.

En niños de edad escolar, el *M. pneumoniae* es la causa más frecuente de neumonía atípica, variando la presentación clínica desde formas leves o moderadas —las más comunes— hasta cuadros graves (63). Lo característico es el comienzo gradual con malestar, fiebre, cefaleas y tos irritativa que se manifiestan a partir del tercer o quinto día. La auscultación es poco significativa: estertores finos y sibilancias, de escasa magnitud en relación a la intensidad de la tos (64, 65). Ocasionalmente, cuando aparecen derrames usualmente pequeños, el curso es más prolongado y mayor el número de complicaciones (Cuadro 5) (66, 67). El *M. pneumoniae* es muy ubicuo, tiene posibilidad de compromisos múltiples, y puede presentarse con miringitis bulosa u otitis media severa, exantemas máculo-papulares, síndrome de Steven-Johnson y meningitis (67). El diagnóstico diferencial con infecciones por virus respiratorios, en especial cuando predominan las sibilancias, es difícil de establecer. La falta de respuesta a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos en una neumonía presuntamente neumocócica, orienta entre otras etiologías, a la posibilidad de un *M. pneumoniae*, especialmente en niños de edad escolar.

En la última década se ha reconocido un síndrome de neumonía afebril, más frecuente en lactantes durante el primer cuatrimestre de vida (68), de comienzo gradual y curso subagudo. Se trata del producido por la *Chlamydia trachomatis*, adquirida en el momento del nacimiento, por transmisión desde el canal de parto. En esta neumonía son característicos los accesos prolongados de tos intensa con golpes cortos, taquipnea y estertores finos bilaterales. En un estudio realizado en Argentina se halló serología positiva para *C. trachomatis* en 19,2% de 255 niños de 1 a 18 meses de edad, presentándose como bronquiolitis en 17% y como neumonía en 20% de los pacientes (69). Es poco frecuente en mayores de un año de edad (70).

**Cuadro 5: Neumonía por *Mycoplasma Pneumoniae*:  
Frecuencia de signos, síntomas y hallazgos radiológicos**

Signos y síntomas		Hallazgos radiológicos	
• Tos	97%	• Condensación lobar	8%
• Malestar	82%	• Condensación parcial	13%
• Vómitos	40%	• Patrón intersticial	20%
• Dolor abdominal	35%	• Lobar + intersticial	10%
• Cefaleas	32%	• Derrame pleural	14%
• Fiebre	60%		
• Estertores	70%		
• Faringitis	50%		
• Adenopatías	50%		
• Otitis media	2%		

La *Chlamydia pneumoniae* de la cepa TWAR es una causa poco común de neumonía en niños pequeños. La mayoría son leves o asintomáticas, raramente severas (71). Suele presentar compromiso faucial, disfonía prolongada y aparición posterior de tos. Los demás signos y síntomas son similares a los producidos por *M. pneumoniae* (72), pudiendo existir una relación causal con posterior hiperreactividad de la vía aérea como también se describió para el VSR (73).

La *Chlamydia psittacii* es el agente causal de la psitacosis. Las cotorras son el principal reservorio, pero cualquier especie de pájaro puede albergarla. Se observa con baja frecuencia asociada a brotes epidémicos (74). Suele comenzar bruscamente con fiebre alta, cefaleas intensas, mialgias, faringitis y epistaxis, predominando los síntomas respiratorios: tos persistente, taquipnea y signos de neumonía severa con hipoxia. Pueden presentarse complicaciones como encefalitis, convulsiones, anemia hemolítica u otras. La esplenomegalia es frecuente.

La neumonía causada por virus respiratorios tiene múltiples formas clínicas de presentación como se comprobó en una investigación virológica realizada en pacientes internados (75). Luego de unos días de descarga nasal y decaimiento moderado, aparece tos irritativa, vómitos, fiebre entre 38 y 40° centígrados. En lactantes, sin embargo, la fiebre puede ser mínima o aún ausente, predominando en casos graves los episodios apneicos (76). Evolucionan con aumento de la frecuencia respiratoria, tiraje, aleteo nasal y hallazgos auscultatorios mínimos, estertores subcrepitantes, roncus, a veces estertores crepitantes finos, focalizados o bilaterales, espiración prolongada y/o sibilancias. En algunos niños es difícil diferenciar la neumonía viral de las causadas por *S. pneumoniae* o *H. influenzae*. Si evoluciona hacia la bronconeumonía necrotizante, lo que no es frecuente, puede instalarse el cuadro de la insuficiencia respiratoria como expresión de bloqueo alvéolo-capilar. Son relevantes el aumento de la tos, la apnea, la cianosis en reposo y una alteración marcada de gases en sangre arterial.

Los adenovirus son causa poco frecuente de neumonía en niños (77, 78). Se manifiestan habitualmente con síndrome obstructivo de intensidad variable, neumonía atípica o condensaciones parenquimatosas. Los casos severos suelen ser causados por los serotipos 3, 5 y 21 (79). Existe riesgo de secuelas, como bronquiectasias y bronquiolitis obliterante (80). El virus influenza A es causa de IRA baja en el curso de brotes epidémicos, con mayor riesgo para lactantes, ancianos e inmunocomprometidos. Existe gran variabilidad en los cuadros clínicos. Las formas graves que requieren hospitalización representan menos de 1% de los casos (81), pudiendo auscultarse estertores finos bilaterales en las bases pulmonares. Cuando el proceso se agrava, se presentan signos de insuficiencia respiratoria, apneas prolongadas, bradicardia, complicaciones digestivas y neurológicas como cuadros encefalíticos o convulsiones, similar a otras infecciones virales graves (82).

El virus influenza B raramente causa neumonía, salvo cuando existen condiciones predisponentes, como enfermedad pulmonar crónica cardiopatías, inmunosupresión, en las cuales el compromiso respiratorio puede ser muy grave (83).

El virus parainfluenza se identificó en niños con síndrome bronquiolítico, predominando el tipo 3 en pacientes que requieren internación. También se aisló en neumonías con condensaciones limitadas, como las descritas para otros virus respiratorios. En general cursa con cuadros moderados, pero se han reportado algunos casos fatales (84).

Los tres agentes siguientes causan ocasionalmente, como complicación, neumonías en niños menores de 5 años, originando situaciones de particular riesgo: la *Bordetella pertussis*, el virus del sarampión y el *Mycobacterium tuberculosis*. Estos tres microorganismos revisten interés por varios motivos:

- a) Las infecciones que producen pueden prevenirse con vacunas específicas, las cuales evitan la enfermedad o disminuyen el riesgo de complicaciones.
- b) Son enfermedades prevalentes en países en desarrollo donde las coberturas que logran los programas de inmunización pueden ser adecuadas, pero las condiciones de vida y el acceso a los servicios de salud para tratar estas complicaciones, son difíciles la mayor parte del tiempo.
- c) Las tasas de morbi-mortalidad son significativas en brotes epidémicos, con mayor riesgo para lactantes, pacientes desnutridos y con compromiso inmunológico (31).

La tos ferina o coqueluche se caracteriza en niños pequeños por los accesos de tos paroxística, precedida por tos irritativa común a otros procesos de vías aéreas superiores. En el lactante, el cuadro es menos definido con episodios de apnea prolongada y cianosis. Las complicaciones más frecuentes son la bronconeumonía por gérmenes oportunistas y la encefalopatía hipóxica que pueden llevar a la muerte. Ante un "síndrome pertussis" en el lactante, la diferenciación etiológica entre la *B. pertussis* y agentes virales como los Adenovirus (tipos 3 y 5) u otros, puede ser muy difícil. En un estudio de 51 niños con cuadro clínico de síndrome pertussis, causado por *B. pertussis*, VSR o infección mixta, los signos predominantes

fueron apnea (18 a 21%), tos paroxística emetizante, sibilancias y cianosis, con igual frecuencia en los tres grupos evaluados (85).

El virus del sarampión causa con poca frecuencia neumonía de células gigantes que se presenta habitualmente como un cuadro de grave dificultad respiratoria durante el período intraeruptivo. Esta entidad es el resultado de la multiplicación del virus en el árbol respiratorio, formando grandes sincicios que invaden las estructuras pulmonares. Clínicamente se manifiesta con tos no productiva y los signos de dificultad respiratoria comentados, teniendo una elevada mortalidad (86). La neumonía bacteriana secundaria al sarampión es una complicación frecuente en lactantes y niños pequeños; presenta etiología variada, incluidos los patógenos oportunistas.

Un comentario especial merece la tuberculosis como causa de neumonía en el niño. En países en desarrollo debe ser siempre un diagnóstico a evaluar en casos de IRA del tracto inferior, presuntamente bacterianas, que no evolucionan en el tiempo esperado con terapia antimicrobiana. La mayoría de las veces son primo-infecciones no características y la identificación del bacilo de Koch es muy difícil por lo que, en general, se inicia el tratamiento específico sobre la base de hallazgos clínico-radiológicos, de los contactos con un foco bacilífero y del viraje tuberculínico.

#### **IV. EVALUACIÓN RADIOLÓGICA**

La radiografía (Rx) es un elemento de gran ayuda para el diagnóstico de la neumonía aunque en ocasiones, su confirmación puede ser realmente difícil (88).

Si un niño tiene tos y dificultad para respirar se debe sospechar una neumonía. El hallazgo del llamado síndrome de condensación, puede considerarse como evidencia presuntiva. Las imágenes radiológicas confirman su presencia así como su localización.

El análisis radiográfico puede ayudar a diferenciar un cuadro de etiología bacteriana o viral (89, 90), teniendo en cuenta variables tales como la edad del niño, el cuadro clínico y otros datos de laboratorio (49, 91-94). En un porcentaje apreciable de casos, por el contrario, es imposible tal precisión, surgiendo dudas que requieren una paciente evaluación y seguimiento evolutivo (95).

Se considera de interés analizar algunos aspectos sobre la exploración radiológica de las neumonías, situación en la cual se ve afectado principalmente el parénquima pulmonar, aunque en algunas ocasiones pueden verse comprometidas las vías aéreas y la pleura.

Cuando la condensación es de distribución lobar o segmentaria la ubicación topográfica en la radiografía se facilita conociendo la segmentación pulmonar y aplicando los conceptos de signo de la silueta (96). Esto último permite determinar la ubicación de una opacidad intratorácica que sólo borrará el contorno de una estructura mediastinal o del diafragma si está en contacto con ella. La neumonía puede afectar uno o varios segmentos o lóbulos o adoptar una distribución difusa. La densidad de las imágenes de condensación puede ser homogénea o heterogénea con bordes netos delimitados por la cisura o bien esfumados.

En la neumonía predominan imágenes de patrón alveolar, algodonosas, con límites imprecisos, mal definidos y tendencia a la coalescencia. El broncograma aéreo es un signo esencial de afectación alveolar en el diagnóstico. Consiste en la visualización de imágenes claras tubulares que corresponden a bronquios intrapulmonares con aire en su interior, contrastando con el parénquima pulmonar opaco que lo rodea. La presencia de este signo sugiere claramente una neumonía, pero su ausencia no la descarta. En las neumonías por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella* o *Pseudomona*, se observa habitualmente las imágenes descritas.

Ante la progresión de la lesión, generalmente por necrosis parenquimatosa, se puede constatar signos de patrón destructivo con imágenes cavitarias. Estas lesiones redondeadas, hiperclaras, de paredes finas en el caso de los neumatoceles y gruesas para los abscesos, pueden contener líquido. Cuando están comunicadas con la vía aérea se visualiza un nivel hidroaéreo. Se las observa con frecuencia en las neumonías secundarias a *S. Aureus*, *Klebsiella*, anaerobios y el bacilo de Koch, y raramente en las neumocócicas. El compromiso intersticial caracterizado radiológicamente por imágenes lineales y micronodulillares difusas, suele ser secundario a infecciones virales, por *M. pneumoniae*, o miliars como en la tuberculosis hematógena.

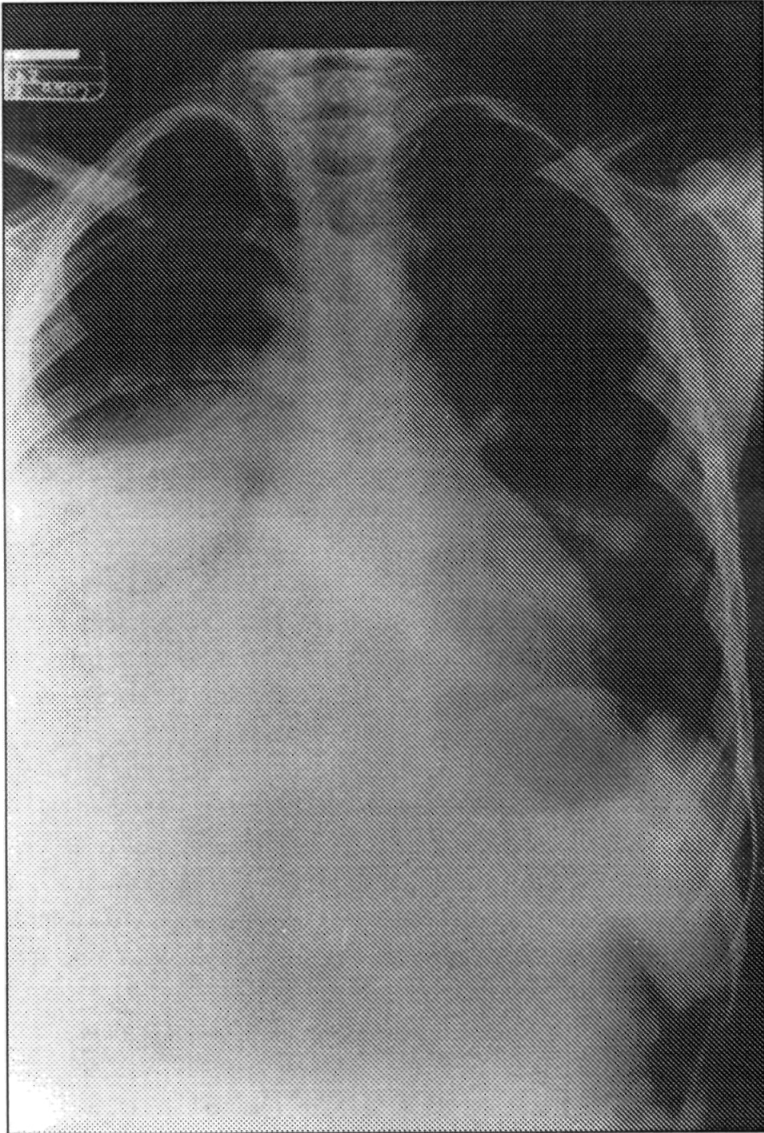
El patrón radiológico de las neumonías virales, interpretado clásicamente como de tipo intersticial, corresponde probablemente sólo a la etapa inicial del curso evolutivo, dado que cuando el proceso progresa hacia los alvéolos, muestra un patrón alveolar similar al de la neumonía bacteriana.

El compromiso canalicular obstructivo extrínseco o intraluminal, se manifiesta en la mayoría de los casos por atelectasia. Ésta se constata en la radiografía por una disminución del volumen del parénquima distal y el desplazamiento de las cisuras, el mediastino y el diafragma hacia el lado afectado. Cuando el mecanismo obstructivo es de tipo valvular se puede observar hiperclaridades o atrapamiento aéreo distal. La neumonía neumocócica o por *H. influenzae*, suele asociarse con atelectasias parciales; la presencia de atelectasias secundarias a adenopatías sugieren etiología tuberculosa.

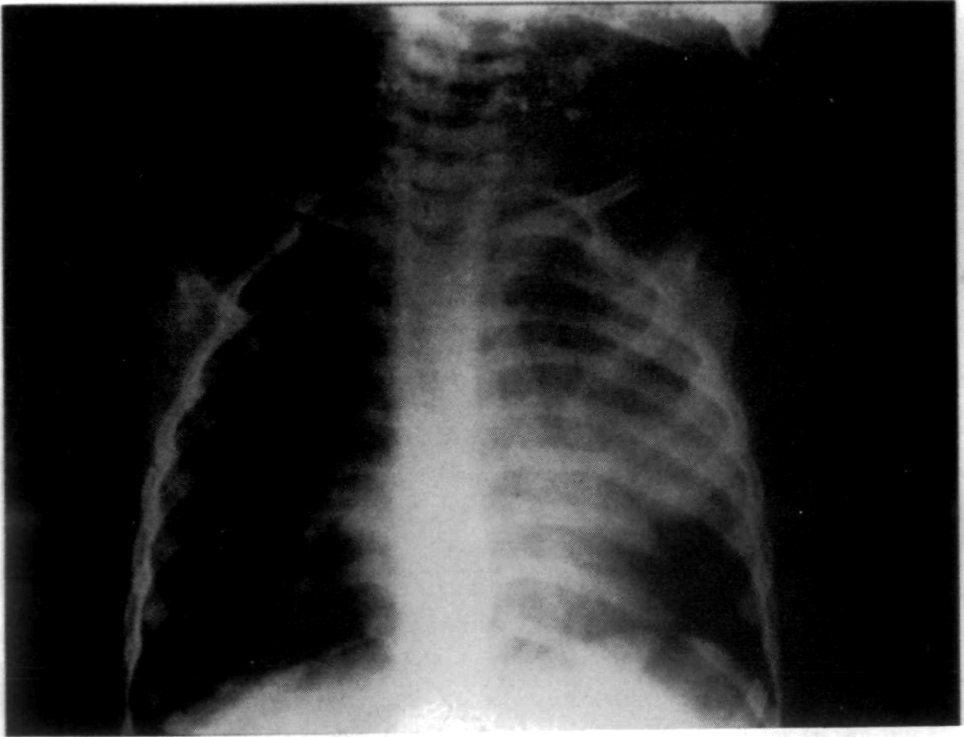
El compromiso pleural, frecuente en los cuadros producidos por *S. aureus*, *H. influenzae* y *Klebsiellas*, puede manifestarse como derrame. Su magnitud varía desde un pequeño despegamiento pleural, opacificación de los ángulos costodiafragmáticos o costofrénicos, hasta la opacificación del hemitórax y el desplazamiento del mediastino hacia el lado contralateral. En caso de neumotórax, mínimo o hipertensivo, la hiperclaridad se acompaña de colapso pulmonar. Cuando el neumotórax se tabica, se observan imágenes aéreas múltiples difíciles de distinguir de los neumatoceles, bulas o abscesos.

Se analiza a continuación algunas características radiológicas descritas para los agentes etiológicos más comunes.

La neumonía neumocócica se presenta habitualmente con una consolidación homogénea que comienza en los espacios aéreos periféricos con distribución no segmentaria (Foto Nº 1). El patrón radiológico es de tipo alveolar con broncograma aéreo, bordes definidos que afectan los lóbulos superiores e inferiores. La cavitación es poco frecuente y la resolución radiográfi-



**Foto N° 1:** Paciente de 3 años con neumonía neumocócica en la base pulmonar derecha y derrame paraneumónico.



**Foto N° 2:** Paciente de 2 años de edad con diagnóstico de sepsis, meningitis y neumonía que afectó predominantemente el segmento apical del lóbulo inferior izquierdo. Se aisló *H. influenzae* tipo b en el líquido cefalorraquídeo y en el hemocultivo.

ca es rápida con tratamiento antimicrobiano adecuado. Excepcionalmente, afecta todo un lóbulo (97) o se presenta como imagen redonda (98) o como bronconeumonía difusa. La asociación con atelectasia secundaria a exudado intraluminal es frecuente. El derrame paraneumónico pequeño es a veces difícil de identificar radiológicamente sin recurrir a la posición de cúbito lateral o a la ecografía, método útil para esta situación. Se han descrito también derrame masivo, cavitaciones por necrosis y neumotórax como secundarios a cepas más virulentas o en pacientes más susceptibles. Los signos radiológicos aparecen *a posteriori* del inicio de los síntomas clínicos y suelen persistir hasta tres meses luego de la remisión de los mismos.

Las imágenes radiológicas en la neumonía por *H. influenzae* suelen ser similares a las del *S. pneumoniae*. A veces se presentan con patrón intersticial o como bronconeumonía, con opacidades no homogéneas de distribución segmentaria que progresan a la consolidación del espacio aéreo y predominan en los lóbulos inferiores, afectando en 25% de los casos a más de un lóbulo (Foto N° 2). El derrame pleural es frecuente; se estima su ocurrencia entre 50 y 75% (99) y se asocia en 5% con derrame pericárdico.



La neumonía estafilocócica se diferencia de las anteriores por la frecuencia de neumatoceles, derrames y neumotórax (Foto N° 3) (49). Los neumatoceles son secundarios a un mecanismo de obstrucción valvular entre los abscesos peribronquiales y la luz bronquial, pudiendo alcanzar gran tamaño. Su frecuencia es de 50% de los casos (110, 101). La condensación parenquimatosa suele presentarse como una bronconeumonía confluyente y es excepcional el hallazgo del broncograma aéreo. El derrame pleural se halla en 50 a 60% de los casos y hasta 90% en series más antiguas, pudiendo evolucionar hacia empiema, pnoneumotórax o neumotórax hipertensivo. Se destaca la variabilidad rápida de las imágenes radiológicas, a veces en pocas horas, lo cual exige controles frecuentes y requiere, en ciertos casos, el drenaje quirúrgico de urgencia. Se ha observado muerte súbita en niños pequeños por neumotórax a tensión.

La neumonía por *Streptococcus piógenes* se manifiesta con imágenes bronconeumónicas de tipo segmentario. Afecta más los lóbulos inferiores pero a veces es bilateral. El derrame pleural es habitual y la aparición de abscesos ocasional.

La radiología de la tos ferina o coqueluche producida por la *B. pertussis* es muy inespecífica; se describen clásicamente imágenes pericardiacas poco densas con aspecto vellosa o espinosa que corresponden a pequeñas atelectasias. Se observa también imágenes que van del hilio a la periferia, de tipo intersticial, hiperinsuflación, atelectasias, bronconeumonía confluyente segmentaria y linfadenopatías hiliares.

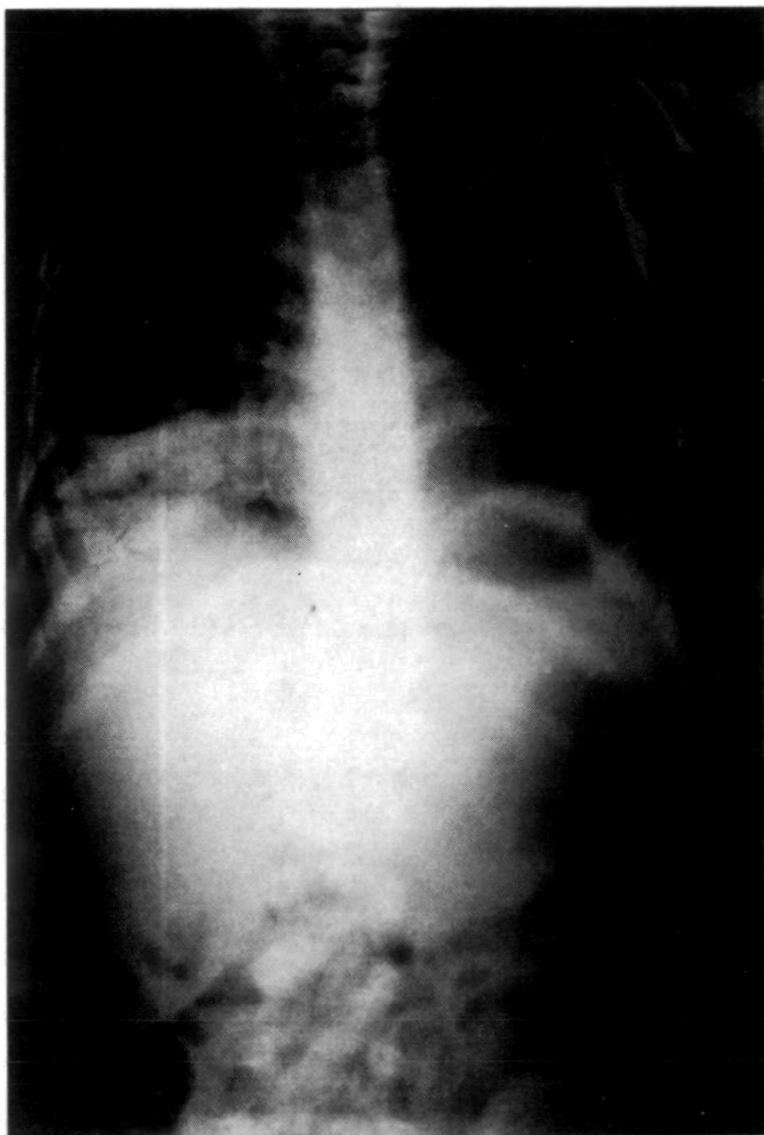
La neumonía por *Klebsiella* es similar al inicio a la causada por *S. pneumoniae*: hay condensación parenquimatosa homogénea, no segmentaria, con preferencia por los lóbulos superiores y también broncograma aéreo. Es característica la tendencia a producir exudado mucoso abundante y espeso que abulta las cisuras. Es frecuente observar abscesos y cavidades múltiples, compromiso pleural con empiema, simulando la evolución de una estafilococia o una tuberculosis posprimaria.

La neumonía por *P. aeruginosa* presenta compromiso de ambas bases pulmonares, consolidaciones parenquimatosas bilaterales extensas, y sombras difusas en parche o nodulares. Pueden aparecer abscesos pequeños y derrames de escasa magnitud.

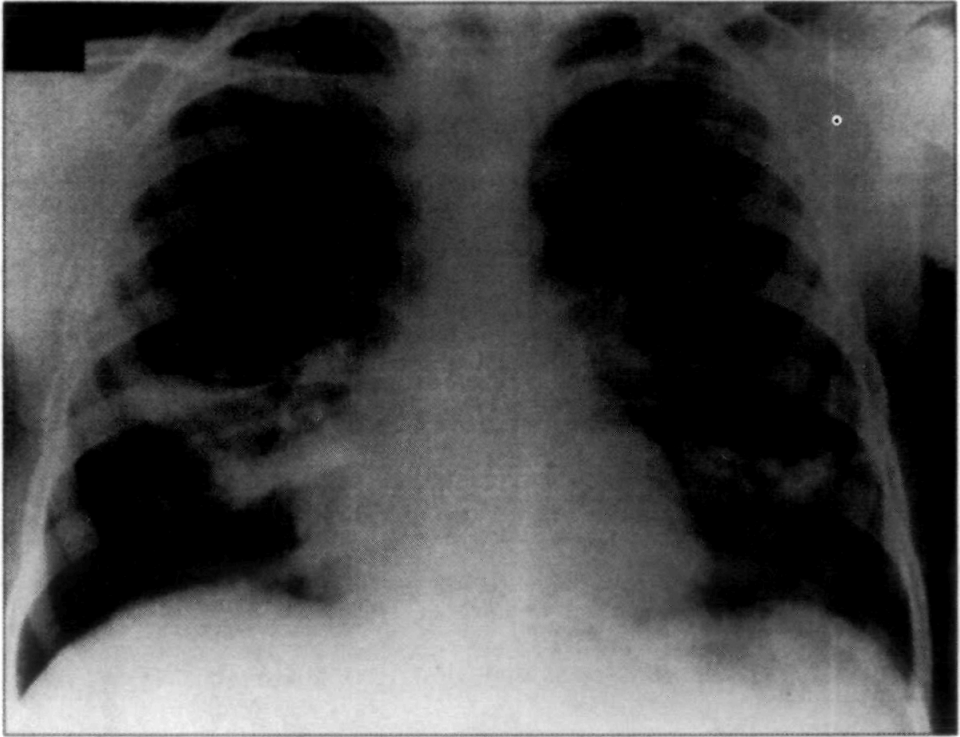
La neumonía por anaerobios secundaria a broncoaspiración se desarrolla en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y en el segmento apical de los lóbulos inferiores. Puede presentar condensaciones segmentarias que se convierten en abscesos con facilidad.

La neumonía atípica como la producida por el *M. pneumoniae*, muestra signos radiológicos muy inespecíficos, con imágenes más parecidas a la neumonía viral que a la bacteriana. Predomina el patrón reticular fino que sugiere inflamación intersticial, de distribución segmentaria, progresando a consolidación que recuerda la neumocócica. La localización preferencial es en lóbulo inferior derecho o eventualmente bilateral (Foto N° 4) (102, 103). Los derrames pleurales son pequeños, observándose en 20% de los casos; 25% presenta adenopatías hiliares.

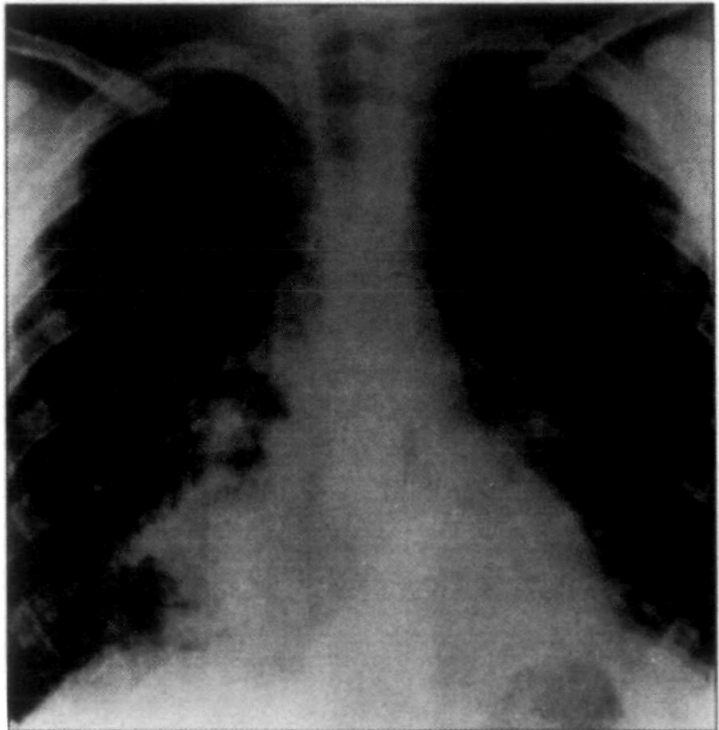
Respecto a la *C. trachomatis*, los hallazgos radiográficos sugieren daño pulmonar más grave que lo observado clínicamente. El compromiso es bilateral, con hiperinsuflación, infiltrados



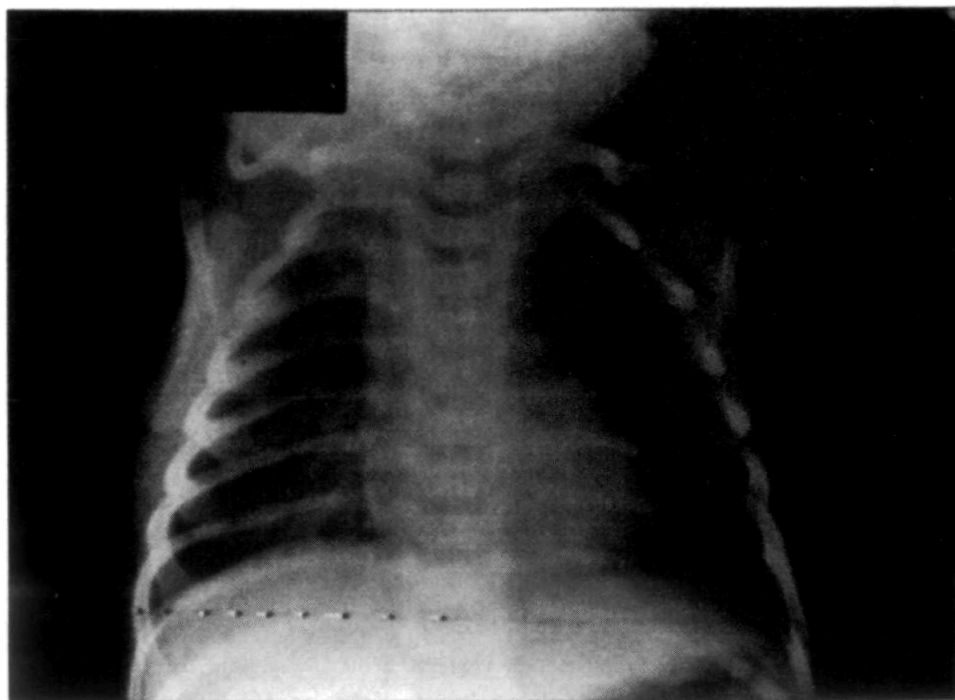
**Foto N° 3:** Paciente de 5 años de edad con cuadro febril de cinco días de evolución, regular estado general y neumonía en la base pulmonar derecha que evolucionó hacia pnoneumotórax. Se aisló *S. aureus* en el líquido pleural.



**Foto N° 4:** Paciente de 6 años de edad con diagnóstico de *M. pneumoniae* por fijación del complemento.



**Foto N° 5:** Paciente de 8 años de edad con compromiso basal bilateral y diagnóstico positivo para adenovirus por inmunofluorescencia en aspirado nasofaríngeo



**Foto N° 6:** Recién nacido de 20 días de vida que se internó con diagnóstico presuntivo de sepsis. En la radiografía de tórax se observó hipoventilación pulmonar derecha evolucionando hacia neumonía, con buena respuesta al tratamiento antibiótico.

alveolares o perihiliares difusos, consolidaciones en parche y densidades lineales que corresponden a atelectasias sub-segmentarias. Es excepcional la consolidación lobar, referida solo en cinco de 125 casos informados por Radkowski (104).

Las neumonías virales suelen detectarse radiológicamente con infiltrados iniciales de tipo intersticial (105) pero rápidamente evolucionan hacia un patrón alveolar, coexistiendo ambos frecuentemente. Las imágenes de condensación parenquimatosa predominan en los lóbulos inferiores y se asocian con atelectasias subsegmentarias. En los lactantes y niños en la primera infancia, se observan atrapamiento aéreo, infiltrados hiliares y áreas de consolidación secundarias a atelectasias, mientras que en los de mayor edad el compromiso lobar es más definido pero las áreas afectadas no se consolidan totalmente. En la neumonía por adenovirus se describe engrosamiento de las paredes bronquiales, densidades peribronquiales, atrapamiento aéreo e infiltrados en parches o confluentes (Foto N°5).

El diagnóstico radiológico de neumonía en el recién nacido ofrece serias dificultades. Las imágenes suelen ser menos circunscritas, difusas, debiendo realizarse diagnóstico diferencial con otras afecciones muy frecuentes del período neonatal, tales como la enfermedad de membrana hialina, cardiopatías congénitas y aspiración de líquido amniótico meconial (Foto N° 6) (106).

## V. DATOS DE LABORATORIO

El beneficio más importante que se puede esperar del apoyo del laboratorio, es la distinción entre una neumonía bacteriana y una viral, y si fuera posible, la identificación del microorganismo causante (32).

Los estudios convencionales difícilmente permiten esta diferenciación: leucocitosis en número mayor de 15.000 y neutrófilos en banda mayor de 500/mm<sup>3</sup>, sugieren una neumonía bacteriana, pero pueden observarse en otras enfermedades. La leucopenia en pacientes con procesos muy graves e inmunocomprometidos implica riesgo alto, pero es un dato inespecífico. La proteína C reactiva cuantitativa (PCR) se ha considerado útil para distinguir la neumonía bacteriana de la viral; serían significativos valores iguales o superiores a 35 mg/l, según un estudio realizado en 30 niños con neumonía bacteriana (107).

La búsqueda del agente etiológico es imperativa en niños que presentan un cuadro de neumonía que requiere internación por su gravedad clínica. Debe obtenerse por lo menos dos muestras de sangre para cultivo, con intervalo de 20 a 30 minutos y si fuera posible, antes de que empiece la terapia con antibióticos. La siembra inmediata en medios de cultivo adecuados es esencial por la labilidad de las bacterias en estudio.

En presencia de derrame, el frote de Gram y el cultivo del líquido pleural, más las "pruebas de diagnóstico rápido" para *H. influenzae* tipo b, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo B, permiten lograr hasta 80% de diagnóstico etiológico. Las pruebas de aglutinación de partículas de látex son más sensibles que la contra-inmuno-electroforesis (CIE), pero dan falsos positivos, en especial cuando existen otros focos infecciosos causados por *H. influenzae*, o bien cuando el niño recibió recientemente vacuna conjugada específica para este germen. Estas pruebas, por otro lado, permiten detectar antígenos bacterianos en pacientes cuyo líquido pleural fue esterilizado por la administración de antibióticos previos (108, 109). Se debe señalar que el rendimiento del hemocultivo es bajo, menos de 20%, aun con equipo e instrumental adecuados (110-112).

Se han usado otros procedimientos más activos, pero la mayoría no está habitualmente indicada en niños, salvo en situaciones muy específicas:

- 1) El cultivo convencional del esputo es una técnica de baja sensibilidad y especificidad, con escaso valor predictivo. Solo debe procesarse muestras que contengan menos de 10 células salivales y más de 25 polimorfonucleares por campo.
- 2) La punción transtraqueal no es recomendable por ser riesgosa.
- 3) El aspirado bronquial es útil para identificar ciertos agentes patógenos, como el *Mycobacterium*, el *Pneumocystis carinii* y los hongos, pero es poco valiosa para bacterias comunes, debido a la contaminación del material extraído del tracto respiratorio superior.
- 4) El lavado broncoalveolar, el cepillado bronquial, con o sin catéter protegido, se utiliza más en adultos; es un procedimiento difícil en niños por razones técnicas.

- 5) La punción-aspiración pulmonar se limita a pacientes con evolución aparatosa de su neumonía, con infiltrados extensivos y periféricos, y en pacientes inmunocomprometidos, siendo recomendable realizarla bajo control eco o tomográfico. Tiene elevada sensibilidad y especificidad, pero requiere capacitación adecuada.
- 6) La biopsia pulmonar a cielo abierto, es una técnica invasiva que requiere un acto quirúrgico, reservándola para neumonías de evolución tórpida y particularmente en inmunocomprometidos. A pesar de una elevada eficacia diagnóstica tiene indicaciones esporádicas.

El estudio citoquímico del líquido pleural puede ser valioso cuando no se detectan gérmenes, y en especial para decidir conductas ante un derrame pleural persistente. Con respecto al manejo de los derrames pleurales, se sugiere el flujograma del cuadro 6, propuesto en una reunión de consenso por los Comités de Neumología e Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Cuando se sospecha *M. pneumoniae*, la determinación de crioprecipitinas, método sencillo, tiene grandes limitaciones por el elevado número de resultados falsos positivos y falsos negativos (113). Títulos mayores de 1/32 son significativos. La búsqueda de anticuerpos por fijación de complemento, con elevación de cuatro veces los títulos, es el método más utilizado. Otros métodos como aislamiento por cultivo, ELISA para determinación de antígenos y detección de RNA ribosomal, se han difundido poco.

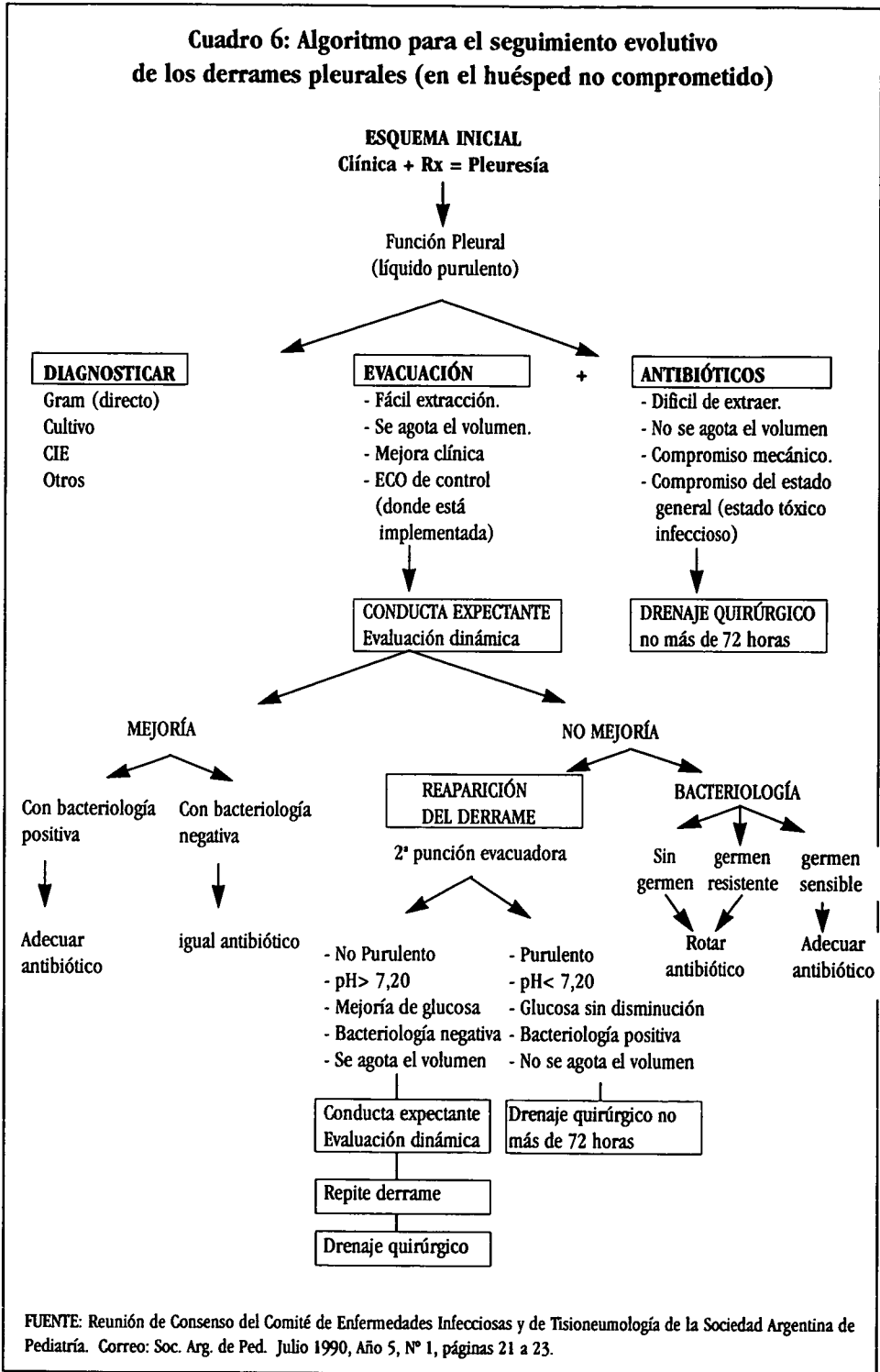
Para la *C. trachomatis*, el aislamiento por cultivo o la detección de anticuerpos fluorescentes han tenido éxito ilimitado (49). La técnica de micro-inmunofluorescencia es muy específica para determinar anticuerpos IgM, demostrables tres semanas después de iniciada la enfermedad (114).

Finalmente, la disponibilidad creciente de métodos rápidos para diagnóstico virológico ha aumentado sensiblemente la eficacia del laboratorio microbiológico. La inmunofluorescencia es aplicable para la detección de virus sincitial respiratorio (VSR), adenovirus, influenza y parainfluenza en aspirado nasofaríngeo. La determinación de antígenos por el método de inmunoensayo enzimático (ELISA), ha probado ser confiable y rápida (116).

## VI. TRATAMIENTO

Las limitaciones técnicas para el diagnóstico etiológico de las neumonías dificultan a veces la toma de decisiones sobre la administración de antibióticos (117). Cuando el médico diagnóstica neumonía en un niño, debe iniciar el tratamiento antibiótico y evaluar si el seguimiento puede ser ambulatorio o requiere internación (Cuadros 3 y 6). Los criterios desarrollados en los párrafos anteriores permiten seleccionar distintas opciones terapéuticas en base al agente etiológico más probable (118).

**Cuadro 6: Algoritmo para el seguimiento evolutivo de los derrames pleurales (en el huésped no comprometido)**



FUENTE: Reunión de Consenso del Comité de Enfermedades Infecciosas y de Tisiopneumología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Correo: Soc. Arg. de Ped. Julio 1990, Año 5, Nº 1, páginas 21 a 23.

Se enumerarán algunas dificultades que deben ser analizadas al instituir empíricamente un tratamiento antibiótico inicial:

- 1) Imposibilidad de confirmar el diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos;
- 2) Cambios permanentes en la sensibilidad bacteriana;
- 3) Estudios experimentales que han demostrado que las concentraciones de antibióticos en suero, esputo, secreción bronquial y parénquima pulmonar no siempre son coincidentes (119-121). La membrana alvéolo capilar es semipermeable y regula el paso de los antibióticos desde el endotelio capilar hacia la luz alveolar; este mecanismo puede afectarse en caso de infección (27);
- 4) Oferta continua de nuevas drogas antibióticas que inducen a confusión en los médicos;

Cada región puede presentar diferencias respecto a la sensibilidad bacteriana, por lo que es útil proponer criterios en base a consensos para la elección del tratamiento empírico inicial y de esquemas opcionales en lugar de normas rígidas.

Los criterios básicos de elección de los antibióticos para el tratamiento de la neumonía, son similares a los propuestos para otras infecciones:

- a) Emplear los que cubren los gérmenes causales más probables (Cuadro 7);
- b) Indicar los de espectro más limitado para disminuir la posibilidad de cepas resistentes;
- c) Utilizar preferentemente monofármacos en lugar de combinaciones antibióticas;
- d) Escoger los que poseen adecuada biodisponibilidad en el sitio de la infección;
- e) Lograr una concentración inhibitoria mínima (CIM) suficientemente baja, pero que evite tanto fracasos terapéuticos como la necesidad de elevar las dosis corriendo riesgos de toxicidad (Cuadro 8);
- f) Tomar en cuenta los que tienen escasos efectos colaterales;
- g) Incluir en la selección el aspecto de una relación costo-beneficio adecuada.

La mayoría de las neumonías bacterianas adquiridas en la comunidad, en niños menores de 5 años, es causada por el *S. pneumoniae* o por el *H. influenzae* no capsulado o del tipo b. Estos gérmenes responden en general a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, amoxicilina administrada por vía oral para casos leves o moderados, o ampicilina intravenosa cuando son de mayor gravedad y requieren internación. Una respuesta favorable, con mejoría clínica antes de los tres días, se considera como una prueba terapéutica positiva, siendo más probable, la etiología neumocócica o por *H. influenzae* sensible a la ampicilina.

La absorción intestinal de la amoxicilina es más rápida y no se modifica ante la presencia de alimentos si se compara con la ampicilina. Su vida media es más larga, lo cual permite administrarla cada ocho horas. Cuando se usa la ampicilina por vía intravenosa, es aconse-



jable pasar a la vía oral entre las 48 y 72 horas si fuera factible, a fin de evitar internaciones prolongadas y disminuir el riesgo de infecciones intrahospitalarias con bacterias multirresistentes (122).

El trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX o cotrimoxazol) se ha propuesto como droga de elección en países con escasos recursos. En un estudio aleatorio con 614 niños evaluados en Zimbawe, demostró tener una efectividad similar a la de la penicilina procaína (123). Sin embargo, se ha comunicado resistencia del *S. pneumoniae* frente al cotrimoxazol en 20% de niños que acuden a las guarderías (124).

En áreas donde la incidencia del *H. influenzae* productor de  $\beta$ -lactamasa es relativamente baja, la respuesta a la amoxicilina es en general favorable.

En casos graves, o ante una evolución desfavorable, se recomienda la combinación de ampicilina y cloranfenicol por vía I.V. (125), debido a que no es frecuente la detección de cepas resistentes a ambos antibióticos (126, 127). Sin embargo, se ha informado recientemente del hallazgo de cepas de *H. influenzae* tipo b resistentes, registrándose en España y Tailandia tasas elevadas de resistencia para ambas drogas (128, 129).

Si se identifica el *S. pneumoniae* por estudios microbiológicos, la penicilina es la droga de elección. La amoxicilina y la ampicilina son efectivas y conservan su actividad en esputo y secreción bronquial durante muchas horas antes de ser degradados por  $\beta$ -lactamasas. Los  $\beta$ -lactámicos poseen la particularidad de penetrar y lograr niveles adecuados dentro del parénquima pulmonar. Similar propiedad poseen los nuevos macrólidos y las fluoroquinolonas (27). En los últimos años surgieron algunas modificaciones en el comportamiento de *S. pneumoniae* frente a la penicilina, observándose respuestas inadecuadas en niños con neumonía (130). La CIM para la penicilina, de valores anteriormente bajos (0,02 mg/l) se elevó en la actualidad de 0,05 a 0,1 mg/l. En general se acepta que 5 a 10% de las cepas presenten una CIM de 0,1 a 1,0 mg/l., es decir, de resistencia intermedia. Estas cepas son inhibidas si se aumenta la dosis de la penicilina, sin necesidad de rotar el antibiótico. Cuando la resistencia es alta (CIM  $\leq$  1,0 mg/l), es imperativo usar otros fármacos, como el cefuroxime o bien cefalosporinas de tercera generación.

Ante un paciente que no mejora con el tratamiento inicial, las siguientes posibilidades deben evaluarse:

- a) Los gérmenes causales podrían ser bacterias que no responden a  $\beta$ -lactámicos como el *M. pneumoniae*, la *C. trachomatis* y la *B. pertussis*, todas sensibles a eritromicina y a los nuevos macrólidos. Para la *Chlamydia pneumoniae*, la efectividad de la eritromicina es discutida, recomendándose tetraciclinas o doxiciclina en los niños mayores de nueve años;
- b) Puede tratarse de cepas de *S. pneumoniae* de resistencia intermedia o alta a la penicilina. En el primer caso, se recomienda aumentar la dosis de penicilina o ampicilina. En el segundo, hay que rotar la medicación según lo indicado anteriormente;

**Cuadro 7: Tratamiento antibiótico empírico inicial  
de las neumonías bacterianas**

EDAD	AMBULATORIO	HOSPITALIZADO * ** *** ****	PATOGENOS PREDOMINANTES
0 a 2 semanas		(E) ampicilina (iv) + gentamicina (im-iv) (A) ampicilina (iv) + cefotaxime (iv)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. coli</i></li> <li>• Estreptococo <math>\beta</math></li> <li>• Enterobacterias intrahospitalarias</li> </ul>
> 2 a 4 semanas		(E) ampicilina + cefotaxime ó ceftriaxona (iv)  (A) eritromicina (po)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. Coli</i></li> <li>• <i>Klebsiella p.</i></li> <li>• Enterobacter</li> <li>• Enterobacterias intrahospitalarias</li> <li>• Estreptococo <math>\beta</math></li> <li>• <i>C. trachomatis</i></li> </ul>
> 1 a 2 meses		(E) ampicilina (iv) + gentamicina (im-iv) (A) ceftriaxona o cefotaxime (iv) (A) eritromicina (po)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. coli</i> y otras enterobacterias</li> <li>• <i>H. influenzae</i></li> <li>• <i>S. pneumoniae</i></li> <li>• <i>C. trachomatis</i></li> </ul>
> 2 m. a 5 años	(E) amoxicilina (po) (A) acetil-cefuroxime (po) (A) cefixima (po)	(E) ampicilina (iv o po) (A) ampicilina (iv) + cloranfenicol (iv) (A) cefuroxime (iv) o ceftriaxona (iv-im) cefixima (po)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S. pneumoniae</i></li> <li>• <i>H. influenzae</i></li> </ul>
> de 5 años	(E) penicilina V (po) (A) amoxicilina eritromicina (po)	(E) penicilina G (iv) (A) cefuroxime (iv) ceftriaxona (iv-im) vancomicina (iv) eritromicina (po)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S. pneumoniae</i></li> <li>• <i>Mycoplasma p.</i></li> </ul>

- \* Ante la sospecha de *S. aureus* metilicina-sensible = cefalotina (iv) o nafcilina (iv);  
*S. aureus* o *S. epidermidis* metilicina-resistente = vancomicina (iv);
- \*\* Ante la sospecha de *C. trachomatis*: eritromicina u otro macrólido;
- \*\*\* Ante la sospecha de *P. aeruginosa*: ceftazidime = gentamicina o vancomicina;
- \*\*\*\* Si prevalecen enterobacterias resistentes, reemplazar gentamicina por amikacina.
- (po) = vía oral; (im) = vía intramuscular; (iv) = vía endovenosa.  
(E) = Electivo; (A) = Alternativo.

**Cuadro 8: Antibióticos, dosis por kilo de peso e intervalos sugeridos para el tratamiento de las infecciones respiratorias bajas**

Antibiótico	Dosis	Intervalo
• Penicilina	150.000 u.	Cada 6 horas
• Ampicilina	150 mg	Cada 6 horas
• Amoxicilina	40 a 50 mg	Cada 8 horas
• Eritromicina	40 mg	Cada 6 horas
• Cloranfenicol	75 mg	Cada 6 horas
• Nafcilina	150 mg	Cada 6 horas
• Cefalexina	100 a 150 mg	Cada 6 horas
• Cefalotina	150 mg	Cada 6 horas
• Cefotaxime	150 mg	Cada 6 horas
• Ceftriaxona	50 a 75 mg	Cada 24 horas
• Ceftazidime	150 mg	Cada 6 horas
• Cefuroxime	125 a 150 mg	Cada 8 horas
• Cefixima	8 mg	Cada 24 horas
• Vancomicina	40 mg	Cada 6 horas

- c) Puede tratarse de *H. influenzae* productor de  $\beta$ -lactamasa resistente a ampicilina, caso en el cual se sugiere agregar cloranfenicol o rotar a cefalosporinas de segunda o tercera generación;
- d) Si el causante es el *S. aureus*, éste es habitualmente sensible a cefalosporinas de primera generación y a penicilinas antiestafilocócicas;
- e) Si se sospecha *M. tuberculosis*, se indicará el tratamiento específico;
- f) Puede tratarse de una neumonía de etiología viral.

En la serie de Rouskanen sobre nueve de 50 pacientes con neumonía que no respondieron a  $\beta$ -lactámicos, tres padecían una infección viral, tres tenían etiología mixta y otros tres tenían infección causada por *M. pneumoniae* (131).

En los cuadros siguientes se proponen criterios de administración de antibióticos, considerando grupos de edad, indicación de tratamiento ambulatorio o internación y tomando en cuenta las bacterias predominantes.

Raramente pueden observarse otros patógenos como *Chlamydia pneumoniae* o *Acinetobacter baumannii*, este último sensible a muy pocos antibióticos, a veces exclusivamente a imipenem-cilastatina y a las fluoroquinolonas.

## VIII. REFERENCIAS

1. United Nations Populations Division. *WHO document E889/10 Nov.* 1991, page 108.
2. Pio A. *Acute respiratory infections in children in developing countries: an international point of view.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1986; 5(2):179-83.
3. Funkhouser A, Steinhoff MC, Ward J. *Haemophilus influenzae disease in developing countries.* *Rev. Infect. Dis.* 1991; 13(suppl. 6):S542-54.
4. Shann F. *Etiology of severe pneumonia in children in developing countries.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1986; 5(2):247-52.
5. Von Schirnding YE, Yach D, Klein M. *Acute respiratory infections as an important cause of childhood deaths in South Africa.* *S. Afr. Med. J.* 1991; 80(2):79-82.
6. Munglani R, Kenney J. *Paediatric parapneumonic effusions: A review of 16 cases.* *Resp. Med.* 1991; 85(2):117-19.
7. Glezen WP, Denny FW. *Epidemiology of acute lower respiratory disease in children.* *New Engl. J. Of Med.* 1973; 288(10):498-505.
8. Lehmann D. *Effect of pneumococcal vaccine on morbidity from acute lower respiratory tract infections in Papua New Guinea children.* *Ann. Trop. Paediatr.* 1991; 11:247-57.
9. Shapiro ED et al. *The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine.* *New Engl. J. Of Med.* 1991; 325:1453-60.
10. Claesson BA, Trollfors B, Brodin I, Granstrom M, Henrichsen J, Jodal U et al. *Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 8(12):856-62.
11. Carballal G, Siminovich M, Murtach P, Cerqueiro MC, Avila M, Salomón H et al. *Etiological, clinical and pathological analysis of 31 fatal cases of acute respiratory tract infection in Argentinian children under 5 years of age.* *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12(suppl. 8):S1074-80.
12. Gonzaga NC, Navarro EE, Lucero MG, Queipo SD, Schroeder I, Tupasi TE. *Etiology of infection and morphological changes in the lung of Filipino children who die of pneumonia.* *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12(suppl. 8):S1055-64.
13. Bale J. *Creation of a research program to determine the etiology and epidemiology of acute respiratory tract infection among children in developing countries.* *Rev. of Infect. Dis.* 1990; 12(suppl. 8):S861-66.
14. Spooner V, Barker J, Tulloch S, Lehmann D, March C, Kajoi M et al. *Clinical signs and risk factors associated with pneumonia in children admitted to Goroka Hospital, Papua, New Guinea.* *J. Of Trop. Pediatr.* 1989; 35:295-300.
15. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR. *Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness.* *Am. J. Med.* 1978; 64:564-68.
16. Gray BM, Dillon HC. *Natural history of pneumococcal infections.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 8:S23-S25.
17. McIntosh K. *Creation of a research program to determine the etiology and epidemiology of acute respiratory tract infections among children in developing countries.* *Rev. of Infect. Dis.* 1990; 12 (suppl.8):S861-69.

18. Reynolds HY. *Host defense impairments that may lead to respiratory infection*. Clin. Chest. Med. 1987; 8:339-358a.
19. Fraser RG, Peter Paré JA, Paré PD, Fraser RS, Genereux JP. *Diagnóstico de las enfermedades del tórax*. 3 ed. Panamer. Bs.As. 1989; Vol. 2, p. 735.
20. Cohen A, Rivinsky RO, Garay G, Sanchez L, Saisain M, Soria H. *Investigation of the Immunoglobulins in intestinal fluid of malnourished children*. Arch. Gastroenterology. S. Paulo, Brazil. 1976; 13(3):189-72.
21. Thong YH. *Clinical value of IgG subclass investigations in pediatric practice*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1990; 9(8):S36-40.
22. Beck CS, Heiner DC. *Selective immunoglobuline G4 deficiency and recurrent infections of the respiratory tract*. Am. Rev. Respir. Dis. 1981; 124:94-6.
23. Witt CS, Pomat W. *Immune function risk factors for acute lower respiratory tract infections*. P. N. G. M. Ed. J., 1991; 34(3):211-14.
24. Couch RB. *Mycoplasma pneumoniae primary atypical pneumonia*. In: Mandell GL, Douglas RG, Benett JM, eds. Principles and practice of infectious disease. Ed. 3, N.York, Churchill-Livingstone, 1990; p. 1946.
25. Lerman SJ, Kucera JC, Brunken JM. *Nasopharyngeal carriage of antibiotic resistant Haemophylus influenzae in health children*. Pediatr. 1979; 64:287-91.
26. Greenberg SA. *Viral pneumonia*. Infect. Dis. Clin. of N. Amer. 1991; 5(3):603-21.
27. Baldwin DR, Honeyburn D, Wise R. *Pulmonary disposition and antimicrobial agents: Methodological considerations*. Antimicrob. Agents and Chemother. 1992; 36(6):1171-75.
28. Wilmott RW, Kassab JT, Kilan PL, Benjamin WR, Douglas SD, Wood RE. *Increased levels of interleukin-1 in bronchoalveolar washings from children with bacterial pulmonary infections*. Am. Rev. Respir. Dis. 1990; 142(2):365-8.
29. Uzunova AN, Dardzhaniia RA, Gontsov AA. *The role of hemocoagulation disorders in the pathogenesis and outcome of severe forms of acute pneumonia in infants and children*. Pediatrics 1991; 6:32-5.
30. Tiurin NA, Arion VI, Pushko IV, Kuzmenko LG, Baidun IV, Zhuravleva IA. *Tand B components of the immune system in acute bronchopulmonary diseases in children with thimomegaly and without it*. Pediatria, 1991; 6:39-42.
31. Ruvinsky R, Perez Maldonado C, Pollitzer J, Ceballos N, Hirsch R, Guerello A, y col. *Sarampión complicado en niños desnutridos*. II Simposio Nacional de Nutrición Infantil, Academia Americana de Pediatría. Buenos Aires, 10 Dic 1976, Actas. P. 71-72.
32. Peter G. *The child with pneumonia: diagnostic and therapeutic considerations*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1988; 7(6):453-56.
33. Leventhal JM. *Clinical predictors of pneumonia as guide to ordering chest roentgenograms*. Clin. Ped. 1982; 21:730-34.
34. Campbell H, Lamont AC, O'Neill KP, Byass P, Forgie IM, Lloyd-Evans N. *Assessment of clinical criteria for identification of severe acute lower respiratory tract infections in children*. Lancet. 1989; 2:742-43.

35. Harari M, Shann F, Spooner V, Meisner S, Carney M, de Campo F. *Clinical signs of pneumonia in children*. Lancet. 1991; 338:928-30.
36. Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH. *Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group*. Ann. Emerg. Med. 1986; 15:792-96.
37. Musher DM. *Pneumococcal pneumonia including diagnosis and therapy of infections caused by penicillin-resistant strains*. Infect. Dis. Clin. of N. Amer. 1991; 5-3:509-21.
38. Cherian T, Jhon TJ, Simoes E, Steinhof M, Jhon M. *Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infections*. Lancet. 1988; ii:125-28.
39. Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, Krueger L, Wolcott B, Tompkins RK. *Prediction of pneumonia in out patients with acute cough - a statistical approach*. J. Chron. Dis. 1984; 37(3):215-25.
40. Gravely TR, Weg JG. *Respiratory rate as an indicator of acute respiratory dysfunction*. JAMA. 1980; 244:1123-25.
41. Shann F, Barker J, Poor P. *Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia*. Ped. Infect. Dis. J. 1989; 8:852-55.
42. Sunakor P, Chunchit L, Niltawat S, Wangwerawon M, Jacobs RE. *Epidemiology of acute respiratory infections in young children from Thailand*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1990; 9(12):873-77.
43. Almirall J, Casado M, Valls F, Morato I, Agudo A, Priu R y col. *Estudio prospectivo de las neumonías extrahospitalarias atendidas en un hospital general*. Med. Clin. (Barc) 1991; 97(7):250-54.
44. Funkhouser A, Steinhoff MC, Ward J. *Haemophilus influenzae disease in developing countries*. Rev. Infect. Dis., 1991; 123(suppl. 6):542-54.
45. Asmar BI, Slovis TL, Reed JL, Dahani AS. *Haemophilus influenzae type b pneumonia in 43 children*. J. Pediatr. 1978; 93:389-93.
46. Marshall R, Teele DW, Kleing OJ. *Unsuspected bacteremia due to Haemophilus influenzae: outcome in children not initially admitted to hospital*. J. Pediatr. 1979; 95:690-95.
47. Grinsburg CM, Howard JB, Nelson JD. *Report of 65 cases of Haemophilus influenzae b pneumonia*. Pediatr. 1979; 64:283-86.
48. Cheatham Jr. JD, Grandham RN, Peyton MD et al. *Haemophilus influenzae purulent pericarditis in children*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1980; 79:933-36.
49. Schutze GR, Jackobs RE. *Management of community acquired bacterial pneumonia in hospitalized children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992; 11(2):160-4.
50. Chartrand SA, McCracken Jr. GH. *Staphylococcal pneumonia in infants and children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1982; 1:19-25.
51. Forbes GB, Emerson GL. *Staphylococcal pneumonia and empyema*. Ped. Clin. N. Amer. 1957; 4:215-20.
52. Brook I, Faingold SM. *Bacteriology and therapy of lung abscess in children*. J. Pediatr. 1979; 94:7-12.
53. Molteni RA. *Group A beta Hemolytic streptococcal pneumonia: clinical and complications management*. Am. J. Dis. Child. 1977; 131:1366-70.

54. Ioakimova KG, Iontova IM, Nezhenkaia SI. *Manifestations of Streptococcus infections resulting from various serologic groups of Streptococcus*. Arkh. Pathol. 1991; 53(9):27-34.
55. Baker CJ, Edwards MS, Kasper DC. *The role of native antibody type III polysaccharide of group B streptococcus in infant infection*. Pediatr. 1981; 68:544-49.
56. Ablow RC, Driscoll SE, Effmann EL. *Comparison of early onset Group B streptococcal neonatal infection and the respiratory distress syndrome of the newborn*. New Engl. J. Med. 1976; 294:65-70.
57. Tsinzerling VA, Boikov SG, Leeman EE, Komarova DD, Iusupzhanov VI. *Artículo sin nombre consignado*. Arkh. Pathol. 1991; 53(9):32-2.
58. Brook I. *Bacteriology and treatment of gram negative pneumonia in long term hospitalized children*. Chest. 1981; 79:432-5.
59. Klein J. *Bacterial Pneumonias*. In: Textbook of Pediatric Infections Diseases. Feigin RD, Cherry JD, Ed. WB Saunders Co., Phi. 2nd ed. Vol. I 1987; p. 332 and 960.
60. Pennington EJ, Reynolds HI, Carbone PP. *Pseudomonas pneumonia: retrospective study of 36 cases*. Am. J. Med. 1973; 55:125-30.
61. Rose HB, Franson TR, Sheth LK. *Pseudomonas pneumonia associated with the use at home of whirlpool spa*. JAMA. 1983; 250:2027-29.
62. Martin RE, Bates JH. *Atypical pneumonia*. Infect. Dis. Clin. Of N. Amer. 1991; 5:(3):585-601.
63. Broughton RA. *Infections due to Mycoplasma pneumoniae in childhood*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1986; 5:71-85.
64. Moffet HL. *Atypical pneumonia syndrome*. In: Pediatric Infectious Diseases. 3 ed. Lippincot, 1990; p. 159-66.
65. Stevens D, Swift PGF, Johnston PG. *Mycoplasma pneumoniae infections in children*. Arch. Dis. Child. 1978; 53:38-42.
66. Grix A, Giammona S. *Pneumonitis with pleural effusion in children due to Mycoplasma pneumoniae*. Am. Rev. Respir. Dis. 1974; 109:665-71.
67. Nagayama Y, Sakurai N, Yamamoto K. *Clinical observations of children with pleuropneumonia due to Mycoplasma*. Pediatr. Pulmonol. 1990; 8(3):18-21.
68. Beern MD, Saxon EM. *Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with Chlamydia trachomatis*. New Engl. J. Med. 1977; 296:306-10.
69. Carbajal G, Mahony JB, Videla C, Cerqueiro C, Chernesky M. *Chlamydial antibodies in children with lower respiratory disease*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992; 11(2):68-71.
70. Takase Y, Khono T, Kinoshita T, Niki T. *Investigation of Chlamydia trachomatis pneumonia in children*. Kansenshogaku-Zasshi. 1990; 64(9):117-83.
71. Barut A, Inal A, Demiroz P, Acibektasoglu A. *A new respiratory tract pathogen*. Mikrobiyol-Bul. 1991; 25(2):194-205.
72. Chirgwin K, Roblen PN, Gelling B. *Infection with Chlamydia pneumoniae in Brooklyn*. J. Infect. Dis. 1991; 63:757-61.
73. Halin DL, Dodge RW, Galusjatnikov R. *Association of Chlamydia pneumoniae strain TWAR infection with wheezing asthmatic bronchitis and adults onset asthma*. JAMA. 1991; 266:225-30.

74. Schaffner W. *Chlamydia psittacii*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JM, eds. Principales and practice of infectious disease. Ed. 3. New York. Churchill Livingstone. 1990; page 1440.
75. Dalamón RS, Ruvinsky RO, Landa P, Salvi V. *Investigación serológica de infecciones respiratorias agudas bajas en la infancia. IV Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica*. Chile. 23-26 Octubre 1991. Actas. P. 81 (abstract).
76. Boyer KM, Cherry JD. *Non-bacterial pneumonia*. In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of pediatric infectious diseases. 2nd ed. Eds. WB Saunders Company. Philadelphia. 1987; page 288-300.
77. Berntsson E, Blomber J, Legergard T. *Etiology of community acquired pneumonia in the patients requiring hospitalization*. Eur. J. Clin. Microbiol. 1985; 4:268(45).
78. Kertula Y, Leinonen M, Koskela M. *The aetiology of pneumonia. Application of bacterial serology and basic laboratory methods*. J. Infect. 1987; 14:21-5.
79. James AG, Lang WR, Liang AY. *Adenovirus type 21 bronchopneumonia in infants and young children*. J. Pediatr. 1979;95:530-33.
80. Santolaya ME, Henríquez A, Latorre JJ. *Neumonía fatal por Adenovirus*. Rev. Chil. Pediatr. 1989; 60(3):147-50.
81. Glezen WP. *Viral pneumonia as a cause and result of hospitalization*. J. Infect. Dis. 1983; 147:765-69.
82. Olsen PM, Hornsleth A, Krsilnicoff PA. *Varying clinical pictures among young children with influenzae type A infection*. Ugeskr-Laeger. 1992; 154(9):560-63.
83. Troendle JF, Demmler GL, Glezen WP, Finegold M, Romano MJ. *Fatal influenza B virus pneumonia in pediatric patients*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992;11(2):117-22.
84. Jarvis WR, Middleton TJ, Gelfand EW. *Parainfluenza pneumonia in severe combined immunodeficiency disease*. J. Pediatr. 1979; 94:423-28.
85. Nelson WL, Hopkins RS, Roe MH, Glode HP. *Simultaneous infections with Bordetella pertussis and respiratory syncytial virus in hospitalized children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1986; 5:540-44.
86. Hervas JA, Hemnales V, Serra S, Serra JE, Mas JM. *Measles giant cell pneumonia*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1990; 9(7):529-34.
88. Kuhn JP. *Infecciones pulmonares*. En: Caffey J, Silverman FN, Kuhn JP. Caffey: diagnóstico por imágenes en pediatría. 8ª edición. Buenos Aires. Panamericana. 1992; p. 275.
89. Issacs D. *Problems in determining the etiology of community acquired childhood pneumonia*. Infect. Dis. J. 1989; 8:143-9.
90. McCarthy PL, Spiesel SZ, Stashwick CA, Ablow RC, Masters SJ, Doland TF. *Radiographic finding and etiologic diagnosis in ambulatory childhood pneumonias*. Clin. Pediatr. 1981; 20:686-91.
91. Bettenay FA, de Campo JF, McCrossin DB. *Differentiating bacterial from viral pneumonias in children*. Pediatr. Radiol. 1988; 18:453-54.
92. Swischuk LE, Hyden CK. *Viral vs. bacterial pulmonary infections in children. (Is a roentgenographic differentiation possible?)* Pediatr. Radiol. 1986; 16:278-83.
93. Grossman LK, Ohio C, Caplan S. *Clinical, laboratory and radiological information in the diagnosis of pneumonia in children*. Ann. Of Emerg. Med. 1988; 17:43-46.
94. Turner RB, Lande AE, Chase P. *Pneumonia in pediatric outpatients: Cause and clinical manifestations*. J. of Pediatr. 1987; 111:194-200.



95. Berman S. *Acute respiratory infections*. Infect. Dis. Clin. Of N. Amer. 1991; 5(2):319-36.
96. Felson B. *Radiología torácica*. 2ª ed. Científico-Médica, Barcelona. 1978; España. P. 24.
97. Leatherman JW, Iber C, Davies SF. *Cavitation in bacteriemic pneumococcal pneumonia: causal of mixed infection with anaerobic bacteria*. Amer. Rev. Respirat. Dis. 1984; 129:317-21.
98. Fraser. Pag. 1407. Rose RW, Ward BH. *Spherical pneumonias in children simulating pulmonary mediastinal masses*. Radiology 1973; 106:179-84.
99. Grinsburg CM, Howard JB, Nelson JD. *Report of 65 cases of Haemophilus influenzae b pneumonia*. Pediatrics. 1979; 64:283-87.
100. Meyers, Harvey I, Jacobsen G. *Staphylococcal pneumonia in children and adults*. Radiology 1959; 72:665-69.
101. Schultze G (R21). *Unusual roetgen manifestations of primary Staphylococcal pneumonia in infants and young children*. Am. J. Roentgenol. 1959; 81:290-97.
102. Guckel C, Benz-Bhom G, Widermann B. *Mycoplasma pneumoniae in childhood: Roentgen features differential diagnosis and review of literature*. Pediatr. Radiol. 1989; 19:499-503.
103. Mansel JK, Rosnow S, Smith TF. *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. Chest 1989; 95:639-46.
104. Radkowski MA, Pranzler JK, Beem MO. *Chlamydia pneumonia in infants*. Radiography in 125 cases. Am. J. Radiol. 1981; 137:703-06.
105. Osborne D. *Radiologic appearance of viral disease of lower respiratory tract in infancy and children*. Am. J. Radiol. 1978; 130:29-33.
106. Ablow RC, Driscoll SG, Effman EL. *A comparison of early onset group beta Streptococcal neonatal infection and the respiratory distress syndrome of the newborn*. New Engl. J. Med. 1976; 294:65-70.
107. Babu G, Ganguly NK, Singhi S, Walia BN. *Value of C-reactive protein concentration in diagnosis and mangement of acute lower respiratory infections*. Trop. Geogr. Med. 1989; 41(4):309-15.
108. Denny FW, Murphy TF, Clyde Jr. WA. *An 11-year study in the pediatric practice*. Pediatr. 1983; 71:871-76.
109. Ramsey BW, Markuse EK, Foy HM et al. *Use of bacterial antigen detection in the diagnosis of pediatric lower respiratory tract infection*. Pediatr. 1986; 78:1-9.
110. Ghafoor A. *Diagnosis of acute respiratory tract infection in children in Rawalpindi and Islamabad, Pakistan*. Rev. of Infect. Dis. 1990; 12(suppl. 8):509-14.
111. Barker J. *Pneumonia in children in the Eastern Highlands of Papua New Guinea: Bacteriologic study of patients select by standard clinical criteria*. J. Of Infect. Dis. 1989; 159:348-52.
112. Tupasi TE et al. *Etiology of acute lower respiratory tract infections in children from Alabang Metro, Manila*. Rev. of Infect. Dis. 1990; 12(suppl. 8):S929-39.
113. Griffin JP, Crawford YE. *Mycoplasma pneumoniae in primary atypical pneumonia*. JAMA. 1965; 193:1011-06.
114. Grayton JT, Wang SP, Kuo CC et al. *Current knowledge of Chlamydia pneumoniae strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases*. Eur. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1989; 8:191-202.

116. Sehart P, Zielen S, Rabenau H, Bauer G, Ahrens P, Hofmann D et al. *Atypical pathogen spectrum in community-acquired infections of the lower respiratory tract in childhood.* Monatsschr. Kinderheilkd. 1991; 139(9):702-09.
117. Grossman M, Klein JO, McCarthy PL. *Consensus: Management of presumed bacterial pneumonia in ambulatory children.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1984; 3:497-500.
118. McCarthy PL, Lembo RM, Fink HD. *Observation, history and physical examination in diagnosis of serious illnesses in febrile children less than 24 months.* J. Of Pediatr. 1987; 110:26-30.
119. Musher DM. *Pneumococcal pneumonia including diagnosis and therapy of infection caused by penicillin-resistant strains.* Infect. Dis. Clin. Of N. Amer. 1991; 5(3):509-21.
120. Keeley DJ, Nkrumah FK, Kapuyanyika C. *Randomised trial of sulfamethoxazole + trimethoprim vs. Procaine penicillin for the outpatient treatment of childhood pneumonia in Zimbabwe.* Bull. WHO. 1990; 68(2):185-92.
121. Hendricks WA, Kusmiesz H, Shelton S et al. *Five vs. ten days of therapy for acute otitis media.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1988; 7:14.
122. Word WM, Klein JO. *Therapy of bacterial sepsis and meningitis in infants and children: 1989 poll of directors of programs in pediatric infectious diseases.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1989; 8:635-37.
123. Doern GV, Jorgensen JH, Thronsberry C et al. *National collaborative study of the prevalence of antimicrobial resistance among clinical isolates of Haemophilus influenzae.* Antimicrob. Agents Chemother. 1988; 32:180-85.
124. Butler JC, Agger WA, Kurzynski TA, Davis JP. *Pleuropneumonia caused by multiply resistant Haemophilus influenzae type b infection acquired in the United States.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1991; 10(2):160-62.
125. Duangmani C, Echeverría P. *Haemophilus influenzae type b resistant to ampicillin and chloramphenicol in an orphanage in Thailand.* Lancet. 1980; 2:1414-17.
126. Campos J, García-Tornel S, Gairi JM, Bábregues I. *Multiply resistant Haemophilus influenzae type b meningitis: comparative clinical and laboratory study.* J. Of Pediatr. 1986; 108:897-902.
127. Allen KD. *Penicillin-resistant pneumococci.* J. Hosp. Infect. 1991; 17(1):3-13.
128. Rouskanen O, Nohynek H, Ziegler T et al. *Pneumonia in childhood: etiology and response to antimicrobial therapy.* Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1992; 11(3):217-23.
129. Honeybourne D, Andrews JM, Ashby JP, Lodwick R, Wise R. *Evaluation of the penetration of ciprofloxacin and amoxicillin into the bronchial mucosa.* Thorax. 1988; 43:715-19.
130. Marlin GE, Brude PD, Whelan AJ, Somogyi AA. *Penetration of enoxacin in human bronchial mucosa.* Am. Rev. Respir. Dis. 1986; 134:1209-12.
131. Marlin GE, Nichols AJ, Funnell GM, Bradbury R. *Penetration of cefaclor into bronchial mucosa.* Thorax. 1984; 39:813-17.



## **NEUMONÍAS A REPETICIÓN O CRÓNICAS: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y CONDUCTAS**

*Dr. Gustavo Aristizábal Duque*

### **I. INTRODUCCIÓN**

**E**s frecuente encontrar niños, especialmente menores de 3 años de edad, con cuadros recurrentes de patología respiratoria, la cual incluye síntomas de tos y respiración rápida, con o sin ruidos bronquiales audibles. Estos cuadros deben considerarse en forma especial antes que los períodos de agudización que presentan se clasifiquen como neumonías, a fin de evitar el abuso de antibióticos y otras medidas de tratamiento innecesarias.

Con el fin de contribuir a la orientación diagnóstica y terapéutica en el momento de evaluar al paciente con un cuadro de Infección Respiratoria Aguda (IRA) que incluya una neumonía recurrente o crónica subyacente, se presentan algunos lineamientos generales que pueden resultar útiles para el proceso.

### **II. DEFINICIÓN**

Es difícil encontrar en la literatura una definición precisa de “neumonías recurrentes” en el niño. Para los fines de este capítulo, se ha definido como neumonías a repetición o crónicas, los casos en los que se presentan síntomas respiratorios más intensos de lo que se puede considerar un simple episodio catarral, en más de dos oportunidades, dentro de un período de seis meses, y acompañados de signos compatibles con compromiso parenquimatoso pulmonar, ya sea por evaluación clínica, o idealmente por demostración radiológica.

En las pocas oportunidades que se trata este tema en la literatura médica, se percibe que

otros grupos manejan una definición equivalente, la cual adolece de múltiples imprecisiones. Generalmente, es la experiencia y destreza clínica de quien evalúa cada caso en forma individual, la que puede determinar si se trata o no de una neumonía recurrente.

En este tipo de situaciones se muestra claramente la diferencia entre lo que puede ser el enfoque de diagnóstico y tratamiento de los niños con IRA y/o neumonía aguda —relativamente fácil y posible en base a estrategias de aplicación masiva, y el manejo de los casos de neumonía recurrentes, para los cuales es imprescindible el análisis individual, y en donde la experiencia, el conocimiento actualizado y los recursos técnicos disponibles, aumentan las posibilidades de proporcionar apoyo adecuado a su evaluación y manejo.

### **III. ORIENTACIÓN AL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: LA HISTORIA CLÍNICA**

En estas situaciones, un diagnóstico diferencial requiere de una historia clínica lo más completa posible, complementada con estudios paraclínicos acordes a cada caso. Como punto de partida, es muy importante contar con una radiografía de tórax tomada con una técnica adecuada que incluya idealmente tomas en inspiración y espiración forzada.

Es fundamental que se consignen los datos más precisos sobre las características y los antecedentes de:

- a) **las exacerbaciones y los períodos intercríticos**, especialmente que tan asintomáticos son los últimos;
- b) **la tos**, si es seca, húmeda, disfónica, si hay condiciones especiales que la acentúan o la atenúan, y cuál ha sido la evolución de la misma durante el tiempo transcurrido desde que se inició la enfermedad que se estudia;
- c) **el primer episodio respiratorio** que preocupó a la madre y que ameritó una atención médica específica, insistiendo en la intensidad de dicho episodio, en sus síntomas y signos, en qué tipo de atención médica exigió y cual fue su duración, entre otros;
- d) **problemas respiratorios neonatales**, su intensidad, tratamiento recibido y su evolución;
- e) **problemas otorrinolaringológicos**, como síntomas nasales concomitantes que incluyen estornudos, prurito u obstrucción nasal, ronquidos nocturnos, otitis supurativas y no supurativas, síntomas de compromiso laríngeo tales como disfonía, presencia de estridor laríngeo con lo relativo a su presentación e intensidad, entre otros;

- f) **características de la deglución**, distinguiendo la presencia de síntomas respiratorios en el momento de ingerir alimentos líquidos o sólidos; antecedentes de regurgitaciones, incluyendo datos de posibles regurgitaciones nasales; antecedentes de vómitos espontáneos, precisando qué tan fácil se producen y los estímulos necesarios para que se produzcan;
- g) **síntomas de intolerancia alimenticia**, como dispepsia o flatulencia; dolor abdominal y sus características, incluyendo su relación con algún tipo de alimento; evacuaciones, diarreicas o con esteatorrea (evacuaciones grasosas), entre otras;
- h) **infecciones recurrentes de otros sistemas**, tales como otitis externa e infección perinasal, relacionadas con las infecciones de la piel, entre otras;
- i) **problemas dermatológicos no infecciosos**, buscando el antecedente atópico, incluyendo prurigo de tipo alimenticio o por picaduras de insectos, dermatitis seborreica y dermatitis atópica, entre otros;
- j) **ahogamiento por cuerpo extraño**, como lo relacionado con algún episodio de sofocación y de síntoma respiratorio agudo después de haber ingerido o introducido accidentalmente en la boca cualquier tipo de material;
- k) **atopia o enfermedades respiratorias en los familiares**, especialmente los de primero y segundo grado, los cuales puedan orientar a una enfermedad respiratoria de tipo genético, incluyendo el asma bronquial, la fibrosis quística, los trastornos de la motilidad ciliar y algunas inmunodeficiencias, entre otras;
- l) **el ambiente del niño**, incluyendo las posibilidades de contaminación ambiental intradomiciliaria y peridomiciliaria que puedan relacionarse con la enfermedad en estudio.

#### IV. CAUSAS SEGÚN FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN

De acuerdo a la experiencia de los casos manejados, se considera como más frecuentes a las situaciones siguientes:

- Secuelas de IRA de tipo viral y algunas de tipo bacteriano, especialmente cuando se acompañan de atelectasias que no se resuelven en forma adecuada;
- Neumopatías aspirativas, incluyendo los trastornos de la deglución, las diferentes causas de compresión esofágica, las fistulas tráqueo-esofágicas y el reflujo gastroesofágico;

- Secuelas de enfermedad respiratoria del período neonatal;
- Contaminación ambiental, especialmente intradomiciliaria;
- Alteraciones inmunitarias, especialmente las de las formas de hipogamaglobulinemia transitoria del lactante;
- Cardiopatías congénitas;
- Asma grave con características secretantes;
- Tuberculosis pulmonar;
- Antecedentes de ahogamiento, con cuerpo extraño de larga permanencia en las vías aéreas;
- Fibrosis quística o mucoviscidosis;
- Anomalías, especialmente las broncomalacias y la disquinesia bronquial;
- Otras, incluyendo disquinesia ciliar y quistes congénitos infectados.

## **V. ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

Se presentan algunas pautas para el diagnóstico y la conducta terapéutica respectiva para las causas más frecuentes de neumonías recurrentes o crónicas:

### **a) Secuelas de IRA previa**

Para orientar este diagnóstico es muy importante tener datos del episodio de IRA previa tan exactos como sea posible, definiendo si aquél se acompañó o no de dificultad respiratoria y la intensidad de la misma; signos de obstrucción bronquial con las características e intensidad del componente secretante y el manejo que requirió. Para llegar a este diagnóstico, se requiere generalmente eliminar múltiples enfermedades de tipo hipersecretante, con las cuales se puede confundir la evolución de estos pacientes, tales como las inmunodeficiencias, las enfermedades de tipo aspirativo, la fibrosis quística, la alteración en la dinámica traqueal y bronquial, entre otras.

El manejo de estas entidades se basa en la terapia de drenaje postural respiratorio frecuente y regular, realizada por la madre o por la persona que cuida al niño, por lo cual la capacitación de dicha persona es fundamental. Se aplica una terapia prolongada de antibióticos de acuerdo con la presencia o no de infección bacteriana sobreelegada. Se emplea los broncodilatores inhalados si el paciente tiene un componente bronco-obstrutivo reversible secundario. Se usan esteroides inhalados cuando se asume que existe un componente inflamatorio que los justifique; y en algunos casos, se hace necesario administrar ciclos de esteroides orales de diferente duración.

Una parte clave del manejo de estos niños es establecimiento de un proceso de control y seguimiento que permita precisar la evolución de cada caso, así como la definición de las modificaciones de terapia que se requieran.

## b) Neumonías por aspiración

La historia clínica orienta en forma significativa, especialmente si se tiene el dato de las características de la deglución, si el niño presenta síntomas de tos o de asfixia en el momento de ingerir líquidos o también sólidos, y si está el antecedente de un vómito fácil y repetido, especialmente si es espontáneo. Es importante tener presente que algunos niños durante los 2 primeros años, especialmente durante los primeros 6 meses de vida, pueden presentar vómitos secundarios a tos paroxística, por lo que hay que ser cautos al consignar este dato como un dato positivo orientador de flujo gastroesofágico. Por el contrario, el dato de regurgitaciones fáciles posteriores a la ingesta de alimentos, podría orientar a un reflujo gastroesofágico.

Los síntomas respiratorios respiratoria de las neumonías por aspiración pueden ser los de neumonías recurrentes que con alguna frecuencia se acompañan de signos de obstrucción bronquial de tipo hipersecretante, con tos persistente y períodos de exacerbación. En algunos casos, estos pacientes padecen de otitis recurrentes, facilitadas por un trastorno de la deglución y/o por reflujo gastroesofágico.

En la radiografía de tórax aparecen lesiones de diferentes tipos. Las más orientadoras son las imágenes de atelectasias localizadas en las porciones dependientes: segmento posterior del lóbulo superior derecho; segmento superior del lóbulo inferior; segmento apical del superior izquierdo y basal de los inferiores; además, puede haber cualquier tipo de alteración radiológica en los períodos intercríticos.

En la evaluación diagnóstica debe considerarse el estudio radiográfico de las vías digestivas con bario, buscando visualizar el mecanismo de la deglución, la morfología esofágica, la presencia de compresiones del esófago y los diferentes grados de reflujo gastroesofágico. Debe tomarse en cuenta la facilidad, la espontaneidad y el tiempo que demora el vaciamiento esofágico posterior a cada episodio de reflujo. Estos estudios deberían complementarse con una gammagrafía de las vías digestivas (con tecnecio radioactivo) en la cual se pueda precisar en forma más clara el tiempo de cada episodio de reflujo y en condiciones óptimas, se debe realizar el monitoreo del pH intraesofágico, examen que se considera como el más sensible y específico de todos.

El manejo de las alteraciones en el mecanismo de la deglución debe realizarse, en los casos leves, con alimentación a base de líquidos espesos y fraccionados, administrados con cuchari-ta o inclusive con gotero. En los casos más graves, se procede a la alimentación con una sonda nasogástrica si se considera que la alteración es transitoria y reversible en un período corto. Puede usarse una gastrostomía asociada con una cirugía antirreflujo si la causa del trastorno de la deglución permite suponer un proceso de evolución más larga.

En los casos secundarios a reflujo gastroesofágico, el manejo es médico, salvo en aquellos casos en que se acompaña con un trastorno neurológico severo, situación que de ordinario requiere una corrección quirúrgica. El tratamiento médico consiste de la administración líquidos lo más fraccionados posible, buscando dar la cantidad de líquidos con la cual el niño no presente regurgitación ni vómitos. También se recomienda mantener al niño en posición vertical, por lo menos media hora después de la ingesta de cualquier líquido, o tratar de que man-

tenga la cabeza, los hombros y la espalda en un ángulo de más o menos 30 grados con respecto a la posición horizontal, o idealmente boca abajo. Generalmente se completa el manejo con la administración de antiácidos y, según el caso, con facilitadores de la evacuación gástrica o benefactores del tono de la unión esófago-gástrica, tales como la metoclopramida y el cisapride. En casos especiales, se requiere el uso de antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina, del tipo de la ranitidina.

El manejo del componente respiratorio debe basarse en maniobras de drenaje postural bronquial, en los casos con componente bronquial hipersecretante; en el uso de broncodilatadores, e incluso de ciclos de esteroides de duración variable, como la beclometasona.

### **c) Secuelas de enfermedad respiratoria del recién nacido**

El diagnóstico se basa ante todo en una historia médica lo más detallada posible, que precise la intensidad de las enfermedades respiratorias del período neonatal y sus características, así como el tipo de tratamiento requerido; las fracciones de oxígeno inspiratorio administradas y su duración; y la justificación de ventilación mecánica con la descripción de su evolución y la duración de la misma.

Se debe descartar entidades como las mencionadas en el punto de secuelas de IRA previa, pero el aporte de una buena historia médica sobre el episodio respiratorio neonatal, resulta mucho más significativo. En general, el manejo tiene una orientación muy semejante al mencionado para las secuelas de IRA.

### **d) Contaminación ambiental**

Para atribuir a esta situación el origen de una neumonía recurrente, hay que basarse en el antecedente de una contaminación intradomiciliaria importante, como en los casos de familias muy pobres, que padecen condiciones de hacinamiento extremo, las cuales incluyen la cocción de alimentos dentro del área de los dormitorios, en algunos casos utilizando elementos extremadamente contaminantes como carbón de leña, detritos orgánicos múltiples o incluso gasolina. El hacinamiento y la contaminación son más graves si las personas conviven con animales, si el piso de la habitación es de tierra y si el área del dormitorio permanece sucia.

El antecedente de fumadores intradomiciliarios es también de mucha importancia. Asimismo, cuando se utiliza para la calefacción chimeneas de fuego adentro de la vivienda, la intensidad de la contaminación aumenta con la frecuencia del uso de las cocinas y la presencia de elementos orgánicos en el combustible que se quema. En condiciones ideales el grado de contaminación ambiental debería medirse con equipos que determinan las partes por millón de material contaminante en el aire que se respira.

La dificultad del tratamiento se relaciona con la gravedad del caso, que varía según la intensidad de la contaminación, y la exposición y susceptibilidad del paciente. El cuadro clínico puede requerir un manejo complejo pues es de tipo bronco-obstructivo e hipersecretante. Un síntoma fundamental es la tos con características de sequedad, disfonía y de tipo irritativo, o en algunas condiciones, de tipo húmeda y productiva.



Se presentan episodios de neumonías con componentes parenquimatosos recurrentes como resultado de la misma contaminación e irritación físico-química a la que están sometidos los tejidos pulmonares. Puede haber sobreinfección bacteriana facilitada por la alteración de las barreras y mecanismos de defensa pulmonar causadas en la mucosa de las vías aéreas por la contaminación ambiental. Los hallazgos auscultatorios son estertores crepitantes de alta y baja tonalidad, asociados a diferentes grados de signos de obstrucción bronquial.

Las radiografías de tórax muestran ante todo edema peribronquial, diferentes grados de infiltrados intersticiales periféricos o centrales, y en los períodos de agudización máxima, infiltrados parenquimatosos que corresponden radiológicamente a neumonías de diferente grado de intensidad. Para definir el diagnóstico, generalmente se requiere excluir por antecedentes clínicos o por exámenes auxiliares, las diferentes enfermedades crónicas o recurrentes que puedan comportarse en forma semejante.

El manejo debe orientarse al control de la contaminación ambiental, al uso de broncodilatores y esteroides inhalados en los casos que lo justifiquen, e incluso, el uso de ciclos variables de esteroides sistémicos cuando sean necesarios. Los procedimientos de drenaje bronquial se aplican cuando existe un componente hipersecretante claramente establecido; y los antibióticos, cuando se tenga una indicación clara debido a infección bacteriana establecida.

#### **e) Alteraciones inmunitarias**

Esta posibilidad surge cuando se encuentran infecciones localizadas en otros sistemas, siendo más frecuentes las del oído medio y los senos paranasales, algunos cuadros diarreicos recurrentes y prolongados, y otros signos que pueden ser graves, tales como infecciones a nivel de la piel o las mucosas.

Una de las causas más frecuentes de alteraciones inmunológicas en los niños es la hipogamaglobulinemia transitoria del lactante, la cual se manifiesta por episodios de infecciones recurrentes localizadas ante todo en vías aéreas superiores, particularmente otitis media y sinusitis. Un número determinado de estos casos presenta también episodios de neumonías recurrentes. El diagnóstico se confirma con la medición de las inmunoglobulinas, que se encuentran en límites inferiores de lo normal o ligeramente por debajo del límite inferior. Al repetir las mediciones dos o tres meses más tarde, muestran una tendencia al aumento de las inmunoglobulinas. Estos pacientes deben tratarse con medidas de limpieza local en la región nasofaríngea, uso de antibióticos por períodos más o menos prolongados ante las infecciones de tipo bacteriano. Debe evitarse el uso de gamaglobulina por el perjuicio que causa su administración al suspender la producción normal de las mismas y en la maduración del niño.

Una descripción más detallada de la etiología, así como del diagnóstico y del tratamiento de los niños inmunodeprimidos y desnutridos con neumonía, se proporciona en un capítulo aparte de esta misma publicación. El manejo de estos niños se basa en la evaluación de las características y los antecedentes de cada caso.

**f) Cardiopatías**

En pacientes con signos sugestivos de enfermedad cardíaca, debe tenerse en cuenta que la cardiopatía puede explicarse por dilatación de cavidades cardíacas y por compromiso hemodinámico con compresión de vías aéreas centrales y periféricas. Éste último puede causar cuadros de atelectasias que se infectan y se comportan como neumonías recurrentes, asociadas casi siempre con signos de obstrucción bronquial. El diagnóstico puede precisarse con un ecocardiograma y por medio de un cateterismo cardíaco. El tratamiento debe orientarse al control de la alteración hemodinámica y del componente secretante que puede causar este tipo de obstrucción bronquial secundaria.

**g) Asma grave**

Un porcentaje bajo de casos de asma se manifiesta por episodios obstructivos con predominio hipersecretante, con auscultación de crepitancias de baja tonalidad, que con frecuencia se confunde con neumonías. En las Radiografías puede verse imágenes de atelectasias de diferentes grados de intensidad, que pueden ser diagnosticarse erróneamente como neumonías, ya que solo ocasionalmente se trata de sobreinfecciones bacterianas. Además de la historia clínica, se necesitan estudios que descarten otras entidades, incluyendo fibrosis quística, déficit de IgA o subclases de IgG, alteraciones en la dinámica traqueobronquial y neumopatías aspirativas, entre otras. Cuando se trata de un niño con edad suficiente para realizar una espirometría o una curva de flujo del volumen respiratorio, es fácil precisar el diagnóstico de asma bronquial; pero en niños menores de 5 años se llega a este diagnóstico solamente después de descartar las entidades mencionadas.

El manejo es idéntico al de un paciente con asma grave, incluida la administración de terapia anti-inflamatoria del tipo de la beclometasona, complementada con teofilina por períodos prolongados; beta<sub>2</sub> agonistas (β-adrenérgicos) inhalados en el momento de la exacerbación y ante la exposición a factores desencadenantes, fisioterapia respiratoria en determinados momentos de la enfermedad, y esteroides orales por períodos variables en algunos casos.

**h) Tuberculosis pulmonar**

Sus manifestaciones son menos aparatosas de las esperadas conforme a lo observado en las radiografías de tórax. Generalmente predomina la tos, la dificultad respiratoria de intensidad variable y el compromiso del estado general. El diagnóstico se orienta en parte por hallazgos radiográficos y se completa con datos epidemiológicos. Se concluye con la demostración del bacilo tuberculoso en un frote de esputo y en el cultivo de secreciones tomadas por aspirado gástrico durante tres días consecutivos, o bien de material bronquial procedente de expectoración espontánea o inducida por fisioterapia respiratoria. En algunos casos se requiere procedimientos broncoscópicos para precisar el diagnóstico, incluido el lavado broncoalveolar. La terapia puede incluir isoniazida, pirazinamida y rifampicina diariamente por dos meses, y posteriormente isoniazida y rifampicina, dos veces por semana durante cuatro meses. Esta enfermedad también se considera con mayor detalle en el capítulo de neumonía en el niño inmunodeprimido y desnutrido.

**i) Cuerpo extraño en vías aéreas**

Una historia clínica bien orientada a este respecto contiene frecuentemente el dato de ahogamiento, o la sospecha de ahogamiento, con un cuerpo extraño. El diagnóstico se hace por broncoscopia. El tratamiento, en los casos en que no hay destrucción importante de la estructura bronquial, se reduce a la extracción del cuerpo extraño por medio de la misma broncoscopia. Desafortunadamente, sucede a menudo que en el momento en que se precisa el diagnóstico, ya se ha producido una lesión importante con bronquiectasias seculares que eventualmente requieren resecciones pulmonares en la zona comprometida.

**j) Fibrosis quística**

Debe considerarse en pacientes con signos bronquiales recurrentes, con predominio bronco-obstructivo hipersecretante, vinculados con síndrome de mala absorción intestinal identificada por evacuaciones claramente esteatorreicas. Con frecuencia, existe el dato de un sabor salado en la piel del niño. En realidad, hay una gran heterogeneidad en la forma de presentación clínica. El manejo se lleva a cabo con fisioterapia respiratoria diaria, antibióticos en los períodos de exacerbación, enzimas pancreáticas, vitaminas de tipo liposolubles y aporte nutricional óptimo.

**k) Anomalías bronquiales y disquinesia bronquial**

Debe considerarse como explicación posible de neumonía recurrente en pacientes en quienes se manifiesta, sobre todo, por episodios bronco-obstructivos con presencia de atelectasias recurrentes localizadas, alternando con zonas de sobre-distensión pulmonar. Para su diagnóstico, se requiere el análisis endoscópico y en condiciones ideales, se confirma mediante una cinebroncografía. El manejo de los casos leves y moderados se realiza con fisioterapia respiratoria y antibióticos por períodos variables en los momentos con sobreinfección bacteriana. En casos graves, se requiere procedimientos quirúrgicos que solucionen las lesiones de malasia bronquial localizadas. Otras entidades que deben tomarse en cuenta, tales como la disquinesia ciliar y los quistes congénitos infectados, entre otras, son más raras.

**VI. CONCLUSIÓN**

El diagnóstico diferencial y el manejo de las neumonías recurrentes del niño, requiere de un análisis individual mucho más detallado y especializado en cuanto más complicado se presenta el caso en estudio. El objetivo primario del Programa de Control de las Infecciones Respiratorias Agudas en el niño no pretende incidir en forma importante sobre la morbilidad y la mortalidad específicas atribuidas a estos casos. Pero puede contribuir a disminuirlas, en la medida en que la racionalización de los recursos humanos y físicos para el tratamiento de los niños con IRA y neumonías agudas secundarias, aumente la disponibilidad del personal médico con diferentes niveles de preparación técnica, para que dediquen más tiempo a este tipo de pacientes.

## VII. REFERENCIAS O LECTURAS RECOMENDADAS

1. Mellis MC. *Valoración y tratamiento de la tos crónica en niños*. En: El Tórax. Clin Pediatr Nort Am 1979 3: 511-562.
2. Cloutier MM, Loughlin GM. *Chronic cough in children: a manifestation of airway hyperreactivity*. Pediatrics 1981 67: 6-12.
3. Eigen Howard. *Valoración clínica de la tos crónica*. Clin Pediatr North Am, 1984 67-78.
4. Tepper R, Zanders J, Eigen H. *Chronic respiratory problems in infancy, current problems in Pediatrics*. 1986, 16(6).
5. Parks D, Atirens R, Humpriest T et al. *Chronic cough in children: approach to diagnosis and treatment*. Journal of Pediatrics 1989, 115:856-62.
6. Jiménez CA. *Tos crónica en el niño*. En: Aristizábal, Reyes, Leal, Editores: Enfermedad Respiratoria en el Niño. Cali, Colombia. Editorial XYX. Segunda Edición, 1991. 181-196.
7. Fein AM, Feinsilver SH, Neiderman MS et al. *Atypical manifestations of pneumonia*. In: The Elderly. Clin. Chest. Med. 1991:12:319-336.
8. Fein AM, Feinsilver S, Neiderman M. *Nonresolving and recurrent pneumonia*. Inm. and Allerg Clin. N.A 1993:13:1:219-245.



## BRONQUIOLITIS

*Dr. Clemax Couto Sant'Anna y Dr. Claudio D'Elia*

### I. INTRODUCCIÓN

En 1940 se usó el término bronquiolitis por primera vez para describir una entidad específica en niños, cuya causa fue postulada como viral. Recién en 1960 se vinculó el virus que se había recobrado en chimpancés (1) y en niños (2) con enfermedad respiratoria baja, y que se denominó "agente de la coriza de los chimpancés", con la bronquiolitis en infantes menores de 1 año de edad. Más tarde, se designó al virus como Virus Sincitial Respiratorio (VSR).

Considerando la lesión anatómica básica, la bronquiolitis se define como una inflamación de los bronquiolos (3). Sobre la base de los hallazgos clínicos, esta entidad se atribuye a los niños menores de 24 meses con un primer episodio de obstrucción de vías respiratorias bajas. Los criterios diagnósticos varían ampliamente.

Desde el punto de vista clínico, la bronquiolitis aguda o bronquiolitis viral aguda, es un síndrome infeccioso que se presenta inicialmente en el tracto respiratorio superior (como coriza, rinorrea y obstrucción nasal) y que progresa a manifestaciones del tracto respiratorio inferior con tos, dificultad espiratoria, retracción costal, estertores gruesos difusos o roncus y sibilancias. La literatura americana enfatiza mucho más la presencia de sibilancias que los autores europeos. Es muy frecuente la confusión diagnóstica con el primer ataque de asma presentado por un niño. Las controversias actuales sobre los criterios diagnósticos se deben a factores tales como la edad, las indicaciones de neumonía, la dificultad respiratoria y la atopia (4).

## II. ETIOLOGÍA

La etiología de la bronquiolitis es viral en la mayoría de los casos, especialmente en países en desarrollo en donde los agentes causales de sibilancias secundarias a infecciones son los virus respiratorios. El VSR es el agente etiológico más común, aunque otros virus y agentes como la *Bordetella pertussis*, la *Clamidia trachomatis*, el *Mycoplasma pneumoniae* y la *Moraxella catarrhalis* pueden identificarse (5-9). En el análisis de 128 casos de niños hospitalizados en Rio Grande do Sul (Brasil) (10), se encontró VSR en 52% de los casos, parainfluenza en 5,1%, adenovirus en 1,4% y rinovirus en 0,9%. El serotipo A del VSR se relaciona con las manifestaciones clínicas más graves de bronquiolitis (11).

Aunque no puede decirse con absoluta convicción que la infección bacteriana secundaria después del daño causado por el VSR es común, en países en desarrollo existen algunas evidencias de que esto puede ocurrir. Las infecciones virales en el tracto respiratorio influyen sobre varios de los factores de defensa del huésped y preparan el camino para una subsecuente superinfección bacteriana (12). De la misma manera, la neumonía producida por el VSR es a veces difícil de diferenciar de la bronquiolitis y puede propiciar el desarrollo de infecciones bacterianas secundarias (13).

Uno de los estudios prospectivos realizados últimamente (7), concluyó que tanto las infecciones virales como las bacterianas pueden presentar sibilancias en los infantes. La bronquiolitis ocurre característicamente en niños menores de 2 años de edad, principalmente en los infantes de países en desarrollo (13, 14). En las áreas urbanas de Estados Unidos, 50% de los niños menores de 1 año y casi todos los niños de 2 años han estado infectados por VSR (11).

## III. EPIDEMIOLOGÍA

El VSR, el mayor agente causal de bronquiolitis aguda, puede asociarse a otros síndromes virales respiratorios tales como traqueobronquitis y neumonía. Muchos autores llaman la atención hacia el aspecto estacional del VSR, con el máximo de incidencia durante los períodos de temperaturas bajas. Una epidemia en Nueva Zelanda se describió con admisiones a los hospitales principales durante el invierno y la primavera (15). En el estado brasileño de Rio Grande do Sul, una revisión de cinco años en un hospital pediátrico, mostró que 80% de los casos vistos en clínica ocurrió durante los meses más fríos del año, de junio a agosto (5). En Río de Janeiro, Brasil, los ataques del VSR ocurren usualmente en el otoño. Se observó que éstos fueron responsables por la demanda incrementada a los servicios de salud con respecto a las infecciones respiratorias agudas (IRA), a veces suficientemente graves como para requerir servicios de emergencia (16, 17).

En Benin, Nigeria, los casos fueron más frecuentes durante los meses lluviosos. Hallazgos similares se dieron al sur de India, donde hubo una mayor ocurrencia de bronquiolitis u otras enfermedades causadas por VSR en la estación lluviosa, teniendo en cuenta que en Asia tropi-

cal, la población habitualmente permanece confinada en su casa durante ese período (18). Esto ocurre también durante el invierno en países de clima templado, haciendo que el virus se disemine más fácilmente. La humedad alta en el aire y las variaciones abruptas de la temperatura diaria, como se observó en la epidemia de Shanxi, podrían también contribuir a la supervivencia del VSR en el ambiente. En el estudio relacionado con esta epidemia, el tamaño de la vivienda influyó el número de casos registrados, pues cuanto más pequeña era la casa, mayor fue la incidencia de bronquiolitis (19).

La bronquiolitis parece ser más común en individuos del sexo masculino (5, 19, 20); y aunque se ha asignado una distribución igual para ambos sexos, los casos graves ocurren más frecuentemente en niños varones (3). Los niños que asisten a las guarderías pueden estar en mayor riesgo de infectarse ya que están en contacto cercano con otros en un sitio confinado (20, 21). Algunos estudios de otros factores históricos y demográficos han arrojado resultados contradictorios (22). Otros informan también el hacinamiento o la presencia de hermanos mayores, el hábito de fumar por parte de alguien en la casa, una historia familiar de alergias o asma (23) y la falta de amamantamiento (24), como factores que aumentan las probabilidades de adquirir bronquiolitis.

Las condiciones ambientales, que a menudo se mencionan, son difíciles de comprobar como causa de infecciones respiratorias. Un estudio en niños navajos, encontró un gran número de pacientes con bronquiolitis aguda entre los residentes de casas que usaban estufas de leña. Por otro lado, un estudio con niños que habían tenido bronquiolitis previamente, dirigido a detectar sibilancias secundarias, no mostró influencia alguna de elementos como el hábito de fumar de los padres o el estado socio-económico, como factores de riesgo para estos episodios (26). Estos datos parecen contradecir otro estudio que trata de caracterizar factores de riesgo para las sibilancias mediante el análisis multivariado. Estos autores concluyen que los episodios previos de bronquiolitis en los primeros años de vida y el haber sido fumadores pasivos, fueron factores importantes en el desarrollo de sibilancias en niños entre 8 y 13 años de edad (27). La literatura describe con frecuencia otros factores de riesgo de bronquiolitis: nacimiento prematuro, displasia broncopulmonar y enfermedades cardiovasculares (5, 11, 21, 28-31).

Se ha informado que 95.000 niños son hospitalizados por año en Estados Unidos a causa de la infección por VSR, con más de 4.500 casos fatales (21). Algunos informes describen gran variación entre los valores de la tasa de letalidad por bronquiolitis, los cuales van de 1,25% hasta 25% (32).

#### IV. PATOGÉNESIS

El tipo de lesión y las manifestaciones clínicas inducidas por las enfermedades virales en las vías respiratorias, son probablemente una combinación de la afinidad de los virus por células específicas en segmentos específicos de las vías respiratorias (tropismo), el efecto destructor

a nivel celular (virulencia), el calibre de las vías aéreas del huésped y la respuesta inmunitaria que se pueda generar. Aunque el VSR es *in vitro* uno de los menos destructivos entre los virus respiratorios, su gran afinidad por el epitelio bronquiolar explica su tendencia a producir un trastorno respiratorio importante.

La inoculación del VSR ocurre presumiblemente a través de la superficie de la mucosa nasal. Después de un período de incubación asintomático de cuatro a cinco días, el niño infectado desarrolla síntomas característicos de la infección respiratoria superior. La infección se resuelve habitualmente a partir de este punto. La diseminación hacia las vías respiratorias bajas la causan mecanismos escasamente comprendidos aún, supuestamente mediante la aspiración de secreciones infectadas que producen neumonía o bronquiolitis (33).

Desde el punto de vista anatómico, el mecanismo responsable de la lesión a las vías aéreas es el efecto citopático viral directo después de la interacción celular entre el virus y el huésped y el efecto indirecto mediado por mecanismos inmunológicos.

La respuesta inmunitaria primaria consiste de infiltración tisular producida por la migración de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos después de la liberación de mediadores químicos procedentes de las células epiteliales dañadas. Estas células liberan más mediadores los cuales alteran la permeabilidad endotelial, los enlaces epiteliales y el transporte de iones, extendiendo desde allí la inflamación con migración celular adicional y promoviendo edema (34). El contenido luminal incrementado contiene secreciones y detritos que son, en parte, los responsables en parte de la obstrucción de las vías aéreas, produciendo limitaciones en el flujo de aire, así como atelectasias y desequilibrio ventilación-perfusión consecuente.

La contracción del músculo liso es otro mecanismo potencial de la obstrucción de las vías aéreas. Además, las anomalías de los sistemas adrenérgicos y colinérgicos durante las virosis respiratorias descritas anteriormente, y el sistema no-adrenérgico/no-colinérgico (NANC), también pueden inducir broncoconstricción posterior al daño epitelial (35). Los mediadores químicos de este sistema son los neuropéptidos, algunos de ellos como la sustancia P, las taquininas y el péptido relacionado al gen de la calcitonina (CGRP<sup>1</sup>), pueden inducir la obstrucción pero su papel en la bronquiolitis necesita más investigación (36).

Los hallazgos del tracto respiratorio inferior en autopsias muestran la coexistencia de inmunoglobulina G y de algunos antígenos del VSR en los casos de bronquiolitis, en contraste con la ausencia de inmunoglobulinas y la abundancia de antígenos virales en los infantes que mueren a causa de la neumonía producida por VSR (35). Estos autores sugieren que la enfermedad puede ser inducida por la reacción alérgica de Gell y Coombs del tipo III.

En niños con sibilancias seguidas a la infección por VSR, los anticuerpos específicos IgE y los elevados niveles de histamina fueron mayores en las secreciones nasofaríngeas que en los niños con otros síndromes clínicos (37); también se encontraron anticuerpos específicos del tipo IgE e IgG a nivel sérico (38).

1 Por sus siglas en inglés = *calcitonin gene related peptide*



La disminución de los linfocitos T-supresores con la relación T-estimulante/T-supresor aumentada, podría jugar un papel importante en la patogénesis de la bronquiolitis aguda, permitiendo una hiper-producción de IgE y la activación de mastocitos a nivel alveolar (39).

La literatura ha descrito ampliamente la respuesta celular específica al VSR (40-43) y parece ser más intensa en los niños antes de los 6 meses de edad (41) así como en los casos más graves (40). La posible relevancia de la hipersensibilidad tardía es altamente sugestiva debido al extenso infiltrado celular de tipo mononuclear. Se ha especulado además que la sensibilización intrauterina debido al paso de un factor transplacentario, es la responsable de esta respuesta exagerada en los niños pequeños (44).

Algunos autores aseveran que los complejos antígeno-anticuerpo participarían en la patogénesis de la bronquiolitis. Los anticuerpos neutralizantes maternos contra el VSR, adquiridos pasivamente por el feto, podrían ser responsables por la alta incidencia de la enfermedad en los primeros meses de vida. Los complejos inmunes podrían estar también involucrados en la enfermedad más grave entre los niños que reciben vacuna de virus inactivados (45). Otros hallazgos contradicen esta hipótesis pues no informan de correlación entre los anticuerpos pasivos o activos y la gravedad de la enfermedad (46-49). Se ha sugerido una diferencia cualitativa entre la transferencia pasiva de anticuerpos y los inducidos por la vacuna (47). Aunque en un estudio prospectivo y aleatorio sobre factores de riesgo en la bronquiolitis, se admite que los anticuerpos pasivos podrían tener un efecto protector (50).

Otro estudio no encontró niveles bajos de complemento en el suero de pacientes con bronquiolitis aguda (51). Sin embargo, esto no descartaría la reacción de Gell y Coombs en la patogénesis de la enfermedad.

Los mecanismos patogénicos en la bronquiolitis permanecen todavía indefinidos. La capacidad de recuperación después de la infección con VSR se relaciona con los niveles secretorios de las inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM y de anticuerpos dependientes de la citotoxicidad mediada por células (ADCC<sup>2</sup>) (52-54). Estos mecanismos podrían ser los responsables por los síntomas leves observados en las reinfecciones. La variación de los hallazgos clínicos en niños pequeños podría ocurrir como consecuencia de la falta de desarrollo de las defensas individuales del huésped (55).

## V. DIAGNÓSTICO

### a) Clínico y radiológico

Las manifestaciones clínicas son características y encaminan al diagnóstico en la mayoría de casos. Los síntomas de catarro común como rinorrea, tos y febrícula en los estadios tempranos de la enfermedad, seguidos de dificultad respiratoria con signos de obstrucción bronquial

2 ADCC del inglés *antibody dependent cell mediated cytotoxicity*

y sibilancias, han sido extensamente analizados en la literatura, que considera a algunos de ellos considerados como criterios diagnósticos (5, 14, 56-58).

Los hallazgos clínicos pueden incluir fiebre, a veces alta, que aparece dos o tres días después del inicio de síntomas similares a los del *flu*. La tos puede simular a la de la pertussis y en los pacientes gravemente enfermos, sobrevienen disnea progresiva y cianosis, evolucionando a fallo respiratorio (32).

La presencia de cianosis indica hipoxia grave que puede provocar períodos de apnea. No se ha encontrado relación entre los hallazgos clínicos y el grado de hipoxemia. La hipoxemia en niños hospitalizados con síntomas severos casi siempre tiene un curso prolongado; consecutivamente, la tensión de oxígeno puede retornar a límites normales, entre tres a siete semanas después del inicio de las manifestaciones clínicas (59).

Para identificar indicadores relacionados con la historia clínica, el examen físico y los hallazgos de laboratorio que pudieran ayudar a predecir la severidad de la enfermedad, se siguió prospectivamente a 213 infantes con bronquiolititis. Se identificó seis hallazgos clínicos y de laboratorio como los más fuertemente asociados a la subsecuente severidad de la enfermedad:

- apariencia del niño como "muy enfermo" o "tóxico";
- oximetría menor de 95% estando en reposo;
- edad gestacional menor de 34 semanas;
- frecuencia respiratoria mayor de 70 por minuto;
- radiografía de tórax con atelectasias; y
- edad menor de 3 meses (60).

Los hallazgos cardiovasculares se determinaron principalmente como resultado del grado de hipoxemia presentado, aunque la relación descrita entre la infección por VSR y la taquicardia supraventricular en infantes sugiere acción directa del virus (61). Puede ocurrir desequilibrio hidroelectrolítico, a veces grave. La retención de líquidos puede explicarse por la secreción aumentada de la hormona antidiurética (HAD), seguida de hiperreninemia con subsecuente hiperaldosteronismo secundario. Esta elevación de la secreción de HAD probablemente no es inapropiada y ocurre como resultado de receptores en el tórax que responden a hipovolemia (62).

La edad del paciente (infante o hasta 2 años de edad) y el hecho de que se trate de su primer episodio de sibilancias, deben ser considerados. La bronquiolititis recurrente se presenta raramente pero presenta un dilema diagnóstico.

La radiografía de tórax, aunque no es específica, puede constituirse en un diagnóstico complementario. Las manifestaciones radiológicas apreciadas son hiperinsuflación torácica difusa con volumen pulmonar aumentado, hiperlucencia, aplanamiento de los diafragmas y broncograma aéreo con un infiltrado de patrón intersticial. Frecuentemente se puede observar áreas atelectáticas provenientes de taponos mucosos así como infiltrados de baja densidad y un engrosamiento pleural que puede ser evidente (3, 32, 59).

Los rayos X de tórax pueden ser de gran valor en los pacientes hospitalizados, revelando complicaciones como infecciones bacterianas, atelectasias y raramente neumotórax. No hay signos clínicos que discriminen claramente entre un paciente que tiene neumonía y otro que no (6). Los niños pueden clasificarse como afectados por una forma grave de la enfermedad, incluso con una radiografía de tórax normal, sobre todo si presentan dificultad respiratoria severa, cianosis o manifestaciones gastrointestinales tales como rehusar líquidos con vómitos o distensión abdominal (63). No se ha demostrado correlación alguna entre los hallazgos radiográficos y las manifestaciones clínicas (64). Se ha sugerido que los rayos X de tórax deberían realizarse cuando se requiere tratamiento médico intensivo, cuando ocurre un empeoramiento súbito de la condición respiratoria o cuando existan enfermedades cardíacas o pulmonares previas.

Frecuentemente es difícil discriminar entre los hallazgos radiográficos de una bronquiolitis y una neumonía viral. A partir de este punto, el diagnóstico clínico-radiológico permite esta diferenciación basándose en el creciente esfuerzo respiratorio de la bronquiolitis. Algunos autores franceses han descrito estos dos procesos como bronconeumopatías productoras de disnea y no productoras de disnea (32).

Es claro que en algunas situaciones, el examen radiográfico puede mostrar signos de bronquiolitis vinculada con consolidaciones más densas que sugieren neumonía bacteriana, lo cual conduce a ambos diagnósticos (59). Por otra parte, se ha enfatizado también la dificultad radiográfica bien conocida para hacer diferencia entre las infecciones bacterianas y las virales (65). En algunos datos, las consolidaciones alveolares ("neumonía lobar") se encontraron en ambos tipos de infecciones.

## **b) Diagnóstico de laboratorio**

Los estudios de vigilancia epidemiológica emplean métodos clásicos para aislar el VSR en cultivos de tejidos, tratando de proveer la etiología viral específica de las epidemias, tanto a nivel de la comunidad como en las de tipo nosocomial (66). Esta identificación se logra mediante la recolección de especímenes provenientes del aspirado nasofaríngeo que puede hacerse en lugares que cuentan con esta tecnología. El procedimiento es menos accesible en países en desarrollo y tiene la desventaja de que requiere un tiempo relativamente largo para obtener los resultados (67). En casos individuales, el aspirado nasofaríngeo puede obtenerse por medio de la técnica de inmunofluorescencia, método altamente sensitivo para la detección del VSR (63, 64, 67, 68).

La prueba serológica de fijación del complemento permite la detección de anticuerpos específicos (59, 69). Debe recordarse, como se explicó anteriormente, que los infantes pequeños no poseen respuestas serológicas normales, lo cual restringe su utilidad (67, 70). Más aun, se necesitan dos muestras, la segunda de las cuales se toma dos semanas después del inicio de los síntomas, cuando debería observarse un incremento de hasta cuatro veces el título de anticuerpos (5).

## VI. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tomando en consideración que las sibilancias son de importancia fundamental en la bronquiolitis y que otras condiciones en infantes también presentan este signo, el diagnóstico diferencial debería incluir muchas otras enfermedades agudas dentro del grupo de las etiquetadas como dentro del "síndrome sibilante".

Los criterios clínicos de bronquiolitis comprenden todas las fases de la infección; después de las manifestaciones del tracto respiratorio superior, los síntomas sugestivos son disnea, hiperinsuflación pulmonar, roncus y sibilancias, aunque pueden encontrarse hallazgos menos intensos.

El principal diagnóstico diferencial es el asma. Esta afección crónica en niños pequeños puede confundirse con bronquiolitis, considerando que los virus son los mayores factores precipitantes de los ataques de asma a esta edad. Asimismo, los niños con predisposición genética al asma y con una historia familiar atópica positiva, pueden ser infectados por VSR y desarrollar bronquiolitis. Debe recordarse que el asma es, característicamente, recurrente y responde frecuentemente a los broncodilatadores, mientras que no ocurre lo mismo con la bronquiolitis. La predisposición de un niño a tener sibilancias recurrentes durante los episodios virales, puede tener una base genética, sea o no hereditaria (71).

Debe enfatizarse la relevancia del papel de la hiperreactividad. Este término se usa cuando existe una respuesta anormal con estrechamiento de las vías aéreas inducida por estímulos no específicos. Algunos autores discuten si la respuesta bronquial determina los episodios de sibilancias o si aquélla resulta como una secuela (72).

Debe tomarse en cuenta otras condiciones acompañadas por sibilancias, tales como síndromes de aspiración, que incluyen el reflujo gastroesofágico, las malformaciones pulmonares (quistes, fistulas traqueoesofágicas), el anillo vascular, la fibrosis quística, la aspiración de cuerpo extraño, la insuficiencia cardíaca congestiva y otras condiciones menos comunes. La taquipnea, la tos y las retracciones intercostales de la neumonitis por *Pneumocystis carinii*, la cual se da casi exclusivamente en desórdenes que cursan con inmunodeficiencia, pueden eventualmente simular una bronquiolitis. Si se sospecha estas condiciones, habitualmente la historia clínica, y eventualmente la radiografía de tórax con material de contraste en el esófago, son suficientes para establecer la causa.

## VII. TRATAMIENTO

La mayoría de los casos puede tratarse sin internación con medidas de sostén, tales como reposo, hidratación oral, lactancia materna, prendas de vestir adecuadas, baños tibios y antipiréticos en caso de fiebre.

El uso de la ventilación mecánica se hace necesario solamente en un pequeño porcentaje de niños. Una revisión en pacientes brasileños hospitalizados mostró que se indicó la ventilación

mecánica en 7,5% de los casos (10). Considerando que los niños moderada o gravemente enfermos que llegan a los establecimientos de salud presentan sibilancias, frecuentemente se les trata con broncodilatadores nebulizados como el fenoterol, el albuterol o la epinefrina, en el caso de que la ventilación mecánica no esté disponible, tal como lo recomienda la versión de 1992 del manual estandarizado de infecciones respiratorias agudas en Brasil (73).

Los pacientes que tienen el riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad son los desnutridos, deshidratados, prematuros, anémicos y aquellos con trastornos cardiacos o episodios previos de sibilancias (5). En los casos serios que requieren hospitalización, debe dársele prioridad al tratamiento con oxígeno humidificado por medio de cualquier aparato disponible, como las cánulas nasales, mascarillas o tienda de oxígeno (Oxy-Hood®). La reversión de la hipoxemia corrige frecuentemente el desequilibrio de la relación ventilación/perfusión que ocurre en la enfermedad. A menudo no se necesita más de 35 a 45% de concentración de oxígeno para que el paciente mejore (3).

En los países en desarrollo, frecuentemente, no es factible la realización de la gasometría arterial, pero aun cuando está disponible, no debería realizarse en exceso a fin de reducir el sufrimiento que produce a los pacientes. La evaluación óptima de la administración de oxígeno debe efectuarse también por medio de la evaluación clínica seriada, registrando signos vitales, observando el estado de conciencia, los patrones respiratorios, la perfusión y la presencia de cianosis (5).

La administración nasal de oxígeno puede hacerse con niveles bajos de uno a tres litros por minuto. La llamada Oxy-Hood®, aunque es más adecuada, requiere mayor flujo de oxígeno, de hasta ocho litros por minuto, además de un compresor que mezcle el aire. La humidificación continua del aire por medio de vaporizadores no ha probado su eficacia y por lo tanto no es indispensable en el tratamiento de estos pacientes. La ingesta de líquidos debe vigilarse cuidadosamente por el riesgo de edema pulmonar y sobrehidratación. Habitualmente se prescribe entre 70 y 80% de los requerimientos basales diarios recomendados (3).

El uso de medicamentos como la teofilina, los simpaticomiméticos, anticolinérgicos y corticosteroides, es todavía controversial y muchos autores no lo recomiendan ya que la mayoría de estudios no ha demostrado que causen alteración alguna en la historia natural de la enfermedad.

Después de la fase aguda en niños con sibilancias persistentes, la beclometasona inhalada por vía oral puede ser valiosa reduciendo la frecuencia de los síntomas (74), pero no es una práctica estándar aceptada. Aunque la fisioterapia respiratoria es en general efectiva para el aclaramiento de las secreciones bronquiales, no hay estudios que prueben su efectividad en la bronquiolitis (75).

Actualmente se ensaya el uso terapéutico de la inmunoglobulina G humana (IgG) en infantes con bronquiolitis o neumonía causadas por VSR, en un intento por acelerar la recuperación, aminorar los síntomas y reducir la excreción del virus (76).

### a) Broncodilatadores

La administración de terapia broncodilatadora en bronquiolitis es todavía controversial. La presencia de sibilancias conduce frecuentemente a la interpretación errónea de diagnosticar como bronquiolitis el ataque inicial de un asma bronquial. En estas circunstancias, el uso de broncodilatadores puede ser beneficioso.

Dos estudios clínicos recientes, aleatorios y a doble-ciego, mostraron resultados opuestos con el uso de albuterol nebulizado. En uno de ellos, un estudio realizado en 40 niños, entre 6 semanas y 24 meses de edad, se describió mejoría clínica analizando el uso de músculos accesorios de la respiración y las saturaciones de oxígeno. Se empleó dosis de 0,15 mg/kg por tres veces administradas en intervalos de una hora (77).

En otro estudio con 21 infantes, se demostró una disminución en la saturación de oxígeno tanto en el grupo tratado con albuterol como en el que se usó placebo, con una mayor duración y gravedad en la desaturación en los pacientes que recibieron albuterol (68). Con en estos hallazgos, los investigadores concluyeron en que las drogas simpaticomiméticas nebulizadas no deben indicarse en el tratamiento de la bronquiolitis, aun cuando no hubo reacciones secundarias adversas significativas al uso de las mismas.

El bromuro de ipratropio, un derivado cuaternario de la N-isopropil-atropina, se encuentra disponible para su uso desde principios de 1980. Parece ser más broncoselectivo y menos productor de efectos colaterales sistémicos anticolinérgicos como la atropina. El bromuro de ipratropio ha generado una ola de interés en su uso para la bronquiolitis. Los primeros estudios en el Reino Unido, sin embargo, fueron de alguna forma decepcionantes. En uno de ellos, la comparación entre albuterol, bromuro de ipratropio y un placebo en niños con bronquiolitis, mostró una mejor función de la respiración con el albuterol (78). Sin embargo, un ensayo clínico a doble-ciego con albuterol, no causó efectos clínicos y los autores no aconsejan su uso en bronquiolitis (79). Las investigaciones más recientes todavía contienen opiniones controversiales sobre las acciones relevantes de los broncodilatadores en la bronquiolitis.

En otro estudio a doble-ciego, se comparó el albuterol y el bromuro de ipratropio en pacientes hospitalizados, de entre 2 meses y 2 años de edad que no respondieron bien al albuterol en la sala de emergencia (80). Aunque hubo mejoría en la saturación de oxígeno en los niños que recibieron ambas drogas, comparando cada una de ellas por sí misma, se observó que no hubo significancia estadística ni tampoco diferencia en cuanto a los parámetros clínicos con el grupo control. También se comentó que los mayores resultados positivos del estudio previo, pueden haberse debido a una menor gravedad de los síntomas presentados por dicho grupo.

La administración temprana de broncodilatadores fue también la recomendó otro estudio que mostró mejoría clínica y en las mediciones con el oxímetro de pulso (81). Se ha especulado que hay factores individuales que determinan la respuesta a los broncodilatadores en los infantes infectados por VSR (82).

El análisis de las pruebas de función pulmonar en infantes menores de 6 meses en la fase de convalecencia de la bronquiolitis, no encontró mayor influencia sobre el volumen máximo de

oxigenación después de la administración de albuterol. La disparidad de los hallazgos entre los estudios clínicos y los fisiopatológicos, puede deberse a que en los últimos, el uso de hidrato de cloral para sedación, antes de realizar las pruebas de función pulmonar, puede haber influido los resultados finales. Esta droga interfiere con la acción farmacológica del albuterol; más aún, la mejoría clínica pudiera observarse en el transcurso de cierto período, pero no después de una sola dosis (83).

Se ha admitido que un número pequeño de infantes y niños pequeños se han beneficiado del uso de broncodilatadores en las "infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas a sibilancias", sin presentar reacciones adversas significativas; aunque no fue factible detectar éstas a juicio clínico. También se ha enfatizado que los niños críticamente enfermos deberían recibir solamente broncodilatadores con administración de oxígeno (13).

En otros estudios, la adrenalina racémica nebulizada fue superior en sus efectos que un placebo (84) y que el salbutamol (85) para el tratamiento de infantes con bronquiolitis.

#### **b) Ribavirin**

Los primeros ensayos con este medicamento antiviral empezaron en 1981 y el mismo ha estado disponible para su uso en Estados Unidos desde 1986. Hasta ahora se han publicado muy pocos estudios controlados en inglés. El uso de ribavirin es también controversial, especialmente considerando su alto costo, lo cual se evalúa en función de la relación costo-beneficio (11, 21, 86), así como en lo que se refiere a su ruta de administración en aerosol y su potencial toxicidad para las personas expuestas.

El ribavirin es un nucleótido cuya principal acción se da a nivel del ARN, inhibiendo la síntesis proteica viral (66). Hubo mejoría en la oxigenación de la sangre arterial y en los hallazgos clínicos con el uso de ribavirin en infantes previamente sanos y con enfermedad respiratoria grave subyacente (87).

Para fines prácticos, el medicamento debe administrarse en cámara o tienda de oxígeno con un nebulizador apropiado que genere micropartículas de 2  $\mu$  en el transcurso de un período de 18 a 24 horas por día durante cinco días (86). Ha habido cierta tendencia a evitar su uso en niños con bronquiolitis grave que necesitan ventilación mecánica, debido a la deposición del medicamento en el circuito del ventilador, lo cual requiere la adopción de medidas técnicas especiales.

A pesar de esto, se ha obtenido buenos resultados usando ribavirin en pacientes ventilados mecánicamente, en los cuales se aceleró el egreso hospitalario al empezar la utilización del medicamento en el transcurso de las primeras 28 horas de hospitalización, en pacientes cuyos hallazgos clínicos se iniciaron cuatro o cinco días antes (88). En otro estudio, por el contrario, el período de hospitalización no se redujo en pacientes que recibieron ribavirin tempranamente comparados con un grupo control (86).

Dado el buen pronóstico en infantes con enfermedad leve a moderada, la mayoría de autores aconseja usar el ribavirin en situaciones especiales, como por ejemplo en pacientes que no están gravemente enfermos y se encuentran en el inicio de sus manifestaciones, pero tienen

factores de riesgo potenciales o trastornos subyacentes como: prematuridad, son menores de 6 semanas de edad; tienen anomalías cardíacas o pulmonares (v.gr. displasia broncopulmonar, enfermedad cardíaca congénita con hipertensión pulmonar); presentan inmunodeficiencias; son receptores recientes de transplantes; están bajo quimioterapia para malignidades; en todo paciente mecánicamente ventilado, y también en aquellos niños gravemente enfermos con  $pO_2$  menor de 65 mm de Hg o con retención de  $CO_2$  (11, 21, 66, 87, 89).

## VIII. SECUELAS

El seguimiento de los pacientes con bronquiolitis ha mostrado frecuentemente la persistencia de los síntomas persistentes durante las semanas inmediatas a la enfermedad. En un estudio en niños brasileños, 77% presentó al menos un episodio de sibilancias después de la enfermedad, y en 22% fue necesaria otra admisión al hospital en el transcurso de los 60 días después del egreso original. Varios autores han subrayado el vínculo entre bronquiolitis y asma. Por el contrario, otros han refutado esta asociación, incluso en niños atópicos o con historia familiar positiva para asma (90, 91). Existen indicios de que las anomalías pulmonares pueden persistir años después de la aparente recuperación clínica, incluso en niños que han permanecido asintomáticos (3).

Los resultados conflictivos proporcionados por los estudios de seguimiento, pueden deberse a la variabilidad de los criterios seleccionados para los casos que sirven de indicadores, a la ausencia de grupos de control para comparación, a la inclusión de niños con múltiples variables involucradas, tales como factores ambientales, predisposición a la atopia e infecciones respiratorias previas, y a otros aspectos que pueden convertir el tema en una cuestión de controversia (72, 92).

Se ha descrito una explicación interesante para la ocurrencia de síntomas respiratorios después de la bronquiolitis (93). Se midió en un estudio prospectivo, la conductibilidad de las vías aéreas antes y después de los episodios infecciosos. Se concluyó en que los infantes con los valores menores de conductibilidad tenían un riesgo mayor de desarrollar sibilancias subsecuentes, sugiriendo que esta anomalía en la función no es una secuela de la bronquiolitis sino que un factor predisponente que empeora los síntomas.

Esta entidad, conocida como bronquiolitis obliterante, consiste en una secuela anatomopatológica de repetidas lesiones a las vías aéreas de pequeño calibre, tales como la inhalación de gases y lípidos (neumonía lipoidea) o incluso enfermedades auto-inmunes. Raramente ocurre en la niñez y no debería considerarse como una complicación de la infección por VSR (3). Puede seguir a infecciones por adenovirus, influenza o sarampión. La lesión histológica consiste en una aglomeración celular que incluye fibroblastos, leucocitos y fibrina, los cuales obstruyen parcial o completamente la luz de las vías aéreas conduciendo a la producción de atelectasias y otras complicaciones como bronquiectasias y síndrome del pulmón hiperlucente unilateral, descrito por McLeod and Swyer-James (94).



## IX. PREVENCIÓN

El VSR está presente en grandes cantidades en las secreciones del tracto respiratorio de personas sintomáticas infectadas con el virus y puede transmitirse directamente por medio de gotas grandes de las secreciones de estas personas, durante el contacto cercano con ellas, o también indirectamente por las manos contaminadas con el VSR o fomites. Se ha informado de bronquiolitis o neumonía que amenaza la vida en niños con compromiso cardíaco, pulmonar o de su sistema inmune. Debe tomarse medidas para controlar la transmisión nosocomial, sobre todo hacia estos individuos de alto riesgo. Las precauciones vinculadas con un descenso en la incidencia de las infecciones nosocomiales por el VSR, son el estricto lavado de manos, el uso de guantes y de batas (3, 96).

La gamaglobulina hiperinmune IV, todavía no aprobada por el Comité Estadounidense Asesor de Productos Derivados de la Sangre de la FDA<sup>3</sup>, fue analizada por el Grupo de Estudio de la Inmunoglobulina del VSR (97). Los resultados del estudio multicéntrico del tipo de ensayo clínico parecen demostrar la eficacia de la inmunoglobulina, administrada intravenosamente, para prevenir la infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) en niños de alto riesgo, al producir altos títulos de anticuerpos en contra del VSR. El grupo al que se administró la dosis más alta tuvo menos número de ITRIs, fue hospitalizado menos días, permaneció menos tiempo en una unidad de cuidado intensivo y se le administró menos cantidad de ribavirin.

La vacuna en formalina inactivada empleada en 1960, no demostró eficacia en el desarrollo de enfermedades más graves después de la exposición al virus salvaje; en realidad, su uso se desaprobó (98).

Actualmente, han surgido nuevas expectativas en la prevención de la bronquiolitis con estudios experimentales que evalúan la inmunidad al VSR mediante la participación de glicoproteínas F y G de la cubierta viral. Estas glicoproteínas son capaces de inducir anticuerpos neutralizantes, principalmente la F, que parece ser el antígeno viral más importante en términos de inducción de inmunidad celular y humoral (98). Puede que se consiga la eficacia deseada en la inmunización en contra del VSR con el desarrollo de vacunas en subunidades que contengan las mencionadas glicoproteínas F y G. La administración de vacuna de proteína purificada F en adultos y niños mayores de 2 años, ha resultado en inmunogenicidad (76). Otros han explorado la posibilidad de la inmunización con vacunas recombinantes víricas que tienen ADN complementario para las regiones codificadas de las glicoproteínas F y G del VSR, insertadas en la región de la timidino-kinasa (98).

3 FDA = Food and Drug Administration.

## Reconocimientos

El autor agradece la asistencia del Dr. Claudio D'Elia, quien tradujo este artículo al inglés y proporcionó una valiosa ayuda en la elaboración del manuscrito original. También a Michelle Kelly, Psy.D. y a la Dra. Silvia Reis, quienes revisaron la traducción.

## X. REFERENCIAS

1. Morris JA, Blount RE Jr., Savage RE. *Recovery of a cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza*. Pro. Soc. Exp. Biol. Med. 1956, 92, 514.
2. Chanock R, Roizman B, Myers R. *Recovery of infant with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I. Isolation, properties and characterization*. Am. J. Hyg 1957, 66, 281.
3. Wohl, MEB. *Bronchiolitis*. In: Kendig's Disorders of the respiratory tract in children. Chernick, V. Ed. 5a. ed., Philadelphia, Saunders, 1990.
4. McConnochie KM. *Bronchiolitis: What's in the name?* Am. J. Dis. Child. 1983, 137, 11.
5. Fischer GB, Mendonca PJC. *Bronquiolite viral aguda*. In: Ferreria, O. Pneumología, Cadernos de terapeutica. 2a. ed. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1991.
6. Cherian T, Simoes EAF, Steinhoff MC, Chitra K, John M, Raghupathy P, John J *Bronchiolitis in tropical South India*. AJDC 1990; 144:1026-1030.
7. Korppi M, Koskela M, Jalonen E, Leinonen M. *Serologically indicated pneumococcal respiratory infection in children*. Scand. J. Infect. Dis. 1992; 24:437-443.
8. Singh M, Singhi S. *Bronchiolitis-like presentation of Branhamella catarrhalis bronchopulmonary infection*. Indian Pediatr. 1989; 26:1044-1046.
9. McIntosh K. *Pathogenesis of severe acute respiratory infections in developing world: respiratory syncytial virus and parainfluenza viroses*. Rev. Inf. Dis. 1991; 13 (suppl. 6):492-500.
10. Fischer GB. *Bronquiolite*. Tese de Doutorado em Pediatria. Porto Alegre, Brasil (dados nao publicados).
11. Shaw KN, Bell LM. *RSV bronchiolitis: the disease, distress and decisions*. The report on Pediatric Infectious Diseases N° 2, 1992.
12. Degré M. *Interaction between viral and bacterial infections in the respiratory tract*. Scand. J. Infect. Dis. N° 2, 1992.
13. Welliver RC. *The therapeutic significance of the presence of wheezing in acute lower respiratory infection. Acute lower respiratory infection & child survival in developing countries*. Workshop. Gadomski, A. (Ed.) Washington, 1989.
14. Chattopadhy D, Chatterjee R, Anand VK, Kumari S, Patwari AK. *Lower respiratory tract infection in hospitalized children due to respiratory syncytial (RS) virus during a suspected epidemic period of RS virus in Delhi*. J. Trop. Pediatr. 1992; 38:68-73.

15. Dawson KP, Mogridge N. *Acute bronchiolitis: a three-year study*. N.Z. Med. J. 1989; 11:102:528-529.
16. Sant'Anna CC, Cunha AJL, Dalcolmo M. *Infecções respiratórias agudas na criança*. Rio de Janeiro, Cultura Medica, 1989.
17. Nascimento JP, Siqueira MM, Suttmoller F, Krawczuk MM, Farias V, Ferreira V, Rodrigues JJ. *Longitudinal study of acute respiratory diseases in Rio de Janeiro: occurrence of respiratory viruses during four consecutive years*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 1991; 33:287-296.
18. Nwankwo MU, Dym AM, Schuit KE, Offor E, Omene JA. *Seasonal variation in respiratory syncytial virus infections in children in Benin City, Nigeria*. Trop. Geogr. Med. 1988; 40:309-313.
19. Wang GD. *An outbreak of epidemic bronchiolitis*. Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih 1990; 11:198-201.
20. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD. *Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life*. Am. J. Epidemiol. 1991; 133:1135-1151.
21. Hall B, McBride JT. *Respiratory syncytial virus: from chimps with colds to conundrums and cures*. N. Engl. J. Med. 1991; 325:57-58.
22. Carlsen K, Larsen S, Bjerve O, Leegard J. *Predisposing factors and characterization of infants at risk*. Pediatr. Pulmonol. 1987; 3:153-160.
23. McConnochie KM, Roghmann KJ. *Parental smoking, presence of older siblings and family history of asthma increase risk of bronchiolitis*. AJDC, 1986, 140:806-818.
24. Pullan CR, Toms GL, Martin AJ, Garden PS, Webb JKG, Appleton DK. *Breastfeeding and respiratory syncytial virus infections*. Br. Med. J. 1980, 2281:1034-1036.
25. Morris K, Morgenlander M, Coulehan JL, Gahagen S, Arena VC, Morganlander M. *Wood-burning stoves and lower respiratory tract infections in American Indian children*. Am. J. Dis. Child. 1990; 144:105-108.
26. Benigno V, Varia F, Cusimano RA, Ziino Colanino G, Basile A, La Grutta S. *Recurrent wheezing in subjects with preceding bronchiolitis. Role of environmental and genetic factors*. Pediatr. Med. Chir. 1991; 13:255-258.
27. McConnochie KM, Roghmann KJ. *Wheezing at 8 and 13 years: changing importance of bronchiolitis and passive smoking*. Pediatr. Pulmonol. 1989; 6:138-146.
28. Van Steensel-Moll HA, Van de Voort E, Bos AP, Rotthberth PH, Neijens HJ. *Respiratory syncytial virus infections in children admitted to the intensive care unit*. Pediatrie 1989; 44:583-588.
29. Carballal G, Siminovich M, Murtagh P, Cerqueiro MC, Avila M, Salomon H, Catalano M, Weissembacher M. *Etiological, clinical and pathological analysis of 31 fatal cases of acute respiratory tract infections in Argentinian children less than five years of age*. Rev. Infect. Dis. 1990; 12 (suppl. 8):1074-1080.
30. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexon C, Harris PJ, Manning JA. *Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease*. N. Engl. J. Med. 1982; 307:397-400.
31. Tammela OKT. *First year infections after initial hospitalization in low birth weight infants with and without bronchopulmonary dysplasia*. Scand. J. Infect. Dis. 1992; 24:515-524.

32. Couvreur J. *Bronchopneumopathies virales*. In: Gerbeaux J., Couvreur J., Tournier G. *Pathologie respiratoire de l'enfant*. 2a ed. Paris, Flammarion, 1979.
33. McIntosh K. *Pathogenesis of severe acute respiratory infections in developing world: respiratory syncytial virus and Parainfluenza viroses*. *Rev. Infect. Dis.* 1991; 13 (suppl. 6):492-500.
34. Smith JJ, Lemen RJ, Tausig LM. *Mechanisms of viral induced lower airway obstruction*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6:837-842.
35. Gardner PS, McQuillin J, Court SDM. *Speculation on pathogenesis in death from respiratory syncytial virus infection*. *Br. Med. J.* 1970; 1:327-30.
36. Casale TB. *Neuropeptides and the lung*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1991, 88:1-14.
37. Welliver RC, Wong DT, Sun M. *The development of respiratory syncytial virus specific IgE and the release of histamine in nasopharyngeal secretions after infection*. *New Engl. J. Med.* 1981; 305:841-846.
38. Bui RHD, Molinaro GA, Kettering JD, Heiner DC, Imagawa DT, Geme JWS. *Virus specific IgE and IgG4 antibodies in serum of children infected with respiratory syncytial virus*. *J. Pediatr.* 1987; 101:889-896.
39. Santangelo G, Giannotti G, Amato C. *Studio quantitativo delle sottopopolazioni T nei soggetti affetti da bronchiolite*. *Boll. Ist. Sieroter Milan* 1988; 2:156-158.
40. Welliver RC, Kaul A, Ogra PL. *Cell mediated immune response to respiratory syncytial virus infection. Relationship to the development of reactive airway disease*. *J. Pediatr.* 1979; 3:370-375.
41. Scott R, Kaul A, Scott M, Chiba Y, Ogra PL. *Development of in vitro correlates of cell-mediated immunity to respiratory syncytial virus infections in humans*. *J. Infect. Dis.* 1978; 6:810-817.
42. Mito K, Chiba Y, Suga K, Nakao T. *Cellular immune response to infection with respiratory syncytial virus and influence of breast-feeding on response*. *J. Med. Virol.* 1984; 14:323-332.
43. Bertotto A, Stagni G, Sonaglia F, Caprino D, Vaccaro R. *Serum migration-inhibitory activity in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis*. *Boll. Inst. Sieroter Milan* 1981; 2: 150-154.
44. Kim HW, Leikim SL, Arrobio J, Brandt CD, Chanock RM, Parrott RH. *Cell-mediated immunity to respiratory syncytial virus induced by inactivated vaccine or by infection*. *Pediatr. Res.* 1976; 10:75-78.
45. Kapikian AZ, Mitchell RH, Chanock RM, Shvedoff RA, Stewart CE. *An epidemiological study of altered clinical reactivity to respiratory syncytial virus infection in children previously vaccinated with an inactivated RS virus vaccine*. *Am. J. Epidemiol.* 1969; 89:405-421.
46. Neligan GA, Steiner H, Gardner PS, McQuillin J. *Respiratory syncytial virus infection of the newborn*. *Br. Med. J.* 1970; 3:146-147.
47. Lamprecht CL, Krause HE, Mufson MA. *Role of maternal antibody in pneumonia and bronchiolitis due to respiratory syncytial virus*. *J. Inf. Dis.* 1976; 3:211-17.
48. Bruhn FW, Yeager AS. *Respiratory syncytial virus in early infancy. Circulating antibody and severity of infection*. *Am. J. Dis. Child.* 1977; 131: 145-148.

49. Parrot RH, Kim KW, Arrobio JO, Hodes DS, Murphy BR, Brandt CD, Camargo E, Chanock RM. *I. Epidemiology of respiratory syncytial virus in Washington, DC. II. Infection and disease with respect to age, immunological status, race and sex.* Am. J. Epidemiol. 1973; 98:289-300.
50. Glezen WP, Paredes A, Allison JE, Taber LH, Frank AL. *Risk of respiratory syncytial virus infection from low income families in relationship to age, sex, ethnic group and maternal antibody level.* J. Pediatr. 1981; 5:708-715.
51. Santa Ana PPS, Arrobio JO, Kim HW, Brandt CD, Chanock RM, Parrot RH. *Serum complement in acute bronchiolitis.* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1970; 134:499-503.
52. Henderson FW, Collier AM, Clyde Jr. WA, Denny FW. *Respiratory syncytial virus infections, reinfections and immunity: a prospective longitudinal study in young children.* N. Engl. J. Med. 1979; 300:530-534.
53. Kaul TN, Welliver RC, Ogra PL, Wong DT, Udwardia RA, Riddlesberger K. *The secretory antibody response to respiratory syncytial virus infection.* Am. J. Dis. Child. 1981; 135:1013-1016.
54. Kaul TN, Welliver RC, Ogra PL. *Development of antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity in the respiratory tract after natural infection with respiratory syncytial virus.* Infect. Immun. 1982; 37:492-498.
55. McIntosh K, Masters HB, Orr I, Chao RK, Barkin RM. *The immunologic response to infection with respiratory syncytial virus in infants.* J. Infect. Dis. 1978; 1:24-32.
56. Laing I, Friedel F, Yap PLL, Simpson H. *Atopy predisposing to acute bronchiolitis during an epidemic of respiratory syncytial virus.* Br. Med. J. 1982; 284:1070-1072.
57. McConnochie KM, Roghmann KJ. *Bronchiolitis as a possible cause of wheezing in childhood: new evidence.* Pediatrics 1984; 74:1-10.
58. Carlsen KH, Larsen S, Orstavik I. *Acute bronchiolitis in infancy: the relationship to later recurrent obstructive airways disease.* Eur. J. Resp. Dis. 1987; 70:86-92.
59. Hall CB, Hall WJ, Speers DM. *Clinical and physiological manifestations of bronchiolitis and pneumonia.* Am. J. Dis. Child. 1979; 133:798-802.
60. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. *Outpatient assessment of infants with bronchiolitis.* AJDC, 1991, 145:151-154.
61. Menahem S. *Respiratory syncytial virus and supraventricular tachycardia in an infant.* Int. J. Cardiol. 1991; 32:249-251.
62. Gozal D, Colin AA, Jaffe M, Hochberg Z. *Water, electrolyte and endocrine homeostasis in infants with bronchiolitis.* Pedr. Res. 1990; 27:204-209.
63. Perrin C, Charbonneau P, Petiot JF, Freymuth F, Buthiau E, Lehouezec. *Indice predictif de gravité des bronchiolites à virus respiratoire syncytial du nourrisson.* Ann. Pediatr. (Paris) 1986; 33:401-406.
64. Dawson KP, Long A, Kennedy J, Mogridge N. *The chest radiograph in acute bronchiolitis.* J. Paediatr. Child. Health 1990; 26:209-211.
65. Friis B, Eiken M, Hornsleth A, Jensen A. *Chest X-ray appearances in pneumonia and bronchiolitis. Correlation to virological diagnosis and secretory bacterial findings.* Acta Paediatr. Scand. 1990; 79:219-225.

66. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Ribavirin therapy of respiratory syncytial virus*. Pediatrics. 1987; 79:475-478.
67. Organización Panamericana de la Salud. *Infecciones respiratorias agudas en los niños*. Publ. Cient. No. 493. Washington, D.C. 1985.
68. Ho L, Collins G, Landau LI, Le Souef PN. *Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis*. Arch. Dis. Child. 1991; 66:1061-1064.
69. Oggero R, Ricca V, Parisi E, Guardamagna O, Celestino D, Cambursano P, Negro F. *Il punteggio clinico per la diagnosi di bronchiolite nell'età del lattante*. Min. Ped. 1983; 35:89-92.
70. Jacobs JW, Peacock DB. *Differentiation of actively and passively acquired complement-fixing antibodies in infants with respiratory syncytial virus infection*. J. Med. Microbiol. 1970; 3:313-324.
71. Sibbald B, Hord MEC, Gregg I. *A family study of the genetic basis of asthma and wheezy bronchitis*. Arch. Dis. Child. 1980; 55:354-357.
72. Simpson H, Mok JYK. *Outcome of respiratory disease in childhood*. In: Milner A.D., Martin R.J. Neonatal and pediatric respiratory medicine. London. Butterworths, 1985.
73. Brasil, Ministerio de Salud. *Manual de normas para asistencia e controle das infecções respiratorias agudas na infancia*. 3a. ed., Brasília, DF. (No prelo).
74. Carlsen KH, Leegaard J, Larsen S, Orstavik I. *Nebulized beclomethasone dipropionate in recurrent obstructive episodes after acute bronchiolitis*. Arch. Dis. Child. 1988; 63:1428-1433.75. Milner AD, Murray M. *Acute bronchiolitis in infancy: treatment and prognosis*. Thorax 1989; 44:1-5.
76. Chanock RM, Parrot RH, Connors M, Collins PL, Murphy BR. *Serious respiratory tract disease caused by respiratory syncytial virus: prospects for improved therapy and effective immunization*. Pediatrics 1992; 90:137-143.
77. Schuh S, Cann G, Reisman JJ, Kerem E, Benfur L, Petric M, Levison H. *Nebulized albuterol in acute bronchiolitis*. J. Pediatr. 1990; 117:633-637.
78. Stokes GM, Milner AD, Hodges IGC, Henry RL, Elphick MC. *Nebulized therapy in acute severe bronchiolitis*. Arch. Dis. Child. 1983; 58:279-283.
79. Henry RL, Milner AD, Stokes GM. *Ineffectiveness of ipratropium bromide in acute bronchiolitis*. Arch. Dis. Child. 1983; 925-926
80. Wang EE, Milner R, Allen U, Maj H. *Bronchodilators for treatment of mild bronchiolitis: a factorial randomized trial*. Arch. Dis. Child. 1992; 67:289-293.
81. Klassen TP, Rowe PC, Sutcliffe T, Ropp LJ, McDowell IW, Li MM. *Randomized trial of salbutamol in acute bronchiolitis*. J. Pediatr. 1991; 119:807-811.
82. Soto ME, Sly PD, Urne E, Taussig LM, Landau LI. *Bronchodilator response during acute viral bronchiolitis in infancy*. Pediatr. Pulmonol. 1985; 2:85-90.
83. Sly PD, Lanteri CJ, Raven JM. *Do wheezy infants recovering from bronchiolitis respond to inhaled salbutamol?* Pediatr. Pulmonol. 1991; 10:36-39.

84. Kristjansson S, Carlsen I, Wennergen G, Stannegard IC, Carlsen KH. *Nebulized racemic adrenaline in the treatment of acute bronchiolitis in infants and toddlers.* Arch. Dis. Child. 1993; 69:650-654.
85. Sánchez I, De Koster J, Powell RE, Wolstein R, Chernick V. *Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis.* J. Pediatr. 1993; 122:145-151.
86. Groothuis JR, Woodin KA, Katz R, Robertson AD, McBride JT, Hal CB, McWilliams BC, Lauer BA. *Early ribavirin treatment of respiratory syncytial viral infection in high-risk children.* J. Pediatr. 1990; 117:792-798.
87. Turner RB. *Ribavirin for respiratory syncytial virus infections.* Res. Pediatr. Infect. Dis. 1994; 4:36.
88. Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, Tang ATS, Ariagno RL, Prober CG. *A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus infection.* New Engl. J. Med. 1991; 325:24-29.
89. Taber LH, Knight V, Gilbert BE, McClung HW, Wilson SZ, Norton J, Turson JM, Gordon WH, Atmar RL, Schlaudt WR. *Ribavirin Aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants.* Pediatrics 1983; 72:613-618.
90. Mok JYK, Simpson H. *Symptoms atopy and bronchial reactivity after lower respiratory infection in infancy.* Arch. Dis. Child. 1984; 59:299-305.
91. Pullan CR, Hey EN. *Wheezing, asthma and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy.* Br. Med. J. 1982; 284:1665-1669.
92. Caswell SJ, Thompson AH, Ashmore SP, Beardsmore CS, Simpson H. *Latent sensitization to respiratory syncytial virus during acute bronchiolitis and lung function after recovery.* Arch. Dis. Child. 1990; 65:946-952.
93. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM. *Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants.* New Eng. J. Med. 1988; 319:1112-1117.
94. Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. *Obliterative bronchiolitis in children.* Chest 1988; 93:460-466.
95. Labbe A, Dechelotte P, Creveaux I, Poitrineau P, Gaulme J. *Bronchiolite folliculaire: une observation pédiatrique.* Rev. Mal. Resp. 1992; 9:324-326.
96. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, Neil MN. *Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia.* Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1994; 15:588-627.
97. Groothuis JR, Simoes EAF, Levin MJ et al. *Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high risk infants and young children.* New Engl. J. Med. 1993; 329:1524-1530.
98. Steinhoff MC. *Viral vaccines for the prevention of childhood pneumonia in developing nations: priorities and prospects.* Rev. Infect. Dis. 1991, 13(supp):562-570.



## TRATAMIENTO DEL ASMA EN EL NIÑO

*Dra. María Eugenia Gama*

### I. INTRODUCCIÓN

El asma es una de las enfermedades más preocupantes, tanto por su frecuencia como por su gravedad potencial (1). Puede presentarse como bronquitis recidivante desde los primeros meses de vida (2). Para el crecimiento pulmonar del niño representa un fenómeno patológico precoz (3) y la probabilidad de fibrosis bronquial en el adulto joven, secundaria a la inflamación crónica de los episodios asmáticos (4), hace aún más preocupante su evolución cuando se inicia desde la infancia. La creencia de que el asma desaparece al llegar a la pubertad es una noción no científica de la historia natural de la enfermedad (5-7).

El asma es una enfermedad pulmonar inflamatoria crónica persistente, que se caracteriza por la obstrucción o estrechamiento de las vías aéreas (VA), reversible total o parcialmente, espontáneamente o con tratamiento. Presenta además de la inflamación de las VA una hiperreactividad bronquial (HRB) de diferentes grados desencadenada por varios estímulos.

La HRB, o respuesta anormalmente exagerada de la pared de los bronquios, puede ser transitoria (como en las enfermedades virales) sin ser claros los mecanismos individuales que la llevan a una fase crónica, caracterizada por el predominio de la inflamación, lo cual constituye el síndrome asmático (SA).

Los estímulos principales del SA son los irritantes de las VA, tales como la contaminación ambiental causada por la combustión en los motores de los automóviles, los polvos, el humo del cigarrillo, así como los virus, los aerosoles y la hiperventilación durante el ejercicio, entre otros. En general, son mecanismos adquiridos y no genéticos, tal como ocurre en las familias atópicas, en donde tanto los alérgenos como los ácaros, las faneras de los animales, los mohos y el polen, son los que provocan la HRB.



En los pacientes atópicos, en los niños y en ciertas asma ocupacionales, el SA comienza generalmente por un estímulo alérgico como la reacción provocada a los virus, algunos alimentos, los ácaros y las faneras de animales, seguido de una combinación en la cual predominan los estímulos irritantes. Estos estímulos activan y liberan una mezcla de mecanismos neurales, neurotransmisores, celulares y de mediadores químicos, que causan la constricción e inflamación de los bronquios, destruyen el epitelio, causan espasmo del músculo liso bronquial, vasoconstricción, exudado, hipersecreción y edema. El resultado de todo esto es la disminución de la luz bronquial con alteración de la ventilación alveolar.

En su inicio, o en los casos no graves del SA, predomina el espasmo y a medida que se hace más crónico o grave, la inflamación predomina sobre el espasmo. Es por ello que al principio, el proceso es reversible espontáneamente o bien con medicación, y posteriormente puede derivar a irreversible, causando además de la obstrucción, atrapamiento y/o distensión alveolar con alteraciones en el intercambio gaseoso en la relación ventilación/perfusión por la mezcla de sangre venosa o efecto de desvío (V/Q).

Los episodios agudos comienzan con el espasmo bronquial, el cual ocurre alrededor de media hora después del estímulo y dura de dos a cuatro horas; ésta es la fase llamada precoz. La mayoría de casos tienen una fase retardada o tardía, que se presenta de seis a ocho horas después, cuando aparece la inflamación y de nuevo el broncoespasmo; ésta puede durar horas, días o semanas. Otros episodios evolucionan a la fase crónica en la cual predomina la inflamación sobre el espasmo bronquial.

## II. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del SA se basa en los hallazgos clínicos de los episodios agudos y de los estados de intercrisis, así como en los antecedentes familiares y personales, la evolución de la enfermedad, la exploración funcional respiratoria (EFR) y la respuesta al tratamiento.

### a) Hallazgos clínicos:

Los síntomas dependen de la gravedad de la obstrucción, tanto durante las crisis como en ellas. Por lo general, los hallazgos clínicos de las crisis son evidentes: episodios recurrentes y reversibles espontáneamente o bajo tratamiento para la tos y disnea sibilante. Sin embargo, en las intercrisis los síntomas pueden no ser evidentes y traducirse sólo por tos; o ser subclínicos o inaparentes y solo detectarse por medio de la EFR. En los niños pequeños se presentan como episodios de bronquitis recidivantes o recurrentes, con o sin sibilancias, como tos crónica o tos al esfuerzo.

Dependiendo del grado de obstrucción (leve, moderada o grave, y aguda o crónica), existe en el SA diferentes grados de síntomas que van desde pródromos con tos, hipersecreción y sibilancias, hasta disnea y cianosis que llegan al fallo respiratorio en los episodios agudos y a incapacidad respiratoria en los crónicos.

Si la obstrucción se instaura paulatinamente, es leve o moderada, aunque crónica, puede que no haya síntomas durante el reposo, y que solo se presenten con el esfuerzo; o bien que haya síntomas aparentemente banales, como tos en la madrugada y tendencia a ser sedentario. Por ello es importante tener en cuenta que la ausencia aparente de síntomas no significa ausencia de asma, obstrucción y/o atrapamiento aéreo, y de la gravedad de la HRB, y de la inflamación, dependen el comportamiento clínico y la evolución a largo plazo, y por lo tanto el tratamiento.

#### **b) Antecedentes de importancia que apoyan el diagnóstico:**

- Familiares: asma, rinitis alérgica y/o eczema atópico en los padres o hermanos: 25% de probabilidades cuando es un padre y 50% cuando son los dos;
- Personales: episodios de bronquitis recidivantes y/o antecedente de eczema atópico;
- Rinitis alérgica;
- Cuadros episódicos de disnea sibilante y/o tos espasmódica;
- Disnea pos-ejercicio;
- Episodios bronquiales con o sin sibilancias, desencadenados o agravados por infecciones virales respiratorias, cambios bruscos de temperatura ambiental o climática; presencia de animales, mohos, ingesta de alimentos, exposición a polvos, aerosoles, humos, vapores, gases y olores, entre otros.

#### **c) Diagnóstico funcional**

Se basa en las pruebas de broncomotricidad o de provocación bronquial en las intercrisis, que tienen como objetivo hacer aparecer de manera experimental las perturbaciones funcionales comparables a las observadas en el curso del asma. El interés de éstas reside en la apreciación objetiva de las modificaciones de la función respiratoria y su cuantificación. Sirven esencialmente para:

- certificar el diagnóstico de SA;
- mostrar el grado y la reversibilidad de la obstrucción permitiendo adaptar el tratamiento;
- controlar la evolución del SA;
- pronosticar la gravedad del asma a largo plazo, por medio del grado de la HRB y las variaciones del flujo espiratorio pico (FEP).
- ayudar a detectar factores desencadenantes.

Para diagnosticar el SA en un paciente no obstruido, se provoca la obstrucción con una prueba de ejercicio o con metacolina. Dicha prueba es positiva si:

- aparecen sibilancias y/o disnea;

- el flujo espiratorio pico (FEP) cae en 20% o más;
- el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF<sub>1</sub>) cae en 20% o más;
- el volumen espiratorio forzado en un segundo sobre la capacidad vital (VEF<sub>1</sub>/CV) cae por debajo de 79%.

En el paciente obstruido se emplea un broncodilatador, generalmente un estimulante  $\beta_2$  agonista inhalado o nebulizado. La prueba es positiva si:

- el FEP aumenta en 20% ó más; y si
- el VEF<sub>1</sub> aumenta en 20% ó más.

El uso del FEP en la casa puede contribuir al manejo del SA al ejecutarlo dos a tres veces al día durante un mínimo de una semana. Al evaluar las variaciones entre el valor máximo y el mínimo, puede obtenerse:

- en pacientes sin tratamiento: variaciones > 20% que significan diagnóstico de asma;
- en pacientes con tratamiento: variaciones > 20% en la mañana comparadas con las de la tarde, que significan asma nocturna. Durante el día, asma inestable, o bien la necesidad de corregir, aumentar o modificar los medicamentos, las dosis y/o los horarios.

Cuando es factible medir el FEP en la casa y obtener variaciones estables de menos de 20% estando bajo tratamiento, es el momento para completar la medición del FEP con pruebas más específicas y sensibles como la espirometría, la curva de flujo/volumen o bien pruebas de resistencia o conductividad, según su disponibilidad.

En los pacientes graves, las pruebas específicas deben hacerse desde el inicio a fin de diagnosticar la distensión (o atrapamiento aéreo) y determinar el tratamiento. En la práctica corriente solo se cuenta con el FEP y algunas veces con la espirometría para realizar el diagnóstico y seguimiento.

Las mediciones del FEP, la CV, el VEF<sub>1</sub>, y el VEF<sub>1</sub>/CV, permiten un diagnóstico más preciso del asma que el que se basa solo en la clínica, así como un seguimiento más adecuado. Por otra parte, el hecho de encontrar en los gases sanguíneos un gradiente alvéolo-arterial de oxígeno [D(Aa)O<sub>2</sub>] aumentado, hipoxemia y/o acidosis respiratoria en intercrisis, debe alertar sobre la mala evolución de un paciente.

#### **d) Importancia y aplicación de las mediciones del FEP en el tratamiento**

##### **d.1) Flujo espiratorio pico en los niños asmáticos (FEP):**

El uso correcto del FEP permite al niño asmático un autotratamiento en su casa, ya sea solo o con sus padres. También proporciona un control general de su función respiratoria y ayuda tanto al paciente como al médico a tomar una decisión diagnóstica y terapéutica.

Practicado con un aparato simple y liviano, constituye un “termómetro ambulatorio de la función respiratoria”. No explora toda la función respiratoria, pero muestra el punto de flujo máximo en la curva espiratoria, en litros por minuto (l/min). El resultado se compara con valores “normales” para cada marca en la escala del aparato y debe compararse especialmente con los valores normales de cada paciente, para determinar las variaciones personales.

#### **d.2) Aparatos para la medición:**

se hace necesario usar un aparato de la misma marca y del mismo rango de flujo, calibrado idealmente igual al del médico tratante. Entre los aparatos más utilizados, pueden mencionarse:

- El mini-flujómetro de Wright, que se presenta en dos modelos de flujo, el alto para los mayores de 7 años y el de bajo flujo para los menores de 7 años.
- El miniflujómetro marca “Assess”, tan confiable como el de Wright, menos costoso y que se presenta también en dos modelos de flujo.

#### **d.3) Técnica para la medición:**

como se necesita la máxima cooperación, no puede realizarse en niños menores de 6 a 7 años. Los pasos a seguir son los siguientes:

- adaptar el embudo bucal a la talla del niño;
- verificar que la escala esté en cero;
- sostener el aparato con una mano sin obstruir la escala;
- el paciente debe colocarse el embudo en la boca estando de pie;
- con la boca abierta, debe practicar una inspiración máxima y cerrar los labios sobre el embudo;
- a continuación, debe espirar lo más rápido y fuerte posible;
- inmediatamente después del paso anterior, leer el flujo obtenido en la escala y anotarlo junto con la fecha y hora;
- colocar la escala en cero otra vez;
- repetir la maniobra tres veces y registrar la mejor lectura;
- comparar el resultado con la norma teórica del aparato (o mejor aún con la norma más alta o el mejor valor del mismo paciente). Se anota el valor obtenido en la gráfica que viene con el aparato. Si la gráfica se colorea al inscribir el valor obtenido, se puede visualizar mejor si se compara con un semáforo (14, 15, 16) como sigue:

- de 0 a 50% del valor normal: ROJO;
- de 50% a 80% del valor normal: AMARILLO;
- de 80% a 100% del valor normal: VERDE.

**d.4) Errores en la medición:**

Los errores en la medición del FEP se deben sobre todo a:

- La boca mal cerrada en la espiración;
- la presencia de prótesis dentales;
- la obstrucción del embudo con la lengua;
- el esfuerzo espiratorio no máximo;
- soplar como si fuera para silbar;
- soplar con las mejillas infladas como para hacerlo a través de una cerbatana;
- extraer el embudo de la boca antes de terminar de espirar.

**d.5) Análisis práctico de los resultados:**

El FEP varía con cada persona, aún en condiciones de buena salud. A la vez, está relacionado proporcionalmente con la talla del paciente. Los valores más bajos pueden encontrarse en la noche, entre las 2 am y las 6 am; y los valores más altos durante el día, de 2 pm a 6 pm, dentro de una variación de tipo de ciclo circadiano. El porcentaje de cambio entre el valor más alto y el más bajo, se llama amplitud; esta variación es normalmente de 10 a 13% y de más de 20% en los asmáticos. Al inicio, el FEP se compara con la norma y al broncodilatar al paciente al máximo, se comparan los valores obtenidos con el máximo valor del paciente ya broncodilatado.

Con los valores obtenidos del FEP se puede construir una gráfica a las 6 am, a las 2 pm y a las 9 ó 10 pm, durante un mínimo de siete días. Esta gráfica proporciona un análisis de las variaciones, las cuales se analizarán en porcentajes o en colores: entre 100 y 80% (VERDE), se considera estable; entre 80 y 50% (AMARILLO), se considera como un signo de atención, y menos de 50% (ROJO), es un signo de alarma. Cuando no se conoce la gráfica ni los valores, se toma el valor del FEP y se compara en porcentajes con el valor teórico esperado.

Debido a sus diferentes grados de severidad o de hiperreactividad bronquial, y a que el FEP no mide toda la obstrucción, los pacientes asmáticos pueden tener el FEP normal como en el asma de bajo riesgo, el cual disminuye solo cuando van a tener crisis, o varía 20% o menos. En el asma más grave, pueden encontrarse valores normales estando el paciente obstruido, como en el caso de las asmas crónicas. El estudio de las variaciones mayores o iguales a 20% es el que ayuda a hacer el diagnóstico, el seguimiento y/o a cambiar la conducta en cuanto a los medicamentos.

**d.6) Indicaciones de su uso y orientación clínica:**

El asma de bajo riesgo no constituye una indicación para el uso del FEP; la verdadera indicación se da en el asma de alto riesgo que aunque no tenga los síntomas, presenta obstrucción permanente. La medida del FEP permite:

- reconocer el asma inestable cuyas variaciones del valor normal fluctúan en más de 20% en el transcurso del mismo día;

- reconocer la gravedad del asma en general y del asma nocturna, en la cual las variaciones entre las 2 y las 6 am son mayores de 20%;
- precisar el agravamiento del estado funcional respiratorio de un paciente crónico, aunque clínicamente se encuentre "bien" y anticiparse así a los síntomas, modificando el tratamiento si se hace necesario;
- detectar precozmente la primera fase de la obstrucción de una crisis e iniciar el tratamiento, aunque el paciente se sienta "bien", permitiendo así la intervención oportuna y anticipándose a los síntomas (los valores del FEP descienden generalmente 48 horas antes del inicio de los síntomas);
- evaluar la respuesta a un determinado tratamiento, justificando objetivamente cualquier cambio;
- decidir cuándo consultar al médico o a un servicio hospitalario de emergencia;
- decidir la hospitalización, así como el momento apropiado para dar de alta al paciente;
- reconocer el asma causada por el ejercicio y aplicar un tratamiento preventivo;
- ayudar a precisar factores desencadenantes y a tomar medidas para modificar el ambiente;
- enseñar al paciente a conocer sus propios valores y variaciones.

#### **d.7) Limitaciones de la medición e inconvenientes:**

- El FEP no detecta una obstrucción si no es importante ya que mide solamente el punto espiratorio máximo; por lo tanto no es la medida más sensible para conocer la función de las vías aéreas y mucho menos la función del aparato respiratorio, que sólo podrá medirse en un laboratorio de función pulmonar con la ayuda de la espirometría y los gases arteriales, entre otros;
- Los aparatos son muy frágiles y voluminosos para cargarlos;
- La limpieza obsesiva puede dañarlos;
- Después de dos a tres semanas de uso, la mayoría de los pacientes, si no se les controla, lo archivan;
- Los pacientes pueden tomar demasiada confianza y manejarse solos creyéndose "bien"; consecuentemente no asisten a los controles ni siguen la exploración funcional.

Las pruebas de alergia no hacen diagnóstico de asma y pueden reemplazarse fácilmente con las medidas ambientales generales. En muy pocos casos ayudan a aislar un factor desencadenante importante o a tomar una conducta precisa en cuanto al tratamiento.

Los cuadros siguientes resumen los parámetros más importantes para el diagnóstico de la severidad del asma en intercrisis y durante la crisis y comparan el riesgo de evolución del asma de acuerdo a diferentes factores (8).

**Cuadro 1. Parámetros de riesgo en la evolución del asma**

PARÁMETROS	CLASIFICACIÓN	
	BAJO RIESGO	ALTO RIESGO
<b>1. EXPLORACIÓN FUNCIONAL EN INTERCRISIS</b>		
Hiperreactividad bronquial	Positiva a dosis altas de metacolina	Positiva a bajas dosis de metacolina
Prueba de ejercicio	Positivo en fase precoz	Positivo en fase precoz y tardía
Flujo espiratorio pico (FEP)	Variaciones en intercrisis $\leq$ 20%	Variaciones en intercrisis $>$ 20%
Exploración funcional respiratoria (EFR)	Obstrucción leve o ausente; reversible con una dosis de $\beta_2$ agonista; predominio central.	Obstrucción presente o no reversible; predominio periférico
Atrapamiento aéreo	Ausente	Presente en la mayoría de los casos
Gases arteriales	Normales	Normales o con el $D(Aa)O_2$ aumentado; hipoxemia y/o acidosis respiratoria
<b>2. EXAMEN FÍSICO EN INTERCRISIS</b>		
Frecuencia respiratoria (FR)	Normal	Normal o aumentada
Diámetro anteroposterior del tórax	Normal	Normal o aumentado
<b>3. RADIOLOGÍA EN INTERCRISIS</b>		
Signos de atrapamiento aéreo	Ausente en placa inspirada y espirada	Presentes
<b>4. SÍNTOMAS</b>		
Intercrisis	Asintomático; actividad escolar deportiva normal; disnea post-ejercicio prevenible; no asma nocturna	Síntomas frecuentes o continuos y/o limitación física; asma nocturna; necesidad de drogas permanentes; incapacidad para el ejercicio
Crisis	Ocasionales leves	Frecuentes y/o graves
<b>5. OTROS FACTORES DE RIESGO</b>		
Eczema atópico	Ausente	Presente
Edad del inicio	Pre-escolar y escolar	Lactantes
Factores ambientales	Controlados o ausentes	Presentes
Inicio del tratamiento	Precoz, basado en la EFR	Tardío o no basado en la EFR
Tratamiento	Realizable, controlado	No realizable (pobreza, contaminación, otros) o difícil

**Cuadro 2. Clasificación del asma sin tratamiento según su gravedad**

<b>Gravedad</b>	<b>Síntomas antes del tratamiento adecuado</b>	<b>Función pulmonar</b>	<b>Tratamiento mínimo requerido para mantener el control</b>
<b>LEVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas intermitentes breves, menos de uno a dos por semana;</li> <li>• Asma nocturna: menos de dos veces por mes;</li> <li>• Asintomático en las intercrisis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEP &gt; 80% del normal<sup>1</sup>;</li> <li>• Variabilidad del FEP &lt; 20%;</li> <li>• FEP normal después de un <math>\beta_2</math> inhalado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intermitente;</li> <li>• Se necesita solamente un <math>\beta_2</math> agonista inhalado de corta acción.</li> </ul>
<b>MODERADA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de una a dos exacerbaciones por semana;</li> <li>• Asma nocturna: más de dos veces al mes;</li> <li>• Síntomas que requieren <math>\beta_2</math> agonista casi diariamente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEP entre 60 y 80% del normal<sup>1</sup>;</li> <li>• Variabilidad del FEP entre 20 y 30%;</li> <li>• FEP normal después de la broncodilatación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoide inhalado diario;</li> <li>• Se necesita agregar un broncodilatador diario, especialmente para prevenir síntomas nocturnos o cuando éstos aparecen.</li> </ul>
<b>ALTA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exacerbaciones frecuentes;</li> <li>• Síntomas continuos;</li> <li>• Síntomas frecuentes;</li> <li>• Asma nocturna;</li> <li>• Limitación física por el asma;</li> <li>• Antecedentes de hospitalización por asma;</li> <li>• Exacerbaciones previas que amenazan la vida.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEP &lt; 60% de lo normal<sup>1</sup>;</li> <li>• Variabilidad del FEP &gt; 30%;</li> <li>• FEP anormal con terapia óptima.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altas dosis de corticoide inhalado;</li> <li>• Se requiere probablemente agregar la administración diaria de un broncodilatador de larga acción, especialmente para los síntomas nocturnos;</li> <li>• Uso frecuente de corticoide sistémico.</li> </ul>

<sup>1</sup> FEP normal: de acuerdo a la tabla o a la mejor lectura lograda por el paciente en una medición.



**Cuadro 3. Clasificación de las crisis o agudizaciones en el niño según su gravedad**

Síntoma	Clasificación			
	Leve	Moderada	Alta	Fallo respiratorio
Habla	Normal	Frases	Palabras	
Conciencia	Puede haber agitación	Puede haber agitación	Agitación	Somnolencia o confusión
FR x minuto <sup>1</sup>	Aumentada	Aumentada	Aumentada	Normal o disminuida
Uso de músculos accesorios; retracciones	No se presentan usualmente	Uso moderado	Uso intenso	Desbalance toraco-abdominal
Sibilancias	Moderadas	Posiblemente audibles a distancia	Audibles a distancia +++	Ausencia total
FC <sup>2</sup> x minuto <sup>2</sup>	Aumentada +	Aumentada ++	Aumentada +++	Bradycardia
Pulso paradójico <sup>3</sup>	Menos de 10 mm de Hg.	Entre 10 y 20 mm de Hg.	Entre 20 y 40 mm de Hg.	Ausencia del parámetro; posiblemente debido a fatiga muscular
Porcentaje del FEP establecido para el paciente o del mejor FEP personal después de 2 dosis de $\beta_2$ agonista inhalado <sup>4</sup>	70 a 80%	50 a 70%	Menos de 50% o sin respuesta en las últimas dos horas	

**Cuadro 3. (Continúa)**

Síntoma	Clasificación			
	Leve	Moderada	Alta	Fallo respiratorio
Saturación de oxígeno	Normal ( > 95% )	91 a 95%	< 90% (posible cianosis)	< 90% (cianosis)
PaCO <sub>2</sub> <sup>1</sup>	Menos de 40 mm de Hg.	± 40 a 45 mm de Hg.	> 45 mm de Hg.	
PaO <sub>2</sub> <sup>5</sup>	Normal; no se requiere evaluarla	± 60 mm de Hg.	< 60 mm de Hg.	

1 La FR normal x minuto de acuerdo a la edad puede ser <60 x' en menores de 2 meses; < 50 x' de 2 a 12 meses; < 40 x' de 1 a 5 años; < 30 x' de 6 a 8 años; < 20 x' en mayores de 8 años.

2 La FC x minuto según la edad puede ser < 160 x' entre 2 y 12 meses; < 120 x' de 1 a 2 años; < 110 x' de 2 a 8 años; < 100 x' en mayores de 8 años.

3 Éste no se correlaciona con las fases de la respiración en los niños pequeños.

4 FEP para niños mayores de 5 años.

5 A nivel del mar.

- La hipercapnia por hipoventilación es más rápida en los niños;
- La severidad de los parámetros no indica necesariamente la severidad de la agudización.

### III. TRATAMIENTO DEL ASMA

#### a) Objetivo

El objetivo principal del tratamiento es combatir la inflamación para mantener y/o recuperar el máximo posible de la función respiratoria del paciente.

Otros objetivos secundarios son:

- Disminuir la gravedad y frecuencia de las crisis;
- Mantener un período de intercrisis lo más largo y asintomático posible con una EFR al máximo cerca de lo normal;
- Permitir al paciente asmático una vida social, escolar y deportiva normal o cerca de lo normal;
- Enseñar al paciente y a su familia el autotratamiento del asma en lo concerniente a su ambiente y al uso de medicamentos;
- Enseñar a conocer y a tomar las medidas adecuadas de acuerdo a los síntomas clínicos o a los resultados del FEP, tales como aumentar la dosis de un medicamento, repetirla, llamar al médico o acudir al hospital;
- Mantener al paciente lo más estable que se pueda en cuanto a la máxima EFR, con el menor número de medicamentos y la dosis mínima posible;
- Detectar a los pacientes de alto riesgo.

Hay pacientes asmáticos hipersensibles que tienden al edema de la mucosa bronquial, lo cual les ocasiona obstrucción prolongada o permanente. Éstos necesitan tratamiento prolongado que muy pocas veces puede suspenderseles. Otros asmáticos son poco susceptibles o reactivos y se les puede estabilizar sin tratamiento basándose en la EFR.

En ambos casos, el control ambiental, y la educación personal y familiar son indispensables para su manejo. Con las medidas correctas y dependiendo del área geográfica, puede mantenerse a los pacientes asmáticos sin crisis o con crisis leves, las cuales pueden ser manejadas en la casa o en servicios ambulatorios, sin necesidad de hospitalización.

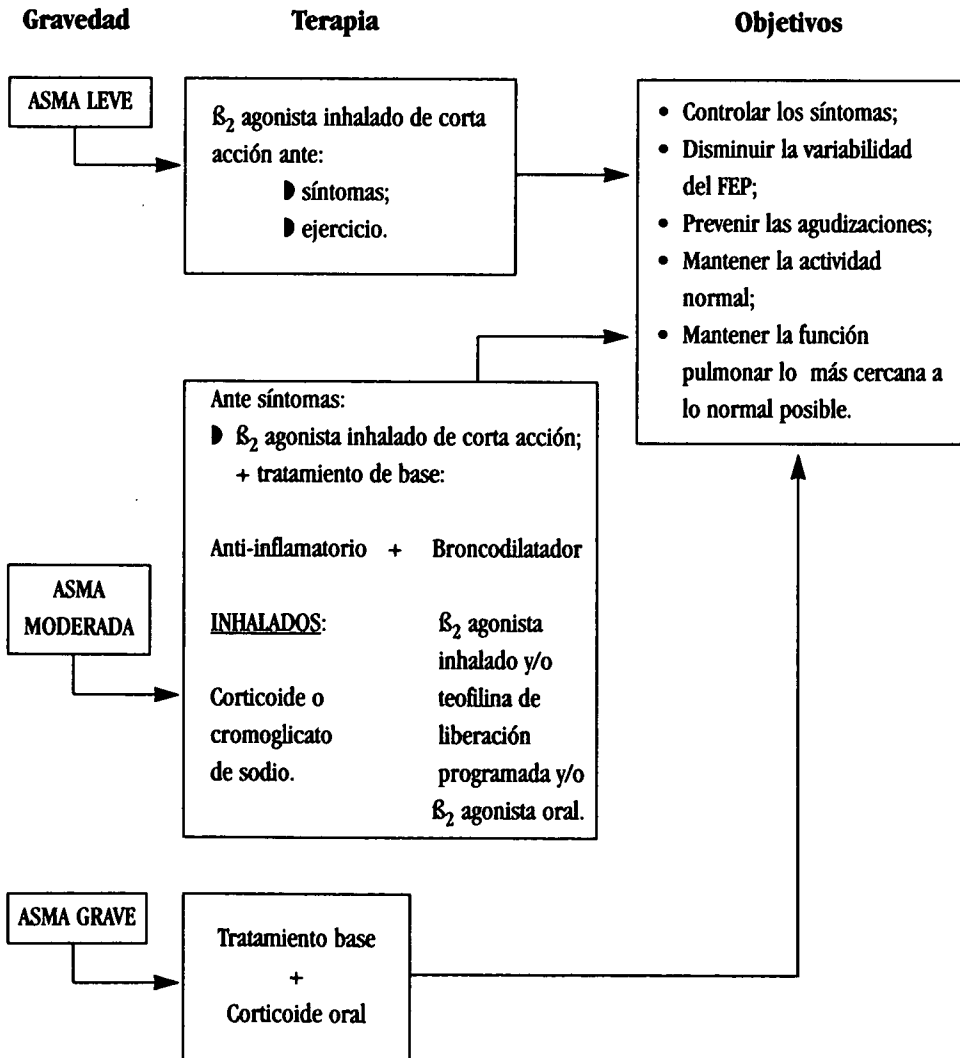
Se dice que el SA se ha estabilizado cuando:

- El paciente esta asintomático o con síntomas mínimos;
- No tiene crisis o éstas son muy raras;
- Requiere muy poco o ningún broncodilatador;
- No tiene limitación física;
- Las variaciones del FEP son menores de 20%;
- Tiene efectos secundarios mínimos o ausentes con el tratamiento.

**b) Esquema general del tratamiento del asma**

En el cuadro siguiente se expone un resumen esquematizado del tratamiento del asma (8) tomando en cuenta las características clínicas, la evaluación de la función pulmonar (ya sea con el PEF o el VEF<sub>1</sub>), el tratamiento con medicamentos, otras medidas de sostén y el resultado esperado. El control del asma leve, en donde no se da EFR y/o FEP, puede basarse en el control clínico en reposo y durante el ejercicio; sin embargo hay que recordar que las pruebas del FEP, el VEF<sub>1</sub> y otras, pueden mostrar alteraciones, por lo que es importante tratar de establecerlas.

**Cuadro 4. Esquema general de tratamiento farmacológico del asma**

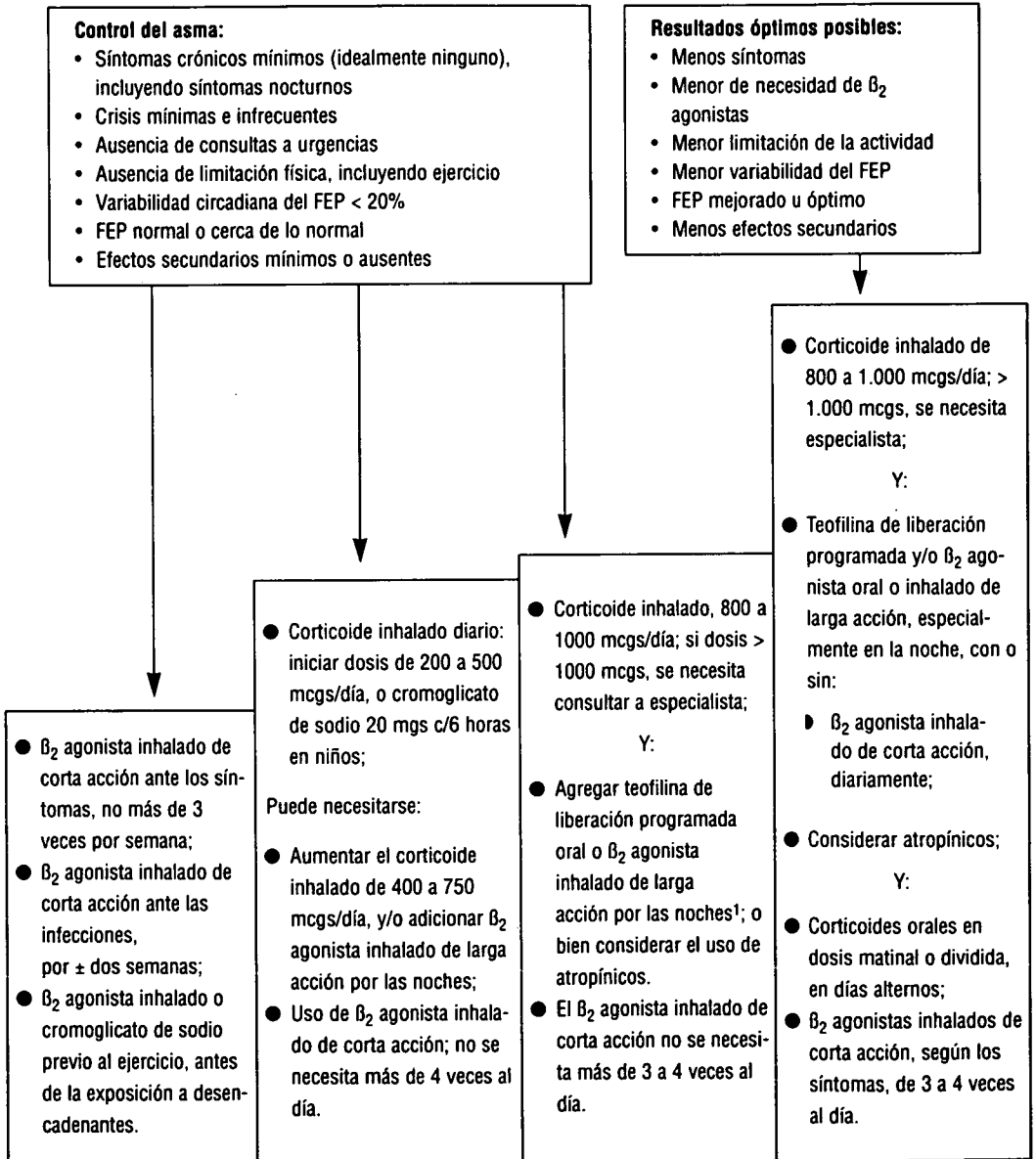


NOTA: Este esquema debe ser complementado con educación y control ambiental (ver tratamiento en detalle en la siguiente página).

**Cuadro 5. Manejo del asma crónica: niveles adecuados de la terapia**

Cómo moverse en el esquema:

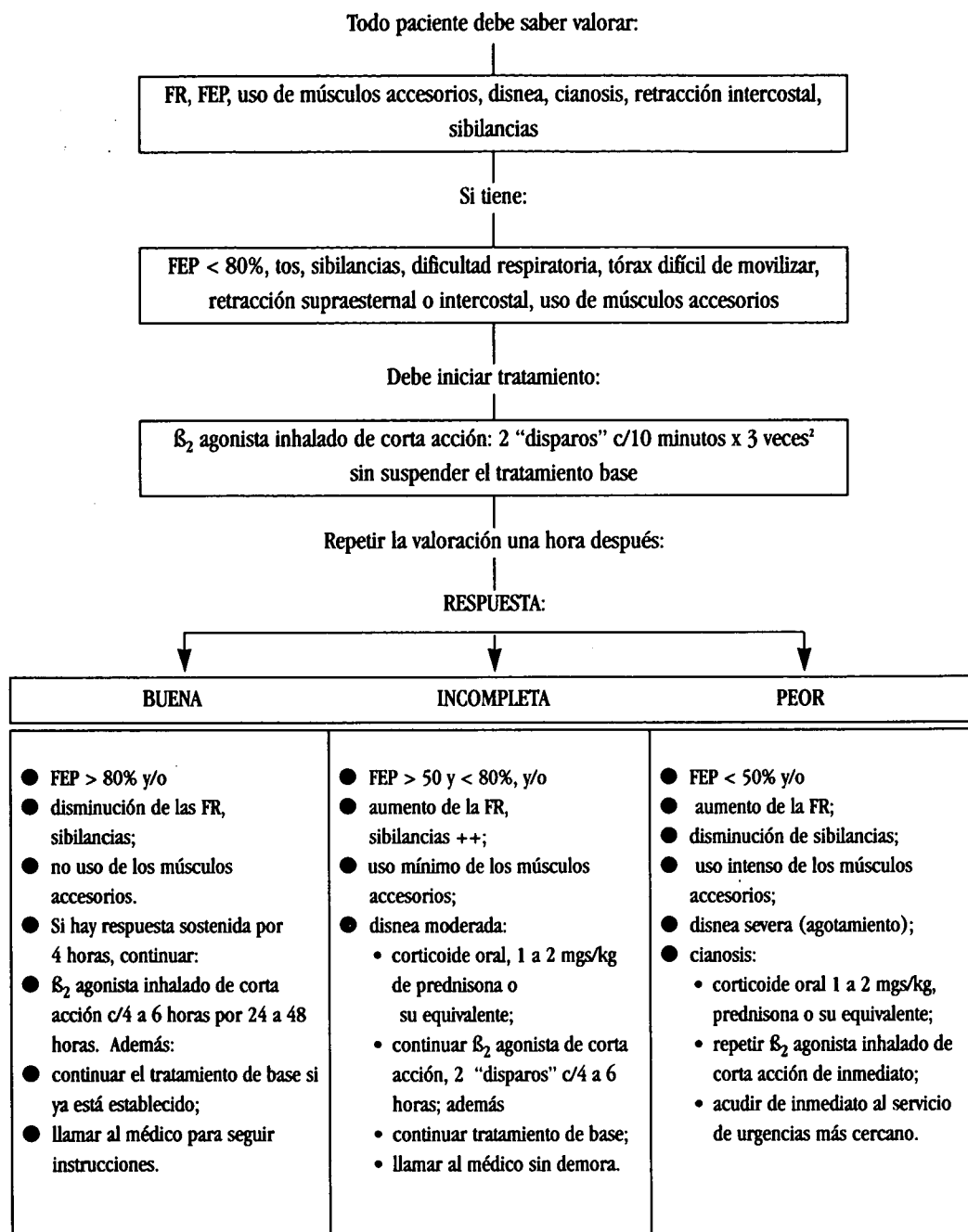
- Cuando el control no se logra en el nivel adecuado según la gravedad y habiéndose asegurado del uso correcto del tratamiento (incluyendo la educación), debe pasarse al nivel siguiente superior.
- Cuando el control se ha sostenido por semanas o meses, debe intentarse pasar al nivel anterior, para volver al superior si el paciente recae.



<sup>1</sup> los  $\beta_2$  inhalados de larga acción se utilizan en los adultos; en los niños se prefieren orales.

- Para los niños menores de 3 años, se presenta un esquema más adelante.
- Se necesita identificar la terapia mínima para mantener el control óptimo.
- Los  $\beta_2$  en los niños siempre se administran en cámara espaciadora; con los niños mayores de 10 años, puede intentarse usarlos sin cámara.

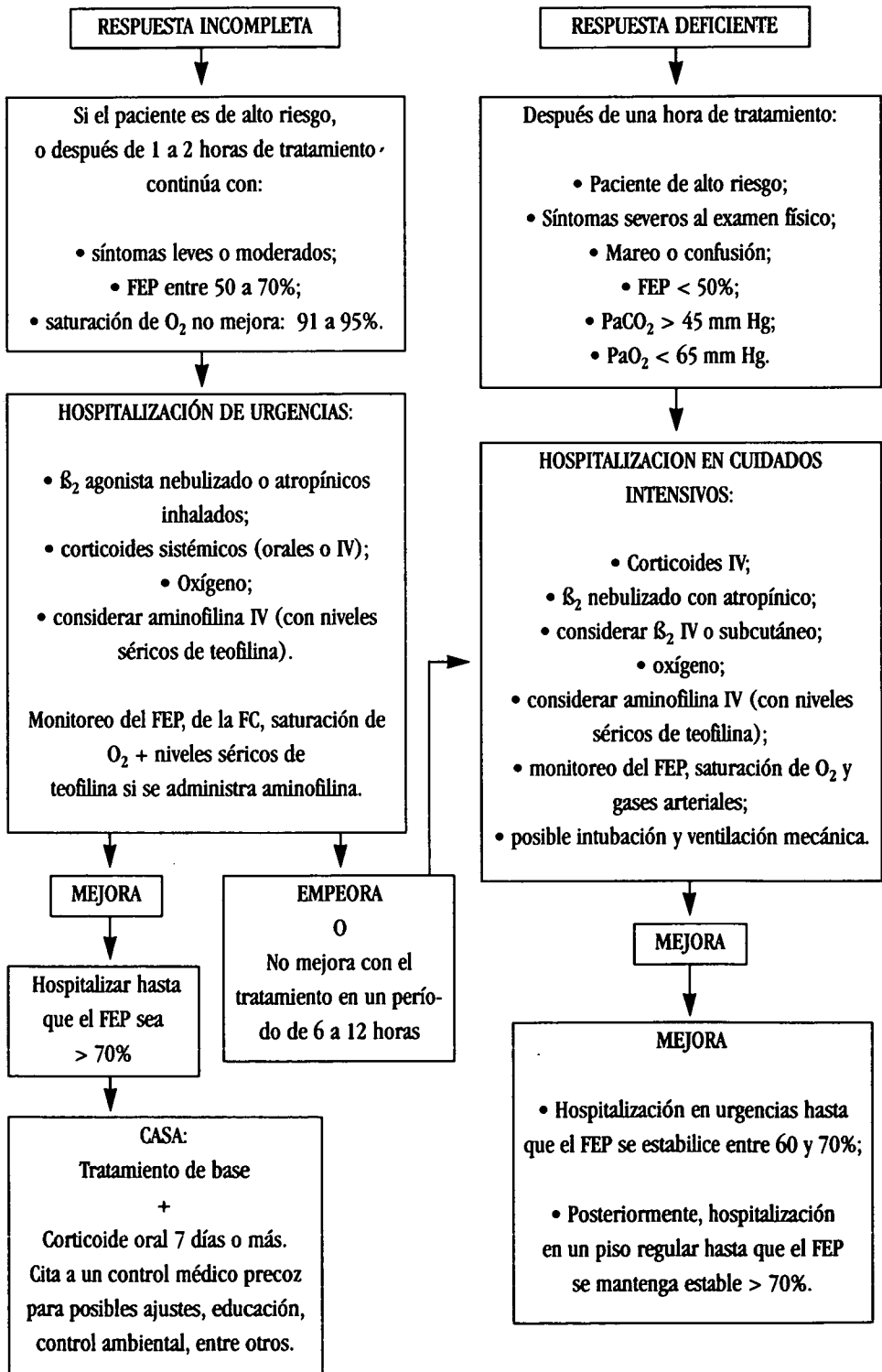
**Cuadro 6. Manejo de las crisis o agudizaciones en la casa**



<sup>2</sup> El β<sub>2</sub> agonista debe usarse siempre en cámara espaciadora.

- La dosis de β<sub>2</sub> agonista que se refiere a un "disparo" es igual a 100 mcgs.
- Si el médico lo ha indicado, llamarlo en seguida (hay situaciones de alto riesgo, de acuerdo a los antecedentes de cada paciente).
- Con este esquema, incluyendo el tratamiento de base correcto, la educación del paciente y/o su familia, y el control ambiental, se supera la mayoría de las crisis.

**Cuadro 7. Manejo de las crisis o agudizaciones en urgencias**



Cuadro 8. Manejo del asma en los niños menores de 3 años

Leve	Moderada	Grave
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <math>\beta_2</math> agonista oral o inhalado c/6 horas o de acción prolongada c/8-12 horas (vía oral).</li> <li>● Si se controlan los síntomas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspenderlo.</li> </ul> </li> <li>● Si se presenta una crisis:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoide oral de 3 a 5 días;</li> <li>• <math>\beta_2</math> agonista y/o atropínico inhalado.</li> </ul> </li> <li>● Si persisten síntomas crónicos:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adicionar corticoide inhalado de 400 a 500 mcgs/día: 8:00 am y 3:00 pm.</li> </ul> </li> <li>● Si hay mejoría:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender los <math>\beta_2</math> agonistas y/o los atropínicos lo más pronto posible y luego los corticoides.</li> </ul> </li> <li>● Si no hay mejoría: _____</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Agregar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cromoglicato de sodio nebulizado, 20 mgs c/6 horas;</li> </ul> </li> <li>● O:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketotifeno, 1 mg c/12 horas.</li> </ul> </li> <li>● A los 3 meses de control:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender <math>\beta_2</math> agonistas y/o atropínicos y usarlos sólo si se presentan síntomas;</li> <li>• Suspender seguidamente los corticoides y luego el cromoglicato de sodio y/o el ketotifeno.</li> </ul> </li> <li>● Si se presenta una crisis:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoide oral por 5 días más;</li> <li>• <math>\beta_2</math> agonista y/o atropínico inhalado.</li> </ul> </li> <li>● Si no hay mejoría: _____</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cambiar a:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoide inhalado a 800 mcgs/día, dividido en 2 a 3 dosis;</li> </ul> <p style="text-align: center;">Más:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta_2</math> agonistas y/o atropínicos inhalados.</li> </ul> </li> <li>● En los mayores de 1 año, intentar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teofilina de liberación programada (en gránulos) c/12 horas.</li> </ul> </li> <li>● Si hay mejoría:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender los <math>\beta_2</math> agonistas y/o los atropínicos; luego la teofilina y después los corticoides.</li> </ul> </li> <li>● Si no hay mejoría:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoide oral<sup>1</sup>, ciclo corto con descenso del 25% de la dosis semanal.</li> </ul> </li> </ul>

1 Este puede ser prednisona de 1 a 2 mgs/kg/día o su equivalente, en dosis matinal, por 5 a 7 días; disminuir luego 25% de la dosis semanalmente.

- En cada paciente debe buscarse la dosis mínima del medicamento, capaz de mantener un control óptimo.
- Los medicamentos inhalados deben administrarse en cámara espaciadora usando mascarilla.
- Con el esquema bien utilizado, es infrecuente pasar de la primera o segunda columna; sin embargo, se necesita una buena educación y control ambiental.



## c) Consideraciones sobre los medicamentos utilizados en el tratamiento del asma

### c.1) Vías de administración

- **Aerosol dosificador:** los tratamientos inhalados se prefieren por su rapidez de acción y su efecto directo sobre el órgano a alcanzar; permiten la administración de pequeñas dosis limitando así los efectos secundarios sistémicos indeseables. Por otro lado, el aerosol dosificador o *spray* tiene el inconveniente de que requiere una inhalación correcta. Ciertos estudios muestran que solo 50% de los adultos es capaz de ejecutarla correctamente, y la proporción empeora en los ancianos y en los niños. Este inconveniente puede corregirse usando una cámara volumétrica o el medicamento en polvo seco.
- **Nebulizaciones:** Se usan cuando la obstrucción es muy importante y se hacen necesarias las dosis grandes. Se necesitan aparatos costosos, un gas propulsor y un micronebulizador. El medicamento se inhala mediante una máscara o un embudo bucal. Se usan en la crisis severas.
- **Vía subcutánea o intravenosa:** Es necesaria para la crisis grave donde la nebulizaciones deben repetirse frecuentemente. La vía intravenosa requiere de un monitor.
- **La vía oral se usa para los niños, en el asma nocturna con medicamentos de larga acción.**

### c.2) Teofilinas de liberación programada

- Actúan especialmente inhibiendo la fosfodiesterasa. Además de su efecto broncodilatador, aumentan el transporte mucociliar y la contracción del músculo estriado. Su efecto broncodilatador es menor que el de los estimulantes  $\beta_2$  agonistas. Si no se respeta la dosis por kg de peso al día según la edad, suele aparecer efectos secundarios importantes tales como náuseas, vómitos, cefaleas, taquicardia y convulsiones. La teofilina no se usa actualmente como monoterapia del asma;
- Administradas profilácticamente, previenen la fase precoz; ya iniciada, la mejoran;
- Mejoran la fase tardía del asma y ayudan en la fase crónica;
- Pueden usarse en asma crónica severa, tanto en las crisis como en el tratamiento a largo plazo;
- Aunque existe controversia, se acepta como efectiva una concentración sérica entre 10 a 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$  durante la noche;
- Es indispensable el aumento lento de la dosis para lograr mayor efectividad y aumentar su tolerancia. En las personas obesas, la dosis debe calcularse de acuerdo al peso ideal;
- Las dosis deben administrarse cada 12 horas, inicialmente a 8  $\text{mg}/\text{kg}$  sin sobrepasar los 200 mg por dosis. Después de tres días, puede administrarse 10  $\text{mg}/\text{kg}$  en niños de 6 a 9 años; 8  $\text{mg}/\text{kg}$  en niños de 9 a 12 años, y 6  $\text{mg}/\text{kg}$  en niños de 12 a 16 años, sin sobrepasar los 300 mg por dosis. Tres días después, estas dosis

pueden aumentarse en 2 mg/kg sin sobrepasar los 400 mg;

- En niños mayores de un año y menores de 6 años, pueden administrarse dosis de 12 mg/kg cada 12 horas;
- La medición de niveles terapéuticos en sangre puede hacerse después del quinto día de tratamiento, cuatro a seis horas posterior a la dosis matinal. Si la concentración es menor de 10 µg/ml, la dosis debe incrementarse en 25%. Con este método, 80% de los pacientes tendría niveles terapéuticos adecuados; aunque solo 20% necesita realmente mediciones en sangre, sobre todo si no presentan una buena respuesta terapéutica;
- Debe ajustarse también la dosis de acuerdo al incremento de peso de los pacientes en crecimiento activo;
- Los efectos indeseables con la dosis descritas son excepcionales y ocurren más cuando no hay un aumento progresivo de las mismas. El más frecuente es la intolerancia digestiva y en menor grado le siguen irritabilidad, insomnio y cefaleas. Con niveles séricos mayores de 20 µg/ml, puede presentarse irritabilidad, posible dificultad en el plano espacial y visual, incapacidad para fijar la atención con pruebas psicomotrices normales y temblores finos.

### c.3) Estimulantes $\beta_2$ adrenérgicos o $\beta_2$ agonistas

- Constituyen los broncodilatadores más potentes y eficaces en el tratamiento del asma. Los más utilizados son el salbutamol, la terbutalina, el clenbuterol y el fenoterol; entre los de acción prolongada, el formeterol y el salmeterol.
- Su acción predomina en las vías aéreas pequeñas;
- Son los medicamentos de primera línea en el tratamiento de las crisis;
- Pierden su eficacia con el uso prolongado;
- Inhalados actúan de inmediato. Por vía oral, inician su acción entre 15 y 30 minutos;
- La duración de su acción va de tres a seis horas;
- Los de acción prolongada aún no se usan en los niños;
- Administrados antes de la fase precoz, pueden inhibirla; una vez iniciada, la revierten. Previenen además el asma por ejercicio;
- En la fase tardía se usan si el paciente está obstruido, según el FEP o los síntomas;
- Su efectividad por vía inhalada es rápida a bajas dosis, con efectos indeseables casi nulos comparados con los de la vía IV, pero tienen la desventaja de que la técnica de inhalación es frecuentemente defectuosa; esto hace que puedan usarse en dosis menores que las necesarias o bien administrarse en sobredosis, especialmente durante las crisis graves;
- Por vía oral proporcionan menor broncodilatación y más efectos sistémicos; aunque llegan más a las pequeñas vías aéreas a las cuales no alcanzan las presentaciones inhaladas. De ahí la ventaja de usarlos en el asma grave, especialmente para la obstrucción nocturna;

- Los más usados por vía oral son el salbutamol, la terbutalina y el clenbuterol en los niños pequeños. El clenbuterol por ejemplo, se administra cada 12 horas;
- Entre los efectos indeseables más frecuentes, se encuentran el temblor de las manos -especialmente al inicio del tratamiento- y la taquicardia;
- El uso de los  $\beta_2$  agonistas junto con la teofilina se justifica para disminuir los corticoides orales en el asma grave inestable, en el asma nocturna, o bien cuando no se puede usar la teofilina en dosis normales;
- Para el uso de los  $\beta_2$  agonistas en aerosol como el salbutamol, la terbutalina y el fenoterol, se necesita una cámara volumétrica de 750 ml con válvula unidireccional, que puede sustituirse con una botella plástica, sin válvula, de un litro para los niños pequeños y de dos litros para los mayores;
- El sistema Rotahaler o Tubohaler consiste en un polvo seco en “frasco-cápsula” que tiene la ventaja de necesitar en menor grado la cooperación “mano-pulmón” para inhalar. La inspiración debe ser profunda y completa, utilizando la capacidad pulmonar total. No debe usarse si coexiste disnea;
- Los  $\beta_2$  agonistas nebulizados son los medicamentos preferidos para el tratamiento de las crisis moderadas y severas. Los más usados son el salbutamol, el albuterol, la terbutalina y la isoetarina;
- No necesitan la cooperación del niño durante el ciclo respiratorio, pero requieren de una fuente de gas propulsor de aire u oxígeno, que proporcione de seis a ocho litros por minuto, una mascarilla y un micronebulizador. La dosis se debe diluir en 3 cc de suero fisiológico y nebulizarla preferiblemente con interrupciones de cuatro a cinco minutos;
- Durante la nebulización, se necesita golpetear las paredes del micronebulizador para desprender las gotas de las paredes.
- Durante las crisis, los  $\beta_2$  agonistas deben usarse con oxígeno para evitar la caída de la  $PaO_2$ ;
- En la actualidad, la vía nebulizada se usa excepcionalmente en la casa, a menos que se trate de casos de asma grave.

#### **c.4) Corticoides**

- Los corticoides tienen varias acciones en el tratamiento del asma, entre las cuales se encuentran una potente acción anti-inflamatoria que controla la hiperpermeabilidad, la hipersecreción y la función inflamatoria de las diferentes células y disminuye el nivel de hiperreactividad bronquial. Su acción y efectos secundarios dependen de las dosis empleadas. La acción sobre la obstrucción aparece a los 30 minutos con una duración máxima de cuatro a ocho horas;
- No tienen acción en la fase precoz. Administrados profilácticamente, inhiben la fase tardía; una vez iniciada, la resuelven y disminuyen la inflamación y la hiperreactividad bronquial de la fase crónica;

- Por la vía inhalada son los medicamentos más efectivos para prevenir el asma. Por vía oral, se usan en el asma crónica grave y como complemento del tratamiento de las agudizaciones. Por la vía IV, se indican para las crisis moderadas y graves; al suspender la vía IV, se usan ciclos cortos por vía oral, matinal, con una duración de cinco a siete días;
- En el tratamiento a largo plazo, se usan por vía inhalada en dosis matinales bajas de 400 µgs/día. En el asma grave, puede incrementarse la dosis de 800 a 1.200 y hasta 1.500 µgs/día, preferiblemente en dosis divididas, la última de las cuales debe administrarse antes de las 3 pm, con cámara volumétrica o botella de inhalación;
- Por vía inhalada, los efectos secundarios sobre el eje hipotálamo hipofisario se observan más frecuentemente a dosis mayores de 800 a 1.000 µgs/día;
- La disfonía producida por la candidiasis faríngea disminuye significativamente usando la cámara volumétrica (o la botella de inhalación) y enjuagándose la boca después de la dosis respectiva;
- La vía inhalada debe usarse después de la dosis de los broncodilatadores, si se están usando ambos;
- La vía oral causa muchos efectos secundarios, por lo que se reserva para los pacientes con asma crónica grave e, idealmente, bajo supervisión de un especialista;
- Las indicaciones generales incluyen a los corticoides inhalados como profilaxis en el asma crónica grave y moderada; a los corticoides IV y orales en las crisis de asma con fase tardía; y a los corticoides orales para el asma crónica grave no controlada. Los ciclos cortos se recomiendan en las crisis;
- Los corticoides más usados por la vía IV, son la metilprednisolona y la hidrocortisona; por la vía oral, la metilprednisolona, la prednisona y la prednisolona; en la presentación inhalada así como en el sistema Rotahaler, la beclometasona, la budesonida y la flunisolona.

#### c.5) Cromoglicato de sodio

- Acción profiláctica no broncodilatadora que inhibe las fases precoz y tardía;
- Previene el asma inducida por el ejercicio;
- Disminuye la hiperreactividad bronquial a nivel basal;
- Por estas razones se usa en el tratamiento del asma crónica del niño, como preventivo de las agudizaciones y no como tratamiento sintomático;
- Viene en aerosol y en ampollas nebulizables;
- Su acción se evidencia después de ocho a 12 semanas de uso continuo;
- Debe usarse con cámara volumétrica (o botella plástica), en aerosol. En los niños menores de 3 años se usa nebulizado;
- Si hay agudizaciones durante su uso, no debe suspenderse;
- Algunos efectos secundarios, aunque muy raros, son escozor en la piel en 2% de los casos; irritación faríngea y tos en 10 a 20% de los casos; broncoconstricción en

casos muy raros; excepcionalmente puede producir urticaria, dermatitis, miositis, síndrome eosinofílico y anafilaxis.

#### **c.6) Ketotifeno**

- Es un medicamento profiláctico, para uso por vía oral, que inhibe especialmente el flujo y la degranulación de los eosinófilos en el pulmón y posiblemente la activación de otras células;
- Su uso se indica en el asma crónica moderada del niño pequeño. En rinitis causadas por polen, debe iniciarse unos dos a tres meses antes de la polinización, suspendiéndolo cuando pasa la estación;
- Su acción se obtiene después de cuatro a 12 semanas de uso;
- Se usa más como modificador de la fisiopatología de la fase crónica y no como medicamento sintomático;
- Actúa mejor en los niños que en los adultos;
- Si hay agudizaciones mientras se está usando, no debe suspenderse;
- Los efectos secundarios son pocos y de baja intensidad;
- No debe usarse junto con antihistamínicos y sedantes;
- Después de las primeras semanas de uso, el sueño como efecto secundario tiende a disminuir o desaparecer;
- Puede presentarse aumento de peso en los primeros tres meses de tratamiento.

#### **c.7) Atropínicos**

- Son anticolinérgicos que compiten con la acetilcolina, actuando sobre el broncoespasmo de los bronquios de grueso calibre de las vías centrales;
- El más usado es el bromuro de ipratropio en aerosol o nebulizado;
- Se indica en el asma con obstrucción de vías centrales, especialmente en los niños menores de 6 años. Combinado con los  $\beta_2$  agonistas, aumenta la broncodilatación central y periférica;
- Su uso puede ayudar en el asma crónica y en las crisis graves.

### **d) Educación del paciente y la familia:**

#### **d.1) Objetivos**

Todo paciente asmático debe saber que:

- el asma es una enfermedad crónica con períodos que pueden ser asintomáticos durante los cuales puede haber obstrucción e inflamación no detectadas o no aparentes, que paulatinamente tienden a empeorarla;
- esta enfermedad debe tratarse y controlarse periódicamente;
- en el ambiente en donde habita, no debería existir animales, gases, vapores, com-

- bustión, aerosoles, humos (de cigarrillo y autos), humedad, plumas (en almohadas, colchones, edredones o cobijas), pinturas, humo de fábricas y humidificadores;
- debe luchar contra la presencia del polvo casero, manteniendo la vivienda lo más limpia posible, sin objetos que acumulen polvo. Debe dormir en una habitación lo más sencilla posible. Idealmente, no debe usar colchón, empleando en su lugar camas como las de campaña cubriéndose con un saco de dormir, el cual al igual que las cobijas se lava cada 15 días a 55° C. Por otra parte, puede forrar herméticamente el colchón con una tela plástica o un plástico;
  - no debe exponerse a cambios bruscos de temperatura y/o de humedad; tampoco salir en días lluviosos o nublados, y si debe hacerlo, debe cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo o una bufanda;
  - debe evitar ingerir alimentos procesados y medicamentos no formulados;
  - la decisión de suspender o seguir un tratamiento de base debido a una buena evolución, debe tomarla el médico tratante y no la familia;
  - las dosis de los medicamentos, los horarios, las vías de administración y sus efectos indeseables, deben ser bien conocidos y respetados;
  - cuando inicie infecciones virales que activan el asma, debe tomar de inmediato las medidas indicadas por el médico;
  - las inmunizaciones deben estar completas de acuerdo a su edad;
  - debe evitar exponerse a desencadenantes de los síntomas, o bien tomar medidas previas si tiene que exponerse (estrés, cirugías, contacto con animales);
  - no debe usar antitusivos ni mucolíticos para tratar la enfermedad;
  - el ejercicio y el deporte son necesarios para un buen desarrollo, por lo tanto no deben suspenderse; el médico aconsejará cómo prevenir los síntomas y/o mejorar su condición;
  - si cuenta con el aparato para medir el FEP, debe aprender a usarlo y a tomar decisiones en base a su interpretación.

#### **d.2) La reeducación respiratoria**

Debe enseñarse a un niño asmático a:

- disminuir la obstrucción en la nariz;
- controlar la tos;
- mejorar el espasmo con espiraciones lentas prolongadas e inspiraciones lentas;
- controlar la técnica de inhalación de los aerosoles y el manejo del FEP;
- provocarse expectoración sin espasmos de tos, con espiraciones a flujo acelerado y con la boca abierta;
- realizar ejercicios tendientes a mejorar o prevenir las deformaciones del tórax; entre los más comunes están la respiración abdominal para mejorar el movimiento del diafragma, y los que sirven para corregir y mejorar la cifosis.

### d.3) Técnicas de inhalación de los aerosoles

- Hacer expectorar al niño antes de la inhalación;
- agitar el frasco y quitar la tapa al producto;
- poner el frasco del producto en la base de la cámara o la botella, a través de un orificio previamente hecho en la cámara o botella;
- colocar el pico de la botella o de la cámara en la boca del paciente y presionar el frasco del producto;
- respirar lo más lento posible durante cinco o seis ciclos respiratorios; cuando el niño colabora debe hacer una inspiración prolongada, lenta hasta el final de la inspiración, seguida de una apnea de 10 segundos;
- repetir el procedimiento las veces indicadas por el médico. En los niños menores de 3 años, es mejor colocar una mascarilla plástica en el pico de la botella (de las que se usan para la nebulización, pero con los orificios sellados) y dejarlos respirar de cinco a seis veces a su propio ritmo;
- con la misma técnica, pueden usarse los  $\beta_2$  agonistas, los corticoides y el cromoglicato de sodio en aerosol.

## IV. REFERENCIAS

1. Arnoux B, do Menar JI, Sheinmann P. *Asthme spécificités pédiatriques*. Sauramps medical, pp 9. 1993.
2. Tabachnicke E, Levinson H. *Infantile bronchial asthma*. J. Allergy Clin. Immunol. 1981; 67:339-47.
3. Thwelbeck WM. *Postnatal human lung growth*. Torax 1982; 37:564-71
4. Roche WR, Busley R, Holgate ST. *Epithelial fibrosis in the bronchi of asthmatics*. Lancet 1989; i 520-4.
5. Kelly WJ, Hudson I, Phelan PD. *Childhood asthma in adult life: a further study at 28 years of age*. Br. Med. J. 1987; 294: 1059-62.
6. Blair H. *Natural history of childhood asthma*. Arch. Dis. Child. 1977; 52:613-9.
7. Gernitsens, Koeter GH. *Prognosis of asthma from childhood to adulthood*. AM. Rev. Resp. Dis 1989; 140: 1325-30.
8. *International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma*. Publication No.92-3091 June de 1992.
9. Shapiro SM et al. *An evaluation of the accuracy of Asses® and Mini-Wright® peak flow meters*. Chest, 1991;99:358-62.
10. Scheinmann J, de Blic, Benoist, Paupe. *Is there a consensus in the treatment of asthma in childhood?* XVth. European Congress of Allergy and Clinical Immunology. Paris, France, May 1992;657-662.

11. Sheffer A, Taggart, VS. *Management of Asthma: XV European Congress of Allergology and Clinical Immunology*. Paris, France, May 1992:551-568.
12. National Asthma Education Program Expert Panel Report. *Guidelines for the diagnosis and management of asthma*. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Publication No. 91- 30442A, June 1991.
13. Tinkelman, David G, Charles K. Naspitz. *Childhood asthma*. Second Edition. Dekken, New York, 1993.
14. Albertini M. et al. *Variabilidad des débits espiratoires de pointe chez l'enfant asthmatique*. Jnées. Par. Immuno-Allerg Infant, 1988, 16-39-46.
15. Beasley R, Cushley M, Holgate ST. *A self-management plan in the treatment of adult asthma*. Torax, 1989, 44:00-4.
16. Mendoza GR. *Peak flow monitoring at home*. Palatine III. American College of Allergy and Immunology. 1989:155-162.
17. Dessange JF. *Ressortions les peak-flows des placards*. Souffle, revue Francophone d'asthmologie. No. 1 Mars 1992:8-9.





## NEUMONÍA EN EL NIÑO INMUNOCOMPROMETIDO Y EN EL DESNUTRIDO

*Dr. Renato Tetelbom Stein*

### I. INTRODUCCIÓN

El propósito principal de este capítulo es ofrecer una visión global del papel de la desnutrición y la inmunosupresión en niños con neumonía, ya que la morbilidad y la mortalidad son mayores en este tipo de pacientes.

Las defensas pulmonares en los niños dependen de un conjunto de barreras mecánicas e inmunitarias; los niños desnutridos tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades respiratorias, pero existen muy pocos datos que expliquen esta compleja asociación entre la desnutrición y el desarrollo de neumonía.

La desnutrición es uno de los problemas más grandes en los niños de los países en desarrollo, donde millones mueren por infecciones cada año (1). Las interacciones entre infección y desnutrición están bien establecidas y han sido revisadas extensamente (2-5). Estas relaciones tienen que ver con las implicaciones de la desnutrición en los mecanismos de defensa de los niños y los posibles efectos adversos de la infección sobre el estado nutricional del huésped. La interacción entre infecciones y desnutrición está influido por muchos otros factores tales como las condiciones de la vivienda, educación, pobreza y deficientes servicios sanitarios.

Con el arribo de la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), muchos niños empezaron a ser admitidos en hospitales y clínicas con cuadros clínicos inusuales debidos a la inmunodeficiencia. En este capítulo se hablará mayormente del niño con inmunodeficiencia adquirida que presenta neumonía causada por diferentes microorganismos.

Otros textos de referencia (6,7), cubren más extensamente la mayoría de los tópicos que se revisará en este capítulo<sup>1</sup>.

## II. MECANISMOS DE DEFENSA PULMONARES<sup>2</sup>

Los pulmones tienen la superficie más grande del cuerpo expuesta a los agentes ambientales. El área total de superficie pulmonar se estima en alrededor de 200 m<sup>2</sup> (8). Considerando la densidad de las bacterias, los virus y los hongos en el aire, y el que una persona promedio inspira entre 10.000 y 20.000 litros de aire al día (9), se entiende por qué los pacientes cuya resistencia está disminuida, son susceptibles a infecciones serias.

Las defensas del huésped en el pulmón en contra de la infección, fueron revisadas por Murphy y Florman (10), y por Quie (11). En condiciones normales, éstas incluyen movimientos mecánicos, el epitelio intacto, la acción ciliar, un oligopéptido, el tejido linfoideo y los macrófagos alveolares, entre otros. Los numerosos defectos de estos mecanismos en la desnutrición han sido revisados por Rochester y Esau (12), y por Martin (13).

## III. NEUMONÍA EN NIÑOS DESNUTRIDOS

Las muertes que ocurren en países en desarrollo en niños menores de 5 años de edad, son más frecuentes y más severas en niños desnutridos que en niños bien nutridos (14-17). El estudio hecho por Tupasi y cols. (16), muestra que el riesgo de morir por una infección respiratoria aguda de las vías bajas (IRAB) en niños con desnutrición de tercero, segundo y primer grado, es de 4,4 a 27 veces mayor que en niños normales. Los estudios hechos por Escobar y cols. (15) en Colombia, y también algunos otros (14-17), muestran resultados similares.

Existen ciertos defectos en las defensas del huésped en los niños que sufren de desnutrición energético-proteica. Estos defectos incluyen anomalías de las superficies epiteliales, el complemento, la fagocitosis, las inmunoglobulinas, los linfocitos T y B y las llamadas células "asesinas naturales" (18-21). Muchos estudios han revisado las causas microbiológicas de la neumonía en niños de países en desarrollo (22), mostrando que el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae*, son las bacterias más comunes que causan neumonía en estos niños.

---

1 Consultar como complemento a este capítulo, la parte de TRASTORNOS RESPIRATORIOS del manual de manejo clínico *Pautas para la Atención Clínica del Niño Infectado por el VIH*, que fue preparado por el Programa Regional de SIDA y ETS de la OPS en base al documento "Guidelines for the Clinical Management of HIV Infection in Children, 1993", del Programa Mundial de SIDA de la OMS (WHO/GPA/IDS/HCS/93.3).

2 Ver el capítulo de *Neumonías Bacterianas y Virales* por R. Ruvinsky y M.C. Balanzat para ampliación sobre los mecanismos de defensa pulmonares.

Sólo un estudio de Chile, realizado por Mimica y cols. (23), comparó a niños desnutridos con niños normales usando punción pulmonar y cultivos microbiológicos para el diagnóstico etiológico. Dicho estudio mostró que los organismos oportunistas representaban la mayor proporción de los aislados en niños severamente desnutridos en comparación con niños menos desnutridos o normales (24). Aunque se ha identificado a estos organismos oportunistas (principalmente *Achromobacter*, *Corynebacterium sp.* y *Streptococcus fecalis*), existen grandes dificultades para extrapolar estos datos a otras localidades o a la población en general. Algunas cuestiones metodológicas podrían argumentarse para refutar estos resultados, ya que solo 45% de los cultivos fue positivo y 60% de los niños estaba siendo tratado con antibióticos cuando se tomaron las muestras para los cultivos.

No hay información suficiente en la literatura para confirmar que los niños desnutridos responden de igual manera que los inmunocomprometidos cuando presentan neumonía. Sin embargo, es razonable asumir que uno de los hallazgos importantes de la desnutrición energético-proteica, es el deterioro de las defensas del huésped. Por tal razón, los niños desnutridos podrían ser más fácilmente afectados por microorganismos inusuales. Es también probable que los niños desnutridos presenten una mayor incidencia de infecciones causadas por bacilos entéricos, debido a su mayor colonización orofaríngea (25).

Algunos otros estudios (26-30), han mostrado consistentemente que las principales causas bacterianas de neumonía en niños de países en desarrollo (incluidos muchos desnutridos), son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *S. aureus*; los mismos microorganismos responsables por las neumonías en niños bien nutridos de países desarrollados.

Algunas investigaciones muy recientes (31), han mostrado que los infantes prematuros poseen factores de riesgo específicos que los llevan a desarrollar sibilancias y probablemente neumonía en los tres primeros años de vida. Estos infantes nacen con vías aéreas de menor diámetro comparadas con las de niños normales. Esta alteración anatómica ocurre particularmente en bebés hijos de madres jóvenes y no educadas. También hay una fuerte relación entre el fumar y la menor función pulmonar en los primeros años de vida.

Es claro a partir de estos datos, que estos niños con vías aéreas estrechas, presentarán una probabilidad mayor de padecer sibilancias durante esos años y también de desarrollar neumonías bacterianas más fácilmente después de episodios virales, debido al taponamiento de las vías aéreas de pequeño calibre. Una hipótesis razonable, todavía por comprobar, es que los niños desnutridos, como en el caso de los bebés prematuros (o bien los pequeños para su edad gestacional), presentan riesgo mayor de desarrollar neumonía grave, muchas veces asociada con sibilancias, debido al diámetro congénito menor de sus vías aéreas.

#### IV. NEUMONÍA EN EL HUÉSPED INMUNOSUPRIMIDO

El individuo sano es capaz de lidiar con los muchos patógenos que pueden penetrar el sistema de las vías aéreas. El término "huésped inmunocomprometido" se ha aplicado a los

pacientes para los cuales los organismos con muy poca virulencia en el huésped normal pueden resultar patógenos letales. Algunas condiciones hereditarias tales como la hipogamaglobulinemia o la agamaglobulinemia, la enfermedad granulomatosa crónica, y algunos trastornos adquiridos como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o incluso la terapia farmacológica inmunosupresiva para tratar enfermedades subyacentes, pueden hacer que estos pacientes desarrollen neumonías graves.

Existe una incidencia aumentada de infección por agentes bacterianos comunes en estos pacientes, pero éstos identificarse habitualmente en el esputo o la sangre y pueden tratarse con antibióticos de espectro amplio. Estos pacientes son particularmente susceptibles a organismos oportunistas (situación que ocurre solo en el huésped inmunocomprometido), los cuales son difíciles de aislar y frecuentemente no responden a la terapia convencional con antibióticos.

El diagnóstico y tratamiento de las infecciones pulmonares en el huésped inmunocomprometido es diferente que en el paciente normal. Los signos clínicos y radiológicos pueden no ser específicos de una u otra patología, pero hay algunas indicaciones para el diagnóstico. La siguiente tabla sugiere un enfoque para el diagnóstico diferencial.

El enfoque inicial de un niño con este tipo de cuadro clínico, incluye la recolección de especímenes de esputo, sangre y secreción nasal para exámenes bacteriológicos y virológicos de rutina. El tratamiento en general es empírico y generalmente debería incluir cobertura para *S. aureus*, bacterias Gram positivas y Gram negativas. La selección de los antibióticos va a cambiar dependiendo del patrón de susceptibilidad de los organismos cultivados. En términos generales, la vancomicina, una cefalosporina de tercera generación y un aminoglicósido, son buenas elecciones iniciales. Cuando no están disponibles estos antibióticos o hay un problema de costo, el cloranfenicol por sí solo es una excelente opción; cuando el *P. carinii* es el posible agente agresor, se usan dosis altas de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). Cuando este enfoque fracasa se indican algunos procedimientos invasivos para identificar el germen agresor, tales como punción transtraqueal, aspiración y cepillado bronquial, toracoscopia con biopsia pulmonar, entre otros. El lavado broncoalveolar ha mostrado ser muy útil para el diagnóstico de la neumonía por *P. carinii* y la hiperplasia pulmonar linfoidea en niños con SIDA. Aunque se trata del procedimiento de diagnóstico más invasivo, la biopsia pulmonar abierta tiene la tasa de positividad más alta para identificar el patógeno agresor de estas enfermedades en el niño inmunosuprimido.

En las páginas siguientes, se presenta una revisión más detallada de las patologías más comunes que afectan al niño inmunosuprimido.

## V. NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS CARINII*

Se cree que por lo general muchos individuos en la mayoría de lugares del mundo se infectan tempranamente con *P. carinii* y que estas infecciones son asintomáticas. Los microor-

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de los infiltrados pulmonares en el paciente inmunocomprometido		
Curso radiológico del tórax	Estadío agudo	Subagudo/Crónico
Consolidación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacterias (incluyendo bacilos Gram-negativos, <i>Staphylococcus aureus</i>, anaerobios y <i>Legionella pneumophila</i>)</li> <li>• Hemorragia tromboembólica</li> <li>• Edema pulmonar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hongos</li> <li>• <i>Nocardia asteroides</i></li> <li>• Micobacterias</li> <li>• Tumores</li> <li>• Virus</li> <li>• <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>• Radiación</li> <li>• Drogas</li> </ul>
Infiltrados peribronquiales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema pulmonar</li> <li>• Reacciones de leuco-aglutinina (Infecciones bacterianas por <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virus</li> <li>• <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>• Radiación</li> <li>• Drogas</li> <li>• Hongos</li> <li>• <i>Nocardia asteroides</i></li> <li>• Micobacterias</li> <li>• Tumores</li> </ul>
Infiltrados nodulares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacterias</li> <li>• Edema pulmonar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumores</li> <li>• Hongos</li> <li>• <i>Nocardia asteroides</i></li> <li>• Micobacterias</li> <li>• <i>Pneumocystis carinii</i></li> </ul>

FUENTE: Adaptado de *Respiratory Diseases in Children*. Phelan PD, Landau LI, Olinsky A.; page 271.

ganismos residuales persisten en un estado latente, pero si el huésped experimenta un deterioro del sistema inmune, especialmente con compromiso serio de la inmunidad celular, puede ocurrir nemonitis por *P. carinii*. Algunos datos sugieren que cerca de 50% de los niños con sida adquieren este tipo de neumonitis (32-34). Otros estudios han demostrado que 53% de infantes con SIDA adquirido perinatalmente, desarrolla neumonitis por *P. carinii* durante el primer año de vida (35).

#### a) Fisiopatología

Se supone que el *P. carinii* se adquiere por la vía aérea. Se ha demostrado además que ocurre transmisión entre los animales, pero no se sabe si se trasmite de los animales a los

humanos o si existe transmisión de persona a persona. Una vez en los alvéolos, el organismo se adhiere a la superficie epitelial de las células; la replicación ocurre en los alvéolos. Se cree que por lo general, los huéspedes normales inmunocompetentes transcurren con infecciones asintomáticas, sin signos de enfermedad, y que los organismos persisten indefinidamente. En situaciones donde el sistema inmune del huésped se ve comprometido, el organismo se replica causando la neumonitis.

Este microorganismo se ha encontrado en los alvéolos en forma de quistes de pared gruesa de unas 5 a 6  $\mu\text{m}$  de diámetro que contienen hasta ocho células hijas intraquísticas llamadas esporozoítos. En los pacientes con neumonitis también se encuentran formas extraquísticas en abundancia. Estas son llamadas trofozoítos y miden de 4 a 5  $\mu\text{m}$ . Estudios *in vitro* de las células epiteliales pulmonares cultivadas en embrión de pollo, sugieren que los trofozoítos se adhieren a la superficie de las células alveolares e incrementan su tamaño conforme se desarrollan las células hijas intraquísticas, progresando al estadio quístico (36). El quiste se desprende de la célula huésped sin haber alcanzado nunca la etapa intracitoplásmica. La pared del quiste se rompe y los esporozoítos son expelidos. Una vez escindido, el esporozoíto se convierte en trofozoíto. En la forma infantil de la neumonitis por *P. carinii*, los tabiques intersticiales se engrosan debido a la infiltración con linfocitos y células plasmáticas. El epitelio alveolar se vuelve hiperplásico. La luz alveolar contiene células epiteliales descamadas, microorganismos de *P. carinii*, algunos pocos neutrófilos, muchos macrófagos alveolares y líquido de edema. Los *P. carinii* pueden encontrarse tanto en lumen alveolar como en el espacio intersticial (37).

En niños y adultos con trastornos de la inmunidad, el componente intersticial y la infiltración por células plasmáticas puede estar ausente o presente solo hasta cierto punto. El patrón en estos pacientes es una alveolitis difusa extensa. Este infiltrado alveolar profuso y el exudado espumoso del lumen, interfieren con la oxigenación resultando en hipoxemia. La retención de dióxido de carbono no resulta significativa hasta que el paciente alcanza el estadio terminal.

### b) Hallazgos clínicos

La neumonía por *P. carinii* se caracteriza por una tétada de signos: taquipnea, disnea, fiebre y tos. Estas manifestaciones clínicas ocurren en la neumonitis por *P. carinii* en infantes, niños y adultos con SIDA y con enfermedades inmunosupresoras no relacionadas al SIDA. La magnitud de estos signos varía de paciente a paciente. Estos pueden no estar febriles pero todos presentarán taquipnea una vez la neumonitis se haga evidente radiológicamente.

Los hallazgos clínicos de la neumonitis por *P. carinii* se han clasificado en dos tipos. Uno es la neumonitis intersticial de células plasmáticas que se da en infantes de forma endémica y se presenta como brotes en las guarderías europeas. Y el otro es el tipo adulto que ocurre en huéspedes inmunocomprometidos con cáncer, trasplantes de órganos, en trastornos de inmunodeficiencia congénita y adquirida, y en pacientes bajo tratamiento de inmunosupresores. La forma infantil se ha observado en bebés debilitados de 2 a 6 meses de edad. El inicio de este tipo es sutil, con progresión a taquipnea, tos y retracciones intercostales, dentro de

un intervalo que va de una semana a un mes. Se escuchan estertores bilaterales y generalmente no hay fiebre. En el tipo de adulto-niño de la neumonitis por *P. carinii*, el inicio es abrupto, con fiebre, taquipnea, aleteo nasal y retracciones intercostales. No se escuchan estertores a la auscultación. En algunos pacientes, especialmente aquellos con sida, las manifestaciones clínicas pueden variar entre las del tipo adulto-niño y las del tipo infantil.

### c) Diagnóstico

La radiografía de tórax revela infiltrado alveolar difuso sin adenopatía perihiliar. La anomalía más temprana es una opacidad creciente en las regiones hiliares con zonas claras periféricas. Se ha descrito una variedad de lesiones típicas causadas por *P. carinii* pero no son comunes. Estas incluyen lesiones lobares, miliares, numulares, cavitarias y nodulares. Puede observarse derrame pleural pero, habitualmente, es pequeño. Con el tratamiento, las radiografías pueden mostrar aclaramiento parcial de los infiltrados pero esto no se inicia frecuentemente sino hasta después de dos a tres semanas, tiempo durante el cual la enfermedad puede progresar.

Durante los primeros días de tratamiento, la respuesta clínica se aprecia mejor por medio de gases arteriales (PaO<sub>2</sub>, gradiente alvéolo-arterial, PaCO<sub>2</sub> y pH). La radiografía de tórax es menos precisa para revelar mejoría o empeoramiento de la neumonitis.

La identificación del microorganismo es esencial para el diagnóstico pero su aislamiento por medio de cultivos es difícil. Raramente se hace posible identificarlo en el esputo. Puede ser recolectado a partir de secreciones o de tejido del tracto respiratorio inferior. Las muestras de tejido pulmonar obtenido por medio de biopsia abierta o transbronquial, proporcionan los hallazgos más sensibles y específicos. Sin embargo, los especímenes obtenidos por medio de broncoscopia y lavado bronco-alveolar (LBA) o por medio de procedimientos para inducir esputo, son a menudo suficientes para diagnosticar neumonitis por *P. carinii*. Si estos procedimientos relativamente simples y seguros no logran para establecer el diagnóstico, tendría que usarse la biopsia pulmonar abierta. Las muestras deben ser coloreadas con la tinción de nitrato de plata metenamina de Gomori-Grocott, la coloración de Giemsa o la de toluideno O.

### d) Tratamiento

Una vez el *P. carinii* se hace evidente en la radiografía de tórax y por los signos clínicos, el desenlace es fatal en aproximadamente 100% de los casos si no se administra tratamiento. El trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) es el medicamento preferido para el tratamiento de la neumonitis por *P. carinii*. La dosis es de 15 a 20 mg/kg/día de trimetoprim y 75 a 100 mg/kg/día de sulfametoxazol, por vía I.V., divididos en tres a cuatro dosis. En todos los casos, excepto en los más leves, las dosis iniciales deben administrarse por vía intravenosa. Una vez que la neumonitis está resolviéndose, el TMP-SMX puede administrarse en forma oral, en dosis de 20 y 100 mg/kg/día, respectivamente, dividido en tres a cuatro dosis por dos a tres semanas. Al completar el tratamiento, los medicamentos se reducen a dosis profilácticas, las cuales pueden continuar administrándose indefinidamente.

En el estudio de Bernstein y col. (38), se informó que de 18 niños con SIDA y neumonitis a *P. carinii*, el 60% -11- requirieron intubación; siete de ellos murieron durante la hospitalización inicial, y de los 11 que sobrevivieron el episodio de neumonitis, cinco fallecieron en el transcurso del primer año de recuperación. Seis de aquellos 11 (55%), se recuperaron del primer episodio de neumonitis en el transcurso de los 15 meses siguientes a la enfermedad inicial. Esta indiscutible alta tasa de recurrencia, evidencia la necesidad de la quimioprofilaxis.

A los pacientes que presentan reacciones adversas al TMP-SMX o que no responden al mismo, debería administrárseles pentamidina en una sola dosis, a 4.0 mg/kg, I.V. La duración del tratamiento es la misma que para el TMP-SMX. Por razones desconocidas, las tasas de reacciones adversas al TMP-SMX y a la pentamidina, son mayores en los pacientes con SIDA. Para pacientes que no toleran ninguno de los dos medicamentos, existen drogas experimentales disponibles mediante centros experimentales.

La neumonitis por *P. carinii* se previene en pacientes de alto riesgo con la administración regular de TMP-SMX a dosis de 5 mg de trimetoprim y 25 mg/kg/día de sulfametoxazol, en forma oral, divididos en dos dosis. La profilaxis es efectiva cuando se da diariamente o incluso durante tres días consecutivos a la semana. La pentamidina en aerosol se ha utilizado con éxito en adultos, pero no ha habido estudios que informen acerca de su uso en niños.

## VI. TUBERCULOSIS E INFECCIÓN CON VIH

La tuberculosis es la principal causa infecciosa de muerte a nivel mundial (39-42). Entre 20 y 33% de la población mundial se encuentra infectado y aproximadamente tres millones de personas mueren a causa de la tuberculosis cada año. El aumento de la tuberculosis en muchas áreas del mundo se ha superpuesto a la emergencia de la epidemia de SIDA. Esto ocurre en Africa, en muchas regiones de Asia, en Centro y Sudamérica, así como en Estados Unidos. Se estima que actualmente 100.000 individuos se encuentran infectados conjuntamente con el VIH y el *M. tuberculosis* y están por lo tanto en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad activa (39). Los números de esta asociación mortal son todavía más dramáticos en Africa, con la gran mayoría de los individuos con SIDA infectados por el bacilo de la tuberculosis.

### a) Patogénesis

La inmunidad juega un papel central para controlar el curso de la tuberculosis en individuos inmunocompetentes. Se ha detectado y clonado varios antígenos del *M. tuberculosis*. Todavía permanece incierto cuales antígenos y cuales respuestas inmunitarias son esenciales para proteger al huésped. Sin embargo, es claro que la deficiencia inmunitaria inducida por el VIH, aumenta la susceptibilidad a la tuberculosis.

La tuberculosis se desarrolla en pacientes afectados por el VIH debido a tres diferentes patrones:



1. Reactivación de una infección latente adquirida en un pasado distante, meses o años atrás, antes o después de la infección por VIH;
2. Progresión inmediata de la enfermedad debida a *M. tuberculosis* adquirida después de la infección con el VIH;
3. Superinfección con una nueva cepa del bacilo en pacientes con previa infección o enfermedad debida a *M. tuberculosis*.

### b) Hallazgos clínicos

Los hallazgos clínicos más sobresalientes de tuberculosis en pacientes con infección por VIH, se incluyen dentro de la gran diversidad de manifestaciones clínicas y la frecuencia de compromiso extrapulmonar. Hay tal variedad de manifestaciones atípicas que el *M. tuberculosis* debe ser parte del diagnóstico diferencial de virtualmente cualquier proceso febril, y una consideración infaltable cuando se evalúa cualquier condición pulmonar en estos pacientes.

### c) Diagnóstico

Los pacientes pueden ser asintomáticos con radiografías normales de tórax mientras las muestras de esputo y de las broncoscopías revelan la presencia de *M. tuberculosis*. La tomografía axial computarizada (TAC) y la imagen por resonancia magnética (MRI<sup>3</sup>) pueden mostrar lesiones que a veces no son visibles con radiografías de tórax de rutina. No existe una distinción clara entre las manifestaciones clínicas y radiológicas en relación a las presentaciones típicas de otros procesos comunes como la neumonía por *P. carinii* (43,44). Las manifestaciones radiológicas pueden presentarse como la tuberculosis primaria atípica, la reactivación típica o incluso sin manifestación alguna.

Los hallazgos más distintivos de tuberculosis son cavitaciones, adenopatía hilar o derrames pleurales. La neumonía por *P. carinii*, el linfoma o el sarcoma de Kaposi, también pueden presentarse con algunos de estas manifestaciones, así como también la criptococosis, la coccidioidomicosis o la histoplasmosis.

Los frotos de esputo siguen siendo las mejores pruebas iniciales para investigar tuberculosis. La microscopía fluoroscópica aumenta la sensibilidad de los frotos de esputo en 15 a 20% comparada con las tinciones convencionales; la especificidad estaría cerca de 100%. Si no existe esputo disponible o todavía persiste la duda en el diagnóstico, hay otras opciones a la mano: aspirados gástricos, lavado broncoalveolar, pero en niños, las biopsias no se usan generalmente para diagnóstico.

El *M. tuberculosis* puede también crecer en hemocultivos. Se necesitan unas tres a seis semanas normalmente para detectar cualquier crecimiento. Dos técnicas nuevas pueden acortar este proceso. Una se basa en la detección de CO<sub>2</sub> marcado radioactivamente a partir del precursor marcado proveniente de un medio especial (BACTEC®); y la otra es un sistema de

3 Del inglés MRI = *Magnetic Resonance Imaging*

lisis por centrifugación que desintegra a los eritrocitos en una muestra de sangre, permitiendo el cultivo del sedimento que éstos dejan en el medio líquido. La detección de varios antígenos o del ácido teberculoesteárico, se lleva a cabo en un buen número de laboratorios. Se estudia también las reacciones en cadena de polimerasa.

Las reacciones mayores de 5 mm al PPD<sup>4</sup> se consideran evidencia de infección tuberculosa entre la población infectada por el VIH, por lo que los Centros para el Control de las Enfermedades (CDC), así como la Sociedad Estadounidense del Tórax, recomiendan que estos pacientes reciban profilaxis con isoniazida (INH) independiente de su estado de vacunación con BCG. Muchos estudios han mostrado que los pacientes infectados con VIH pueden tener deprimida la reacción a la prueba de la tuberculina previo al desarrollo de los síntomas relacionados con la infección por VIH. Las pruebas de anergia (como en las paperas, el toxoide tetánico o en la candidiasis), deben llevarse a cabo en estos pacientes con riesgo incrementado por exposición a la tuberculosis pero con tuberculina negativa.

#### **d) Tratamiento**

Los mismos medicamentos que se usan para tratar pacientes adultos infectados por VIH con tuberculosis, parecen ser los más apropiados para los niños. Toda persona infectada por el VIH y expuesta a la tuberculosis debe ser considerada para recibir profilaxis con isoniazida. Contactos que habitan en la casa, compañeros de cuarto de hospital de pacientes con tuberculosis u otras personas con exposición prolongada a personas infectadas en ambientes cerrados, se encuentran en mayor riesgo de infección que las personas con exposición breve a estos pacientes.

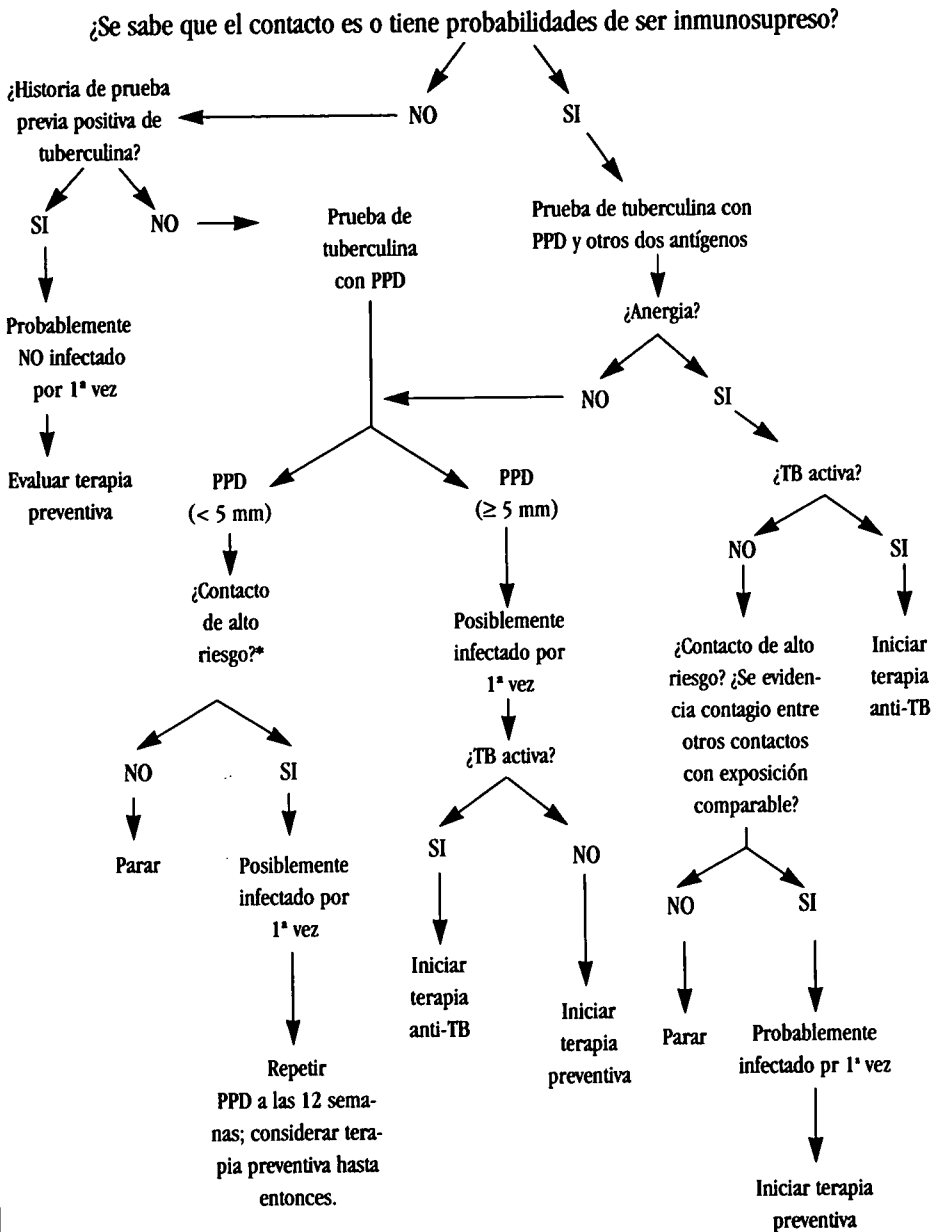
El régimen de medicación más usado en individuos inmunológicamente normales, es el de isoniazida, rifampicina y pirazinamida por dos meses; después isoniazida y rifampicina por cuatro meses. En pacientes infectados con VIH, la isoniazida y la rifampicina deben administrarse por siete meses (para hacer un total de nueve meses), y por lo menos seis meses después de la conversión negativa de los cultivos (42, 43). Cuando se sospecha resistencia a estos medicamentos, debe agregarse al régimen otros dos medicamentos a los que el microorganismo sea susceptible. La tuberculosis extrapulmonar debe tratarse con el mismo régimen y por el mismo tiempo que la tuberculosis pulmonar.

La figura 1 puede usarse para tomar decisiones con respecto al tratamiento. El cuadro 2 muestra la dosis recomendada de los medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis en pacientes menores de 12 años infectados con VIH.

---

4 De la traducción del inglés para "Derivado Protéico Purificado" que se aplica a través de la prueba subcutánea de la tuberculina

**Figura 1. Cálculo de la probabilidad de infección nueva con *M. tuberculosis* y esquema para tomar decisiones sobre el tratamiento a los contactos de casos de individuos infectados con TB**



FUENTE: CDC: *MMWR* 41 (RR-11): 59, 1992

\* Miembros de la familia nuclear, contactos sociales cercanos u otros individuos que comparten el mismo ambiente interior con el paciente infectado por TB durante períodos sustanciales.

<b>Cuadro 2</b>			
<b>Régimen de dosis de medicamentos para niños con tuberculosis infectados por VIH</b>			
Frecuencia de administración:	Diaria	2 veces/semana	3 veces/semana
Medicamentos	Dosis por kg de peso y cantidad máxima por dosis		
• Isoniazida	10 a 20 mg Máx. 300 mg	20 a 40 mg Máx. 900 mg	20 a 40 mg Máx. 900 mg
• Rifampicina	10 a 20 mg Máx. 600 mg	10 a 20 mg Máx. 600 mg	10 a 20 mg Máx. 600 mg
• Pirazinamida	15 a 30 mg Máx. 2 gm	50 a 70 mg Máx. 4 gm	50 a 70 mg Máx. 3 gm
• Etambutol*	15 a 25 mg Máx. 2.5 gm	50 mg Máx. 2.5 gm	25 a 30 mg Máx. 2.5 gm
• Estreptomicina	20 a 30 mg Máx. 1 gm	25 a 30 mg Máx. 1.5 gm	25 a 30 mg Máx. 1 gm

FUENTE: Adaptado de CDC: *MMWR* 42(RR-7):1, 1993.

- \* El etambutol generalmente no se recomienda para los niños a los que no puede monitorizarse la agudeza visual (menores de 6 años). Sin embargo, debería ser considerado para todos los niños con microorganismos resistentes a otros medicamentos, cuando la sensibilidad a etambutol ha sido demostrada o es probable.

## VII. NEUMONITIS INTERSTICIAL LINFOIDE (NIL)

Se trata de una enfermedad parenquimatosa severa, conocida como LIP<sup>5</sup> o NIL en español, que se ha asociado a la infección con el virus de inmunodeficiencia humana, VIH, en infantes y niños. Es la forma más frecuente de neumonitis difusa en pacientes pediátricos con sida (45).

### a) Fisiopatología

La causa de la NIL no se conoce y no se ha llegado a la conclusión de que sea un proceso infeccioso. Existe evidencia que vincula la NIL con el VIH y el virus de Epstein Barr (VEB) o con otros microorganismos oportunistas. En un estudio realizado por Rubinstein (38), se encontró en cuatro de cinco niños con sida y NIL, el ADN específico para VEB en muestras de pulmón, en contraste con el grupo de niños con SIDA y neumonitis a *P. carinii*, en los cuales

5 Del inglés "Lymphoid Interstitial Pneumonitis = LIP"

no se encontró el ADN específico para VEB. La apariencia histopatológica usual es de nódulos formados por racimos de células mononucleares, incluyendo linfocitos y células plasmáticas. Estas lesiones están localizadas alrededor del epitelio bronquiolar y en el tabique intra-alveolar adyacente. También se encuentra un infiltrado linfocítico intersticial difuso.

### b) Hallazgos clínicos

El inicio es a menudo sutil con un curso lento y leve hipoxemia. Los pacientes se encuentran habitualmente sin fiebre y tienen linfadenopatía generalizada y agrandamiento de las glándulas salivales. Pueden haber dedos en palillo de tambor evidentes. La taquipnea, la tos y la retracción torácica pueden o no estar presentes. La siguiente tabla compara los hallazgos clínicos entre la neumonitis a *P. carinii* y la procedente de NIL.

### c) Diagnóstico

La radiografía de tórax muestra infiltrado bilateral, difuso, nodular fino, con nódulos parahiliares que pueden estar agrandados. El diagnóstico definitivo requiere examen histológico de un espécimen de biopsia pulmonar.

### d) Tratamiento

No hay tratamiento específico para la NIL. El tratamiento de los pacientes de Sida con azidotimidina se ha vinculado a la mejoría de la NIL. Algunos estudios no controlados sugieren que la corticoterapia puede derivar en remisión de la NIL (47).

<b>Cuadro 3</b>		
<b>Comparación de hallazgos clínicos entre neumonitis intersticial linfoide (NIL) y la causada por <i>P. Carinii</i> (en %)</b>		
Hallazgos clínicos	<i>P. carinii</i> (N = 8)	NIL (N = 11)
• Tos	38	100
• Taquipnea	100	9
• Fiebre	100	9
• Dedos en palillo de tambor	0	100
• Agrandamiento de glándulas salivales	0	100
• Linfadenopatía generalizada	0	100
• Patrón nodular en la radiografía	0	100

## VIII. TOXOPLASMOSIS

Los huéspedes inmunocomprometidos son susceptibles a infecciones graves y mortales causadas por el protozoo *Toxoplasma gondii*. En la mayoría de estas infecciones, la enfermedad se manifiesta como una encefalopatía necrotizante (48).

### a) Fisiopatología

La apariencia de la enfermedad clínica parece ser la recrudescencia de una enfermedad latente. La infección primaria sigue a la ingestión de quistes provenientes de carnes inadecuadamente cocinadas. Una vez que los organismos son liberados, invaden el epitelio intestinal y se diseminan por vía hematogena o linfática hacia muchos órganos en donde van a formarse los quistes (49).

### b) Hallazgos clínicos

Los síntomas no son específicos. Puede notarse tos, fiebre y falta de aliento como síntomas de toxoplasmosis pulmonar. Linfadenopatía generalizada, erupción cutánea y signos neurológicos de encefalitis pueden coexistir con las lesiones pulmonares.

### c) Diagnóstico

La radiografía de tórax puede mostrar infiltrados bilaterales difusos pero las lesiones pueden estar limitadas a un lóbulo (50). La demostración de anticuerpos para inmunoglobulina M específica (IgM) es útil para diagnosticar la infección aguda. Un solo título alto de IgM o su elevación en dos muestras seguidas tomadas en dos tubos, hacen el diagnóstico de infección aguda. Por otro lado, la ausencia de anticuerpos para IgM no descarta la infección activa. El microorganismo proveniente de tejidos o secreciones, puede ser teñido con hematoxilina-eosina y ampliado por medio de la tinción de Giemsa (muestras de lavado brocoalveolar y biopsia abierta de pulmón).

### d) Tratamiento

Cuando se encuentra *T. gondii* en un paciente inmunocomprometido, debe buscarse en otros órganos, especialmente en el cerebro. La combinación medicamentosa de pirimetamina y sulfonamida es el tratamiento de elección. La combinación de clindamicina y pirimetamina se ha mostrado prometedora, pero necesita posteriores estudios. Desafortunadamente, el desenlace es habitualmente fatal.

## IX. NEUMONÍAS VIRALES

Muchos virus que no causan mucho daño al huésped normal pueden causar neumonías devastadoras en el huésped inmunocomprometido. Los más comunes son el virus del sarampión, citomegalovirus, rubéola, Herpes simplex y Virus Sincitial Respiratorio (VSR).

### a) Neumonía de células gigantes

Ocurre principalmente en pacientes con inmunodeficiencias o en niños a quienes se administran medicamentos citotóxicos debido a trastornos neoplásicos. Condiciones debilitantes tales como la fibrosis quística raramente serían factores predisponentes para una neumonía de células gigantes.

Aunque se considera una complicación después del inicio de la infección por el virus del sarampión, no todos los pacientes desarrollan el cuadro clínico típico del sarampión. Puede no haber erupción cutánea y si está presente, es habitualmente atípica. Se han sugerido algunas otras causas, como la infección viral por parainfluenza (51).

#### a.1) Fisiopatología

Los cambios característicos en los pulmones incluyen muy poco tejido pulmonar que contiene aire. Microscópicamente, los espacios alveolares están llenos con exudado inflamatorio y las paredes alveolares están engrosadas e infiltradas de células inflamatorias. El hallazgo más típico es la transformación en células gigantes de las células que tapizan los alvéolos. Las células gigantes contienen tanto inclusiones intranucleares como intracitoplasmáticas, compuestas de filamentos virales. Un hallazgo común pero menos constante es la metaplasia escamosa del epitelio bronquial y bronquiolar.

#### a.2) Hallazgos clínicos

La enfermedad se inicia con tos, fiebre alta y taquicardia, entre tres a cuatro semanas después de la exposición al sarampión. Una semana antes de que los síntomas respiratorios se desarrollen, puede aparecer una erupción cutánea atípica. La mayoría de pacientes tiene fiebre alta que puede durar de dos a 10 semanas y que no se ve afectada por ninguna terapia. La taquipnea se manifiesta muy tempranamente y su recrudescimiento es un signo vinculado con la muerte. Puede oírse inicialmente crepitaciones finas en las bases pulmonares que se diseminan al resto del tórax conforme la enfermedad se extiende. La progresión de la enfermedad conduce a cianosis del paciente aun en cámara de oxígeno.

#### a.3) Diagnóstico

Las radiografías de tórax muestran infiltrado pulmonar nodular granuloso muy diferente a la opacidad uniforme observada en la neumonía por *P. carinii*. En las etapas tempranas, los cambios radiológicos son más pronunciados que los hallazgos del examen físico.

El cultivo del virus del sarampión, especialmente si está acompañado de respuesta pobre de anticuerpos, confirma el diagnóstico. En la mayoría de los pacientes, el diagnóstico se hace por autopsia y las pruebas deben fundamentarse en la histología, la inmunofluorescencia y el cultivo de los virus en el pulmón.

**a.4) Tratamiento**

La mayoría de los pacientes con neumonía de células gigantes muere, aunque muchos pacientes diagnosticados con neumonía post-sarampionosa sobreviven. Los pacientes susceptibles deberían recibir altas dosis de inmunoglobulina sarampionosa inmediatamente después de la exposición. El suero de convalecientes y las infusiones celulares pueden ser también de algún valor. El papel de los esteroides y los agentes antivirales es todavía incierto.

**b) Neumonía por citomegalovirus (CMV)**

Ésta puede ocurrir en casi cualquier enfermedad o durante cualquier tratamiento que cause inmunosupresión, pero ocurre más comúnmente en pacientes que reciben trasplantes alogénicos de médula ósea para tratar leucemia y otras malignidades; la tasa de incidencia es de 15%. Una vez que la neumonía por CMV se hace clínicamente evidente, la tasa de letalidad es de 85%.

**b.1) Fisiopatología**

La neumonía por CMV ocurre como parte de la infección sistémica que causa el virus. Estudios de las características moleculares epidemiológicas de la infección por CMV sugieren, que al menos, algunas de las infecciones que ocurren después de un trasplante de médula ósea, pueden ser causadas por cepas que estaban presentes antes del trasplante (52). El virus también puede transmitirse por medio de transfusiones sanguíneas o de otros productos derivados a pacientes seronegativos receptores de trasplantes. El CMV causa frecuentemente agrandamiento de las células infectadas con inclusiones intranucleares similares a las de otras infecciones causadas por el virus del herpes.

**b.2) Hallazgos clínicos**

La infección sistémica por CMV a menudo se presenta con una infección similar a la mononucleosis, con fiebre, hepatitis subclínica, esplenomegalia y linfocitosis, con linfocitos atípicos. La taquipnea y los signos de dificultad respiratoria emergen cuando ocurre la neumonitis. En algunos casos, los hallazgos clínicos de neumonitis pueden ser suficientes para evidenciar la infección con CMV.

**b.3) Diagnóstico**

La radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales bilaterales difusos sin signos específicos que diferencien a la neumonitis por CMV de otras neumonías en el huésped inmunocomprometido. El hallazgo de serología positiva al anticuerpo de CMV establece el diagnóstico de infección por CMV, pero no prueba que la neumonitis concomitante la causa el CMV. El diagnóstico es difícil porque la infección subclínica por CMV está presente en la mayoría de los pacientes inmunocomprometidos. El diagnóstico definitivo se hace habitualmente a partir de una biopsia de parénquima pulmonar.



#### **b.4) Tratamiento**

No hay medicamento alguno que haya probado ser de gran eficacia contra la infección a CMV. Sin embargo, el ganciclovir, un análogo del aciclovir, presenta actividad en contra del CMV (53). Este medicamento ha sido efectivo para prevenir neumonitis a CMV en receptores de trasplantes de médula ósea bajo condiciones controladas. Cuando se necesitan transfusiones de sangre o sus derivados para estos pacientes, la sangre con anticuerpos negativos para CMV, o bien los glóbulos rojos desgllicerolizados congelados y luego descongelados, pueden ayudar en la prevención de la transmisión.

#### **c) Neumonitis por virus varicela-zoster**

La diseminación de la varicela-zoster con la consecuente neumonitis, es la complicación más temida complicación de esta infección en pacientes inmunosuprimidos. Por ejemplo, de los niños con cáncer que adquieren varicela, aproximadamente un tercio progresarán a varicela sistémica diseminada, con una tasa de mortalidad general de 7%. En el estudio de Feldman y col. (54), todas las muertes se relacionaron con neumonitis a varicela.

##### **c.1) Fisiopatología**

La patología a nivel del pulmón va desde necrosis focal hasta consolidación difusa. Hay una neumonitis con infiltrado celular, membranas hialina y de fibrina en los espacios alveolares así como áreas localizadas de necrosis intersticial. Se presentan inclusiones intranucleares en las células que tapizan los alvéolos. Las lesiones en los pulmones recuerdan las de la varicela en la piel. La tráquea y los bronquios mayores se ven por lo general extensamente involucrados.

##### **c.2) Hallazgos clínicos**

La neumonitis ocurre usualmente cuando las lesiones de la varicela o del herpes zoster están en período eruptivo. Raramente, si es que ocurre alguna vez, la neumonitis se da antes o sin la erupción cutánea típica. La tos y la taquipnea son signos tempranos, pero la dificultad respiratoria se hace más pronunciada conforme la enfermedad progresa. La varicela en el paciente inmunosuprimido, se complica a menudo con infección bacteriana secundaria, siendo el *Staphylococcus aureus* el patógeno más común.

##### **c.3) Diagnóstico**

La radiografía de tórax puede variar desde el infiltrado bilateral nodular con predominio apical hasta la consolidación ampliamente diseminada. Estos hallazgos más las lesiones dermatológicas típicas de la varicela, son suficientes para establecer el diagnóstico.

#### **c.4) Tratamiento**

El aciclovir es el medicamento de elección para el tratamiento de la varicela y el zoster. Debe iniciarse su administración tan pronto como sea posible en pacientes inmunosuprimidos. No es común que los pacientes desarrollen neumonitis si el tratamiento se inicia antes que haya compromiso pulmonar. El aciclovir se administra a dosis de 30 mg/kg/día, cada ocho horas por siete días, o por dos días después que ya no aparecen nuevas lesiones en la piel (el período que sea más largo). Los pacientes inmunosuprimidos que son susceptibles a la infección por varicela-zoster, deben recibir inmunoglobulina específica dentro de los tres días después de la exposición. La vacuna de virus vivos atenuados en contra del varicela-zoster que se encontraba en estudio hasta hace poco (54), fue aprobada por la FDA<sup>6</sup> para su uso en Estados Unidos, en marzo de 1995 y se encuentra disponible en el mercado como Varivax® de la *Merck, Sharp & Dohme* desde mayo de 1995<sup>7</sup>.

#### **d) Virus sincitial respiratorio (VSR)**

Los niños inmunocomprometidos presentan más grave la enfermedad por VSR, con neumonía que ocurre en todas las edades y una alta tasa de mortalidad. Presentan además enfermedad pulmonar más grave y una excreción del virus más prolongada. Los pacientes con deficiencias de los linfocitos T, parecen ser más susceptibles a esta infección.

##### **d.1) Fisiopatología**

En sus informes sobre la infección a VSR, algunos autores han descrito compromiso pulmonar extenso o neumonía de células gigantes con eliminación de los virus por períodos tan prolongados como 100 días. Las enfermedades subyacentes han incluido sida del tipo VIH-1, síndromes severos de inmunodeficiencia combinada, malignidades y reacciones de rechazo del huésped a trasplantes.

##### **d.2) Hallazgos clínicos**

No existe un cuadro clínico específico para la enfermedad por VSR. Puede ocurrir fiebre, disnea sibilancias, tos y taquipnea durante el curso de la enfermedad.

##### **d.3) Diagnóstico**

El virus puede aislarse a partir de aspirados nasales. Puede hacerse un diagnóstico precoz por medio de técnicas con anticuerpos inmunofluorescentes para identificar el antígeno viral. Los métodos de ELISA y RIE (radio-inmuno ensayo) son también útiles.

6 Food and Drug Administration de E.U.

7 MMWR, April 7/95, Vol. 44:13-264.

#### d.4) Tratamiento

La ribavirina es el único medicamento que puede usarse en infecciones por VSR en estos pacientes. Se usa en aerosol de la misma manera que en la bronquiolitis causada por VSR (55). Los niños inmunocomprometidos deben ser protegidos de posibles infecciones nosocomiales mientras estén hospitalizados; los pacientes infectados deben ser aislados durante el período infeccioso.

## X. NEUMONÍAS FÚNGICAS

### a) Candidiasis pulmonar

Es la infección micótica más común en pacientes inmunocomprometidos. La *Candida albicans* se encuentra en la boca y en el tracto gastrointestinal y puede convertirse en invasiva con deterioro de las defensas del huésped.

#### a.1) Fisiopatología

La infección pulmonar puede resultar de la diseminación hematogena o bien directa del árbol bronco-pulmonar. Los pacientes se encuentran generalmente neutropénicos o recibiendo antibióticos de espectro amplio. Las infecciones bacterianas y virales son a menudo concomitantes. Histológicamente, las pseudohifas de las especies de *Candida* invaden los alvéolos y los capilares y pueden progresar por invasión directa.

#### a.2) Hallazgos clínicos

La fiebre puede ser el único signo presente en el huésped inmunocomprometido, con o sin síntomas respiratorios. La tos y la taquipnea pueden presentarse en pacientes con neumonitis extensa.

#### a.3) Diagnóstico

Los cambios clínicos y radiológicos pueden ser mínimos, no son específicos y la naturaleza de la enfermedad no se reconoce habitualmente sino hasta el momento de la autopsia. Las radiografías de tórax en pacientes con neumonía diseminada, generalmente muestran áreas de infiltrados leves. El cultivo de *C. albicans* en sangre es muy sugestivo de candidiasis generalizada, pero el cultivarla a partir de un hisopado laríngeo o del esputo, no establece diagnóstico de enfermedad pulmonar. Un hemocultivo negativo por otro lado, no excluye el diagnóstico. La biopsia pulmonar o la aspiración con aguja de líquido alveolar, son métodos mejores. Las pruebas serológicas para antígenos y anticuerpos no son suficientemente sensibles ni específicas para establecer firmemente el diagnóstico.

**a.4) Tratamiento**

La combinación de amfotericina B y flucitosina es la mejor elección para el tratamiento efectivo de la candidiasis pulmonar. La amfotericina por sí sola es un componente esencial del tratamiento. Es habitual que se administre estos medicamentos a dosis de 0,5 mg/kg/día I.V. de amfotericina B y 150 mg/kg/día de flucitosina por vía oral. El fluconazol es un nuevo medicamento que ha tenido éxito en algunos pacientes con candidiasis sistémica (56), pero no se ha evaluado en enfermedad pulmonar.

**b) Aspergilosis pulmonar**

Especies de aspergilos tales como el *Aspergillus fumigatus*, el *A. flavus* y el *A. niger*, son patógenos comunes en un ambiente hospitalario así como en otros sitios, causando enfermedad pulmonar micótica.

**b.1) Fisiopatología**

Las esporas del *Aspergillus* son inhaladas y causan infección pulmonar en pacientes inmunocomprometidos. Estas infecciones pueden estar vinculadas con invasión directa procedente de las vías aéreas, o desde la vía hematogena hacia los capilares alveolares. Las hifas septadas del *Aspergillus* invaden los alvéolos e inician un infiltrado neumónico necrotizante o hemorrágico.

**b.2) Hallazgos clínicos**

La fiebre puede ser el único signo presente. También puede haber tos, taquipnea, dolor torácico y hemoptisis, pero sin un patrón característico. La neutropenia grave es a menudo un factor predisponente.

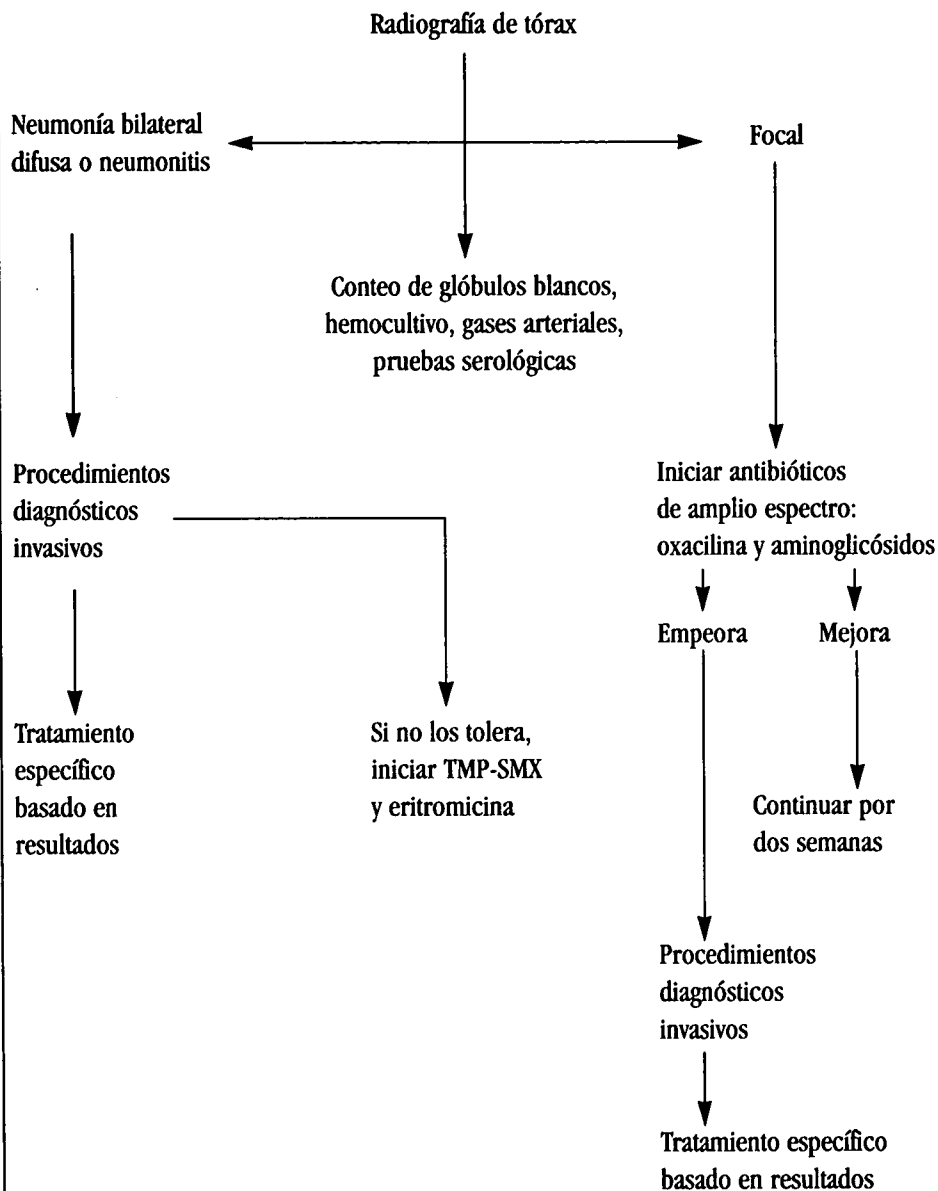
**b.3) Diagnóstico**

La radiografía de tórax puede revelar un típico aspergiloma, el cual representa un área de consolidación con el centro más claro. Más común que esta lesión típica es una nodular no específica o bien una lobar. La biopsia abierta del pulmón es el método más sensible para el diagnóstico. El aislamiento de las especies de *Aspergillus* de las vías aéreas traqueobronquiales o de las fosas nasales, proporciona evidencia fuerte para el diagnóstico si el cuadro clínico es sugestivo de aspergilosis.

**b.4) Tratamiento**

La droga de elección es la amfotericina B. Puede iniciarse con 0,25 mg/kg/día I.V., incrementando esta cantidad a la dosis de mantenimiento de 1,0 mg/kg/día por cuatro a seis semanas.

**Figura 2**  
**Plan de manejo para la neumonía en el paciente inmunosuprimido**



FUENTE: Modificado de Hughes W.T. *Pneumonia in the immunosuppressive host*. In: *Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment*; Hilman V. 1992;303.

**XI. REFERENCIAS**

1. Haaya J, Kendrick C, Test K, Mason J. *An estimate of the prevalence of child malnutrition in developing countries.* World Health Stat. Q. 1985; 38:331-47
2. Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. *Interactions of nutrition and infection.* World Health Organization Monograph Series no.57. Geneva: World Health Organization, 1968
3. Gordon JE, Scrimshaw NS. *Infectious disease in the malnourished.* Med. Clin. North. Amer. 1970; 54:1495-508
4. Scrimshaw NS. *Interactions of malnutrition and infection: advances in understanding.* In: Olson RE,ed. Protein-calorie malnutrition. The Nutrition Foundation. A monograph. series. New York: Academic,1975: 353-57
5. Mata LJ. *Malnutrition-infection interactions in the tropics.* Am. J. Trop. Med. Hyg. 1975;24:564-74
6. Blinkhorn Jr. RJ. *Pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome.* In: textbook of Pulmonary Disease, 5th. edition, 1994 (eds: GL Braun, E Wolinski). Little, Brown & Company, Boston.
7. Stansell J, Murray. *Pulmonary complications of human immunodeficiency virus infection.* In: textbook of Respiratory Medicine, 2nd. edition, 1994 (eds: JF Murray, JA Nadel). WB Saunders Company, Philadelphia.
8. Huer GI, First MW. *Perspectives: Pulmonary host defense. The host and the development of lung disease.* Seminar. Respir. Med. 1980;1: 87
9. Hinds WC. *The drug and the environment.* Seminar. Respir. Med. 1980;1:197
10. Murphy S, Florman AL. *Lung defenses against infection: a clinical correlation.* Pediatrics 1983;72:1-15
11. Quie PG. *Lung defense against infection.* J. Pediatr. 1986: 108:813-16
12. Rochester DF, Esau SA. *Malnutrition and the respiratory system.* Chest 1984;85: 411-5
13. Martin TR. *The relationship between malnutrition and lung infections.* Clin. Chest Med. 1987;8: 359-72
14. James JW. *Longitudinal study of the morbidity of diarrheal and respiratory infections in malnourished children.* Am. J. Clin. Nutr. 1972;25:690-4
15. Escobar JA, Dover AS, Dueñas A et al. *Etiology of respiratory tract infections in children in Cali, Colombia.* Pediatrics 1976; 57:123-30
16. Tupasi TE, Velmonte MA, Sanvictors MEG et al. *Determinants of morbidity and mortality due to acute respiratory infections: implications for intervention.* J. Infect. Dis. 1988 157:615-23
17. Spooner V, Barker J, Tullock S et al. *Clinical signs and risk factors associated with pneumonia in children admitted to Goroka Hospital, Papua New Guinea.* J. Trop. Pediatr. 1989;35:295-300
18. Suskind RM, ed. *Malnutrition and the immune response.* Kroc Foundation Series. vol.7. New York: Raven Press,1977
19. Chandra RK. *Nutrition, immunity and infection: present knowledge and future directions.* Lancet 1983;1:688-91

20. Chandra RK. *Nutritional regulation of immunity and infection: from epidemiology to phenomenology to clinical practice.* J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. 1986; 5:844-52
21. Salimanu LS, Ojo-amaiz E, Williams A et al. *Depressed natural killer cell activity in children with protein-calorie malnutrition.* Clin. Immunol. immunopathol. 1982;24:1-7
22. Berman S. *Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries.* Rev. Infec. Dis. 1991; 13 (Suppl 6):S454-62
23. Mimica I, Donoso E, Howard JE, Lederman GW. *Lung puncture in the etiological diagnosis of pneumonia: a study of 543 infants and children.* Am. J. Dis. Child. 1971;122:278-82
24. Berkowitz FE. *Infections in children with severe protein-energy malnutrition.* Pediatr. Infec. Dis. J. 1992;11: 750-9
25. Gilman Rh, Brown KH, Gilman JB et al. *Colonization of the oropharynx with Gram negative bacilli in children with severe protein-calorie malnutrition.* Am. J. Clin. Nutr. 1982;36:284-9.
26. Morehead CD, Morehead M, Allen DM, Olson RE. *Bacterial infections in malnourished children.* J. Tropical Pediatr. 1974;20:141-7
27. Diallo AA, Silverman M, Egler LJ. *Bacteriology of lung puncture aspirates in malnourished children in Zaire.* Nigerian Med. J. 1979; 9:421-3
28. Silverman M, Stratton D, Diallo AA, Egler LJ. *Diagnosis of acute bacterial pneumonia in Nigerian children: value of needle aspiration of the lung and countercurrent immunoelectrophoresis.* Arch. Dis. Child. 1977; 52:925-31
29. Shann F, Gratten M, Germer S, Linneman V, Hazlett D, Payne R. *Aetiology of pneumonia in children in Goroka Hospital, Papua New Guinea.* Lancet 1984; 2:537-41
30. Berkowitz FE. *Infections in children with severe protein-energy malnutrition.* Ann. Trop. Paediatr. 1983;3:79-83
31. Martínez F, Morgan W et al. *Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants.* New. Engl. J. of Med. 1988, 319;17:1112-17.
32. Rodgers MF, Thomas PA, Starcher Et, Noa MC, Bush TJ, Jafee HW. *Acquired immunodeficiency syndrome in children: report of the Centers for Diseases Control National Surveillance, 1982-1985.* Pediatrics 1987;79:1008-14.
33. Vernon DD, Holzman BH, Lewis , Scott GB, Birrel JA, Scott MB. *Respiratory failure in children with acquired immunodeficiency syndrome and acquired immunodeficiency syndrome-complex.* Pediatrics 1988;82:223-8.
34. Bye MR, Bernstein L, Shah K, Ellawie M, Rubinstein A. *Diagnostic bronchoalveolar lavage in children with AIDS.* Pediatr. Pulmonol. 1987;3:425-8.
35. Oxtoby MJ. *Perinatally acquired human immunodeficiency virus infection.* Pediatr Infect Dis J. 1990;9:609-19.
36. Piffer LL, Hughes WT, Murphy MJ. *Propagation of P. carinii in vitro.* Pediatr Res 1977; 11:305-313.
37. Sheldon WH. *Pulmonary P. carinii infection.* J Pediatr. 1962;61:780-9.
38. Bernstein LJ, Bye MR, Rubinstein A. *Prognostic factors and life expectancy in children with acquired immunodeficiency syndrome and Pneumocystis carinii.* Am J Dis Child 143:775-8.

39. Bloom BR, Murray JL. *Tuberculosis: Commentary on a reemerging killer*. Nature, 1992, 257:1055.
40. Ellner JH, Hinman AR, Dooley SW et al. *Tuberculosis symposium: Emerging problems and promises*. J. Infect. Dis. 1993, 168:537.
41. World Health Organization. *Tuberculosis Control Program: program evaluation report*. EB 8714, Nov 1990.
42. Centers for Disease Control. *Tuberculosis morbidity - United States*. 1992. MMWR 42:699.
43. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT et al. *Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus*. NEJM 1991, 324:1644.
44. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH et al. *An outbreak of multi-drug resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome*. New. Eng. J. of Med. 1992, 326:1514.
45. Pitt J. *Lymphocytic interstitial pneumonia*. Pediatr. Clin. North. Am. 1991.38:89-95.
46. Rubinstein A, Moeckis R, Silverman B, Charytan M, Krieger BZ, Andiman W et al. *Pulmonary disease in children with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS-related complex*. J. Pediatr. 1986; 108:498-503.
47. Solal-Celigny P, Couderc L, Herman D, et al. *Lymphoid interstitial pneumonitis in acquired immunodeficiency syndrome-related complex*. Am. Rev. Respir. Dis. 1985, 131:956-960.
48. Luft B, Remington J. *Toxoplasmic encephalitis in AIDS*. Clin. Infect. Dis. 1992, 15:211-222.
49. Schnapp L, Geaghan S, Campagna A et al. *Toxoplasma Gondii pneumonitis in patients infected with the human immunodeficiency virus*. Arch. Intern. Med. 1992, 152:1073-1077.
50. Goodman P, Schnapp L. *Pulmonary toxoplasmosis in AIDS*. Radiology 1992, 184:791-793.
51. Delage G, Bronchu P, Pette-tier MJasmin G, Lapointe M. *Giant-cell pneumonia caused by parainfluenza virus*. J. Pediatr. 1979;94:426-9.
52. Winston DU, Huang ES, Miller MJ et al. *Molecular epidemiology of cytomegalovirus infections associated with bone marrow transplantation*. Ann. Inter. Med.1985;102:16-20.
53. Cheng YC, Huang Es, Ling JC et al. *Unique spectrum 9-(1-3-dihydroxy-2-propoxy) methyl-guanine against herpes viruses in vitro and its mode of action herpes simplex virus type*. Proc. Nat. Acad. Sci. USA.1983;80:2770.
54. Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L. *Live attenuated varicella vaccine use in immunocompromised children and adults*. Pediatrics . 1986;78(Suppl):757-763.
55. Hall CB, McBride JT, Walsh EE et al. *Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection: A randomized double-blind study*. N. Engl. J. Med. 1986; 314:20-26.
56. Kaufmann Ca, Bradley SF, Ross Sc, Weber DR. *Successful treatment of hepatic candidiasis with fluconazole*. (Abstract #577) presented at the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Atlanta, 1990.





## **SECCIÓN IV**

# **PREVENCIÓN Y CONTROL**



## **BASES TÉCNICAS PARA LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LAS IRA EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN**

*Dr. Yebuda Benguigui*

### **I. INTRODUCCIÓN**

Entre los problemas que se enfrenta para el mejoramiento de las condiciones de salud de los niños, el control de las infecciones respiratorias agudas (IRA) ocupa un lugar de gran importancia, no sólo por la magnitud del daño que anualmente producen sino también porque se dispone de los medios adecuados para el control del problema.

### **II. MAGNITUD DEL DAÑO PRODUCIDO POR LAS IRA EN LOS NIÑOS**

Definidas como una de “las tres grandes” enfermedades fatales de la primera infancia, junto con la diarrea y la desnutrición proteico-calórica, la neumonía, que causa más de 85% de las muertes por IRA, es responsable de entre 10 y 30% de las muertes de niños menores de 5 años en la mayoría de los países en desarrollo de las Américas (1-4).

Los datos disponibles presentan un panorama claro e impactante del daño anual que las IRA causan en los niños (5).

- Más de 100.000 muertes anuales de niños menores de 1 año en la Región debidas a neumonía, es decir, 300 muertes diarias, de las cuales 99% ocurre en los países de América Central, del Sur y el Caribe.

- El número de muertes por neumonía en los niños menores de 1 año en Estados Unidos y Canadá es menor que el de la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, y hasta 20 veces menor que el de Perú o México.
- Otros 40.000 niños mueren antes de alcanzar los 5 años de edad por neumonía, también en su mayoría en los países de América Latina y el Caribe, representado más de 100 muertes adicionales diarias.
- Las tasas de mortalidad por neumonía registraron sólo un ligero descenso o permanecieron estables en gran parte de los países en desarrollo de la Región, mientras los países desarrollados las redujeron a un ritmo de 10 a 12% anual.
- Las IRA representan entre 30 y 60% de las consultas a los servicios de salud, y entre 20 y 40% de las hospitalizaciones pediátricas, muchas de las cuales se asocian a complicaciones posteriores que afectan la salud y la relación social del niño.

Las IRA son también la principal causa de administración de antibióticos y otros medicamentos a los niños menores de 5 años, la mayor parte de las veces de manera innecesaria e inadecuada, ya que no contribuyen a aliviar los síntomas ni contribuyen a la curación de la enfermedad, mientras que tienen efectos tóxicos potenciales, además de fomentar la aparición de resistencia bacteriana (6).

La Región de las Américas ha sido una de las pioneras en hacerse eco de las preocupaciones expresadas a nivel mundial por el problema de las IRA en los niños, que se refleja en las elevadas tasa de mortalidad por neumonía.

Desde el comienzo del reconocimiento y preocupación por el problema, se ha avanzado mucho en la instrumentación de actividades a nivel de los países para su control y por ende para mejorar la situación de la salud de la infancia y su bienestar.

La OPS ha participado activamente en el desarrollo de estas actividades por medio del apoyo brindado por el programa de control de las IRA, con asesoría técnica directa y la promoción de la estrategia del manejo estándar de casos (MEC) de IRA, de comprobada eficacia para el control del problema.

Los países de la Región cuentan con programas de control, en general integrados al resto de las actividades de salud maternoinfantil, donde se expresa la importancia del problema y se definen los pasos para implementar acciones de control, que tienen como finalidad fundamental reducir la mortalidad por IRA, y principalmente por neumonía.

Estos planes de acción se encuentran en desarrollo en la mayoría de los países de la Región y se espera que, a corto plazo, aumenten los resultados que se ha empezado a observar en algunas áreas, fundamentalmente en la reducción de la mortalidad por neumonía, pero también en lo que se refiere a otros aspectos de importancia para la solución global del problema como son: la reducción del uso indiscriminado de antibióticos y otros medicamentos para el tratamiento y la disminución de las secuelas graves de las IRA de vías áreas superiores (sordera e hipoacusia como consecuencia de otitis media, principalmente).

A pesar de estos esfuerzos, la situación de la infancia de la Región respecto del problema de

las IRA, dista en gran medida de ser la ideal. Las estimaciones para los años 90, indican que ocurren más de 100.000 muertes anuales de niños menores de un año por IRA en las Américas. Casi 90% de estas muertes se debe a neumonía, y 99% o más son muertes que ocurren en los países en desarrollo de América Latina y el Caribe.

Esta situación refleja el grado de desigualdad existente entre los países, que se manifiesta en forma más crítica si se tiene en cuenta que alrededor de 85% de las muertes que se menciona, ocurre en los cinco países que tienen el mayor número de muertes: Brasil (40%, principalmente en la región Nordeste), México (20%), Perú (14%), Bolivia (7%) y Haití (5%).

A su vez, si se analiza la situación dentro del mismo grupo mencionado de países se observan diferencias bastante pronunciadas entre los valores de sus tasas de mortalidad y por ende de su situación de salud.

Por un lado se encuentran los países que presentan tasas de mortalidad, tanto infantil como por neumonía e influenza, que son significativamente más bajas que las de los países mencionados arriba o de otros con tasas también elevadas. A modo de ejemplo, dentro del grupo cuyos indicadores de mortalidad son comparativamente más bajos, se encuentran Cuba, Uruguay, Costa Rica y Argentina, cuyas tasas estimadas de mortalidad por neumonía e influenza en menores de 1 año son de entre 90 y 100 por 100.000 nacidos vivos. Dentro del segundo grupo están, además de los países mencionados, casi todos los países de América Central (Nicaragua, El Salvador, Honduras, Guatemala) que presentan tasas aún más altas que algunos de los países mencionados; así como también otros países de América del Sur como Ecuador o Paraguay.

Además de constituir una de las más importantes causas de mortalidad, las IRA representan una importante causa de morbilidad. Del gran volumen de consultas a los servicios pediátricos ambulatorios, sólo una pequeña proporción la comprenden enfermedades de gravedad como la neumonía o la bronquiolitis en el niño menor. La mayoría de las consultas a los servicios de salud por IRA, se debe a enfermedades de poca gravedad que en general son infecciones virales de vías aéreas superiores y que suelen ser autolimitadas y curan espontáneamente con algunos cuidados caseros, sin necesidad de medicina.

Sin embargo, otra realidad en los países de la Región es que el uso de antibióticos para el tratamiento de las IRA es excesivo y diverso. En estudios realizados recientemente se ha podido comprobar que el uso de antibióticos para el tratamiento de este grupo de las IRA alcanza valores de 50 a 60% de los casos.

En virtud de las características y la magnitud del problema, los países de la Región han desplegado un gran esfuerzo para poner en marcha actividades de control de las IRA. En muchos de ellos este esfuerzo se verifica en acciones concretas para poner a disposición de la población la estrategia de manejo estándar de casos.

Esta estrategia consiste en la detección de los casos graves de IRA en base a signos simples de alta especificidad y sensibilidad para la predicción de la neumonía y su urgente referencia a un hospital. El manejo estándar de casos permite detectar los casos de neumonía que pueden tratarse con antibióticos en el hogar; contribuye a la identificación de aquellos casos que sólo

tienen una enfermedad banal que no necesita ser tratada con antibiótico, e incluye la educación a la comunidad sobre los signos que indican cuando un niño está enfermo.

La estrategia mencionada fue diseñada por OPS/OMS en base al apoyo, promoción y desarrollo de investigaciones tendientes a su definición y optimización. La OPS ha alentado a los países miembros a su implementación a nivel de los servicios de salud, de tal modo que la gran mayoría de ellos cuenta con el manejo estándar de casos de IRA en sus normas de atención.

Mediante la difusión y aplicación de esta estrategia, y con la planificación del desarrollo de las actividades en forma precisa y realista, es posible establecer metas a las cuales aspirar para mejorar la salud de la infancia. Las metas propuestas se expresan en términos de reducción de la mortalidad por neumonía en los niños menores de 5 años y a pesar de las dificultades que se pueden encontrar, son altamente factibles de cumplir.

### **III. MEDIDAS DE CONTROL**

Los estudios e investigaciones realizados para la elaboración de estrategias adecuadas de control permitieron identificar acciones específicas que, desarrolladas por medio de la infraestructura de salud disponible, contribuyen a reducir la mortalidad y mejorar la atención de los casos de IRA, con la consecuente disminución de las complicaciones y del uso inadecuado de antibióticos y medicamentos para el tratamiento (7).

Tanto la Organización Mundial de la Salud como la Organización Panamericana de la Salud han desarrollado en los últimos años un gran esfuerzo de investigación y acción para implementar efectivamente las estrategias de control de las IRA en los países, a fin de proporcionar acceso a su adecuado manejo para toda la población (8).

También se ha llevado a cabo esfuerzos adicionales para desarrollar estrategias de introducción del control de las IRA integradas a las políticas de desarrollo vigentes, fortaleciendo la atención a nivel local y fomentando la participación de la comunidad en la gestión y ejecución de las acciones de control (9).

En años recientes se ha empezado a apreciar los efectos de los esfuerzos realizados y a documentar los resultados del impacto de las acciones de control de las IRA (10-12).

### **IV. ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LAS IRA**

Las políticas del Programa Global de Control de las IRA de la OMS, en el contexto de la atención integral del niño, recomiendan dos estrategias fundamentales para las acciones a desarrollar en los países:

- Inmunización contra el sarampión y la tos ferina para prevenir algunos casos de neumonía, y

- Manejo estándar de casos de IRA, incluyendo:
  - Tratamiento de los casos de neumonía en las instalaciones de salud del primer nivel (que puede comprender en algunos países a los trabajadores de salud de la comunidad);
  - Tratamiento de los casos de neumonía grave u otra enfermedad muy grave en hospitales;
  - Tratamiento de los casos de neumonía grave o enfermedad muy grave en lactantes pequeños en hospitales;
  - Tratamiento de los casos de tos o resfrío (no neumonía);
  - Tratamiento de las sibilancias;
  - Tratamiento de las infecciones de oído;
  - Tratamiento de las infecciones de garganta;
  - Educación de la madre (o quien tenga a su cargo el cuidado del niño) sobre los signos de alarma y los cuidados en el hogar (14).

Además de estas estrategias específicas para el control de las IRA, se ha puesto énfasis en la formulación y desarrollo del plan de acción dentro del marco general de trabajo que surge de las Orientaciones Estratégicas aprobadas por la XXIII Conferencia Sanitaria Panamericana en junio de 1991, a fin de contribuir especialmente a:

- La reorganización del sector salud mediante el fortalecimiento y desarrollo de la atención a nivel local, la incorporación del potencial de la seguridad social y la orientación del financiamiento externo hacia la reorganización del sector;
- La localización de acciones en grupos de alto riesgo;
- La promoción de la salud;
- La utilización de la comunicación social en salud;
- La integración de la mujer en la salud y el desarrollo;
- La administración del conocimiento;
- La movilización de recursos;
- La cooperación entre países;

De este modo se logró elaborar líneas de acción coherentes y complementarias con las estrategias generales de los programas de la OPS, lo que resultó en una mayor eficiencia e impacto de las actividades (13, 14).

## V. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Las pautas para el tratamiento de casos y el uso de antibióticos, recomendadas por el Programa IRA de OPS/OMS, son apropiadas para los países en desarrollo que tienen recursos

limitados y una tasa de mortalidad infantil de más de 40 por 1.000 nacidos vivos. Las pautas se basan en la presunción de que existe una incidencia considerable de neumonía bacteriana en los niños que asisten a establecimientos de salud del primer nivel, y que los factores de riesgo para la neumonía, como la desnutrición y el bajo peso al nacer, pueden ser relativamente comunes, lo cual ocasiona tasas elevadas de mortalidad específica por neumonía (15).

El punto central del control de las IRA a nivel de los establecimientos de salud del primer nivel es la identificación de casos de neumonía entre todos los niños que padecen infecciones respiratorias agudas y su tratamiento apropiado. Para simplificar y facilitar la instrucción, se usa la menor cantidad de criterios adecuada para diagnosticar y clasificar los casos, a partir de tres pasos esenciales:

- Identificar a los niños que deben ser examinados por posible neumonía (investigación de casos en base a los "criterios de entrada").
- Identificar los casos de neumonía (diagnóstico de casos).
- Instituir el tratamiento apropiado (tratamiento domiciliar o referencia).

#### **a) Criterios de entrada**

La tos y la dificultad para respirar son los dos criterios de entrada en la evaluación del niño para identificar la presencia o no de neumonía. Ambos signos fueron elegidos debido a que están presentes en casi todos los niños menores de 5 años con problemas de las vías respiratorias.

La fiebre no se considera un buen signo para ser utilizado como criterio de entrada debido a que también está presente en muchos niños con otras enfermedades, tales como las infecciones del tracto urinario (16-18).

#### **b) Identificación de los casos de neumonía**

Para identificar a los niños con neumonía entre los muchos que serían evaluados por presentar tos o dificultad para respirar, se seleccionó la frecuencia respiratoria y el tiraje como los dos signos de mayor valor predictivo para la neumonía. La frecuencia respiratoria se evalúa según la edad, teniendo en cuenta que sus valores normales disminuyen a medida que la edad aumenta. En los niños menores de 2 meses, tanto la frecuencia respiratoria aumentada (60 respiraciones por minuto o más) como el tiraje se consideran de alto valor predictivo de neumonía grave.

En los niños de 2 meses a 4 años, los valores de la frecuencia respiratoria seleccionados para considerar que un niño tiene neumonía son de 50 o más respiraciones por minuto si el niño tiene de 2 a 11 meses, y 40 o más si tiene de 1 a 4 años. El tiraje subcostal se considera como signo de neumonía grave en los niños de 2 meses a 4 años.

En todos los casos se contempla la reevaluación del niño con sibilancia luego de la admi-

nistración de un broncodilatador, para descartar asma como causa del aumento de la frecuencia respiratoria o del tiraje (19,20).

### c) Acciones a nivel del hogar

Dado que algunos episodios de neumonía culminan en la muerte en el término de tres a cinco días, el acceso fácil y rápido a la terapia antimicrobiana es un factor crucial en la reducción de la mortalidad por neumonía. Muchas muertes por neumonía ocurren porque a los niños enfermos los llevan demasiado tarde, o ni siquiera los llevan, a un trabajador de salud para que los atienda. Para que un programa de manejo de casos sea efectivo, las madres deben saber reconocer los signos de neumonía, estar motivadas para buscar atención de salud apropiada fuera de la casa, y aplicar la dosificación completa de antimicrobianos. Las madres no deben esperar una cura inmediata con el tratamiento antimicrobiano y deben saber que tienen que regresar al servicio de salud si el niño no mejora o si empeora.

La experiencia ha demostrado que es posible enseñar a los miembros de la familia a observar la respiración de los niños pequeños, y se ha encontrado que la impresión cualitativa de la respiración rápida sirve para predecir la presencia de neumonía (28-30). Algunos idiomas contienen palabras para la respiración rápida y la dificultad para respirar, lo que revela que ya existe un reconocimiento cultural de estos signos.

Para que sea efectiva, la educación en salud debe basarse en un entendimiento exacto del conocimiento, creencias y prácticas prevalecientes en la comunidad. Los mensajes que alienan a las madres a reconocer los signos de neumonía debieran ser el resultado de una buena investigación etnográfica que provea información sobre cómo las madres perciben la neumonía e identifique los obstáculos a la búsqueda de atención de un proveedor de atención de salud competente.

## VI. TRATAMIENTO

En niños mayores de 2 meses, el tiraje (si no hay sibilancia) indica neumonía grave y la necesidad de ser referidos al hospital. El antimicrobiano estándar para el tratamiento de la neumonía severa es la penicilina cristalina intramuscular; pero si el niño está muy gravemente enfermo —por ejemplo, tiene cianosis o no puede beber— se indica cloranfenicol inyectable y oxígeno. El cloranfenicol se recomienda para estos casos porque es efectivo contra un amplio espectro de organismos, incluyendo el *Staphylococcus aureus* y las bacterias Gram negativas. Puede causar efectos secundarios serios, como agranulocitosis, pero este episodio tóxico no es frecuente y es un riesgo aceptable si el fármaco sólo se usa en los casos muy graves. El oxígeno se indica porque en niños con neumonía grave los pulmones no pueden transferir suficiente oxígeno del aire al torrente sanguíneo y, en consecuencia, el nivel de oxígeno en la sangre desciende a niveles peligrosamente bajos (21, 22).



Los niños mayores de 2 meses que presentan respiración rápida sin retracción torácica se clasifican como neumonía y son tratados a domicilio. El antimicrobiano estándar para pacientes ambulatorios debe ser efectivo contra los dos agentes más comunes de la neumonía: *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. La opción incluye penicilina procaínica inyectable y dos antimicrobianos orales: cotrimoxazol y amoxicilina. La amoxicilina se prefiere a la ampicilina porque se absorbe mejor, se administra tres veces por día en vez de cuatro y tiene menos efectos gastrointestinales secundarios. Debido a su eficacia, su amplio espectro, bajo costo, facilidad de administración y tasa relativamente baja de efectos secundarios nocivos, el cotrimoxazol es el fármaco preferido en la mayoría de los casos. La penicilina oral y penicilina benzatínica no deben usarse para tratar la neumonía en niños porque no alcanzan niveles suficientemente altos en suero como para ser efectivas contra *H. influenzae* o cepas de *S. pneumoniae* con sensibilidad reducida a la penicilina, las cuales son cada vez más comunes en algunos países (por ejemplo, Papua Nueva Guinea y Las Filipinas).

Todos los niños con neumonía deben ser reevaluados por el trabajador de salud después de dos días de tratamiento antimicrobiano en el domicilio. Los procedimientos, tal como se describen en el protocolo, son importantes para reducir la mortalidad por tratamiento inadecuado o resistencia antimicrobiana.

Todos los lactantes menores de 2 meses con cualquier signo de neumonía o sepsis, deben ser referidos a un hospital para tratamiento con penicilina cristalina más gentamicina, para cubrir los organismos Gram positivos y los Gram negativos. El cloranfenicol, que se recomienda para niños de más edad, no debe usarse en el período neonatal debido al alto riesgo de colapso circulatorio letal (síndrome de Grey). Los antimicrobianos son sólo parte del tratamiento de la neumonía en el recién nacido. Las medidas de apoyo son también de suma importancia: oxígeno si el niño está cianótico o inquieto, o presenta tiraje severo; lactancia frecuente; y control de la temperatura, en especial, protección por posibles enfriamientos.

Es evidente que la OPS/OMS propone indicaciones muy selectivas para el uso de antimicrobianos en el tratamiento de las IRA. En muchos lugares, la cantidad de antimicrobianos requeridos para tratar la sospecha de neumonía es reducida comparada con el uso corriente, comúnmente inapropiado de antimicrobianos (a menudo en dosis inadecuadas) para la mayoría de las infecciones respiratorias (19).

La mayoría de los niños con tos no necesita antimicrobianos. No obstante, es importante que se enseñe a las madres a brindar atención especial en el hogar a los niños con tos y resfriados comunes y a vigilar la aparición de signos de neumonía u otras complicaciones que pongan en peligro la vida de los niños. Los elementos clave de la atención domiciliar son líquidos y apoyo nutricional: ingesta apropiada de líquidos, lactancia continua y comidas pequeñas frecuentes. También se puede ayudar al niño reduciendo la fiebre alta, limpiándole la nariz y evitando sobrecalentamientos o enfriamientos (23).

La mayoría de los medicamentos para la tos es cara y de poco o ningún valor en la atención de los niños con tos. Algunos pueden ser nocivos porque contienen ingredientes como el alcohol y la codeína, que son tóxicos para los lactantes y los niños pequeños. Otros son irracionales

porque combinan en el mismo producto ingredientes que supuestamente deben actuar como expectorantes con otros que actúan para suprimir la tos—es decir, ingredientes que tienen fines diametralmente opuestos. En general, una tos productiva no se debe suprimir, y las medidas de apoyo deben dirigirse a movilizar las secreciones. Una buena hidratación es el enfoque más beneficioso. Los remedios caseros simples y seguros pueden ayudar a suavizar la garganta y reducir el reflejo la tos (20-22).

## VII. IMPORTANCIA DE LA NEUMONÍA BACTERIANA

Los datos disponibles muestran que, en los países en desarrollo, las bacterias juegan un papel importante como causantes de neumonía en los niños, mucho mayor que en los países desarrollados. Esto se basa en dos tipos de datos: estudios etiológicos de la neumonía e información sobre la prevalencia de portadores nasofaríngeos de bacterias patogénicas.

El diagnóstico etiológico de la neumonía en los lactantes y niños pequeños es muy difícil de establecer porque generalmente no se dispone del esputo (24). Las técnicas inmunológicas rápidas, como la contra-inmunolectroforesis, ELISA, aglutinación en látex o coaglutinación, todavía no son totalmente satisfactorias para determinar la función de las bacterias en la etiología de la neumonía en los niños (25). Únicamente los cultivos de materia aspirada de los pulmones y los hemocultivos pueden producir un diagnóstico bacteriológico fiable (26).

La punción pulmonar es el método más sensitivo para recuperar e identificar los agentes bacterianos de neumonía en los niños. Los cultivos de aspirados pulmonares producen una tasa positiva falsa muy baja (un resultado positivo es una demostración concreta de infección bacteriana si se excluyen los microorganismos comunes contaminantes de la piel, como *Staphylococcus epidermidis*).

En los años 70 y principios de los 80, los cultivos de aspirados pulmonares se utilizaron en 13 estudios realizados en países en desarrollo en niños con neumonía que no habían recibido con anterioridad tratamiento antimicrobiano (17-30). Cuando se combinaron los resultados de estos estudios, se aisló bacterias en 456 (55%) de los 835 aspirados examinados. Se encontró bacterias en por lo menos 50% de los niños examinados en todos los estudios, con excepción de tres.

Aún más, una alta proporción de los resultados negativos probablemente se trata de falsos negativos debido a los muchos factores que ocultan la presencia de bacterias, por ejemplo, que el lugar lesionado del pulmón no se pueda alcanzar con la aguja; el material recuperado pueda ser insuficiente; o los métodos de laboratorio tal vez sean inadecuados para aislar todos los agentes patógenos bacterianos. En estas series también puede haberse incluido casos que quizás hayan recibido terapia con antibióticos previamente, ya que no siempre es posible determinar con exactitud el tratamiento administrado a niños pequeños. Por tanto, la proporción real de cultivos bacterianos positivos probablemente fue más alta que la notificada.

Las pruebas publicadas, resultantes de estudios de aspirados de pulmón en la época anterior a los antibióticos, indican que la bacteriología de la neumonía en los países desarrollados era similar a la observada actualmente en muchos países en desarrollo (27). Sin embargo, se acepta que la mayoría de los episodios de neumonía en los niños de los países desarrollados es de origen viral, siendo los microorganismos más importantes el virus sincitial respiratorio, parainfluenza, influenza y adenovirus.

En un estudio de aspirados de pulmón realizado en Newark, EE.UU., se demostró una etiología bacteriana en tan sólo 11% de los casos no tratados de neumonía adquirida en la comunidad (31). No obstante, estudios realizados recientemente usando técnicas de detección de antígenos, han llevado a la conclusión de que las infecciones bacterianas en los países desarrollados pueden ser más comunes de lo que se ha admitido generalmente (24, 32, 33).

## VIII. RESTRICCIONES A LA TERAPIA CON ANTIBIÓTICOS EN LAS IRA

El resfriado común, sin complicaciones, suele presentar secreciones nasales espesas, opacas, con algún color que muchos observadores llamarían "purulentas". Una secreción espesa, amarilla, durante un catarro común puede ser una mucosidad espesa (con células epiteliales desprendidas por la intensa infección viral) o una secreción purulenta o mocopurulenta (con leucocitos). Esto es sólo producto de una infección viral en la mayoría de los catarros comunes. Se estima que la sinusitis bacteriana complica únicamente 0,5% de todos los catarros de niños y adultos.

En los niños, este síndrome inflamatorio infeccioso difiere del de los adultos porque es más extenso y afecta con más frecuencia los senos paranasales, el oído medio y la nasofaringe. La nasofaringitis aguda es el padecimiento infeccioso más común en los niños.

En lo que se refiere a la anatomía patológica, las primeras lesiones son edema y vasodilatación de la submucosa seguida de infiltración de las células mononucleares que, en uno o dos días pasan a ser polimorfonucleares. Las células epiteliales superficiales se separan y pueden desprenderse, ocasionando la producción profusa de mucosidad, primero clara, luego más espesa y purulenta.

En niños mayores, los síntomas característicos iniciales son sequedad e irritación de la nariz y a veces de la faringe, seguidas en pocas horas por estornudos, escalofríos, dolores musculares, secreción nasal clara y, algunas veces, tos. También puede presentarse dolor de cabeza, malestar general, anorexia y puede haber un ligero estado febril. Las secreciones se hacen más espesas por lo general en un día y finalmente llegan a ser purulentas. La secreción es irritante, especialmente durante la etapa purulenta. La obstrucción nasal obliga a respirar por la boca, lo cual seca la membranas mucosas de la garganta y aumenta la sensación de molestia, en ocasiones dolorosa. La etapa aguda dura de cuatro a 10 días. En un estudio descriptivo de la secreción nasal, se llegó a la conclusión de que no había correlación entre el color de la secreción y los resultados del cultivo bacteriano.

Entre las complicaciones supurativas del catarro común, la sinusitis bacteriana es más frecuente en adultos y adolescentes que en los niños pequeños, mientras que la otitis media es más común en éstos.

No se sabe con qué frecuencia la sinusitis bacteriana es precedida por la sinusitis viral. Se ha aislado rinovirus de los senos maxilares en algunos adultos con sinusitis. La sinusitis bacteriana puede reconocerse por la persistencia de los síntomas y por otros síntomas físicos observables durante el examen médico. Una secreción nasal verdosa en un niño con infección de las vías respiratoria superiores, durante dos o tres semanas sin mejoría apreciable, puede indicar sinusitis bacteriana, particularmente si también presenta dolor en los senos nasales, mal aliento y ligero estado febril. En estos casos puede haber sinusitis bacteriana como complicación y el niño puede mejorar con tratamiento antibiótico. Esto ocurre en un porcentaje muy pequeño del total de niños con secreción nasal purulenta, sobre todo en menores de 5 años.

Los clínicos de Papua Nueva Guinea y de otros países en desarrollo, han informado que la secreción nasal purulenta crónica es un síntoma casi universal en los niños pequeños, sin relación manifiesta con una infección bacteriana progresiva. Ningún estudio ha determinado qué proporción de niños con secreción nasal purulenta crónica presenta signos de sinusitis a la transiluminación o a los rayos X.

Aun si se pudiera demostrar esa relación, no es probable que se justificara el tratamiento masivo con antibióticos en casos de secreción nasal purulenta, por los peligros inherentes a dicha aplicación prolongada de los antibióticos. Además, no se sabe que haya eficacia alguna ni en relación con el costo del tratamiento antibiótico, en comparación con la limpieza repetida que ayuda a aclarar la secreción. Algunos de los antibióticos que se utilizan comúnmente no alcanzan la concentración adecuada en la mucosa nasal.

Algunos estudios consideran la traqueobronquitis una infección aguda común de las vías respiratorias bajas. Denny en un estudio de 11 años en Carolina del Norte, define la traqueobronquitis como tos y ronquera sin obstrucción laríngea ni respiración sibilante. Ocurre con más frecuencia durante los dos primeros años de vida (5 a 7% anual), pero también en niños de edad escolar. La traqueobronquitis en los niños se asocia, habitualmente, con las infecciones agudas de las vías respiratorias altas como la nasofaringitis y suele ser una infección viral, aunque también puede ser una infección bacteriana secundaria. Igual que el catarro común, la infección de la mucosa bronquial puede producir esputo espeso de aspecto purulento sin que necesariamente exista una infección bacteriana.

La bronquitis aguda es precedida, en general, por una infección viral de las vías respiratorias altas; puede sobrevenir como una infección bacteriana secundaria por *S. pneumoniae* o *H. influenzae*. En los casos típicos, a tres o cuatro días de aparecer la rinitis, el niño presenta tos seca, ronca, no productiva, de principio gradual, y a menudo con molestia retroesternal baja o dolor con ardor en el pecho, que puede acenturarse al toser. A medida que la enfermedad avanza, el paciente presenta respiración sibilante (probablemente ronquidos), dolor en el tórax y algunas veces disnea. La tos paroxística y la obstrucción que producen las secre-

ciones en algunas ocasiones se acompaña de vómitos. Pasados varios días la tos se vuelve productiva y el esputo purulento; cinco a 10 días más tarde, en general, la mucosidad se hace menos densa y la tos desaparece paulatinamente. El fuerte malestar a menudo asociado a la enfermedad, puede persistir durante una semana o más después que los síntomas agudos han desaparecido.

En los niños sanos las complicaciones son escasas, pero en los desnutridos o con salud precaria, la otitis, la sinusitis y la neumonía son frecuentes. No hay tratamiento específico; la mayoría de los pacientes se recupera satisfactoriamente sin tratamiento. Los antibióticos no acortan la duración de la enfermedad viral ni disminuyen la incidencia de complicaciones bacterianas, aunque el hecho de que algunos pacientes con episodios recurrentes puedan ocasionalmente mejorar con ese tratamiento sugiere la existencia de alguna infección bacteriana.

Los niños con desnutrición clínicamente severa y traqueobronquitis, en mayor riesgo de presentar neumonía bacteriana u otra infección grave, deben ser hospitalizados para someterlos a realimentación terapéutica. Muchos hospitales o programas de alimentación tratan a esos niños durante la realimentación inicial con tratamiento de antibióticos, aun cuando no se ajusten a los criterios que definen la neumonía bacteriana. Puede justificarse proceder así en ese pequeño grupo de niños desnutridos en riesgo particularmente alto, y que pueden no manifestar signos clínicos de neumonía tan rápidamente como los niños bien nutridos. Tal conducta no se justifica en niños leve o moderadamente desnutridos, según los criterios de peso y estatura, ni en el grupo más amplio clasificado como desnutrido por su crecimiento escaso.

## **IX. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO “PREVENTIVO”**

No hay pruebas que apoyen la formulación de una acción de control que trate de reducir la incidencia o la mortalidad de la neumonía mediante el tratamiento con antibióticos de las infecciones de las vías respiratorias altas, aun cuando sean supurativas.

El tratamiento del catarro común con antibióticos no ha abreviado el curso de la enfermedad ni reducido el porcentaje de complicaciones bacterianas, a pesar de muchos ensayos y de que muchos médicos clínicos recetan frecuentemente antibióticos contra las infecciones virales de las vías respiratorias altas. Se ha demostrado que los médicos con experiencia en enfermedades infecciosas no recetan antibióticos contra las infecciones respiratorias comunes tan frecuentemente como los médicos de familias. Otros autores han analizado las “determinantes no bacteriológicas del uso de antibióticos.”

La eficacia de los antibióticos como profilácticos sólo se ha demostrado en un número limitado de afecciones. Dentro de las infecciones respiratorias agudas, el tratamiento continuo con antibióticos ha reducido la tasa de recurrencia de la otitis media. Algunos pediatras emplean esta terapia en niños particularmente propensos a sufrir episodios múltiples de otitis media aguda. La penicilina benzatínica administrada mensualmente también previene recaídas de la

fiebre reumática aguda. Era de esperar que la penicilina benzatínica para la faringitis redujera el índice de complicaciones supurativas locales de la infección estreptocócica (absceso periamigdalino, absceso retrofaríngeo y otitis media), pero no se ha demostrado que afecte la frecuencia de la neumonía bacteriana.

Además, es probable que la estrategia de un programa que concentre la mayoría de los antibióticos en las IRA de las vías respiratorias altas tratando de prevenir la neumonía, no cubra a la mayor parte de los niños que llegan a padecerla. En el estudio de Newcastle-upon-Tyne, con 1.011 lactantes menores de 12 meses, sólo 12 de 47 casos de neumonía estuvieron precedidos de catarro intenso (durante este período los lactantes sufrieron un total de 1.417 catarros, de los cuales 270 se clasificaron como "graves"). Los datos procedentes de los estudios de intervención de las IRA en Jumla (Nepal) y Bagamoyo (Tanzanía) sugieren también que puede desarrollarse la neumonía muy grave y conducir a la muerte en pocos días. Las acciones de control deben concentrarse en la detección y el tratamiento precoces de los casos de neumonía, pues el objetivo es la reducción de la mortalidad. Los estudios de intervención de las IRA respaldan este criterio.

No sólo faltan pruebas para apoyar una estrategia de uso extenso de antibióticos en casos de IRA para prevenir la neumonía, sino que hay pruebas de diversos orígenes que señalan los peligros de ese tratamiento.

Es necesario considerar cuidadosamente el riesgo de la superinfección. Los antibióticos administrados al comenzar una afección viral pueden alterar la flora o producir una superinfección que puede hacer al individuo más propenso a una complicación bacteriana en una fase ulterior de la enfermedad. Se ha informado una tasa de complicaciones mayor en el sarampión en los niños a quienes se administra previamente antibióticos en la casa que en los que no son así tratados.

Los riesgos de efectos tóxicos de los antibióticos son pequeños comparados con el riesgo de morir o de sufrir una lesión permanente por infección bacteriana grave; pero los efectos adversos pueden sobrepasar los beneficios cuando se administran antibióticos con mucha mayor frecuencia para prevenir una infección grave y no para tratarla. Por otro lado, las dosis grandes de antibióticos pueden generar resistencia y hacer inútil el antibiótico escogido (34).

## X. USO DE COTRIMOXAZOL EN LAS ACCIONES DE CONTROL

### VENTAJAS:

- Sólo se necesitan dos dosis diarias;
- Menos costoso que la penicilina benzatínica;
- Tratamiento adecuado para *Hemophilus influenzae* (se puede esperar menos fracasos terapéuticos), neumococos resistentes a la penicilina y otros gérmenes patógenos como *Staphylococcus aureus*.

**DESVENTAJAS:**

- Espectro amplio de actividad: el cotrimoxazol es un medicamento útil para otras infecciones, por tanto la resistencia inducida por su amplio uso puede afectar las opciones de tratamiento contra otros organismos importantes, como la *Shigella*.
- Requiere cumplir estrictamente con las tomas de las dosis;
- Varios países han notificado casos de resistencia;
- Efectos secundarios.

Los gérmenes patógenos de las vías respiratorias pueden desarrollar resistencia al cotrimoxazol si no se usa dentro de los protocolos adecuados y sin restricción. Un informe reciente procedente de Australia señala una prevalencia de resistencia al cotrimoxazol de 37,7% en el caso de *Streptococcus pneumoniae*, con lo cual el medicamento deja de ser útil para el tratamiento empírico de las infecciones respiratorias. Se piensa que esa resistencia refleja el uso excesivo de antibióticos en la comunidad.

En relación a la toxicidad del cotrimoxazol, se analizaron nueve estudios sobre el medicamento en niños sin registrar reacciones mortales asociadas a tratamientos de siete a 10 días de cotrimoxazol. De acuerdo con los datos reunidos, sólo ocho de 2.061 niños tuvieron que suspender el medicamento debido a reacciones dermatológicas o hematológicas; en todos los casos esas reacciones desaparecieron.

Aunque los efectos adversos graves de los tratamientos breves con sulfonamida en los niños son raros, y en general son reversibles, debe suspenderse el medicamento si aparece una erupción cutánea, para evitar problemas dermatológicos graves. Si se vigila sistemáticamente la cuenta de glóbulos sanguíneos (lo cual es necesario) se observan reacciones hemotológicas leves relativamente frecuentes, pero sólo la neutropenia o la trombocitopenia graves son importantes, aunque son raras.

Gutman resume también una experiencia con el cotrimoxazol en Suecia desde 1965 hasta 1975. La incidencia estimada de reacciones mortales fue menor de 1 por 100.000 casos; una tasa similar se observó en Inglaterra. La frecuencia de reacciones adversas se incrementa con la edad, y las reacciones intensas al parecer son muy raras. El sulfametoxazol es una sulfonamida de acción breve.

La mayoría de las reacciones graves a las sulfonamidas (síndrome de Steven-Johnson) ha sido causada por sulfonamidas de acción prolongada (como la sulfadoxina). Sin embargo, puede presentarse algunas reacciones intensas, por lo que es necesario establecer indicaciones prudentes para el uso de antibióticos en las infecciones respiratorias agudas. El Comité sobre Inocuidad de los Medicamentos en Inglaterra publicó un informe en el que compara la mortalidad asociada con el cotrimoxazol, la ampicilina y la trimetoprima. El Comité estima que hubo 1,42 defunciones por millón de recetas de cotrimoxazol en comparación con 0,18 por millón de recetas de ampicilina. La mayor parte de las defunciones ocurrió en personas mayores, no en niños.

La División de Malaria de los Centros para Control de las Enfermedades de Estados Unidos analizó recientemente la tasa de reacciones adversas del cotrimoxazol. Los datos proceden de

adultos; era de esperar tasas de reacciones alérgicas todavía más bajas en niños, especialmente durante la primera exposición al medicamento.

Otra preocupación acerca del uso de cotrimoxazol es su indicación en lactantes menores de 2 meses. Mucha de esta preocupación deriva de las repetidas advertencias de las compañías farmacéuticas de no emplearlo para tratar niños menores de 2 a 6 meses de edad. La preocupación principal es el posible riesgo de kernícterus, asociado con desplazamiento de la bilirrubina de la albúmina por sulfonamidas en los recién nacidos. El sulfametoxazol, la sulfonamida en el cotrimoxazol, es uno de los desplazadores más débiles de bilirrubina. En un estudio con recién nacidos no se encontró desplazamiento de la bilirrubina de la albúmina aun con concentraciones hasta de 300  $\mu$  g/ml de sulfametoxazol (mucho más altas que los valores máximos o las concentraciones séricas terapéuticas). En este estudio no se observó otro efecto secundario. En la edición actual de *The Use of Antibiotics* de Kucers, se consigna el empleo ocasional del cotrimoxazol en el tratamiento de infecciones graves en neonatos de 2 y 3 semanas. Se recomienda no usar el medicamento en lactantes prematuros ni durante la primera semana de vida (35, 36).

## XI. ATENCIÓN INTEGRADA A LAS ENFERMEDADES PREVALENTES DE LA INFANCIA (AIEPI)

Las infecciones respiratorias agudas (IRA), las enfermedades diarreicas agudas (EDA) y la desnutrición, continúan ubicándose entre las cinco primeras causas de defunción en la mayoría de los países en desarrollo. En algunos de estos países, o en regiones de los mismos, la malaria también continúa siendo una causa de enfermedad y muerte importante. El sarampión, cuya incidencia y mortalidad se redujo notablemente luego de las campañas masivas de vacunación, continuará apareciendo entre estas enfermedades prevalentes hasta que se complete el plan de erradicación.

La necesidad de sostener e incrementar el esfuerzo hasta ahora realizado, surge claramente toda vez que se intenta lograr las metas de reducción de la mortalidad en la infancia propuestas por los países para el año 2000 (37).

Con este fin, la OPS/OMS, junto con el fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), ha desarrollado en los últimos años una estrategia integrada de atención de la salud del niño. La misma permite abordar la evaluación, clasificación y tratamiento de las IRA, EDA, la desnutrición y la malaria.

La implementación de esta estrategia permitiría reforzar las acciones que ya se está ejecutando para el control de estos problemas en los países en desarrollo. De este modo, también las complementarías para lograr un mayor impacto sobre la mortalidad y morbilidad (8).

OPS/OMS ha propuesto iniciar durante los próximos años, la difusión de esta estrategia con vistas a su progresiva implementación. Se espera que las acciones integradas y específicas destinadas a mejorar la atención de la salud del niño, se refuercen mutuamente en beneficio de la salud de la infancia.



**a) Objetivos del manejo integrado de las enfermedades prevalentes de la infancia**

La propuesta de atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI), esta dirigida a contribuir al logro de tres objetivos generales que se consideran de la mayor importancia:

- Reforzar el concepto de integridad de la atención de la salud del niño en los servicios de salud, cambiando el foco de atención hasta ahora puesto en la enfermedad, hacia la atención global de la condición de salud del niño, permitiendo identificar los problemas principales que le afectan.
- Fortalecer la capacidad de planificación y resolución del primer nivel de atención poniendo a disposición del personal de salud las herramientas para la resolución adecuada de los problemas más frecuentes que afectan la salud del niño y que son motivo de consulta infantil.
- Lograr una mayor equidad en el acceso a la atención adecuada de la salud del niño poniendo a disposición de la población tecnologías apropiadas de diagnóstico y tratamiento de los problemas de salud más frecuentes.

La estrategia AIEPI permitiría a su vez lograr los siguientes objetivos específicos:

- Reducir la mortalidad en los niños menores de 5 años debida en particular a IRA, EDA, desnutrición, malaria y sarampión.
- Reducir la ocurrencia y gravedad de casos de IRA, EDA y sarampión.
- Mejorar la calidad de atención del niño en los servicios de salud disminuyendo el uso inadecuado y excesivo de tecnologías de diagnóstico y tratamiento.

**b) Fundamentación**

La implementación de la estrategia AIEPI contribuiría a evitar un gran número de muertes de niños menores de 5 años a causa de entidades como neumonía, diarrea, desnutrición, malaria y sarampión.

Adicionalmente, la aplicación de la estrategia permitiría evitar el agravamiento de muchos casos de estas enfermedades y evitar incluso su ocurrencia mediante la aplicación de las medidas recomendadas de cuidado y atención del niño en el hogar.

Además de estos notable beneficios sobre la salud del niño, la implementación de la estrategia también contribuiría a mejorar la calidad de la atención de su salud en los siguientes aspectos:

- Extendiendo la cobertura de atención de las enfermedades principales mediante la capacitación de personal, no sólo a nivel de los servicios de salud, sino también de la comunidad.
- Mejorando la calidad de la atención que prestan actualmente los servicios de salud al

incrementar la capacidad de captación e identificación de los problemas y las posibilidades de tratamiento adecuado. Contribuirán a la vez a reducir el uso indiscriminado de tecnologías de diagnóstico y tratamiento.

- Fortaleciendo la capacidad técnica y gerencial del personal de los servicios de salud del primer nivel. Ello se lograría mediante su capacitación, no solamente en la aplicación de la estrategia en la atención de los niños que concurren, sino en aspectos de planificación y organización de actividades. Estas actividades contribuirían a focalizar la implementación en los grupos de riesgo par garantizar su acceso a la estrategia.

La implementación de esta estrategia fortalecería las acciones de control de las IRA/EDA, las cuales ya se está ejecutando y puede considerarse como complementarias. Es así como OPS/OMS han propuesto llevar adelante la implementación de AIEPI en tres etapas:

- **Etapla 1: Análisis de la situación epidemiológica y del control de los principales problemas de salud del niño.**

Esta etapa comprende la revisión de la información disponible a nivel del país y hacia el interior del mismo, referida a la magnitud y tendencia de los principales problemas que afectan la salud del niño. En esta etapa, se pondría especial énfasis en identificar aquellas áreas en las que coexisten altas tasas de morbilidad y mortalidad por neumonía, deshidratación, desnutrición y malaria. Asimismo, se identificarían las áreas en las que se registran altas tasas de morbilidad por la mismas causas, a partir de los registros de consulta y hospitalización.

También se tendrá especialmente en cuenta las situaciones de algunos factores que dificultan el acceso de la población a la atención de la salud del niño, tales como áreas geográficas o culturalmente aisladas, áreas con escaso personal de salud profesional o con dificultades para la referencia a servicios de mayor complejidad.

- **Etapla 2: Análisis de la estrategia de atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia y organización de su implementación en el país.**

Esta etapa comprende la presentación de los fundamentos y características de la estrategia AIEPI con el fin de dar a conocer a los responsables nacionales los beneficios de su aplicación. En esta etapa se analizarían las adaptaciones hechas a las estrategias específicas de control para hacer coincidentes las mismas con la estrategia integrada.

- **Etapla 3: Elaboración e implementación de planes operativos.**

Esta etapa se centraría en la elaboración de un plan operativo concreto que contenga en detalle las actividades que deben realizarse para el control de las enfermedades

prevalentes en la infancia. El plan contendría también las actividades que deben llevarse a cabo para el seguimiento y evaluación de lo realizado y de los avances que se verifiquen en relación a los resultados esperados, con énfasis en el proceso de capacitación del personal de salud en la aplicación de la estrategia AIEPI, además de:

- Provisión de suministros para la implementación de la estrategia;
- Supervisión del personal de salud involucrado en las acciones de control;
- Comunicación social y educación para la salud de la población en relación a la estrategia;
- Monitoreo y evaluación de actividades y resultados;
- Conducción de investigaciones operativas sobre los diferentes componentes de AIEPI para medir el impacto y el costo/beneficio de su implementación a nivel local (38).

### **c) Conclusiones y perspectivas**

En los últimos años, se ha generado cierta conciencia con respecto a la necesidad de tomar acciones concretas para disminuir la carga social que representan las defunciones en la infancia. Esto ha contribuido a acelerar el proceso de diseño e implementación de estrategias cada vez más eficaces para salvar de la enfermedad y la muerte a millones de niños menores de 5 años de los países en desarrollo.

Todos los años, un gran número de niños se beneficia de la aplicación de estas estrategias. Mediante la vacunación, el uso de la rehidratación oral, el tratamiento con antibióticos para la neumonía y el uso de otras medidas terapéuticas o de prevención y atención adecuada de la salud, se reduce para estos niños el riesgo de enfermar y morir.

Anualmente se salvan muchas vidas gracias al esfuerzo de un gran número de personas que contribuyen a hacer accesibles estas estrategias a la población. Ello constituye un estímulo para continuar el esfuerzo de incrementar la cobertura alcanzada a fin de beneficiar a un mayor número de niños en riesgo a causa de estas enfermedades.

La estrategia AIEPI se suma al conjunto de estrategias específicas ya disponible, contribuyendo de modo más eficiente a la prevención, detección precoz y tratamiento de los principales problemas de salud que afectan a la infancia, en vistas al logro de las metas propuestas sobre reducción de la morbilidad y mortalidad en los niños para el año 2000 (38).

## **XII. REFERENCIAS**

1. Bulla A, Hitze KL. *Acute respiratory infections: a review*. Bull WHO 1978; 56(3): 481-498.
2. Puffer RR, Serrano CV. *Características de la mortalidad en la niñez*. En: Organización Panamericana de la Salud, comp. Informe de la Investigación Interamericana de Mortalidad en la Niñez. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud, 1973.

3. Organización Panamericana de la Salud. *Acute respiratory infections in the Americas*. Epidemiol Bull 1980; 1 (5): 1-4.
4. Pío A, Leowsky J, Luelmo F. *Programa de la Organización Mundial de la Salud de Infecciones Respiratorias Agudas en la Infancia*. Bol. Of. Sanit. Panam. 1984; 96 (4): 283-295.
5. Benguigui Y. *Magnitud y estrategias del control de las IRA en las Américas*, en Noticias sobre IRA, ARHTAG No. 22, Marzo 1993, Washington DC, USA.
6. Benguigui Y. *Disponibilidad de medicamentos para el tratamiento de las IRA* en Noticias sobre IRA, ARHTAG No. 19-20, Junio 1992, Washington DC, USA.
7. Luelmo F. *Infecciones respiratorias agudas*. En: Organización Panamericana de la Salud. La salud materno-infantil y atención primaria en las Américas: hechos y tendencias. Washington DC., Organización Panamericana de la Salud, 1984.
8. Benguigui Y. *Programação de atividades de controle das infecções respiratórias agudas em crianças com vasta extensão de cobertura*. En: Organización Mundial de la Salud. Bases para el control de las infecciones respiratorias agudas (IRA) en niños. Guatemala: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, 1984.
9. Benguigui Y. *Factores de riesgo en las IRA en los niños*, en Noticias sobre IRA, AHRTAG No. 13-14, Junio 1990, Washington DC, USA.
10. Benguigui y. *Controle das infecções respiratórias agudas em crianças, Pará, Brasil*, Bol de la OPS 102 (1): 36-48, 1987.
11. Mohs E. *Infecciones respiratorias agudas en Costa Rica, 1965-1980: Prevalencia, Gravedad y Letalidad*. Bol de la OPS 94(6)m: 535-545m 1983.
12. James J W, *Longitudinal study of the morbidity of diarrheal and respiratory infections in mal-nourished children*. Am J Clin Nutr 1972; 25: 690.
13. Pío A. *Infecciones respiratorias agudas en los niños de los países en desarrollo: un punto de vista internacional* Documentos HPM/TRI-TUB 87.1. Original en inglés publicado en Pediatric Infectious Diseases, 5 (2): 179-182, 1986.
14. OPS/OMS *Atención del Niño con Infección Respiratoria Aguda*, Curso de Habilidades de Supervisión IRA, PNSP/90-02 (5) vol. I, 1990.
15. OPS/OMS *Bases técnicas de las normas para el tratamiento de las IRA*. Doc técnico, 1992.
16. Leventhal J M. *Clinical Pediatrics*, 21: 730-734 (1982).
17. Shann F et al. *Bull WHO*. 62: 749-753 (1984).
18. Campbell H et al. *Lancet*, ii: 742-743 (1988).
19. Cherian T et al. *Lancet*, ii: 125-128 (1988).
20. Gove S, Kumar V. *Lancet*, ii: 626-627 (1988).
21. WHO Technical Report Series No. 764, 1988. *Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Study Group*
22. Phelan P. *ARI News*, 8 2-3 (1987).

23. Organización Panamericana de la Salud. *Manejo de casos de infecciones respiratorias agudas (IRA) en niños en países en desarrollo*. PM/ARI/WHO/89.10. Traducción del documento Case Management of Acute Respiratory Infections (ARI) in Children in Developing Countries, referencia CDD/MIP/89.6 de la OMS, traducido por HMP/IRA, Programa Especial de Salud Maternoinfantil y Población, Washington D.C., septiembre de 1989.
24. Paisley J W et al. *Pathogens associated with acute lower respiratory tract infection in young infants*. Pediatric Infectious Disease. 3: 14-19 (1984).
25. WHO. *Antigen detection in bacterial respiratory infections in children*. Document: WHO/RSD/87.39 (1987).
26. Bromberg K, and Hammerschlat M R. *Rapid diagnosis of pneumonia in children*. Seminar on Respiratory Infections, 2: 159-165 (1987).
27. Shann F. *Etiology of severe pneumonia in children in developing countries*. Pediatric Infectious Disease, 5: 247-252 (1986).
28. Wall R A et al. *The etiology of lobar pneumonia in the Gambia*. Bulletin of the World Health Organization, 64: 553-558 (1986).
29. Ikeogu M O. *Acute pneumonia in Zimbabwe: Bacterial isolates by lung aspiration*. Archives of Disease in Childhood, 63: 1266-1267 (1988).
30. Pío A et al. *The problem of acute respiratory infections in children in developing countries*. In: Acute Respiratory Infections in Children. Proceedings of an International Workshop, Sidney, August 1984. pp 3-16.
31. Rapkin R H. *Bacteriological and clinical findings in acute pneumonia of childhood*. Clinical Pediatrics, 14: 130-133 (1975).
32. Turner R B. *Pneumonia in pediatric outpatients: Cause and clinical manifestations*. Journal of Pediatrics, 111: 194-200 (1987).
33. Fedson J S and Rusthoven J. *Acute lower respiratory disease*. Primary Care, 6: 13-41 (1979).
34. Gove S. Análisis de los problemas técnicos de la infecciones respiratorias agudas. Documento de referencia HPM/IRA/89.3, OPS/OMS, Washington D.C., 1989.
35. Organización Panamericana de la Salud. *Los antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años*. (PNSP/91), Washington D.C.. OPS 1991.
36. Organización Panamericana de la Salud. *El cotrimoxazol para el tratamiento de la neumonía en los niños de los países en desarrollo*. Washington D.C., 1995 (OPS/HCT/IRA/95-09).
37. Benguigui Y. *Control de las infecciones respiratorias agudas (IRA)*; en: Benguigui Y, Land S, Paganini J M, Yunes J. Acciones de Salud Maternoinfantil a nivel local: Según las metas de la Cumbre Mundial en favor de la Infancia, OPS/OMS, Washington D.C., 1996.
38. Benguigui Y. *Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI)*, en: Benguigui Y, Land S, Paganini J M, Yunes J. Acciones de Salud Maternoinfantil a nivel local: Según las metas de la cumbre mundial en favor de la Infancia, OPS/OMS, Washington D.C., 1996.



## LAS IRA EN LOS LACTANTES MENORES DE 2 MESES

*Dr. Gerardo Cabrera Meza*

### I. EPIDEMIOLOGÍA

**L**as infecciones respiratorias agudas (IRA), representan la primera o segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en los países en desarrollo, dependiendo de la Región. Los lactantes comprendidos en el período neonatal extendido (los dos primeros meses de vida), que desarrollan cualquier infección, especialmente neumonía, sepsis o meningitis, tienen altas probabilidades de morir. Se calcula que de los cuatro millones de muertes anuales por neumonía, dos tercios ocurren en los lactantes pequeños (1, 2).

Las infecciones en este grupo de edad, especialmente las bacterianas, pueden presentarse con signos clínicos inespecíficos, por lo que es difícil distinguir la neumonía de la sepsis y la meningitis. Por este motivo el Programa de Control de las Infecciones Respiratorias Agudas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha dado una prioridad alta a diversas investigaciones sobre la epidemiología, etiología y el manejo de las IRA en este grupo de edad.

En una revisión realizada sobre los casos de los niños menores de 5 años ingresados en 1992 al Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala, se encontró que de 1.454 ingresos, 359 (25%) eran menores de 2 meses de edad; de 142 fallecidos (10%), 39 (27%) eran menores de 2 meses (Cuadro 1). Por otro lado, de los 359 lactantes menores de 2 meses, 157 (44%), tuvieron diagnóstico de neumonía; 117 (33%), de sepsis (Cuadro 2), y es probable que un número importante de estos pacientes haya tenido los dos procesos infecciosos simultáneamente.

Es interesante observar que al separar en dos grupos a los 39 lactantes fallecidos, o sea en menores de 1 mes y de 1 a 2 meses, los del segundo grupo mueren más por neumonía/sepsis/meningitis (94%), mientras que en el primer grupo, hay un 22% que muere por causas como anomalías congénitas, asfixia perinatal y premadurez (Cuadro 3).

**Cuadro 1. Infecciones respiratorias agudas en niños < de 5 años  
Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt, Guatemala, 1992**

Categoría/Edad	N	%	
Total de ingresos	1,454	100	
< de 2 meses	359	25	
Total de fallecidos	142	10	100
< de 2 meses	39		27

**Cuadro 2. Infantes < 2 meses ingresados en 1992  
Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt, Guatemala**

Diagnóstico	N = 359	%
Neumonía	157	44
Sepsis	117	33
Otras IRA	13	4
Otras infecciones	20	6
Síndrome diarreico agudo	21	6
Otras patologías	31	9

**Cuadro 3. Mortalidad en infantes < de 2 meses  
Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt, Guatemala, 1992**

Edad	N = 39	Neumonía/Sepsis/Meningitis	Otras Patologías
< 1 mes	23 (100%)	18 (78%)	5 (22%)
1 a 2 meses	16 (100%)	15 (94%)	1 (6%)

En general, los lactantes menores de 2 meses tienen mayor susceptibilidad para infectarse debido a las siguientes causas:

- Factores maternos: complicaciones perinatales como ruptura prematura y prolongada de membranas, infección materna periparto, parto séptico o traumático.
- Factores ambientales de alto riesgo: incluyen la contaminación cruzada de los lactantes por las personas que los cuidan (por ejemplo al no lavarse las manos), o bien del equipo utilizado en las instalaciones de salud.
- Nacimiento prematuro.
- Retraso del crecimiento intrauterino
- Inmadurez inmunitaria: usualmente vinculada con dos factores anteriores, aunque se sabe que, en general, el recién nacido tiene un sistema de inmunidad inmaduro, evidenciado por una función insuficiente de la vía alterna del complemento, la quimiotaxis insuficiente, una pobre fagocitosis, una transición lenta en la producción de anticuerpos de IgM a IgG, la fibronectina insuficiente, la función de las células T también disminuida, y posiblemente una producción defectuosa de interleucina-6 (IL-6) por los monocitos. Los recién nacidos prematuros tienen acentuados estos problemas en su sistema de inmunidad; además, es importante recordar que anualmente nacen en el mundo un poco más de 20 millones de niños de bajo peso al nacer, lo cual amplía la magnitud del problema de las IRA.
- Otros factores: sexo masculino, hipoxia fetal y colonización materna por el estreptococo beta hemolítico del grupo B, son de crucial importancia en la susceptibilidad a las infecciones. Asimismo, existe una predisposición neonatal a la neumonía debido a cierto grado de inmadurez pulmonar manifestada por un aparato ciliar inmaduro e insuficientes macrófagos pulmonares (3-5).

## II. ETIOLOGÍA

En los países en desarrollo, la etiología de las IRA en los lactantes menores de 2 meses de edad, no se ha podido definir completamente como en los niños mayores en quienes el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae* juegan un papel preponderante. La mayoría de estudios publicados no refleja la etiología real de la población general ya que se han realizado en hospitales universitarios e incluyen muchos prematuros, neonatos de alto riesgo y pacientes referidos de otros centros.



Por otra parte, estos estudios no informan de los métodos bacteriológicos y/o la capacidad para aislar gérmenes fastidiosos tales como el *Ureaplasma urealyticum*, el *Pneumocystis carinii*, la *Chlamydia sp.* y el *Mycoplasma hominis*, entre otros. Es difícil evaluar la metodología de la sensibilidad antimicrobiana; algunos métodos no diferencian entre sepsis temprana o tardía y no hay una definición adecuada de "contaminante". Es por ello que muchos de esos estudios son de interpretación y comparación difícil.

También es importante reconocer que los gérmenes que causan septicemia en la primera semana de vida no son necesariamente los causantes de sepsis/neumonía/meningitis entre las 2 y las 8 semanas de vida, en relación con lo cual hay pocos estudios. Cuando se habla de la microbiología de la neumonía neonatal o del período neonatal extendido, y tomando en cuenta las consideraciones anteriores, se puede clasificar los diferentes gérmenes causales de acuerdo con el momento en que la neumonía ocurre (Cuadro 4) (4-13).

Los virus respiratorios, especialmente el *Virus sincitial respiratorio* (VSR), se reconocen como los principales agentes causales de las infecciones respiratorias de vías aéreas bajas durante el primer año de vida en los países industrializados. En los países en desarrollo, además de dichos virus, algunas bacterias juegan un papel importante y aparecen también en el Cuadro 4.

#### Cuadro 4. Microbiología de la neumonía neonatal

##### • Neumonía congénita o intrauterina:

Virus herpes simplex	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Citomegalovirus	<i>Treponema pallidum</i>
Adenovirus	<i>Listeria monocytogenes</i>

##### • Neumonía adquirida al nacer:

Estreptococo del Grupo B y otros estreptococos  
 Enterobacterias Gram negativas (*E. coli*, *Klebsiella p.*)  
*Haemophilus influenzae*  
*Ureaplasma urealyticum*

##### • Neumonía adquirida después del nacimiento:

<i>Staphylococcus aureus</i>	Enterobacterias Gram negativas
Virus respiratorios (VSR, Adenovirus)	Citomegalovirus
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Enterovirus
<i>Pneumocystis carinii</i>	

Existe evidencia de que algunos organismos menos comunes, solos o en combinación con virus y bacterias, son agentes etiológicos a considerar seriamente. Esos gérmenes incluyen la *Chlamydia trachomatis*, el *Ureaplasma urealyticum*, el *Pneumocystis carinii*, el *Mycoplasma hominis*, el *Mycoplasma pneumoniae* y el *Cytomegalovirus* (14).

Los infantes con infección neonatal de inicio temprano que tienen manifestaciones en los primeros cuatro a siete días de vida, habitualmente se infectan con gérmenes del canal del parto tales como *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, estreptococo beta hemolítico del grupo B (relativamente poco frecuente en América Latina) y la *Salmonella sp.* Los que tienen sepsis tardía, comúnmente ya se encuentran en casa si habían nacido en un hospital; o bien han tenido problemas neonatales como premadurez, retraso del crecimiento intrauterino, síndrome de dificultad respiratoria y asfixia perinatal, entre otros, y por lo tanto han requerido una hospitalización prolongada. En general, los gérmenes que los infectan son nosocomiales (enterobacterias Gram negativas, multiresistentes a los antibióticos) o son adquiridos en la comunidad como el *Staphylococcus aureus*, el *Streptococcus pneumoniae*, el *Haemophilus influenzae* del tipo b ó no tipificable y las enterobacterias.

Las neumonías virales, especialmente en lactantes previamente sanos, causan muchos signos de enfermedad generalizada y el factor de riesgo más importante es el contacto con algún familiar enfermo en la casa. Como ya se mencionó, el VSR es el virus aislado más frecuentemente, pero los adenovirus son posiblemente los agentes virales más agresivos, responsables de muchas muertes por neumonía. Los factores de riesgo para una neumonía viral severa incluyen premadurez e infección por adenovirus (11).

### III. DIAGNÓSTICO

Para hacer el diagnóstico correcto de una infección seria, bacteriana, viral o de otra etiología, se debe realizar en primer lugar y sobre todas las cosas, una acuciosa historia clínica y un buen examen físico. Posteriormente, y según la disponibilidad de recursos, puede realizarse una serie de exámenes de gabinete para definir mejor el diagnóstico: rayos X de tórax, biometría hemática, hemocultivo, punción lumbar, frote y cultivo de otros líquidos corporales o de secreciones y, más recientemente, pruebas inmunológicas rápidas.

En los países en desarrollo, el personal de muchas instituciones de salud debe usar los signos clínicos por sí solos para detectar casos de neumonía y otras infecciones graves. No existe un "patrón de oro", único y fidedigno, para diagnosticar la neumonía en los infantes menores de 2 meses. Habitualmente no se justifican las punciones, biopsias pulmonares o broncoscopías, ya que los infiltrados radiológicos pueden deberse a otras causas y no sólo a las infecciosas. Las radiografías de tórax deberían ordenarse sólo en los lactantes pequeños febriles con signos clínicos de enfermedad pulmonar (16); y los aspirados traqueales por otro lado, se hacen especialmente en neonatos colocados en ventilación mecánica. Los hemocultivos positivos por ejemplo, representan sólo una fracción (de una cuarta a una tercera parte) de las tasas reales de infección pulmonar bacteriana.

La impresión clínica de sepsis en lactantes menores de 2 meses con fiebre, ha sido en varios estudios la única variable clínica significativamente importante. Una definición clara de los signos clínicos y la confiabilidad en el observador, pueden permitir evaluar su valor predictivo para después capacitar al personal de salud y emplearlo en la detección de casos (17, 18). En el examen físico se encuentra una serie de trastornos respiratorios que se describen a continuación:

**Trastornos respiratorios encontrados al examen físico en el lactante menor de 2 meses**

Signos y síntomas observados a la inspección	Síntomas observados (sin estetoscopio)	Signos detectados por auscultación
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Color de la piel (cianosis, palidez, plétora)</li> <li>• Configuración del tórax</li> <li>• Taquipnea</li> <li>• Respiración periódica</li> <li>• Apnea</li> <li>• Tiraje</li> <li>• Aleteo nasal</li> <li>• Dificultad para comer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quejido</li> <li>• Estridor</li> <li>• Tos</li> <li>• Estornudos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entrada de aire</li> <li>• Espiración prolongada</li> <li>• Sibilancias</li> <li>• Estertores y roncus</li> </ul>

FUENTE: Polgar G: *Practical Pulmonary Physiology. A functional analysis of symptoms and therapeutic measures in respiratory disorders of newborn infants*. *Pediatr. Clin. N. Amer.* 1973; 20: 303-322.

Existe también una serie de signos y síntomas citados con frecuencia en la literatura pediátrica como indicativos de infección bacteriana seria:

- Dejó de comer;
- Fiebre o hipotermia;
- Somnolencia;
- Convulsiones;
- Irritabilidad o difícil de consolar;
- "No luce bien", "Luce tóxico".

Los últimos dos síntomas no se incluyen en la clasificación de enfermedad muy grave de la OMS, pero sí se considera a las sibilancias y al estridor en reposo (15). La observación, la his-

toria clínica y el examen físico, son los elementos de diagnóstico más aptos pues tienen una sensibilidad cercana a 90% para detectar enfermedad muy grave en los lactantes menores de 2 meses; dicha sensibilidad puede aumentar con algunas pruebas de laboratorio. Los signos y síntomas de enfermedad muy grave son aquellos de los sistemas nervioso central y respiratorio en 80% de los casos.

Tanto entre las madres como en el sector profesional de la salud, uno de los signos más alarmantes y preocupantes es la fiebre. Este es un signo poco común en este grupo de pacientes que usualmente se presenta entre 38,1 y 38,9° C. Hay una asociación entre infección bacteriana seria y el grado de temperatura corporal. Conforme aumenta la fiebre, aumenta la posibilidad de bacteremia, la cual ocurre en alrededor de 7% de lactantes pequeños si la fiebre es menor de 40° C; en 13%, si la temperatura está entre 40,5 y 41° C, aumentando a 26% cuando la fiebre es de 41,1° C o más. Además, en 10% de los casos puede haber meningitis si la fiebre es mayor de 41,1° C. Una temperatura de 40° C es el límite de termorregulación en las primeras doce semanas de vida; a la vez, este nivel de fiebre tiene las mismas implicaciones de infección seria como una temperatura de 41,1° C en un niño mayor (18, 19). Múltiples estudios han demostrado que la fiebre arriba de 40° C es poco común: desde 0% en menores de dos semanas hasta 8,3% en menores de doce semanas de vida.

Además de los signos de peligro utilizados para clasificar la enfermedad muy grave, el tiraje y la taquipnea (frecuencia respiratoria arriba de 60 por minuto), son los signos más sensibles para diagnosticar la neumonía, la cual en este período de la vida siempre se considera grave.

Cabe mencionar que en el período neonatal existen otras patologías pulmonares que pueden causar taquipnea y o tiraje, tales como la enfermedad de membrana hialina, la taquipnea transitoria del recién nacido (líquido pulmonar fetal retenido), el síndrome de aspiración de meconio, el bloqueo de la circulación pulmonar (hipertensión pulmonar persistente), algunas cardiopatías (por lo general sin tiraje), y una serie de causas misceláneas (incluidas diferentes anomalías congénitas de las vías aéreas, del pulmón, el diafragma y la caja torácica), que usualmente son diagnosticadas en un nivel de atención más alto.

Es importante resaltar que el tiraje, para que se considere importante, debe ser severo, ya que a esta edad, y especialmente en neonatos de bajo peso, la caja torácica es débil y pueden mostrar un tiraje intercostal ligero, aun en condiciones normales. La frecuencia respiratoria deberá evaluarse con el niño tranquilo, de ser posible durmiendo, y por un período de un minuto, ya que algunos recién nacidos tienen la llamada respiración periódica y hacen algunas pausas cortas en su respiración, presentando a veces inclusive períodos de apnea (pausa en la respiración por más de 20 segundos), los cuales son anormales y pueden ser signos de alarma. Si la frecuencia respiratoria está por arriba de 60 por minuto, debe contarse nuevamente.

La evaluación de la respiración no es tan fácil como parece y se requiere práctica para lograr desarrollar esa habilidad. No existen muchos estudios sobre la frecuencia respiratoria en los primeros 2 meses de vida; aun los textos clásicos de pediatría, tienen diferentes valores normales. Actualmente se acepta como normal una frecuencia respiratoria menor de 60 por

minuto. Esta puede variar según el estadio de sueño del recién nacido, como lo describen Ashton y Connolly en su estudio durante 3 ciclos de sueño continuos (24-28):

Sueño No REM*	Media	45	43	43
	D.S.**	10	9	13
Sueño REM*	Media	54	48	47
	D.S.**	11	9	9

\* REM del inglés *Rapid Eye Movements* = movimientos rápidos de los ojos


\*\* Desviación estándar.

La frecuencia respiratoria y su variabilidad son mayores cuando el recién nacido está despierto, más bajas durante el sueño tranquilo e intermedias durante el sueño activo (26):

EDAD DEL INFANTE	1 semana		2 meses	
	Media	D.S.	Media	D.S.
Sueño tranquilo	38	9	30	5
Sueño activo	50	8	36	6
Despierto	50	10	48	7
Indeterminado	47	10	37	8

#### IV. MANEJO

Debido a lo inespecífico y sutil de las manifestaciones clínicas de sepsis en los lactantes menores de dos meses, la evolución rápida de la enfermedad y las tasas altas de mortalidad, el tratamiento debe iniciarse aun cuando estén presentes sólo mínimas indicaciones de infección. La OMS, basándose en múltiples estudios de campo así como frecuentes e intensos análisis y evaluaciones por parte de grupos técnicos asesores, ha recomendado que los lactantes menores de dos meses sean evaluados, clasificados y tratados de la siguiente manera (29):

<b>EL LACTANTE PEQUEÑO (MENOR DE 2 MESES)</b>		
<b>SIGNOS:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dejó de alimentarse,</li> <li>• Convulsiones,</li> <li>• Anormalmente somnoliento o difícil de despertar,</li> <li>• Estridor en reposo,</li> <li>• Sibilancia, o</li> <li>• Fiebre o temperatura baja.</li> </ul>	
<b>CLASIFIQUESE COMO:</b>	<b>ENFERMEDAD MUY GRAVE</b>	
<b>TRATAMIENTO:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo <b>URGENTEMENTE</b> al hospital.</li> <li>▶ Mantenga el bebé abrigado.</li> <li>▶ Déle la primera dosis de un antibiótico.</li> </ul>	
<b>SIGNOS:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiraje grave</li> <li>o</li> <li>• Respiración rápida (60 por minuto o MAS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No tiene tiraje grave</li> <li>y</li> <li>• No tiene respiración rápida (menos de 60 por minuto)</li> </ul>
<b>CLASIFIQUESE COMO:</b>	<b>NEUMONÍA GRAVE</b>	<b>NO ES NEUMONÍA GRAVE TOS O RESFRIADO</b>
<b>TRATAMIENTO:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo <b>URGENTEMENTE</b> al hospital.</li> <li>▶ Mantenga el bebé abrigado.</li> <li>▶ Dele la primera dosis de un antibiótico, si es necesario.</li> </ul> <p>(Si no puede referirlo, trátelo con un antibiótico y obsérvelo estrechamente.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dígale a la madre que lo cuide en casa:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mantener al bebé abrigado.</li> <li>▶ Amamantarlo con frecuencia.</li> <li>▶ Limpiarle la nariz si interfiere con la alimentación.</li> </ul> </li> <li>▶ Regresar lo rápidamente si:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Respira con dificultad.</li> <li>▶ Respira rápidamente.</li> <li>▶ Es difícil alimentarlo.</li> <li>▶ La salud del bebé empeora.</li> </ul> </li> </ul>

Es muy clara y categórica la recomendación de referir al hospital a todo lactante pequeño con signos de enfermedad muy grave o neumonía grave. Sin embargo, puede ocurrir una serie de variantes en el manejo de estos casos:

- El tratamiento debe darse en casa o ambulatoriamente cuando:
  - el acceso al hospital es muy difícil;
  - la familia, por diversos motivos, rechaza al hospital;
  - el médico en el hospital considera que puede tratarse con antibióticos ambulatoriamente;
  - el médico en el hospital considera que puede tratarse sin antibióticos ambulatoriamente.
- El paciente ingresa al hospital para evaluación, observación y antibióticos.
- El paciente ingresa al hospital para evaluación y observación, sin antibióticos.

Existen varias experiencias y criterios para adoptar cualesquiera de las conductas arriba mencionadas. Bartlett y colaboradores (30), lograron reducir la mortalidad neonatal en 85% en una aldea de Guatemala, con una intervención temprana en casos de sepsis potencial, consistente en administrar ampicilina y gentamicina y en algunos casos eritromicina o una cefalosporina. Bang y colaboradores (31) en el Distrito de Gadchiroli, India, lograron reducir la mortalidad neonatal en 40% y en el segundo mes de vida en 78%, utilizando cotrimoxazol; estos casos fueron atendidos por trabajadores de salud de la comunidad y por parteras.

El lactante pequeño menor de 2 o 3 meses con fiebre y por lo tanto en alto riesgo de enfermedad muy grave, ha sido motivo de controversia y objeto de múltiples estudios a nivel hospitalario. Se ha tratado de determinar el valor predictivo de una combinación de variables para elaborar un criterio estricto y poder distinguir en la evaluación inicial a aquellos lactantes que no tienen infección bacteriana grave. El criterio más aceptado actualmente es el que incluye los parámetros siguientes (21-23):

- Lactante previamente sano;
- Sin signos de infección de oídos, tejidos blandos o huesos;
- Biometría hemática normal (recuento leucocitario entre 5.000 a 15.000 por  $\text{mm}^3$  y menos de 1.500 cayados o bandas por  $\text{mm}^3$ );
- Examen de orina normal;
- Examen de heces sin leucocitos polimorfonucleares.

Usando ese criterio estricto de tamizaje, un número importante de lactantes pequeños febriles puede tratarse con bastante seguridad ambulatoriamente y sin antibióticos. Desafortunadamente, ese criterio no puede aplicarse en aquellas regiones, especialmente del área rural, en donde no existen recursos de laboratorio. Por lo tanto, la OMS continúa recomendando que esos lactantes sean referidos y tratados con antibióticos en el hospital; pero

si el acceso al hospital no es posible o es tardado, las normas del Programa IRA recomiendan iniciar un antibiótico inmediatamente.

La elección de antibióticos para el tratamiento se basa en los microorganismos prevalentes y en los patrones de sensibilidad a los antibióticos, teniendo en cuenta que los lactantes pequeños pueden adquirir la infección en forma perinatal o se infectan con organismos hospitalarios que son raros en la comunidad. El tratamiento empírico con antibióticos se justifica mientras se tienen resultados de los cultivos, si es que se han realizado. La elección de los antibióticos dependerá de cada Programa Nacional de IRA o de cada hospital.

Después de muchos años de uso, la ampicilina (50 mg/Kg/dosis cada 8 horas, I.V. ó I.M.) y la gentamicina (2,5 mg/Kg/dosis cada 12 horas en la primera semana de vida y cada ocho horas de una semana a dos meses, I.V. ó I.M.), siguen siendo la combinación de elección para la sepsis de inicio temprano y aun para aquellos lactantes que ingresan al hospital hasta ocho semanas después de nacidos. La OMS ha recomendado la combinación de penicilina G, a 50.000 U/Kg/dosis cada 12 horas en la primera semana de vida y cada seis horas de una a ocho semanas + la gentamicina a la dosis mencionada. En casos especiales, como cuando se sospecha meningitis o infección de tejidos blandos, un foco intestinal o cuando el niño ya recibió un curso de ampicilina y gentamicina, se puede utilizar otros antibióticos como clo-ranfenicol, cefotaxime, ceftriaxone o cotrimoxazol a las dosis y con las precauciones especiales que cada institución recomiende.

Cuando el lactante pequeño se clasifica como no neumonía, tos o resfriado, se le envía a casa y se debe enseñar a la madre, mediante una buena comunicación con ella, medidas de apoyo tales como amamantarlo con frecuencia, limpiarle la nariz si la mucosidad interfiere con la respiración, mantenerlo abrigado para prevenir hipotermia (el método de "madre canguro" es una excelente alternativa para los bebés prematuros o de bajo peso). La madre debe saber reconocer los signos de peligro para regresarlo inmediatamente al establecimiento de salud más cercano. El tratamiento con antipiréticos generalmente no se recomienda en los lactantes menores de dos meses pues pueda dar una falsa sensación de seguridad al reducir la fiebre, retrasando el diagnóstico y el tratamiento de una infección seria (32).

## V. MEDIDAS PREVENTIVAS

Para el control de las IRA, existe una serie de medidas preventivas que, de llevarse a cabo, contribuirían a lograr la meta principal del Programa: disminuir las muertes por neumonía. Estas medidas incluyen:

- Inmunizaciones
- Promoción de la lactancia materna
- Evitar exposición al frío, humos y a enfermos en la casa.



## VI. VIENDO HACIA EL FUTURO

Existe una serie de actividades y estrategias que ciertamente podrán mejorar y fortalecer el Programa de Control de las IRA en todo el mundo:

- Extensión de cobertura: procurar que el manejo estándar de casos se lleve a cabo en todos los niveles de atención;
- Nuevas vacunas, especialmente contra el neumococo;
- Mejorar y enseñar las técnicas de comunicación con las madres;
- Cambio de actitudes en el personal del sector salud;
- Estimular y facilitar la investigación relacionada con la epidemiología, etiología diagnóstica y tratamiento de las IRA;
- Desarrollar cualquier esfuerzo para que la atención esté basada en la calidad y la excelencia.

## VII. REFERENCIAS

1. World Health Organization. *Programme of Acute Respiratory Infections*. Report of the 4th Meeting of Technical Advisory Group. 6-10 March 1989. Geneva: WHO, 1989 (WHO/ARI/89.4).
2. Berman S & McIntosh K. *Selective Primary Care: strategies for control of disease in the developing world*. XXI. Acute Respiratory Infections. Rev. Infec. Dis. 1985; 7:674.
3. Cabrera G. *Septicemia en el recién nacido*, en: Diálogos en Pediatría IV del Prof. Julio Meneghello R. Mediterránea Ltda., 1991 pp138-151.
4. Denneby PH. *Respiratory infections in the newborn*. The Respiratory System in the Newborn. Clinics in Perinatology, 1987; 14; 3:667-682.
5. Ferrieri P. *Neonatal susceptibility and immunity to major bacterial pathogens*. Rev. Infec. Dis. 1990; 12:S394-400.
6. Klein JO. *Bacterial infections of the respiratory tract in Remington and Klein: Infectious diseases of the fetus and the newborn infant*. 3rd edition, 1991, pp657-673.
7. Cassell GH, Waites KB & Crouse DT. *Perinatal mycoplasmal infections*. Clinics in Perinatology, 1991; 18:241-262.
8. Primhak RA, Tanner MS & Spencer RC. *Pneumococcal infection in the newborn*. Arch. Dis. Child. 1993; 69:317-318.
9. Abdul-Rauf A & Schriber JR. *Neonatal Haemophilus influenzae type b sepsis*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1990; 9:918-21.
10. Morbidity and Mortality Weekly Report. *Infant Pneumonia caused by C. trachomatis*. Sept 24, 1993; 42:54-56.

11. Abzug MJ, Beam AC, Gyorkos EA & Levin MJ. *Viral pneumonia in the first month of life*. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:881-885.
12. World Health Organization. *Clinical signs and etiological agents of pneumonia, sepsis and meningitis in young infants*. Report of a Meeting, Geneva 21-24 November 1989. Programme for Control of Acute Respiratory Infections. Geneva: WHO, 1990 (WHO/ARI/90.14).
13. Bale JR. *Creation of a research program to determine the etiology and epidemiology of acute respiratory infections among children in developing countries*. *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12:S861-S866.
14. Forgie IM, O'Neill KP, Lloyd-Evans N, Leinonen M, Campbell H, Whittle HL & Greenwood BM. *Etiology of acute lower respiratory infections in Gambian children: I. Acute lower respiratory infections presenting at the hospital*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1991; 10:33-41.
15. Organización Panamericana de la Salud. *Bases técnicas para las recomendaciones de la OMS sobre el tratamiento de la neumonía en niños en el primer nivel de atención*. HPM/ARI/01-92.
16. Branson RT, Meyer TL, Silbiger ML, Blickman JG & Halpern E. *The futility of the chest radiograph in the febrile infant without respiratory symptoms*. *Pediatrics* 1993; 92:524-526.
17. Crin EF, Shelov SP. *Febrile infants: Predictors of bacteremia*. *J. Pediatr.* 1982; 101:686-689.
18. McCarthy PL. *Fever in infants and children en fever: Basic mechanisms and management*. Raven Press, Ltd. New York, 1991, pp 219-231.
19. Lorin M. *Clinical management of fever and other types of pyrexia, in: The febrile child*. John Wiley & Sons, Inc. 1982 pp 56-60 y 119-122.
20. Polgar G. *Practical pulmonary physiology. A functional analysis of symptoms and therapeutic measures in respiratory disorders of newborn infants*. *Pediatr. Clin. N. Amer.* 1973; 20:303-322.
21. Bonadio W. *Evaluation and management of serious bacterial infections in the febrile young infant*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1990; 9:905-912.
22. Baker MD, Bell LM & Avner J. *Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants*. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329:1437-1441.
23. Baraff LJ, Oslund SA, Schriger DL & Stephen ML. *Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age: a meta analysis*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992; 11:257-65.
24. Ashton R, Connolly K. *The relation of respiration rate and heart rate to sleep states in the human newborn*. *Develop. Med. Child. Neurol.* 1971; 13:180-187.
25. Curzi-Dascalova L, Gaudebout C, Dreyfus-Brisa C. *Respiratory frequencies of sleeping infants during the first month of life: correlation between values in different sleep states*. *Early Human Development*, 1981; 5:39-54.
26. Hoppenbrouwers T, Haper RM, Hodgman JE, Sterman MB, McGinty DJ. *Polygraphic studies of normal infants during the first six months of life. II. Respiratory rate and variability as a function of state*. *Pediatr. Res.* 1978; 12:120-125.
27. Richards JM, Alexander JR, Shinebourne EA, deSwiet M, Wilson AJ, Southall DP. *Sequential 22-hour profiles of breathing patterns and heart rate in 110 full-term infants during their first 6 months of life*. *Pediatrics*, 1984; 74(5):763-777.

28. Simoes AEF, Roark R, Berman S, Esler LL, Murphy J. *Respiratory rate: measurement of variability over time and accuracy at different counting periods.* Arch. Dis. Child. 1991; 66:1199-1203.
29. Organización Panamericana de la Salud. *Atención del niño con infección respiratoria aguda.* Serie Paltex No. 21, 1992 pp33-57.
30. Bartlett AV, De Bocalletti ME and Bocalletti MA. *Neonatal and early postneonatal morbidity and mortality in a rural Guatemalan community: the importance of infectious diseases and their management.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1991; 10:752-757.
31. Bang AT, Bang RA, Morankar VP, Sontakke PG, Solanki JM. *Pneumonia in neonates: can it be managed in the community?* Arch. Dis. Child. 1993; 68:550-556.
32. World Health Organization: *The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries.* Programme for the Control of Acute Respiratory Infections. WHO/ARI/93,30.



## CONTROL DE LAS IRA EN LOS NIÑOS DE 2 MESES A 5 AÑOS DE EDAD

*Dra. Magnolia Arango Loboguerrero*

### I. GENERALIDADES

**D**e los 15 millones de muertes anuales en el mundo entre los niños menores de 5 años de edad, un tercio se debe a infección respiratoria aguda (IRA) y en especial por neumonía. Estudios realizados en varios países en desarrollo, han demostrado que el reconocimiento rápido y el tratamiento precoz de la neumonía, son las intervenciones más eficaces para disminuir la mortalidad por IRA (1).

Habitualmente los niños presentan entre siete y 10 episodios de IRA por año, la gran mayoría leves y autolimitados, pero la magnitud de casos representa un trabajo enorme para los servicios de salud, además de que un grupo de niños, especialmente los que poseen factores de riesgo, pueden cursar hacia una neumonía o una enfermedad más grave, la cual aumenta la posibilidad de muerte y requiere atención hospitalaria. La Región de las Américas en su conjunto, tiene alrededor de 713 millones de habitantes, de los cuales 11% corresponde a la población menor de 5 años. El nivel de desarrollo sociocultural y económico entre una región y otra es muy diverso y uno de sus componentes fundamentales, la salud, muestra cifras de morbilidad y mortalidad infantiles muy elevadas en los países con menos recursos y mayor natalidad, donde las tasas de disminución de la mortalidad a su vez son muy lentas, en contraste con países con nivel elevado de desarrollo económico, en donde las tasas de mortalidad infantil no sólo son bajas, sino que decrecen a un ritmo sostenido y permanente, representando estos hechos una extrema desigualdad en las condiciones de salud de la infancia (2).

## II. ETIOLOGIA Y FISIOPATOGENIA

Existen factores de riesgo o predisponentes a las IRA, tales como las bajas condiciones socioeconómicas, los partos múltiples, el bajo peso al nacer, la ausencia de lactancia materna, la desnutrición y carencias nutricionales específicas como la deficiencia de vitamina A; el enfriamiento, especialmente en lactantes pequeños; el hacinamiento y la contaminación, en especial la intradomiciliaria.

Los patógenos varían con la edad del paciente, su estado inmunitario y el ambiente en el cual se desenvuelve. La gran mayoría de episodios de IRA en todas las edades la ocasionan virus, especialmente del tipo del Virus Sincitial Respiratorio (VSR), los *parainfluenzae*, *influenzae* y adenovirus, los cuales suelen presentar en pacientes entre los 2 meses y 5 años, cuadros nosológicos más o menos característicos tales como la bronquiolitis (VSR), la laringotraqueítis (VSR y parainfluenzae) y la neumonitis (influenzae y adenovirus). La distribución por edad de algunos de estos virus puede ser muy amplia, pero la patología que suelen producir está más o menos circunscrita a una edad específica. Igual fenómeno sucede con otros gérmenes como la *Chlamydia trachomatis*, la cual prevalece desde el nacimiento hasta los seis meses de edad.

En niños de 1 mes hasta los 5 años, las bacterias que más frecuentemente causan neumonía, son las *Streptococcus pneumoniae* y las *Haemophilus influenzae del grupo b*, ésta última, especialmente en niños de 4 meses a 2 años. La *Staphylococcus aureus* es también un causante frecuente de neumonías en menores de 5 años. *S. pneumoniae* y *H. influenzae* colonizan tempranamente las vías aéreas superiores de los lactantes y niños, en especial en los países en desarrollo en los cuales se han encontrado tasas de trasmisión nasofaríngea de *S. pneumoniae* de 76 a 97% en niños de 0 a 4 años, en contraste con la proporción de 30 a 50% descrita en países desarrollados. Para *H. influenzae* tipo b, se ha encontrado entre 6 y 10% de estado de portador en comunidades pediátricas de países en desarrollo, en contraposición a 2% de la población infantil de países industrializados. Este fenómeno, aunado a la presencia de infecciones virales precedentes y a los múltiples factores de riesgo, puede explicar al menos en parte la alta frecuencia de infecciones respiratorias agudas bajas de tipo bacteriano en comunidades pobres (3).

En diferentes series estudiadas en países en desarrollo, se ha encontrado cultivos positivos para bacterias en muestras tomadas por punción pulmonar, hasta en 62% de los casos, en niños sin previa antibióticoterapia; esto indicaría en forma fehaciente la frecuencia alta de neumonías de origen bacteriano en comunidades deprimidas económicamente.

En algunas ocasiones las IRA pueden ser causada por gérmenes diferentes a los descritos, pero su presentación esporádica obedece más a condiciones específicas, tales como patología subyacente (por ejemplo la fibrosis quística, la neumonía por *Pseudomonas A.*); alta endemia (tuberculosis y algunas micosis); estado de inmunosupresión (en el caso del *Pneumocystis carinii* y la tuberculosis); exposición a algunas aves (*Chlamydia psittaci*); o en las neumonías nosocomiales, asociadas a flora gastro-intestinal o del ambiente intra-hospitalario, como *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Escherichia coli* y hongos del tipo *Candida albicans*.

Ante cada paciente, es necesario determinar con precisión sus factores de riesgo epidemiológicos, ambientales y personales, pero es preciso tener presente que en niños de 1 mes a 5 años, las bacterias prevalentes más importantes que causan neumonías son *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (1, 3-7).

La importancia de infecciones virales y bacterianas simultáneas se ha descrito ampliamente y se ha considerado que la inicial infección viral, al denudar la capa epitelial respiratoria durante su replicación, facilita la adherencia de las bacterias y su consecuente invasión hacia el sistema respiratorio, provenientes del tracto respiratorio superior, en donde se encuentran frecuentemente colonizándolo. En cultivos pulmonares, se ha podido demostrar la coexistencia de dos o más bacterias patógenas, en especial *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (5).

Al analizar la interacción entre el huésped, el ambiente y el agente infeccioso, conviene recordar que la distribución de los diferentes gérmenes por grupos de edad, es bastante uniforme en todas las latitudes. No obstante, frente a una bacteria determinada, un niño de un país en desarrollo, está en condiciones de desventaja biológica y situacional puesto que sobre él penden todos o varios de los factores de riesgo, tales como la desnutrición, la carencia de inmunizaciones, la contaminación, la consulta tardía, la iatrogenia y la falta de acceso a los servicios de salud, entre otros. Estos procesos explican en gran medida, el que ante un mismo germen, la vulnerabilidad de un niño socialmente marginado sea mayor y que por lo tanto, tenga más posibilidades de morir a causa de una neumonía.

Bajo condiciones de normalidad, el sistema respiratorio es altamente competente para evitar la infección, ya que dispone de procesos anatómicos, físicos, fisiológicos e inmunitarios, así como de mecanismos de defensa contra los innumerables agentes infecciosos, sean virales, bacterianos o parasitarios, con los que el ser humano comparte su habitat. La infección pulmonar sucede cuando uno, o varios, de estos medios de defensa es sobrepasado o vencido y los gérmenes alcanzan las vías aéreas periféricas y los alvéolos, a partir de un inóculo inhalado, aspirado o proveniente de la circulación. Este fenómeno causa edema en la luz de los bronquios, bronquiolos y alvéolos e infiltración leucocitaria y posterior fagocitosis de los restos celulares por parte de los macrófagos (8, 9). Este proceso puede localizarse en un mismo segmento o lóbulo, o bien puede extenderse a otras porciones del pulmón, la pleura u otros órganos extrapulmonares. A medida que ocurre una consolidación, se va alterando la funcionalidad respiratoria al disminuir la capacidad vital y la distensibilidad de las vías aéreas; se compromete además el flujo sanguíneo y la ventilación en las áreas lesionadas, desarrollándose alteración en las relaciones de ventilación/perfusión, lo cual da como resultado hipoxia y aumento del trabajo respiratorio y cardíaco.

### III. CUADRO CLÍNICO

Los síntomas y signos de infección respiratoria baja en los niños de 2 meses a 5 años varían en su presentación, dependiendo del microorganismo patógeno, del estado inmunitario del

huésped y especialmente de la gravedad de la infección. Un niño de esta edad puede presentar manifestaciones generales, respiratorias, pleurales y extrarrespiratorias. Los hallazgos generales pueden incluir rinorrea, malestar, fiebre, escalofrío, decaimiento, cefalea, dolor faríngeo y en ocasiones, sintomatología gastrointestinal, como vómitos, diarrea, distensión y dolor abdominal, especialmente en niños mayores (10). Las manifestaciones respiratorias más sobresalientes son la tos y los diferentes grados de dificultad respiratoria, que incluyen aleteo nasal, cianosis, taquipnea y uso de músculos accesorios de la respiración, así como tiraje subcostal. La medición de la frecuencia respiratoria es el índice más sensible y confiable para evaluar la presencia y gravedad de una infección respiratoria aguda (11, 12), y debe tomarse con el niño en reposo.

Los signos percutorios, la disminución del murmullo vesicular y el hallazgo de estertores en la auscultación, son de valor pero varían con los diferentes cuadros y, con la edad, y no siempre son específicos de la patología infecciosa. Otros hallazgos como la matidez, la limitación de la motilidad de un hemitórax o la referencia de dolor pleural, dependen del tamaño del tórax, del grado de compromiso patológico y de la capacidad del niño para expresar sus percepciones.

La extensión extrapulmonar de las infecciones respiratorias se observa en algunos casos y sus manifestaciones clínicas pueden ser de gran valor para el diagnóstico etiológico. Por ejemplo ante celulitis o abscesos de piel o tejidos blandos, se debe sospechar *S. aureus*; la presencia de otitis media, conjuntivitis, sinusitis o meningitis concomitantes a IRA, hacen pensar en *H. influenzae*; y la miringitis bulosa simultánea a neumonía indica la etiología de *Mycoplasma pneumoniae*.

Las clasificaciones tradicionales basadas en el tipo de compromiso anatómico, funcional, radiológico etiológico y fisiopatogénico, siguen teniendo plena validez y son el complemento ideal en el diagnóstico de las IRA en los niños. Pero para llevarlas a cabo adecuadamente, se requieren recursos médicos y tecnológicos de los que a menudo se carece en muchos países. Por esta razón, entre otras, la clasificación basada en la gravedad del proceso, tiene la ventaja de ser sencilla y estar orientada a la acción y a la atención de los niños en forma inmediata, adecuada y progresiva. Es además el fundamento de la atención primaria, cuya validez científica y resultados en la disminución de la mortalidad, están plenamente demostrados.

Dado que la estrategia fundamental para disminuir la mortalidad por IRA, es el tratamiento adecuado y oportuno de los casos, especialmente de neumonía, los organismos internacionales de salud OMS/OPS y UNICEF han diseñado recomendaciones sobre la identificación y clasificación de casos de IRA (de acuerdo a su gravedad), basados en múltiples estudios llevados a cabo en diferentes partes del mundo. En estos estudios se determinaron los parámetros más sensibles y específicos para el diagnóstico de IRA, procurando que fueran fácilmente reconocibles por los trabajadores de salud a nivel primario.

Tanto por las referencias de la literatura médica, como por los resultados de los estudios mencionados, se considera la frecuencia respiratoria como un índice de alto rendimiento para predecir la presencia de neumonía. Como a medida que el niño crece se modifica su fre-

cuencia para respirar, también se ha comprobado la validez de diferentes rangos para cada grupo de edad, constituyendo éstos los parámetros básicos de normalidad. Así, la frecuencia respiratoria normal en niños de 2 meses a 5 años, puede clasificarse como sigue:

De 2 a 11 meses:	menos de 50 respiraciones por minuto
De 1 año a 5 años:	menos de 40 respiraciones por minuto

La respiración debe registrarse siempre en condiciones de tranquilidad del niño, de preferencia en reposo en el regazo de la madre y durante todo un minuto. La frecuencia respiratoria es un parámetro sensible, pues permite captar la mayor cantidad de niños con neumonía para tratarlos adecuadamente. Es además específico, pues diferencia satisfactoriamente la neumonía de otros casos que no lo son. Tiene la ventaja de ser un dato apreciable fácilmente por la madre o cuidador ("el niño respira rápido"), y también es evaluable por un funcionario de salud, cualquiera sea el nivel para el que haya sido previamente capacitado en lo que se refiere al manejo eficiente de casos, de acuerdo a los parámetros que se analizarán posteriormente.

Cuando la neumonía progresa y se ve más comprometida la funcionalidad respiratoria, la distensibilidad pulmonar y torácica disminuyen y el esfuerzo inspiratorio aumenta, produciéndose tiraje subcostal, o sea retracción de la porción inferior del tórax, durante la inspiración. Como la caja torácica del niño es elástica, la distensión debida a la dificultad respiratoria causa una horizontalización de las costillas y es posible apreciar, aun en condiciones normales, cierta retracción intercostal o supraclavicular, que puede ser muy variable, por lo que como parámetro de evaluación, se torna inconsistente para estimar la gravedad del caso. No obstante, la retracción subcostal durante la inspiración es un signo fiel de severo compromiso del parénquima pulmonar y por lo tanto de neumonía grave. Un niño con tiraje subcostal tiene más riesgo de morir de neumonía (porque ésta sería más grave), que si tiene por ejemplo, solamente respiración rápida (12).

El uso de un número reducido y preciso de criterios diagnósticos en los protocolos de manejo recomendados por OPS/OMS, se ha planificado con el objeto de facilitar la captación de pacientes y la aplicación de las normas a nivel primario. Los criterios de entrada de estos pacientes al Programa de Infección Respiratoria Aguda, son la tos y la dificultad del niño para respirar, puesto que son los signos más frecuentes y sobresalientes en niños que probablemente están desarrollando una IRA. El estridor, aunque es un signo que corresponde al tracto respiratorio superior, se incluye entre los parámetros de gravedad de IRA baja ("signos de peligro"), pues su presencia implica gravedad e indicación de ser remitido rápidamente a un hospital para su tratamiento. Otros criterios de entrada son dolor de oídos y de garganta, los cuales son motivos de consulta muy frecuentes en los niños y se han considerados en otro capítulo de esta misma publicación.

Las complicaciones más frecuentes de las infecciones respiratorias bajas en niños de 2 meses a 5 años, son los empiemas pleurales, los abscesos pulmonares y las infecciones extrapulmonares como meningitis o sepsis. El denominador común de estas patologías es la con-



currencia de varios factores de riesgo, como la desnutrición, la falta de lactancia materna o de inmunizaciones; la consulta tardía, el manejo inadecuado de casos, especialmente en fases tempranas en las cuales, por desconocimiento de preceptos básicos, se indican antibióticos indiscriminadamente o de no elección para la entidad, retardando este tipo de conducta la remisión y tratamiento oportuno del niño.

La mayoría de estos pacientes complicados llega a los hospitales en estados avanzados de su enfermedad, con signos de franca dificultad respiratoria, en estado séptico o incluso en fallo multisistémico, la gran mayoría de veces, con un tratamiento previo inadecuado. La etiología de estas infecciones respiratorias complicadas, especialmente el empiema y el absceso pulmonar, coincide con la de las IRA en general, puesto que la gran mayoría de casos es causada por *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. En otras palabras, el descuido o el tratamiento impropio, permiten la evolución de las IRA incipientes o no complicadas, hacia formas más graves (13, 14). Otras complicaciones son el estado de choque, el neumotórax, especialmente en el transcurso de un empiema; el derrame pericárdico; la insuficiencia cardíaca y las siembras infecciosas a distancia como en meninges, oído y articulaciones. Algunos pacientes cursan con secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Se ha buscado definir algunos signos clínicos que ayuden a identificar los niños que tienen alto riesgo de morir por neumonía severa y a quienes por lo tanto, se debe dispensar terapia intensiva. Algunos de estos signos son enfermedad aguda prolongada, cambios radiológicos intensos, cianosis, leucocitosis o leucopenia, hepatomegalia, incapacidad para comer por estar demasiado enfermos y tiraje severo; los niños desnutridos, afebriles tienen una alta mortalidad (15).

#### IV. DIAGNÓSTICO PARACLÍNICO

El estudio radiológico de un niño con IRA, permite en muchas ocasiones comprobar el diagnóstico clínico y determinar el grado de lesión y en algunas oportunidades diferenciar si el cuadro es compatible con virus. En dichos casos puede encontrarse atrapamiento aéreo, infiltrado peribronquial difuso, multilobar, mal definido, parahiliar, microatelectasias e infiltrado intersticial. Por otro lado, si se trata de un cuadro bacteriano, podría encontrarse infiltrado lobar, segmentario, subsegmentario, único o múltiple, bien definido, condensación, derrame, lesiones hiperlúcidas y adenomegalias, entre otros.

A pesar de la diferenciación anterior, los hallazgos radiológicos en sí no son específicos ni patognomónicos de algún germen en particular (16). La radiología debe interpretarse relacionándola, primero, con los hallazgos clínicos, pero su elevado costo en los países en desarrollo, hace que se indique preferiblemente en pacientes con IRA complicada y en quienes tienen acceso a centros hospitalarios que cuentan con este recurso.

Los métodos de laboratorio habituales para detectar la presencia de infección, tales como el cuadro hemático, con leucocitosis y neutrofilia en el caso de bacterias, o bien leucopenia en

virus, pueden ser de utilidad, pero son poco específicos y no se pueden analizar aisladamente. Igual sucede con la determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), pues éstos son indicadores inespecíficos de inflamación. El hemocultivo puede tener mayor especificidad, pero su sensibilidad apenas suele ser de 15 a 20%, en neumonías causadas por *H. influenzae*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*.

El cultivo de las secreciones faríngeas de los niños tiene un valor relativo y requiere para su interpretación, de la presencia de más de 25 polimorfonucleares y menos de 25 células epiteliales por campo para considerarse un verdadero esputo; cuando se hace adecuadamente, podría correlacionarse con el agente causal, pero en especial en niños pequeños, las muestras son de difícil obtención debido a su limitación para expectorar. Por otra parte, los cultivos positivos de nasofaringe o faringe, pueden indicar simplemente un estado de portador, o bien no coincidir con la bacteria causante de una infección respiratoria aguda baja (17).

El cultivo de material obtenido por toracentesis o punción pulmonar se ha utilizado para la determinación de la etiología de IRA en varios estudios y tiene un buen índice de positividad, hasta de 80%, pero en la práctica cotidiana solo se indica en pacientes con derrame pleural o bajo algunos parámetros específicos, no aplicables a todos los pacientes con IRA. La punción transtraqueal no se indica en pediatría por lo traumático del procedimiento en sí, ya que conlleva un alto riesgo de hematomas, el peligro de una falsa ruta y de arritmias cardíacas.

En la actualidad, se dispone de métodos de alta tecnología para la determinación de virus, tales como el cultivo, la detección de antígenos virales por inmunofluorescencia y ensayo inmunoenzimático (ELISA); también la ampliación del cultivo e hibridación de ácidos nucleicos y la reacción de polimerasa en cadena, entre otras pruebas (18). También para las bacterias se cuenta con la contrainmunolectroforesis (CIE), la aglutinación de látex para *H. influenzae* del tipo b, *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus beta-hemolítico* del grupo B. Además, están la inmunofluorescencia, la coaglutinación y otras pruebas inmunológicas (6), para las cuales, la sensibilidad depende del germen estudiado y del fluido corporal utilizado. Por su elevado costo, la infraestructura de laboratorio y el recurso humano que todas estas pruebas requieren, son de aplicación muy limitada, sobre todo en países de bajos recursos económicos.

## V. CONTROL DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA)

Además de la enfermedad *per se*, el número de muertes por neumonía aumenta debido a la demora en recurrir a la asistencia médica, la falta de capacitación del personal y el uso indiscriminado de antibióticos. El objetivo fundamental del Programa de Control de IRA en niños de 2 meses a 5 años, es disminuir la gravedad y mortalidad de las IRA y en especial la neumonía en este grupo de edad. Uno de los objetivos de las actividades del Programa es aumentar el acceso de la población a servicios de salud donde haya funcionarios capacitados para atender correctamente los casos de niños con neumonía. Otro es aumentar la capacidad de

los padres de familia para identificar los signos clínicos y motivarlos para que consulten oportunamente ante cualquier caso de IRA en sus hijos.

Las vías más eficaces para disminuir rápida y sustancialmente la mortalidad por neumonía en países en desarrollo son el reconocimiento de signos clínicos sencillos para la clasificación y el manejo adecuado de casos; el suministro permanente de antibióticos apropiados mediante las instituciones de atención primaria a la comunidad; la disponibilidad de personas capacitadas en el Programa IRA; y la aplicación de medidas complementarias y de prevención.

El procedimiento más adecuado para tratar a un niño con IRA es, después de diagnosticarlo—de preferencia en la fase inicial— determinar con precisión el germen causante, mediante la tecnología microbiológica más precisa y actualizada, e iniciar de inmediato la terapia antibiótica específica. El anterior enfoque aunque ideal, resulta utópico, pues presupone utilizar todos los recursos asistenciales y tecnológicos con los cuales no se cuenta en la gran mayoría de comunidades en los países de la Región.

Por otra parte, el amplio espectro de posibilidades etiológicas y clínicas y la dificultad de practicar a todos los niños exámenes muy costosos y complejos, los cuales a la vez, no están exentos de riesgo o tienen especificidades o sensibilidades no satisfactorias, hacen que aún en países industrializados, no sea posible el diagnóstico etiológico certero más que en una cuarta parte de los niños hospitalizados, proporción que es menor aún en los casos ambulatorios (12). De todas formas, el conocimiento profundo y amplio de todos los métodos clínicos y paraclínicos para el diagnóstico en IRA y su aplicación individual y rutinaria por parte de los médicos, no se contraponen de manera alguna a los métodos utilizados en atención primaria a nivel comunitario y masivo.

En base a los planteamientos anteriores, se ha aceptado en la práctica la aplicación de terapia antimicrobiana que cubra las posibilidades etiológicas más frecuentes en neumonía en el grupo de niños de 2 meses a 5 años, cuya sensibilidad a esos antibióticos, sea ampliamente reconocida. Para la elección de los antibióticos, es necesario tener en cuenta la etiología más probable, la sensibilidad del agente al fármaco, la biodisponibilidad y penetrancia a los diferentes tejidos respiratorios, la fármaco-cinética del medicamento, el espectro clínico, los efectos adversos, el costo y la posibilidad de disponer de ellos en todo momento en los servicios de salud de la comunidad. En los niños de 2 meses a 5 años es fundamental que el antibiótico elegido tenga una buena actividad contra *H. influenzae* y *S. pneumoniae*. En los países en desarrollo, la mayoría de cepas de estas bacterias es sensible a trimetoprim sulfametoxazol (TMP-SMX), a amoxicilina, a ampicilina y a penicilina.

En pacientes graves, es necesario tener en cuenta que el antibiótico no sustituye la necesidad de una adecuada oxigenación, de una buena nutrición e hidratación y de otras medidas generales de sostén. Siempre debe considerarse el impacto sanitario del uso y abuso de los antibióticos (19). La falla de un antibiótico puede atribuirse a una indicación inadecuada, a dosis insuficiente, a corta duración de la terapia, a ruta de administración inapropiada, a resistencia o sobreinfección y a deficiencia inmunitaria.

Desde el punto de vista de un programa de salud pública, es pertinente la clasificación de las IRA de acuerdo a la gravedad del paciente, basándose en signos clínicos definidos, con el objetivo de decidir si se requieren o no antibióticos y si dicho tratamiento se hará en la casa o el niño necesita hospitalización. En base a lo anterior, hay tres grupos de niños con IRA que se deben identificar entre los 2 meses y los 5 años:

- a) Los que tienen una neumonía o una enfermedad muy grave, requieren antibióticos y deben ser hospitalizados;
- b) Los que tienen neumonía no grave pero requieren antibióticos administrados en la casa. A este grupo pertenecen también los niños con otitis aguda o con una infección de garganta, posiblemente estreptocócica; y
- c) Los que no tienen neumonía, sino un resfriado común y solo precisan medidas de apoyo brindadas en la casa.

La tecnología de control de las IRA más efectiva para países en desarrollo se basa en tres principios:

- a) Medidas preventivas: inmunizaciones, especialmente DPT, sarampión y BCG; control y mejoramiento del medio ambiente, control prenatal, lactancia materna; nutrición adecuada y protección contra el enfriamiento.
- b) Educación en salud: sobre los mismos puntos anteriores para aumentar la capacidad de la familia a fin de que reconozcan signos respiratorios sencillos y apliquen medios terapéuticos de apoyo, así como que eviten en lo posible, el contacto de los niños con otros enfermos.
- c) Atención de casos: utilizando criterios de entrada tales como la "tos o la dificultad para respirar", se inicia la evaluación directa del niño, mediante preguntas a la madre sobre los síntomas y el examen del paciente, a fin de poder clasificar la enfermedad en forma correcta. Por razones operativas obvias, el paciente no puede ser clasificado sino en una sola categoría. En el niño de 2 meses a 5 años hay cuatro categorías en la clasificación:

### **c.1) Enfermedad muy grave**

Se clasificará en esta categoría a los niños que presentan signos de peligro como incapacidad para beber, convulsiones, somnolencia anormal o dificultad para despertar, estridor o desnutrición grave. Con cualquiera de estos datos, el niño queda clasificado como enfermedad muy grave. En estas circunstancias, no es tan importante determinar la causa exacta de la enfermedad grave (al menos inicialmente), sino que el niño sea remitido con urgencia a un hospital para ser tratado de inmedi-

ato ya que se encuentra en peligro de muerte. Si las condiciones lo imponen y lo permiten, debe administrarse una primera dosis de antibiótico.

### **c.2) Neumonía grave**

Se estima que el niño puede tener una neumonía grave si presenta tiraje subcostal, ya que éste implica intenso compromiso del parénquima pulmonar además de considerarse la mejor manifestación clínica predictiva de neumonía grave. Obviamente puede haber otros signos de gravedad tales como cianosis, quejido y aleteo nasal, pero estos pueden ser variables. Si el niño presenta sibilancias, éstas se tratarán de acuerdo con las recomendaciones que aparecen en el capítulo pertinente. En caso de que el niño sea clasificado en esta categoría, se remite con urgencia al hospital a fin de asegurar un tratamiento adecuado. Si es necesario y posible, se administra una primera dosis de antibiótico.

### **c.3) Neumonía no grave**

Si el paciente no tiene signos de peligro ni tiraje subcostal, pero tiene respiración rápida, puede estar padecer una neumonía. Se considera respiración rápida si la frecuencia del niño es mayor de la esperada para su edad, por ejemplo  $\geq 50$  veces por minuto si tiene de 2 a 11 meses, o  $\geq 40$  veces por minuto si tiene de 1 a 5 años. Este niño con respiración rápida pero sin tiraje, puede tener una neumonía no grave, posiblemente incipiente y debe recibir antibiótico ambulatoriamente con el fin de impedir la muerte por neumonía o sus complicaciones.

Se debe instruir a la madre sobre la administración del antibiótico y sobre el regreso a una visita de control en 48 horas o antes si el niño empeora. En la casa, la madre aplicará adicionalmente las medidas de apoyo tales como continuar con la lactancia o la alimentación; la desobstrucción nasal; el evitar enfriamiento, entre otros. Si el paciente presenta fiebre, debe aplicarse medios físicos antipiréticos seguros, o bien indicar acetaminofén si la fiebre asciende por encima de  $38,5^{\circ}\text{C}$ .; si tiene sibilancias, éstas se tratarán del modo convencional (ver capítulo relacionado). Si la fiebre o las sibilancias se prolongan, debe ser referido para garantizar un mejor estudio ante otras posibilidades diagnósticas tales como tuberculosis y asma, entre otras.

### **c.4) No es neumonía (tos o resfriado)**

La mayoría de niños con IRA no presenta los signos de peligro mencionados, como tampoco tiraje subcostal ni frecuencia respiratoria elevada; es decir, no encajan dentro de las anteriores clasificaciones porque lo que tienen es simplemente un resfriado común. Obviamente, este grupo de pacientes no requiere antibióticos, pero sí de atención en su casa, facilitada por medio de instrucciones a la madre acerca de los signos de neumonía o de peligro e indicaciones acerca de la necesidad de regresar a control si el niño evoluciona mal. Toda consulta debe aprovecharse para educar a

los padres en diferentes aspectos del cuidado del niño, desde inmunizaciones hasta nutrición e higiene, lo cual tiene trascendencia fundamental a corto y largo plazo en el desarrollo de la familia y en la promoción de la salud en la comunidad (22).

Dentro de cualquiera de las anteriores clasificaciones, es muy importante proporcionar instrucciones a la madre sobre medidas de apoyo tales como la continuación de la alimentación, ya sea al pecho materno o la dieta que el niño recibe habitualmente, procurando aumentarla después del episodio de IRA; el suministro de líquidos para mantener una hidratación adecuada; la protección contra el enfriamiento (sin sobrealbrigar); la desobstrucción de la nariz mediante la limpieza de las fosas nasales y, de ser necesario, la instilación de gotas de solución salina o agua tibia limpia, a fin de evacuar las secreciones.

Los parámetros de clasificación y las normas terapéuticas propuestas por OPS/OMS, se han difundido ampliamente en todos los países. En la mayoría de los organismos de atención a la comunidad, se dispone de afiches que contienen toda la información con esquemas de decisiones en forma condensada y de aplicación muy sencilla, los cuales deben ser consultados y seguidos por el equipo de salud.

En el grupo de pacientes en quienes está indicado el uso de un antibiótico, como es el caso de la neumonía, la recomendación es que éste cubra fundamentalmente *H. influenzae* y *S. pneumoniae* (23). Entre las opciones se encuentran la penicilina procaínica inyectable y dos antimicrobianos orales como el trimetoprim sulfametoxazol (TMP-SMX) y la amoxicilina, ésta última preferible a la ampicilina por su buena absorción, menor número de dosis y de efectos gastrointestinales. En la mayoría de casos, el SMX-TMP está plenamente indicado dada su eficacia, su espectro amplio, la facilidad de administración (solo dos dosis al día), su costo bajo y escasos efectos colaterales.

Para el tratamiento de la neumonía propiamente dicha, no se recomienda administrar penicilina oral (fenoximetilpenicilina), como tampoco benzatúnica, por los bajos niveles sanguíneos que alcanzan, los cuales son poco eficientes contra *H. influenzae* y aún contra *S. pneumoniae*. La eritromicina es poco activa contra el *H. influenzae*, por lo cual no deber utilizarse en neumonía.

Si por su estado de gravedad, el niño ha ingresado al hospital, debe proporcionársele allí todas las medidas terapéuticas pertinentes en el manejo de las IRA, individualizadas de acuerdo a las necesidades de cada caso; éstas van desde oxigenoterapia o asistencia ventilatoria si es necesaria; desobstrucción nasal, nutrición, hidratación si la requiere, hasta terapia con antibióticos o administración de otros fármacos como broncodilatadores y antipiréticos, entre otros.

Entre los antibióticos a considerar en el tratamiento del niño hospitalizado, deben estar los que cubran convenientemente las bacterias más frecuentes mencionadas, como es el caso de la penicilina cristalina. Si el niño está muy grave, debe considerarse adicionalmente el clo-ranfenicol, por su gran efectividad en contra de *H. influenzae*, el *S. aureus* y algunos microorganismos Gram negativos. En algunas oportunidades, es necesaria la utilización de otros

antibióticos (23-25), tales como la oxacilina, la metilicina, las cefalosporinas o los aminoglicósidos del tipo de la gentamicina; sin embargo, esta conducta se decidirá de acuerdo con el análisis de las peculiaridades del paciente y a la disponibilidad de medicamentos.

La indicación de oxígeno en el niño que cursa con neumonía grave se basa en la necesidad de mejorar la hipoxia secundaria al compromiso parenquimatoso. Las recomendaciones prácticas del Programa de Control de las IRA para la administración de oxígeno, son cianosis central, incapacidad de beber, inquietud que mejora con el oxígeno tiraje intenso y en niños de 2 meses a 5 años, más de 70 respiraciones por minuto (26).

En la actualidad se está trabajando en la producción de vacunas tanto virales (VSR, *parainfluenzae*, adenovirus e *influenzae*), como bacterianas (*H. influenzae* y *S. pneumoniae*); pero el período de evaluación previo de las primeras y el costo elevado de las segundas ha impedido hasta el momento su distribución masiva.

El protocolo de la OMS se concentra en que el personal de instituciones de primer nivel y médicos comunitarios identifiquen casos de neumonía, entre los muchos niños que consultan por tos y respiración difícil, para asegurarse que reciban un antibiótico adecuado. Esta estrategia debe estar al alcance de todos los niños.

## VI. QUÉ NO HACER EN IRA

Hasta el momento no existen medicamentos que mejoren las propiedades reológicas (físico-químicas) del moco, o el aclaramiento ciliar, ni la capacidad fagocítica, ni contrarresten específicamente las alteraciones producidas por virus y bacterias. Tampoco se ha demostrado que los descongestionantes, antitusígenos, expectorantes o mucolíticos modifiquen positivamente el curso habitual de una infección respiratoria aguda baja, ni estén exentos de riesgos, por lo cual su uso no debe considerarse en el manejo integral de los niños con IRA. La costumbre, tan arraigada en nuestras comunidades, de administrar a los niños con afecciones respiratorias agudas toda suerte de aceites o grasas (de aves o tiburón), alcohol, petrolatos, mentolados, debe desaconsejarse totalmente tanto en forma oral, como en tapones nasales, o aún en fricciones por el peligro de aumento de la irritación de las vías aéreas y sobre todo por la posibilidad de una broncoaspiración grave.

## VII. REFERENCIAS

1. WHO/ARI. *Acute respiratory infections in children: Case management in small hospitals in developing countries*. WHO/ARI 1990; 5:1-4.
2. Arias SJ, Benguigui Y, Bossio JC. *Infecciones respiratorias agudas en las Américas: Magnitud, tendencia y avances en el control*. OPS/OMS. Washington. PALTEX 25; 1992, 2-28.
3. OPS/OMS. *Manejo de casos de infecciones respiratorias agudas en niños en países en desarrollo*. HPM/ARI/WHO 1989; 10:2-3
4. Shann F. *Etiology of severe pneumonia in children in developing countries*. *Pediatr. Infect. Dis.* 1986; 5:247-52.
5. Shan F, Germer S, Hazlett D et al. *Aetiology of pneumonia in children in Goroka, Papua New Guinea*. *Lancet*. 1984; 537-41.
6. Arguedas A, Stutman H, Marks M. *Bacterial pneumonias*. In: Kendig, E., Chernick, V. - Disorders of the respiratory tract in children. Philadelphia. WB Saunders, 1990; 371-80.
7. OPS/OMS. *Bases técnicas para las recomendaciones de la OMS sobre el tratamiento de la neumonía en niños en el primer nivel de atención*. HPM/ARI/01. 1992; 5-7.
8. Reynolds H. *Normal pulmonary defense mechanisms to bacterial infections*. In: Fishman, A. - Pulmonary diseases and disorders. New York. McGraw-Hill, 1980; 1015-23.
9. Lorin M. *Mecanismos de defensa del sistema respiratorio*. En: Scarpelli, El - Fisiología respiratoria del feto, recién nacido y niño. Barcelona. Salvat. 1979; 227-46.
10. Ucha JM, Wofcy R. *Aparato respiratorio*. En: Ucha J.M., Chiarantano, R.M., Wofcy, R., Balla, A. - Buenos Aires: Panamericana, 1969: 154-62.
11. Leventhal JM. *Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms*. *Clin. Ped.* 1982; 1-16.
12. OPS/OMS. *Bases técnicas para las recomendaciones de la OMS sobre el tratamiento de la neumonía en niños en el primer nivel de atención*. HPM/ARI/1992; 11-19.
13. Méndez M, Sánchez CN, Arango M. *Empiema pleural*. En: Reyes, M.A., Leal, F.J., Aristizabal, G. - Infección y Alergia Respiratoria. Cali: XYZ, 1991; 257-278.
14. Arango M, Camacho A. *Absceso pulmonar en los niños*. *Pediatría. Colombia*, 1991; 26:93-96.
15. Shann F, Barker J, Poore P. *Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 852-855.
16. Caffey J. *Diagnóstico radiológico en pediatría*. 2ª ed. Barcelona: Salvat, 1977; 339-40.
17. Pío A, Leowski J, Ten Dam HG. *The problem of acute respiratory infections in children in developing countries*. WHO/RSD. 1983; 5-6.
18. Glezen P. *Diagnosis of viral respiratory illness*. En: Kendig, E., Chernick, V. - Disorders of the respiratory tract in children. WB. Saunders. 1990; 388-402.



19. Gardner P. *Antimicrobianos en la práctica pediátrica*. Clin. Ped. N. A. 1974; 617-50.
20. OPS/OMS. *Atención del niño con infección respiratoria aguda*. OPS/OMS. PALTEX 21. 1992; 18-28.
21. OPS/OMS. *Infecciones respiratorias agudas en los niños: tratamiento de casos en hospitales pequeños*. OPS/OMS. PALTEX 24. 1992; 10-14.
22. Plata Rueda E. *La educación de padres y pacientes en el manejo de la enfermedad respiratoria aguda y recurrente*. En: Reyes; M.A., Leal, E.J., Aristizabal, G. - Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño. Cali. Prensa Moderna. 1986; 239-62.
23. WHO/ARI. *Antibiotics in the treatment of acute respiratory infections in young children*. WHO/ARI. 1990; 1-22.
24. Cutsem O, Merrill W. *Pulmonary infections*. En: Cherniack, R. - Current therapy of respiratory disease. Toronto. BC Decker. 1989; 33-41.
25. Sheagren JN. *Staphylococcus aureus. The persistent pathogen*. New E. J. Med. 1984; 310:1437-42.
26. OPS/OMS/HPM/ARI. *Oxigenoterapia para infecciones respiratorias agudas en niños*. HPM/ARI. 1992; 7-11.



## RESULTADOS DE ESTUDIOS ETNOGRÁFICOS EN RELACIÓN AL CONTROL DE LAS IRA EN BOLIVIA

*Lic. María Dolores Charaly M.*

### I. INTRODUCCIÓN

Este trabajo es un resumen de los resultados de estudios etnográficos realizados en Bolivia y sus alcances en el marco del convenio establecido en 1989 entre el Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, UNICEF y la Universidad de Johns Hopkins, en Maryland, Estados Unidos, para el fortalecimiento de Programas de Control de las IRA en Bolivia, Gambia y Tailandia.

En dichos países se planteó una serie de actividades conjuntas destinadas a investigar aspectos particulares relacionados con los conocimientos, las actitudes y las prácticas tradicionales en relación a las IRA, y la interpretación que las comunidades y las familias tienen de los signos y síntomas que corresponden a enfermedades graves como la neumonía. Se incluyeron aspectos como la percepción de estas personas acerca de las opciones que brinda la medicina científica mediante los servicios de salud, las limitaciones para comprender las recomendaciones que brinda el personal de salud en relación al cuidado del niño enfermo en el hogar, así como la administración de medicamentos.

Las investigaciones se realizaron en base a un protocolo elaborado por la OPS/OMS, *Focused Ethnographic Study (FES) for ARI*, en tres comunidades de Bolivia: Quwari, una comunidad quechua de 180 familias en el departamento de Cochabamba; Jayuma Llallagua, una comunidad Aymara de 63 familias en el departamento de La Paz, y finalmente en una área urbana periférica de la ciudad del Alto de La Paz con 194 madres de familia.

Uno de los objetivos generales del FES en Bolivia fue identificar los términos locales que las madres utilizan para describir las enfermedades respiratorias de sus niños y determinar si reconocen los síntomas claves de la neumonía. En particular, el estudio centró sus objetivos

en la formulación de las recomendaciones para el Programa Nacional de IRA, en cómo mejorar la comunicación entre los proveedores de salud y las madres con referencia a las IRA y su tratamiento.

## **II. METODOLOGÍA**

El estudio etnográfico sobre IRA, se orientó metodológicamente por el protocolo propuesto por la OPS/OMS. Los procedimientos cualitativos y cuantitativos que se aplicaron durante seis a ocho semanas, incluyeron entrevistas estructuradas abiertas y cerradas.

En cada una de las comunidades se llevó a cabo la planificación del trabajo a partir de la coordinación con los clubes de madres, los grupos organizados de mujeres, autoridades de la comunidad y la Unidad Sanitaria en el caso de El Alto de La Paz.

El trabajo de campo se realizó en seis semanas, aplicando once procedimientos diferentes, con propósitos específicos, adaptados a las condiciones particulares de cada comunidad. Las entrevistas se llevaron a cabo para determinar la percepción de los signos, síntomas, causas y tratamiento de las enfermedades que llevaron a la muerte a los niños de las comunidades en estudio. Asimismo, se entrevistó a los proveedores de salud, incluidas las clínicas privadas, trabajadores de salud pública, curanderos tradicionales, vendedores de drogas y farmacéuticos. Se presentaron casos hipotéticos a los vendedores de drogas y farmacéuticos, a fin de investigar sus diagnósticos y prácticas de prescripción médica.

Los resultados de todas estas pesquisas se resumen en los tres cuadros elaborados para cada comunidad investigada y que constan de un cuadro de "modelo explicativo"; un cuadro de "correspondencia de signos clínicos" con expresiones locales, y un cuadro de "consejos de cuidado en casa" para el niño con tos.

## **III. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS**

El análisis de los datos del estudio etnográfico incluye la construcción de "modelos explicativos" de las enfermedades respiratorias y representa la percepción de la comunidad acerca de las enfermedades, sus signos y síntomas, así como sus causas y el tratamiento administrado.

A partir de la obtención del modelo explicativo local, ha sido posible investigar las relaciones de la opinión de los grupos entrevistados con la neumonía clínica. Generalmente, se aconseja que las madres busquen los servicios de los proveedores capacitados, cuando sus niños tienen respiración acelerada o dificultosa, cuando no pueden beber líquidos, o parecen estar empeorando.

Para que los trabajadores de salud sean capaces de comunicar efectivamente a las madres cuáles signos han de observar y cuándo deben volver para los cuidados específicos, necesitan saber como las madres perciben y hablan acerca de estos signos. Los estudios realizados en

Quwari, Jayuma Llallagua y El Alto de La Paz, intentan dar respuestas a diversos interrogantes concernientes al manejo de las IRA en los niños, tales como:

- ¿Reconocen las madres la respiración acelerada, le dan otro nombre?
- ¿Saben que éstos son signos de enfermedades graves?
- ¿A qué signos prestan mayor atención?

Las siguientes secciones describen los modelos explicativos de las madres de Quwari, Jayuma Llallagua y El Alto de La Paz.

### a) Comunidad Quwari

Las madres de Quwari reconocen siete enfermedades diferentes con sus signos y síntomas de IRA. Aunque éstas se consideran como enfermedades distintas, también representan diferentes niveles de gravedad en el proceso de la enfermedad. Las causas percibidas incluyen influencias naturales y sobrenaturales que no son mutuamente excluyentes. Por ejemplo, una enfermedad leve, puede atribuirse a la exposición del niño al frío, pero si la enfermedad empeora o no responde a los tratamientos usuales, ésta es una razón para creer que la causa es sobrenatural.

#### a.1) *Rumarisu*

Según las madres de Quwari, *rumarisu* es una de las enfermedades más comunes y generalmente se califica como leve. Sin embargo, en recién nacidos y niños de corta edad puede ser grave y causar la muerte a los pocos días de su manifestación. En cambio, en niños mayores de 2 años, las madres la consideran como *pasallan* (pasajera), por lo que casi no recibe tratamiento. Según los síntomas que caracterizan la enfermedad *rumarisu* —estornudos, nariz tapada, flujo nasal, calentura y desgano— se puede decir que es similar a un resfriado común. Los siguientes términos en quechua, son ejemplos de los hallazgos “clínicos” del *rumarisu*:

- *achbis achbis ninku* - “achís achís” dicen (estornudo);
- *sinqanmanta qhuña mana sayanchu* - no puede sostener su moquito;
- *k'ajan* - se está quemando;
- *mana valorsitun kanchu* - no tiene valor ni fuerza.

#### a.2) Peste

Las madres consideran la peste como un grado de complicación del *rumarisu*. Se describe como un *rumarisu* que se ha agravado y se presenta con ronquera, ardor de la garganta y diarrea. Como el *rumarisu*, la peste se califica de grave\* para los niños menores de un año y leve/moderada\* para niños de mayor edad (\* criterios

subjetivos de clasificación). Los siguientes son algunos de los términos incluidos como parte de esta “complicación”:

- *k'ajan* - se está quemando;
- *ansaqin* - se agita;
- *rumarisu* - gripe;
- *kusiyanku* - diarrea;
- *kunkitan k'aran* - el cuellito le arde;
- *calorwan kanku* - está con calor.

#### a.3) *K'aja unquy*

El síntoma principal de *k'aja unquy* es la temperatura interna alta que se manifiesta con la respiración acelerada. En niños de corta edad, su gravedad se manifiesta por la “boquita seca” y los “granitos” que suelen brotar en la boca. En niños de mayor edad, aumenta la temperatura y la respiración se acelera. El “descuido” puede convertirse en tos crónica o presentar una recaída, la cual causa preocupación a las madres ya que su tratamiento suele ser más difícil. Algunos de los términos son:

- *simisitun ch'akin* - la “boquita” se seca;
- *k'ajan* - se está quemando;
- *calorwan kanku* - está con calor;
- *ansaqin* - se agita.

#### a.4) *Ch'uju unquy*

Esta enfermedad se manifiesta principalmente en niños mayores de un año y se le relaciona con causas sobrenaturales, tales como *mancharisqa* (susto que causa la separación del alma del cuerpo en el niño); *ayasqa* (enfermedad producida por la presencia de animales muertos), y *pachamama* o “Madre Tierra” (que se lleva el alma del niño cuando duerme en lugares extraños, si se le deja solo sin protección, o llora fuera de su medio conocido). Los signos y síntomas que más se observan son la temperatura alta y la aparición de la tos. En algunas oportunidades las enfermedades respiratorias se manifiestan con diarrea. Términos propios de esta entidad son:

- *kinkitan k'aran* - el cuellito le arde;
- *k'ajan* - se está quemando;
- *libre ansaqin* - se agita más;
- *vómitos* - vómitos;
- *ch'uju apuran* - tosen muy seguido;
- *calorwan kanku* - está con calor.

#### a.5) *Coquelucbe*

Esta enfermedad causa enorme preocupación a las madres. Cuando se manifiesta con hemorragia nasal se relaciona directamente con las causas sobrenaturales,

tales como *pachamama*. Casi nunca se llega a estos niveles de gravedad en la comunidad, salvo en casos extremos; las madres creen que ello se debe al descuido de la madre. Algunos de los términos empleados:

- *k'ajan* - se está quemando;
- *aswanta ch'ujunku* - tose más y fuerte;
- *vómitos* - vómitos;
- *lobre ansaqin* - se agita más;
- *kunkitan ansaqin* - el cuellito le arde;
- *tuta mana puñun atinkuchu* - de noche no puede dormir;
- *tusisqanpi ch'in yarparin* - al toser se calla.

#### a.6) *Tuku Uju*

Esta enfermedad se caracteriza por la agudización de la tos, la cual produce “desmayos momentáneos”, “estiramientos hacia atrás” y el “color morado de la piel”. En estos casos, las madres aseguran que los niños solo pueden ser curados con tratamientos “simbólicos”.

- *killillata wijch'ukun* - al desmayarse se pone morado;
- *kasqallampi ujllata estirakun* - de pronto se estiran;
- *k'ajan* - se está quemando;
- *ch'uju apuran* - tose muy seguido;
- *tusisqanpi ch'in yarparin* - al toser se calla.

#### a.7) *Ch'aki uju*

El nombre significa tos seca; también es conocida como *pulmón unquy* (enfermedad del pulmón). Según opinan las madres, es la única enfermedad que presenta tos crónica sin respiración acelerada ni temperatura alta, tendiendo a prolongarse por mucho tiempo. Se presenta frecuentemente en adultos y algunas veces en niños mayores de tres años. Los siguientes términos designan algunas de sus características:

- *q'iya bolasta thugamun* - escupe bolas de flemas;
- *kunkitan k'aran* - el cuellito le arde;
- *ch'uju apuran* - tose muy seguido;
- *aswanta ch'ujunku* - tose más fuerte.

#### a.8) Correspondencia de enfermedades, signos y síntomas con neumonía clínica: *Quwari* (ver cuadro 2)

Las entrevistas llevadas a cabo mostrando niños con diferentes signos y síntomas de IRA, filmados en video, así como las entrevistas realizadas en clínicas, se realizaron para determinar la correspondencia entre las terminologías locales y los signos físicos reales. El cuadro muestra los términos de los signos y síntomas clínicos claves usados por las madres de *Quwari*.

## b) Comunidad Jayuma Llallagua

Las madres de Jayuma Llallagua reconocieron cinco enfermedades diferentes, caracterizadas por signos y síntomas de IRA. Al igual que las madres de Quwari, las de Jayuma Llallagua creen que los síntomas de IRA podrían ser originados tanto por causas naturales (aire frío, agua fría, contagios y cambios repentinos de temperatura) como por causas sobrenaturales.

El *thayan pasjata* o “pasado por el frío” se refiere al resfrío por la humedad y el frío, provocado por el arropamiento insuficiente, una corriente de aire circunstancial, la lluvia, pañales mojados, por jugar con agua fría, y por la ingestión de líquidos fríos. Este tipo de enfriamiento puede localizarse en una determinada área del cuerpo, por ejemplo en el pulmón, el pecho, la garganta o la cabeza, y el origen de ello, sería su inflamación. Las enfermedades atribuidas a las causas naturales incluyen *pisti*, *Ch'uxu*, *Kustipa* y *k'aja ch'uxu*.

### b.1) *Pisti*

*Pisti* corresponde a la gripe o al catarro, básicamente en lo que se refiere a la nariz tapada, dolor de cabeza, tos leve y temperatura moderada. Se considera una enfermedad leve y no es gran motivo de preocupación, ya que ocurre a veces de un modo natural. Sin embargo, si no se le cura oportunamente, se agrava y puede resultar en *ch'uxu*, *K'āja ch'uxu* o *kustipa*. Entre los vocablos para describir los signos se encuentran:

- *jach'is jach'is jurmaniw* - estornudo con el que fluye moco;
- *p'iqi usu* - dolor de cabeza;
- *tumpa calentura* - un poco de calentura;
- *aliq ch'uxu* - tos común.

### b.2) *Ch'uxu*

*Ch'uxu* se puede considerar como un agravamiento de *pisti*. Esta enfermedad se manifiesta con mucha tos seca y calentura más alta. No está asociada a respiración rápida ni dificultosa. Signos característicos pueden ser:

- *manqha calentura* - calentura interna;
- *mallq'a ch'ajantata* - garganta ronca;
- *pisti* - catarro;
- *janiw ñuñxiti* - ya no lacta;
- *janiw ch'uxsuñ puedxiti* - no puede toser.

### b.3) *K'aja ch'uxu*

*K'aja ch'uxu* se caracteriza por tos persistente y seca, temperatura interna alta y respiración rápida y difícil. La tos fuerte lleva a un decaimiento general por el esfuerzo constante que requiere, todo lo cual impide la respiración normal. En los casos

más graves, esta situación puede llevar al “desmayo”. Cuando el *K'aja ch'uxu* llega a su fase más grave, se presenta con *qburqbuski* (“ronquera aguda”), *ayquski* (quejidos con silbidos) y *aras* (silbido con espuma), los cuales anuncian una situación casi irreversible. Entre los signos propios de *k'aja ch'uxu* están:

- *k'aj k'aj ch'uxsusa muraduk tuku* - tosiendo k'aj K'aj se pone morado;
- *wal samaqi* - respira mucho;
- *walja manqba calentura* - temperatura interna alta;
- *wilamp ch'uxuni* - tose con sangre;
- *janiw sum samsuniñ puedxiti* - ya no puede respirar bien.

#### b.4) *Kustipa*

*Kustipa* tiene varios síntomas comunes con el *k'aja ch'uxu*, pero si diferencia de éste por la imposibilidad de toser. Esta última se manifiesta a través de un “congestionamiento” que puede provocar hemorragias nasales debido a las “heridas” del *cuyma* (pulmón). Las madres concluyen en que tiene además un sonido característico, “como una lata vieja”. Entre las causas de esta enfermedad, están el sol, el agua, el viento frío y también el humo; pero estas causas se superponen a enfermedades o a los síntomas que ya se han manifestado, por lo tanto, *kustipa* se considera como el agravamiento o “recaída” de otras enfermedades respiratorias subyacentes.

- *wilamp ch'uxuni* - tose con sangre;
- *nasat willaw sari* - sale sangre por la nariz;
- *janiw sum ch'uxsunxiti* - ya no tose bien;
- *ratukiw samanix* - respira rápido.

#### b.5) *Saxra*

La enfermedad *saxra*, en cambio, no se produce por una desarmonía física o corporal, sino que aparece por causas sobrenaturales o “extrahumanas”. Se trata de algún tipo de espíritu que reclama la vida de un recién nacido y que sirviéndose de algún fenómeno o elemento físico (viento, agua, un paraje malo, entre otros), desencadena una serie de síntomas que se caracterizan por una acción violenta que en pocas horas puede cobrar la vida del niño. En su etapa terminal, se parece a la enfermedad *k'aja ch'uxu*, pero sin tiempo suficiente para que se presenten el *ayquski* ni el *qburqbuski*. Puede ser directamente atacado por el *aras*. Uno de los síntomas que las madres señalan como inconfundible para esa enfermedad, se presenta como franjas de color verde-pardusco, como si el enfermo hubiera sido flagelado. Signos presentes en *saxra* son:

- *lakapax muraduki tuku* - su boca se pone morada;
- *manqba calentura* - calentura interna;
- *ratukiw samanix* - respira rápido;



- *pichupaw pharaqí* - su pecho “brincotea”;
- *vomitañakiw muni* - ganas de vomitar;
- *ajayumpi* - con el susto;
- *ch'uxña wich'uchu (kursiya)* - diarrea verde;
- *ch'uxu* - tos.

#### **b.6) Correspondencia de enfermedades signos y síntomas con neumonía clínica: Jayuma Llallagua (ver cuadro 5)**

Para determinar qué enfermedades, signos y síntomas descritos entre la gente de Jayuma Llallagua, corresponden parcial o totalmente a la neumonía clínica, se hizo las entrevistas en clínicas y en las comunidades. En estas últimas se presentaron videos con muestras de niños que presentaban varios signos y síntomas de IRA.

#### **c) Ciudad de El Alto de La Paz**

La población de la ciudad de El Alto de La Paz es heterogénea. En su mayoría son migrantes de las comunidades aymaras asentadas desde hace muchos años, y el resto pertenece a clases medias urbanas, incluyendo ex-mineros relocalizados y el rebalse de la ciudad de La Paz, ambos grupos con dotación de viviendas.

De la investigación realizada con las madres de la ciudad de El Alto de La Paz, se identificaron cinco expresiones para designar a las enfermedades, y 22 signos y síntomas, además de sus causas y tratamientos; éstos fueron confirmados y ampliados en las entrevistas sucesivas. Desde el inicio, se notó la carencia de términos para designar enfermedades y signos relacionados a las creencias naturales, ya que hay un esfuerzo natural para transferir los términos nativos a la lengua española. Las enfermedades que se reconocieron son tos, calentura, *k'aja ch'uxu*, tos con gripe y *coqueluche*.

##### **c.1) Tos**

La mayoría de las madres menciona esta dentro de varios tipo de tos pero que se refieren a una misma categoría. Para la descripción, bajo el término tos, se han incluido los siguientes apelativos: tos del sol y tos del frío, que se refieren a las posibles causas de esta enfermedad; tos con sangre, tos seca y tos con flemas, que más bien indican signos y síntomas o el grado de gravedad de esta enfermedad. Algunas de los signos encontrados con más frecuencia:

- “la garganta suena”;
- “la garganta se inflama”;
- “escupe con flemas”;
- “la garganta se tapa”;
- “el pechito hundido”.

### c.2) "Calentura" o "temperatura"

Esta enfermedad es ambigua ya que unas veces se presenta como enfermedad y otras como síntoma de otras enfermedades. Entre las madres, algunas parecen distinguir la temperatura de la calentura y otras utilizan ambos términos indistintamente. Los signos y síntomas mencionados para estos términos son muy parecidos, por lo que se han incluido dentro de una sola categoría tomando cinco signos de los más comunes:

- "calentura";
- "respira quemante";
- "respira fuerte";
- "está moviendo la barriguita";
- "está como tragando aire".

### c.3) *K'aja Ch'uxu*

Este término aymara corresponde literalmente a una enfermedad de tos y calentura reconocida por las madres en varias oportunidades bajo los nombres de *k'aj k'aj* y *k'aja usu*, se ha preferido el *K'aja ch'uxu* porque es la que describe mejor la enfermedad de tos acompañada de calentura, aunque todos los otros términos también indican algo de calentura y tos. Las madres traducen al español este término, usan sólo tos o tos con *k'aja*.

- "la tos le quiere hacer callar";
- "tose fuerte";
- "se vuelve morado";
- "tiene *arasa*";
- *paletilljata* (está hundido el esternón).

### c.4) Tos con gripe

Las madres reconocen esta dolencia como la más común y menos grave, ya que indica que los niños la suelen "pasar nomás". Sin embargo, en niños recién nacidos, esta enfermedad puede ser de gravedad. La nariz tapada o *t'isi* es el signo más común, aunque cuando se reconoce como "tos del resfrío", el moco acuoso es frecuente, acompañado de dolores de cabeza. En algunas ocasiones, la tos puede complicarse y causar inflamación en la garganta. Generalmente, esta enfermedad causa un malestar general en el cuerpo por lo que los niños lloran. Los términos que se encuentra más comunmente son:

- "tiene moco";
- tos;
- nariz tapada o *t'isi* ("moco-seco").

### c.5) *Coqueluche*

Pocas son las madres que mencionaron esta enfermedad. Sin embargo, se ha tomado en cuenta por los particulares signos de neumonía que presenta. Las madres la han relacionado con *K'aja ch'uxu* por la tos persistente. Las expresiones "duele el pechito" y *ayquski*, se dan por el esfuerzo que los enfermos hacen al toser, acompañándose algunas veces de vómitos. El signo "ya no puede respirar" es el único que se refiere a la respiración dificultosa, observable en los niños al "tragar el aire", lo cual indica la falta de oxígeno. Los signos clínicos que se encuentra más frecuentemente son:

- "le duele el pechito";
- vómitos;
- "ya no quiere respirar";
- *ayquski* (ruido quejumbroso producido por un dolor constante).

## IV. UTILIZACIÓN DE LOS RESULTADOS ETNOGRÁFICOS

Los resultados de estudios etnográficos tienen por objeto facilitar el desarrollo del Programa de Control de las IRA. Este tipo de investigación debe proveer a los encargados del programa las recomendaciones para una comunicación apropiada con las madres de niños de corta edad, y en particular, consejos efectivos concernientes a los cuidados en el hogar para niños con tos o respiración dificultosa. Asimismo, al ayudar a identificar factores que facilitan u obstaculizan la búsqueda inmediata de un proveedor capacitado para el manejo estándar de casos de IRA y/o neumonía, estos estudios pueden ayudar al programa de IRA a orientar sus esfuerzos apropiadamente.

En Bolivia, los resultados de este estudio etnográfico se usaron para adecuar las recomendaciones generales de los cuidados en el hogar propuestos por la OPS/OMS en las tablas de tratamientos de la publicación "Control y Manejo de Niños con Tos o Respiración Dificultosa". Dichas recomendaciones se resumían en alimentar al niño, incrementar líquidos, calmar el dolor de la garganta, aliviar la tos con remedios adecuados, y buscar atención de un proveedor capacitado si el niño tiene respiración rápida o dificultosa, si no puede tomar líquidos o empeora su estado general.

Las secciones más importantes a la vez, fueron aquellas que contienen los términos locales acerca de los signos y síntomas de neumonía, como aparecen en los anexos de este capítulo. Además se tiende a promover ciertas prácticas de cuidados en el hogar identificadas durante la investigación, como el uso de hierbas mates para la tos y la fiebre. Por otro lado, se ha advertido de los peligros de las prácticas nocivas como el uso del kerosene y las pomadas mentoladas derretidas.

Algunas prácticas importantes de cuidados en el hogar, tales como continuar alimentando al niño, mantenerlo abrigado y limpiarle la nariz si la congestión interfiere con la alimentación,

se encontraron ya como prácticas comunes en las comunidades estudiadas. Por esta razón, dichas comunidades no necesitan realmente el énfasis sobre estas prácticas en los contenidos de la educación en salud; y más bien el esfuerzo debe dirigirse a precisar el reconocimiento de los primeros signos de neumonía, y a la necesidad inmediata de buscar proveedores de salud capacitados.

Además de adaptar los consejos de cuidados en el hogar, los resultados de los estudios etnográficos proveen un número de recomendaciones concernientes al mejoramiento del manejo y control de las IRA:

- a) El programa nacional de IRA debe asignar prioridad a la instrucción de los trabajadores de salud que estén dispuestos a permanecer por un período prolongado en la misma comunidad. Las madres parecen confiar y visitar menos a los médicos que se quedan en el área temporariamente sólo para cumplir con los servicios sociales requeridos por sus estudios; y prefieren trabajadores de salud con varios años de experiencia y que además hablen el idioma local. Potencialmente, estos trabajadores sanitarios con alta formación, tienen más impacto sobre la mortalidad por neumonía que los propios doctores.
- b) Para aquellas parteras tradicionales que ya reciben instrucción en la práctica del parto limpio, sería fácil y útil incluir un componente sobre el reconocimiento de los signos de neumonía y enfermedad grave en los niños.
- c) Los trabajadores en salud deben alentar a las madres en la búsqueda de cuidados por parte de proveedores de salud con capacitación, tan pronto como se presenten los signos de la llamada *saxra* o de otras enfermedades graves producidas por "causas sobrenaturales". Sin embargo, como las madres tienden a buscar primero los consejos de los curanderos tradicionales, el programa nacional de IRA debe explorar la posibilidad de enseñar a los curanderos tradicionales a referir a los niños con signos de neumonía o enfermedad grave a los servicios de salud del área.
- d) En la comunicación con las madres, debe enseñarse a los trabajadores de salud a no usar el término "IRA" como si fuera una sola enfermedad. IRA se refiere a un grupo amplio de enfermedades que quizá las madres no consideren como una "clase" de enfermedades, por lo que podría tender a confundirlas.
- e) Los trabajadores de salud deben enseñar a las madres a observar los signos de dificultad respiratoria (respiración rápida y retracción) para inferir correctamente cuando los niños están enfermos gravemente.

Los resultados de los estudios etnográficos han servido para modificar los consejos acerca de los cuidados en el hogar, los cuales se han reproducido en afiches y volantes utilizados por los trabajadores de salud en los servicios del primer nivel. Los resúmenes de los hallazgos etnográficos también se han descrito y se usarán como apéndice en la instrucción de trabajadores de salud en el módulo de comunicación "*Hablando con las Madres*", desarrollado por el Programa de Control de las IRA de la OPS/OMS. En dicho módulo, se consignan hallazgos

clave de los estudios etnográficos y su importancia para la comunicación efectiva con las madres o los encargados de los niños con IRA.

## V. CONCLUSIÓN

Basándose en el principio de que el manejo apropiado de casos de IRA es el único medio efectivo para reducir la mortalidad por neumonía, puede inferirse de estudios como el resumido en este capítulo que, para propiciar el desarrollo de los servicios de salud y las actividades de comunicación a fin de que faciliten la búsqueda inmediata de atención para niños con los primeros signos de neumonía, los programas necesitan atender las condiciones bajo las cuales las familias tratan estas enfermedades en las comunidades. Aún más importante y necesario es identificar los obstáculos que se oponen a la búsqueda de cuidados por parte de los padres o encargados de los niños enfermos; estos obstáculos o barreras culturales, pueden superarse con las actividades del programa de control de las IRA.

Se espera que los estudios etnográficos contribuyan a incrementar el interés de individuos y organizaciones preocupados por la salud, en los contextos sociales y culturales en los que trabajan. En particular, este tipo de estudio provee un ejemplo claro de como una investigación sistemática de estudios etnográficos puede traducirse en recomendaciones concretas a fin de superar las brechas sociales y de comunicación, que ocurren frecuentemente entre los trabajadores de salud y las comunidades a las que éstos sirven.

## VI. REFERENCIAS

1. Huanca, Tomas y col. *Investigación de infecciones respiratorias agudas: "Estudio etnográfico sobre conocimientos y prácticas en IRA"* (Informe Final). Comunidades Quwari y Jayuma Llalagua, 1991.
2. *Estudios etnográficos en la ciudad de El Alto sobre infecciones respiratorias agudas (IRA)*. Distrito II de El Alto de La Paz, zonas Kupi Lupaka, Oro Negro y Amor de Dios, 1992.
3. Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, Dirección Nacional de Atención a las Personas, UNICEF-OPS/OMS. *Estudio etnográfico sobre conocimientos y prácticas relacionados con las infecciones respiratorias agudas (IRA) en dos comunidades de Bolivia*. La Paz, Bolivia, 1992.

## **VII. ANEXOS**

Cuadro 1: Modelo explicativo de Quwari

ENFERMEDAD	GRAVEDAD	SÍNTOMAS	CAUSAS	TRATAMIENTO
<i>RAMARISU</i>	leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>achbis acchis ninbku</i></li> <li>• <i>singanmanta qhyña mana sujetanchu</i></li> <li>• <i>k'ajan</i></li> <li>• <i>mana valorcitun kanchu</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• resfrío</li> <li>• contagio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mates</li> <li>fricciones</li> <li>baños</li> <li>tabletas</li> </ul>
<i>PESTE</i>	leve/intermedia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>k'ajan</i></li> <li>• <i>rumarisu</i></li> <li>• <i>kusiyanku</i></li> <li>• <i>kunkitan k'aran</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• recaídas</li> <li>• descuido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mates</li> <li>fricciones</li> <li>baños</li> </ul>
<i>K'AJA UNQUY</i>	leve/intermedia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>simisitun ch'akin</i></li> <li>• <i>k'ajan</i></li> <li>• <i>calorwan kanku</i></li> <li>• <i>ansaqin</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• resfríos</li> <li>• descuido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mates</li> <li>baños</li> <li>emplastos</li> <li>fomentos</li> </ul>
<i>CH'UJU UNQUY</i>	intermedia/grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>kunkitan k'aran</i></li> <li>• <i>k'ajan</i></li> <li>• <i>libre ansaqin</i></li> <li>• <i>chu'uju apuran</i></li> <li>• <i>calorwan kanku</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• leche materna</li> <li>• bebidas frías</li> <li>• <i>mancharisqa</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mates</li> <li>fricciones</li> <li>baños</li> <li>emplastos</li> </ul>

Cuadro 1 (Cont.)				
ENFERMEDAD	GRAVEDAD	SÍNTOMAS	CAUSAS	TRATAMIENTO
<i>COQUELUCHE</i>	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>aswan ch'ujunku</i></li> <li>• <i>libre ansaqin</i></li> <li>• <i>kunkitan k'aran</i></li> <li>• <i>tuta mana puñuy atinkuchu</i></li> <li>• <i>tusisqanpi chi'iny arparin</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• resfríos</li> <li>• <i>pachamama</i></li> <li>• <i>jap'iqa</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mates</li> <li>emplastos</li> <li>fomentos</li> <li>tratamientos simbólicos</li> </ul>
<i>T'UKU UJU</i>	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>kullillata wijch'ukun</i></li> <li>• <i>kasqallanpi ujlata estrirakuna</i></li> <li>• <i>k'ajan</i></li> <li>• <i>ch'uju apuran</i></li> <li>• <i>tusisqanpi ch'inyarparin</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>jap'iqa</i></li> <li>• <i>ayasqa</i></li> <li>• <i>unquy purin</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mates</li> <li>tratamientos simbólicos</li> <li>baños rituales</li> </ul>
<i>CH'AKI UJU</i>	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>q'iya bolasta thuyhamun</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• resfríos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mates</li> </ul>



Cuadro 2: Correspondencia con signos clínicos	
SIGNO CLÍNICO	EXPRESIÓN QHISWA
Respiración rápida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>ansaqin</i> (se agita)</li> <li>• <i>sayk'un</i> (se cansa)</li> <li>• <i>apurata saman</i> (respira rápido)</li> <li>• <i>wisitan apurata kuyun</i> (la barriguita se hunde y se levanta)</li> </ul>
Respiración dificultosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>n'akayta saman</i> (apenas respira)</li> <li>• <i>samaynin ch'usajchakun</i> (la respiración se acaba)</li> </ul>
Respiración ruidosa (sibilancia, estridor)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>arqbin</i> (ruido que indica agotamiento)</li> <li>• <i>qburqusan</i> (ruidos parecido a la ronquera pero más agudo)</li> <li>• <i>aras</i> (ruido producido por la interferencia de espuma en la boca)</li> </ul>

## Cuadro 3: Consejos de cuidado en casa para el niño con tos: Qhiswa

**SIGNOS DE PELIGRO:**

Si el niño presenta cualquiera de los siguientes síntomas, llevarlo en seguida al médico:

- *Ñak'ayta saman* (apenas respira)
- *Apurata saman* (respira rápido)
- *Ansaqin* (se agita)
- *Samaymin ch'usajchakun* (la respiración se acaba)
- *Sayk'un* (se cansa)
- *Wisitan untuj kuyun* (la barriguita se hunde y se levanta)
- *Wisitan apurata kuyun* (la barriguita se mueve rápido)
- *Aras* (ruido producido por la interferencia de la espuma en la boca)
- *Arqbin* (ruido que indica agotamiento)
- *Qhurqusan* (ruido parecido a la ronquera pero más agudo)

Si la madre piensa que el niño tiene *ayasqa*, *saxra*, o *mancharisqa*, debe llevarlo al médico y al *jampiri* (curandero) inmediatamente; una curación de los dos es mejor.

**ALIMENTACIÓN:**

- Lactar con más frecuencia;
- Al niño mayor de 4 a 6 meses, darle también mucho líquido, por ejemplo mates de eucalipto, berros y *muni*
- Cuando ya esté mejor, darle comida adicional durante una semana;
- Limpiarle la nariz con gotitas de leche, manzanilla y agua de sal;
- NUNCA usar *tawañu* ni *phusuqullu* para destapar la nariz.

**PARA LA TOS:**

- Darle mates de eucalipto y *muni*;
- Usar emplastos y cataplasmas, fomentos de agua y hojas de eucalipto.

**¡ PELIGRO !**

- NUNCA usar kerosene ni creso para curar a los niños; éstos son venenosos y muy peligrosos;
- NUNCA diluir pomadas de mentol para dar a los niños o para aplicárselas dentro de la nariz. Solo deben usarse para fricciones. Ingeridas son venenosas.

Cuadro 4: Modelo explicativo de Jayuma Llallagua

ENFERMEDAD	GRAVEDAD	SÍNTOMAS	CAUSAS	TRATAMIENTO
<i>PISTI</i>	leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>jach'is jach'is jurmanikiv</i></li> <li>• <i>p'iqi usu</i></li> <li>• <i>tumpa calentura</i></li> <li>• <i>aliq cb'uxu</i></li> </ul>	resfrío contagio	fricciones baños
<i>CH'UXU</i>	leve/intermedia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>manqha calentura</i></li> <li>• <i>mallq'a ch'ajantata</i></li> <li>• <i>pisti</i></li> <li>• <i>janiw ñuñxiti</i></li> <li>• <i>janiw ch'uxusuñ puedxiti</i></li> </ul>	resfrío contagio	mates emplastos baños
<i>K'AJA CH'UXU</i>	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>k'aj k'aj ch'uxsusa muraduki tuku</i></li> <li>• <i>walsamaqi</i></li> <li>• <i>walja manqha calentura</i></li> <li>• <i>wilamp ch'uxuni</i></li> <li>• <i>janiw sum samsuniñ puedxiti</i></li> </ul>	resfrío contagio	fricciones mates baños

**Cuadro 4 (Cont.)**

<b>ENFERMEDAD</b>	<b>GRAVEDAD</b>	<b>SÍNTOMAS</b>	<b>CAUSAS</b>	<b>TRATAMIENTO</b>
<i>KUSTIPA</i>	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>wilamp cb'uxuni</i></li> <li>• <i>nasat wilaw sari</i></li> <li>• <i>janiw sum cb'uxsunxiti</i></li> <li>• <i>ratukiw samanix</i></li> </ul>	resfrío	mates fricciones baños rituales
<i>SAXRA</i>	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>lakapa muraduki tuku</i></li> <li>• <i>manqba calentura</i></li> <li>• <i>ratukiw samanix</i></li> <li>• <i>pichupaw pharaqí</i></li> <li>• <i>ajayumpi</i></li> <li>• <i>cb'uxña wich'uchu</i></li> </ul>	Un espíritu que reclama la vida del niño	baños rituales saumerios emplastos fomentos

<b>Cuadro 5: Correspondencia con signos clínicos</b>	
<b>SIGNO CLÍNICO</b>	<b>EXPRESIÓN QHISWA</b>
Respiración rápida	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>walsamaqi</i> (respira mucho)</li><li>• <i>ratukiw samanix</i> (respira rápido)</li></ul>
Respiración dificultosa	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>janiw sum samsuniñ puedxiti</i> (ya no puede respirar bien)</li><li>• <i>pichupaw pharaqí</i> (su pecho brincotea)</li></ul>
Respiración ruidosa	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>qburqbuski</i> (ronquera aguda)</li><li>• <i>ayquski</i> (quejidos con silbido)</li><li>• <i>aras</i> (silbido con espuma)</li></ul>
Cianosis	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>lakapax muraduki tuku</i> (la boca se le pone morada)</li></ul>

## Cuadro 6: Consejos de cuidado en casa para el niño con tos: Aymara

**SIGNOS DE PELIGRO:**

Si el niño presenta cualquiera de los siguientes síntomas, llevarlo en seguida al médico:

- *Wak samaqi* (respira mucho)
- *Janiw sam sansuniñ puedxiti* (ya no puede respirar bien)
- *Lakapax muraduki* (boca amoratada)
- *Ratukiw samanix* (respira rápido)
- *Pichupaw pharaq* (su pecho “brincotea”)
- *Janiw ñuñun munxiti* (ya no quiere lactar)
- *Qburqbuski* (ronquera aguda)
- *Ayquski* (quejidos con silbido)
- *Aras* (silbido con espuma)

Si el niño se enferma con *saxra*, es importante consultar al curandero y al médico en seguida. Una curación de los dos es mejor.

**ALIMENTACION:**

- Lactar con más frecuencia;
- Al niño mayor de 4 a 6 meses, darle también mucho líquido;
- Cuando ya esté mejor, darle comida adicional durante una semana;
- Si el *t'isi* (moco seco) le hace difícil el alimentarse, destapar la nariz con gotitas de leche, manzanilla y agua de sal.

**PARA LA TOS:**

- Darle mates de *wira wira*, eucalipto, *chuqi kaylla*, grano de cebada y *salwiya*;
- Hacer “madurar” la tos con emplastos y cataplasmas preparados con *lik'imp ch'iyar t'arwampi* y *untu sinsil ch'iyar t'arwampi*.

**¡ PELIGRO !**

- NUNCA usar kerosene ni creso para curar a los niños; estos son venenos muy peligrosos;
- NUNCA diluir pomadas de mentol para dar a los niños; solo deben usarse para fricciones. Ingeridas o untadas dentro de la nariz, son venenosas.

Cuadro 7: Modelo explicativo de la ciudad del Alto de la Paz

ENFERMEDAD	GRAVEDAD	SÍNTOMAS	CAUSAS	TRATAMIENTO
TOS	grave intermedia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• la garganta suena (ronca)</li> <li>• la garganta se inflama</li> <li>• escupe flemas</li> <li>• la garganta se tapa</li> <li>• pechito hundido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• respiro o desabrigo</li> <li>• aparece de repente frío</li> <li>• estar mucho en el sol</li> <li>• tomar/jugar con agua fría y cruda</li> <li>• comer helado y naranja</li> </ul>	<p>mates baños y fomentos cataplasma grasas pomadas e inyección jarabe y tabletas</p>
CALENTURA	grave intermedia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• calentura</li> <li>• respira quemante</li> <li>• respira fuerte</li> <li>• su corazón está brincando</li> <li>• está como tragando aire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>saxra</i> (ser maligno)</li> <li>• susto o <i>ajayu</i> (animo)</li> <li>• resfrío</li> <li>• tos y gripe</li> </ul>	<p>mates baños y saumerios supositorio pastillas emplastos</p>
<i>K'AJA CHUXU</i>	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tiene <i>arasa</i> (saliva espumosa que se expulsa acompañado de silbido)</li> <li>• la tos le quiere hacer callar</li> <li>• se vuelve morado y tose fuerte</li> <li>• <i>peletilljata</i> (está hundido el esternón)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• del frío</li> <li>• la enfermedad "camina"</li> <li>• no curar a tiempo la tos</li> <li>• comer naranja y plátano</li> </ul>	<p>mates fomentos y baños fricciones jarabes e inyecciones</p>

**Cuadro 7 (Cont.)**

ENFERMEDAD	GRAVEDAD	SÍNTOMAS	CAUSAS	TRATAMIENTO
TOS CON GRIPE	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tiene moco</li> <li>• tos</li> <li>• nariz tapada o <i>t'isi</i> (moco seco)</li> </ul>	resfrío jugar con agua fría contagio desabrigo de la cabeza bañarse con agua fría y en ambiente descubierto	mates vaporización baños emplastos tabletas supositorios pomadas
<i>COQUELUCHE</i>	grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• le duele el pechito</li> <li>• tiene vómitos</li> <li>• ya no puede respirar</li> <li>• <i>ayuski</i> (ruido quejumbroso causado por dolor constante)</li> </ul>	no curar rápido la tos jugar con agua calor como recaída	mates fricciones fomentos jarabes inyecciones pomadas



<b>Cuadro 8: Correspondencia con signos clínicos</b>	
<b>SIGNO CLÍNICO</b>	<b>EXPRESIÓN DE LAS MADRES DE CIUDAD DE ALTO DE LA PAZ</b>
Respiración rápida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• respira fuerte o mucho</li> <li>• <i>samaqiskiw</i> (está respirando mucho)</li> <li>• está agitado (respira agitado)</li> <li>• su corazón o su barriguita laten fuerte</li> <li>• respira muy cansado</li> </ul>
Respiración dificultosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• la nariz tapada o <i>l'isi</i> (moco seco)</li> <li>• la garganta tapada</li> <li>• tos tapando por dentro</li> <li>• no puede respirar bien</li> <li>• está como tragando aire</li> </ul>
Respiración ruidosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• la garganta tiene ruido como el de los pulmones</li> <li>• <i>arasa</i> (saliva espumosa que se echa por la boca)</li> <li>• <i>ayquski</i> (ruido quejumbroso causado por un dolor constante)</li> <li>• <i>qbataqi</i> (ruido onomatopéyico que ocurre en la garganta)</li> <li>• <i>qbuthuqi</i> (ruido que ocurre con la saliva o flema espesas)</li> <li>• respira con ruido de la garganta</li> </ul>
Tiraje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>jaqukipstata</i> (corazón o estómago volcado)</li> <li>• su corazón está brincando o golpetea</li> <li>• su pechito se está moviendo</li> <li>• <i>phathanka sillaranti</i> (la barriguita se hunde)</li> <li>• <i>paletiljata</i> (el esternón está hundido)</li> <li>• pecho hundido</li> </ul>

**Cuadro 9: Consejos de cuidado en casa para el niño con tos:  
Ciudad El Alto La Paz**

**SIGNOS DE PELIGRO:**

Si el niño presenta cualquiera de los siguientes síntomas, llevarlo en seguida al médico:

- Respira mucho
- Respira con su barriguita o con el pechito
- *Samaqiskia* (está respirando fuerte)
- Respira como cansado
- Tiene la garganta tapada
- Tos tapando por dentro
- No puede respirar con la garganta
- Está como tragando aire
- La garganta tiene ruido de los pulmones
- *Arasa* (saliva espumosa que se expulsa acompañada de silbidos)
- *Qhathaqi* (ruido onomatopéyico ocurre en la garganta)
- *Qhuthuti* (ruido que ocurre con saliva espesa)
- Respira con ruido de la garganta
- *Jaqukipstata* (corazón o estómago volcado)
- Su corazón esta brincando o golpea mucho
- *Phathanka sillaranti* (la barriguita se hunde)
- *Palettilljata* (hundido el esternón)
- Pecho hundido

Si el niño con tos empeora y presenta *arasa*, *qhuthuti*, *qhatati* o le suena la garganta, llevarlo a un centro de salud, pues los médicos todavía pueden curarlo.

**ALIMENTACION:**

- Alimentar al niño;
- Darle más de beber;
- Administrar un remedio seguro para suavizar la garganta y calmar la tos.

**PARA LA TOS:**

- Si al niño con tos le arde o le duele la garganta, poner fomentos de eucalipto, friccionar con mentisan o grasa de gallina por encima;
- Si el niño tiene tos, *k'aja ch'uxu* y *coquelucbe*, darle mate de eucalipto, *wira wira*, *chbuqi kaylla* (hierbas para infusión) agregando un poco de miel de abejas cada día, hasta que se alivie de la enfermedad;
- Cuando los niños están enfermos de tos, calentura y *k'aja ch'uxu*, hay que darles más líquidos para calmar la sed, agua de manzanilla, agua de linaza, agua de canela y agua de eucalipto.

**Cuadro 9: Consejos de cuidado en casa para el niño con tos:  
Ciudad El Alto La Paz (Cont.)**

**¡ PELIGRO !**

Si la garganta está tapada o inflamada, debe tenerse cuidado con respecto a estos tratamientos:

- No haga comer mentisan a los niños;
- No les friccione con grasa de auto;
- No les friccione con kerosene;
- No los bañe con alcohol.

Ingeridas o untadas dentro de la nariz, son venenosas.



## SECCIÓN V

# EL DESARROLLO DE LAS ACCIONES DE CONTROL DE LAS IRA A NIVEL LOCAL



## PLANIFICACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE CONTROL DE LAS IRA EN EL CONTEXTO DE LA ATENCIÓN INTEGRAL DEL NIÑO

*Dr. Yebuda Benguigui*

### I. INTRODUCCIÓN

Existen cuatro aspectos importantes en el análisis del problema de las IRA y, por lo tanto, en el diseño de acciones de control: la mortalidad, la morbilidad, la calidad de atención de los casos, y la prevalencia de factores de riesgo.

#### a) Mortalidad

Dentro del conjunto de enfermedades que se agrupan bajo la denominación de IRA, la neumonía representa la principal causa de mortalidad y a ella se debe 85% del total de defunciones por estas causas. Por esta razón, la mayor parte de la información disponible para el análisis de las IRA como causa de mortalidad se refiere a la neumonía. No obstante, en ocasiones se incluye en el análisis otros diagnósticos de IRA (influenza, bronquitis, bronquiolitis), debido a los defectos que, en general, tiene la información de mortalidad por causas específicas, sobre todo cuando se trata de niños pequeños de países en desarrollo.

Estos problemas en la clasificación, deben agregarse a los ya existentes en la calidad de las cifras de mortalidad general de los países en desarrollo de América, los que se acentúan en el caso del registro de defunciones de niños menores de 5 años.

Las estimaciones de la OPS disponibles indican que la mortalidad por IRA en los niños menores de 5 años (incluyendo neumonía, influenza, bronquitis y bronquiolitis) va de 16 muertes por cada 100.000 nacidos vivos en el Canadá a 3.072 en Haití, en donde las IRA representan entre 20 y 25% del total de defunciones; vale decir también que de cada cuatro muertes de niños menores de 5 años, una se debe a una IRA.

En la mayoría de los países en desarrollo de América, las tasas de mortalidad por IRA son menores. No obstante, existe una marcada diferencia entre la situación de los países desarrollados de la Región (Canadá, Estados Unidos) y el resto de los países en desarrollo; entre estos mismos países en desarrollo existen, a la vez, diferencias considerables con respecto a la mortalidad por neumonía e influenza en los niños menores de 1 año. Aun Costa Rica o Cuba, que tienen las menores tasas de mortalidad entre los países en desarrollo de la Región, registran valores siete veces más altos que los de Canadá.

Estas estimaciones, sin embargo, tienen grandes diferencias con las cifras comunicadas oficialmente por algunos de los países de la Región. A excepción de los casos de Belice y Perú, en que la diferencia entre la estimación y la última tasa informada por el país es de más de ocho veces y más de tres veces, respectivamente, en el resto de los países la información de los registros habituales presenta tasas de mortalidad de hasta menos de la mitad que las que surgen de las estimaciones. La descripción de la mortalidad por neumonía e influenza en la Región basada en la información recogida sistemáticamente por los países es limitada, razón por la cual las estimaciones presentan un panorama más aproximado a la realidad.

En un gran número de países en desarrollo con altas tasas de mortalidad por neumonía e influenza, no se ha observado descensos en estas tasas en los últimos años. Comparando las estimaciones de 1985 con las realizadas para 1994, puede observarse que en varios países las tasas estimadas en 1994 fueron más altas que las de 1985, y en otros, las diferencias entre ambas no alcanzan a 20%, lo que representa una tasa de disminución anual de menos de 3%.

La gran diferencia existente entre la mortalidad por neumonía e influenza en los países desarrollados y en desarrollo se incrementa cada vez más si se tiene en cuenta que tanto en el Canadá como en los Estados Unidos las tasas disminuyeron 20% o más en el período que va de 1985 a 1994 (20 y 26,3% respectivamente).

Las causas que explican las diferencias observadas son, sin lugar a dudas, complejas e incluyen consideraciones relacionadas no solamente con el área de la salud. Sin embargo, para los efectos de una sistematización es factible atribuir estas diferencias a los siguientes factores:

- Las dificultades del acceso a los servicios de salud, que determinan un gran número de muertes domiciliarias de niños que no recibieron atención del personal de salud.
- La falta de antibióticos adecuados para el tratamiento precoz, es otro de los factores habitualmente asociados a estas muertes.
- La inadecuada calidad de la atención en muchos servicios de salud, expresada en la falta de criterios estandarizados para la detección precoz de los signos de alarma de neumonía por parte del personal de salud y de la comunidad.

## **b) Morbilidad**

Numerosos estudios realizados sobre la incidencia anual de episodios de IRA en los niños menores de 5 años han concluido que es similar en los países desarrollados y en desarrollo. En todos los estudios se observó que, en promedio, un niño menor de 5 años residente en una

zona urbana sufre seis a ocho episodios anuales de IRA, incluyendo tos, resfrío, rinorrea, bronquitis, bronquiolitis, neumonía, mientras que en zonas rurales el promedio es de tres a cinco episodios. Estas diferencias podrían atribuirse a la disminución en la concentración de contaminantes ambientales irritantes de la mucosa respiratoria en las zonas rurales.

Por otro lado, se ha observado una marcada diferencia entre la incidencia de neumonía en los países desarrollados y en los países en desarrollo, donde este indicador puede alcanzar cifras de entre 150 a 200 episodios de neumonía por cada 1.000 niños por año. Asimismo, se ha encontrado diferencias en la etiología de estos casos, predominantemente bacteriana en los países en desarrollo, en contraste con la alta prevalencia de neumonías virales en los países desarrollados.

La disponibilidad de información sobre morbilidad en los países de la Región es escasa y los factores que afectan su calidad se agravan por la ausencia de un sistema de registro y análisis sistematizado de los datos a nivel nacional o en las regiones de salud, que sí existe para la mortalidad.

El perfil de los datos disponibles procedentes de estudios especiales, refleja una alta incidencia de IRA en los niños, los cuales representan entre 40 y 60% de las consultas pediátricas en los servicios de salud, en contraste con el bajo peso que tiene la neumonía dentro del total de consultas (menos de 10% en la mayoría de los estudios). Esto podría reflejar la causa de la alta mortalidad por neumonía; en otras palabras, es menor el número de consultas por neumonía porque no se llevan a cabo oportunamente.

En este sentido, la información obtenida a partir de registros hospitalarios muestra en cambio un peso mayor de la neumonía, dado que es una de las principales causas de hospitalización por IRA en los niños, junto con los cuadros de obstrucción bronquial severa. En la mayoría de los hospitales de los países en desarrollo, las IRA representan entre 20 y 40% de todas las hospitalizaciones pediátricas, la mayoría de ellas debidas a neumonía, y un menor porcentaje a bronquitis, bronquiolitis y síndrome de bronco-obstrucción (1).

### **c) Prevalencia de factores de riesgo**

La alta incidencia de neumonía, sumada a la prevalencia de factores de riesgo en los niños (desnutrición, hacinamiento, bajo nivel de atención al niño en el hogar), hace que en los países en desarrollo la incidencia de complicaciones y la mortalidad entre los casos de neumonía sean mucho más frecuentes que en los países desarrollados. Entre los factores de riesgo se destacan especialmente: el bajo peso al nacer, la falta o corta duración de la lactancia materna, la desnutrición y la carencia de vitamina A, la carencia de vacunación o la vacunación incompleta, la contaminación del aire en el interior del domicilio y el enfriamiento.

### **d) Calidad de atención de los casos**

La calidad de atención que reciben los niños menores de 5 años en los servicios de salud ya se mencionó como uno de los factores asociados a las altas tasas de mortalidad y también determina un problema de gran importancia para el control de las IRA, que es el uso de medicamentos para su tratamiento.

Las IRA son la principal causa de administración de antibióticos a los niños menores de 5 años. En la mayoría de los estudios realizados, en 50% o más de los casos de IRA atendidos en los servicios de salud se recetó un antibiótico como tratamiento, a pesar de que la mayoría de esos casos no lo requería. El uso inadecuado de antibióticos fomenta la resistencia bacteriana y puede producir efectos potencialmente nocivos para la salud del niño.

Además de los antibióticos, se recurre a otros medicamentos no recomendados para el tratamiento de las IRA en los niños, tales como los jarabes para la tos y el resfrío, muchos de los cuales contienen compuestos potencialmente nocivos, por su efecto como supresores de los mecanismos naturales de defensa del niño.

En resumen, los principales factores que caracterizan al problema de las IRA en los niños de los países de América son su importancia como causa de mortalidad, hospitalizaciones, secuelas, consultas, uso inapropiado de antibióticos y otros medicamentos para la tos y el resfrío.

## **II. OBJETIVOS Y ESTRATEGIAS DEL CONTROL DE LAS IRA**

El principal objetivo de las acciones de control de las IRA es reducir la mortalidad por neumonía en los niños menores de 5 años.

Además, el control de las IRA en los niños está destinado al logro de otros tres objetivos adicionales, a saber:

- Reducir el uso inapropiado de antibióticos y otros medicamentos en el tratamiento de las IRA.
- Reducir la gravedad y evitar las complicaciones del aparato respiratorio superior (sordera subsecuente a otitis media, fiebre reumática y afecciones cardíacas subsecuentes a faringitis estreptocócica).
- Reducir las complicaciones de las infecciones respiratorias agudas en las vías respiratorias inferiores (neumonía, bronquiolitis), a través del diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz de los casos.

El manejo estándar de casos (MEC) es la principal estrategia específica disponible para el logro de los objetivos de control de las IRA. No obstante, existen algunas estrategias generales que contribuirán también en gran medida al logro de los objetivos, tales como la inmunización contra el sarampión y la tos ferina y la prevención de factores de riesgo (2).

### **a) Manejo estándar de casos**

El manejo estándar de casos (MEC) es la principal estrategia disponible para el logro de los objetivos del programa, con especial énfasis en la reducción de la mortalidad por neumonía en los niños y en la reducción del uso inapropiado de antibióticos para el tratamiento.



El MEC consiste en un árbol de decisiones que sistematiza las tres etapas del manejo de casos: evaluación, clasificación y tratamiento. Para esto, el MEC, propone un conjunto de signos y síntomas de elevado valor predictivo que permiten clasificar a los niños con IRA de acuerdo con su probabilidad de contraer neumonía, así como una serie de recomendaciones estandarizadas de tratamientos de eficacia comprobada, para ser administrados a los niños conforme a su clasificación.

El MEC tiene estos componentes:

1. Tratamiento de los casos de enfermedad muy grave y neumonía grave en niños menores de 2 meses en hospitales.
2. Tratamiento de casos de enfermedad muy grave y neumonía grave en niños de 2 meses a 4 años en hospitales.
3. Tratamiento de casos de neumonía en niños de 2 meses a 4 años.
4. Tratamiento de casos de tos o resfriado (no neumonía).
5. Tratamiento de casos de niños con sibilancias.
6. Tratamiento de casos de infecciones de oídos.
7. Tratamiento de casos de dolor de garganta.
8. Educación de la madre (o quien tenga a su cargo el cuidado del niño) sobre los signos de alarma y los cuidados en el hogar.

Los cuadros de manejo de casos incluyendo los criterios de diagnóstico, clasificación y tratamiento se presentan en el Anexo 1.

Para adaptar el MEC a las características del área puede ser necesario escoger entre varias opciones, que están generalmente contenidas en las normas y políticas nacionales sobre el control de las IRA. Estas decisiones, incluyen aspectos tales como:

- **Antibióticos que se proporcionará para el tratamiento estándar de neumonía.** La estrategia estándar de casos incluye cuatro antibióticos recomendados para el tratamiento de la neumonía: el cotrimoxazol, la amoxicilina, la ampicilina y la penicilina procaínica. La selección de uno u otro dependerá de la situación local, e incluye razones de costo, frecuencia de las dosis y necesidad de elementos descartables para antibióticos inyectables, entre otros.
- **Personal de salud diferente del médico (si es que hay alguno) autorizado para usar antibióticos en el tratamiento de la neumonía, y broncodilatadores para el tratamiento de la sibilancia.**

Cuando una parte de la población tiene acceso restringido o no tiene acceso a servicios de salud que cuenten con atención médica, los casos de neumonía que se detecten no podrán recibir este tipo de atención y correrán riesgo de agravarse y morir al no poder recibir el tratamiento antibiótico. En estas situaciones, puede ser conveniente

capacitar a personal no médico para la detección y del manejo de los casos clasificados como neumonía conforme a los criterios de tratamiento estándar. Este personal deberá ser supervisado estrictamente a fin de evitar el uso excesivo e innecesario de antibióticos, que es otro de los objetivos del control de las IRA.

Una situación similar a la anterior puede darse para el manejo de la sibilancia en los niños, ya que muchos casos no requerirán ser referidos a un servicio de salud que cuente con atención médica si pueden recibir tratamiento con un broncodilatador en el primer nivel de atención por parte de personal de salud no médico.

- **Remedios caseros para recomendar a las madres en el tratamiento sintomático de los casos de tos o resfriado.**

Dado que gran parte de los remedios para la tos y el resfriado tienen diversos componentes en su fórmula, algunos de los cuales son potencialmente nocivos para los niños, se deberá decidir a nivel local cuáles de esos medicamentos pueden ser utilizados sin riesgo por las madres. A su vez, existen diversos preparados caseros que las madres y la comunidad acostumbran utilizar para el tratamiento del resfrío y la tos, los que deberán ser analizados a nivel local con el fin de detectar aquellos que sean nocivos y desalentar su uso, instando a la comunidad a utilizar remedios que no sean perjudiciales para el niño.

El módulo “Políticas Nacionales” del Curso sobre organización de las actividades de control de las IRA contiene algunas consideraciones adicionales y un análisis más profundo sobre estos puntos.

### **b) Inmunización contra el sarampión y la tos ferina**

La inmunización contra el sarampión y la tos ferina, es una importante estrategia preventiva recomendada actualmente que puede evitar algunos casos de neumonía.

La neumonía es una complicación frecuente de los niños con sarampión o tos ferina, estimándose que aproximadamente 15% de las muertes por neumonía de niños menores de 5 años se debe a complicaciones secundarias de estas enfermedades. Dado que sin inmunización, una elevada proporción de los niños de 6 meses a 3 años contraerá sarampión y tos ferina, la vacunación contra estas enfermedades es una importante estrategia para reducir el número de casos y de muertes por neumonía.

Los detalles específicos de la planificación e implementación de la vacunación contra el sarampión y la tos ferina se presentan en el capítulo referido a las acciones de control de enfermedades prevenibles por inmunización

### **c) Reducción de factores de riesgo**

La reducción de la prevalencia de factores de riesgo tales como el bajo peso al nacer, la desnutrición, la alimentación con biberón del recién nacido y las malas prácticas de destete, la contaminación del aire en el interior de la vivienda y la exposición al frío excesivo o los

enfriamientos, también constituye una importante estrategia para reducir la incidencia y gravedad de los episodios de neumonía, con la consiguiente disminución de la mortalidad por esta causa y para el control de las IRA en los países de la Región.

Algunas consideraciones específicas sobre la prevención de ciertos factores de riesgo tales como el bajo peso al nacer, la desnutrición y la ausencia de lactancia materna, se presentan en los capítulos respectivos de esta publicación (3).

### III. ETAPAS DE IMPLANTACIÓN DE LAS ACCIONES DE CONTROL

Para la implantación de las acciones de control se ha propuesto cuatro etapas, ordenadas para dotar de una mayor eficiencia al proceso de implantación, destinando en primer lugar los esfuerzos a garantizar la efectiva aplicación de las acciones de control en los servicios de salud, antes que a fomentar la consulta por parte de la población. De este modo, se espera evitar los problemas que puedan surgir al incrementar el número de niños que consultan por IRA antes que el personal de salud esté efectivamente capacitado para aplicar las estrategias recomendadas (1, 4).

Las etapas propuestas, así como las principales actividades destinadas a su cumplimiento se detallan a continuación:

#### a) Etapa 1

Proporcionar MEC de IRA en los servicios de salud de primer nivel y MEC de neumonía grave y enfermedad muy grave en hospitales públicos y privados.

Actividades:

- Aumentar el acceso al MEC de IRA capacitando al personal en las instalaciones de salud y suministrando medicamentos y equipo apropiados. El MEC incluye enseñar a las madres que acuden a los servicios de salud, cómo atender los casos de IRA en el hogar.
- Aumentar el acceso al MEC de neumonía grave y enfermedad muy grave capacitando al personal en hospitales, suministrando medicamentos y equipo necesario.

#### b) Etapa 2

Proporcionar MEC de IRA por intermedio de los agentes comunitarios de salud (ACS).

Actividades:

- Aumentar el acceso al MEC de IRA, mediante el entrenamiento, provisión de suministros y supervisión de trabajadores de salud de la comunidad.

**c) Etapa 3**

Fomentar la atención correcta de los niños con IRA en el hogar, incluyendo la identificación precoz de los signos de neumonía por parte de las madres y otros responsables del cuidado de los niños, para ser llevados rápidamente a un trabajador de salud cuando se necesite.

Actividades:

- Educar a la familia acerca del cuidado en el hogar de las IRA, la detección de los signos de neumonía en los niños y cuándo buscar ayuda fuera del hogar, promoviendo el uso de los servicios de salud.

**d) Etapa 4**

Proporcionar tratamiento especializado de los casos de infección respiratoria que no han respondido al MEC y/o casos que pudieran beneficiarse de un tratamiento especializado.

Actividades:

- Aumentar el acceso al manejo de casos especializado en hospitales de referencia del segundo y tercer nivel.

La secuencia anterior no es rígida, y algunas de las etapas pueden ser simultáneas, dependiendo de las características del sitio de aplicación. No obstante, la secuencia propuesta permite concentrarse en primer lugar en los aspectos sobre los que se tiene mayor control y responsabilidad, como lo es el manejo de casos en las instalaciones de salud del primer nivel y en los hospitales. El comienzo de la implantación del control de las IRA proporcionando MEC en los establecimientos de salud del primer nivel, permitirá reducir la mortalidad por IRA, mejorando el reconocimiento precoz de los casos por parte del personal de salud e instaurando un tratamiento oportuno y apropiado.

**IV. PASOS A SEGUIR PARA LA IMPLEMENTACIÓN**

La implementación de las estrategias de control de las IRA a nivel local incluye los siguientes pasos:

**a) Descripción del área geográfica de aplicación de las estrategias**

El primer paso para la implementación de las estrategias de control de las IRA consiste en definir claramente el área geográfica en la cual se llevarán a cabo las actividades. Esta definición permitirá establecer la población que habrá de atenderse, el número de niños menores de 5 años y su distribución en menores de 2 meses, de 2 a 11 meses y de 1 a 4 años (estos

grupos de edad serán de utilidad para el cálculo de las necesidades de medicamentos para el tratamiento, tal como se describe más adelante).

La confección de un mapa del área de aplicación será de mucha utilidad para poder establecer los sitios en que se concentra la población, las vías de comunicación, y los accidentes geográficos que pueden dificultar el acceso. En este mapa podrán figurar los diferentes dispensadores de atención de salud disponibles, tal como se describe en el inciso c), más adelante (5).

### **b) Descripción de la situación actual del problema de las IRA en el área de aplicación**

Antes de empezar la planificación, es muy importante conocer la magnitud del problema de las IRA en el área de aplicación, especialmente en lo que se refiere a los aspectos que serán objeto de control, esto es la mortalidad, la morbilidad y la calidad de atención. Deberá recabarse información sobre:

- El número de muertes por neumonía en niños menores de 1 año y de 1 a 4 años, ocurridas en el último año del que se dispone de información.  
Cuando la información de mortalidad no está disponible, o bien la calidad del diagnóstico de causa de muerte no sea adecuada, puede utilizarse como indicador el número de muertes totales en estos grupos de edad, ya que en la mayoría de los países en desarrollo la neumonía es la causa de 10 a 30% de las muertes totales en los menores de 5 años.  
Algunas características de las muertes ocurridas tales como el sitio de la defunción (en un establecimiento de salud o en el domicilio), la atención recibida previa a la muerte, el estado de vacunación del niño, el estado nutricional y el peso al nacer, también contribuirán a definir las estrategias a fortalecer durante la implementación del control de las IRA. Esta última información puede extraerse de las historias clínicas de los niños que murieron en el hospital. La información sobre los niños que fallecieron en el domicilio puede obtenerse en los registros de los centros y puestos de salud del área en que se encuentra la vivienda, o mediante visitas a las familias.
- El número de hospitalizaciones de niños menores de 5 años por neumonía y otras IRA en los establecimientos de salud del área de aplicación en el último año disponible. También en este caso, algunas características de las hospitalizaciones son de interés, por ejemplo si los niños fueron referidos desde servicios de salud periféricos o si fueron directamente llevados al hospital por sus padres, el promedio de días de hospitalización, la tasa de letalidad y el tratamiento administrado.
- El número de consultas de niños menores de 5 años por neumonía y otras IRA a los servicios de salud del área de aplicación (incluyendo tanto los servicios periféricos como los servicios de consulta externa y emergencia de los hospitales), y la proporción de consultas en que se ordenó tratamiento con antibióticos.

La proporción de casos de IRA atendidos y tratados con antibióticos será de mayor utilidad si puede discriminarse de acuerdo con el diagnóstico, ya que para el logro de los objetivos del control de las IRA interesa reducir el uso de estos medicamentos en los casos de no neumonía (tos, resfrió común, bronquitis) o faringitis.

Otros aspectos que también pueden ser de interés sobre las consultas por IRA son la proporción de casos de tos o dificultad para respirar a los que se le indicó radiografía de tórax y la proporción de casos de IRA que recibió jarabes para la tos y el resfrió como tratamiento.

Para el análisis de estos aspectos será necesario revisar la información disponible sobre mortalidad, morbilidad, consultas y hospitalizaciones, a fin de disponer de datos suficientes. Para ello, puede utilizarse los formatos propuestos para la realización de estudios operativos que se incluyen en la publicación "Investigaciones operativas prioritarias para evaluar el impacto de las acciones de control de las IRA", que contiene protocolos de estudio para evaluar los resultados de la aplicación de las estrategias de control y también puede proporcionar información de base, especialmente si refleja la realidad anterior a la intervención (6).

### **c) Establecimiento de la estructura de salud disponible para la implementación de las estrategias**

Una vez definida el área de aplicación y las características del problema, deberá identificarse la estructura disponible para implementar las estrategias de control. Esta estructura comprende todos los dispensadores de atención de salud que participarán en el control de las IRA, incluyendo no sólo hospitales, centros de salud y puestos de salud, sino también los agentes comunitarios de salud (ACS) localizados en poblaciones específicas que no dispongan de establecimiento de salud. La estructura de salud disponible puede incluir tanto establecimientos oficiales como privados, de la seguridad social, iglesias, organizaciones no gubernamentales, entre otros. Puede definirse si los establecimientos no oficiales serán incluidos desde el inicio de la implementación, o en una etapa posterior.

Para la descripción, puede procederse de la siguiente manera:

- Hacer un listado de los establecimientos de salud existentes en el área de aplicación, definiendo su complejidad de acuerdo con las posibilidades de resolución de casos de IRA: establecimientos que pueden manejar casos de enfermedad muy grave, establecimientos que pueden manejar casos de neumonía grave, establecimientos que pueden manejar casos de neumonía, y establecimientos que pueden manejar sólo casos de tos o resfriado (no neumonía). El nivel de complejidad del servicio de salud deberá incluir la disponibilidad o no de un vehículo para referencia de casos y de medios de comunicación (radio, teléfono y otros).
- Ubicar los establecimientos en el mapa del área, diferenciando el nivel de resolución, de acuerdo con lo especificado en el punto anterior.
- Establecer flujos de referencia y contrareferencia entre los distintos niveles de atención.

Por medio de este procedimiento, podrá establecerse claramente el acceso de la población a los distintos dispensadores y, por lo tanto, definir las posibilidades de atención de casos de diferente gravedad para cada población. En especial, podrá establecerse el tiempo medio de referencia entre un nivel y otro, de manera de definir el acceso de los casos que requieran hospitalización. Sobre esta base podrá tomarse decisiones sobre algunos aspectos específicos del MEC, tales como qué personal de salud diferente del médico (si es que hay alguno) podrá prescribir antibióticos para el tratamiento de la neumonía o broncodilatadores para el tratamiento de la sibilancia, en qué lugares distintos de los hospitales deberá disponerse de medicamentos y otros insumos para el manejo de casos graves que no puedan ser referidos. Esto deberá definirse en relación con las posibilidades de acceso y referencia de los casos por parte de los distintos trabajadores de salud.

La estructura de salud disponible también incluye el número y categoría del personal de salud que intervendrá en la planificación y supervisión de la aplicación de la estrategia (jefe de área o sector, director del servicio de salud, supervisor, estadístico), así como el personal responsable de la atención de los niños menores de 5 años con IRA (7).

#### **d) Planificación de la implementación de las estrategias de control de las IRA en el área de aplicación**

La implementación de las estrategias de control de las IRA en un área seleccionada debe realizarse en forma secuencial y organizada para garantizar de la manera más eficiente el logro de los objetivos propuestos. Es imprescindible, entonces, planificar las actividades que deberán realizarse para:

- Proporcionar acceso al MEC de IRA a la población menor de 5 años del área de aplicación (submeta de acceso).
- Proporcionar MEC a los casos de neumonía y otras IRA que ocurran entre los menores de 5 años del área de aplicación (submeta de uso).

Para proporcionar acceso a la población a las estrategias de control de las IRA debe implementarse básicamente tres actividades:

- Capacitación del personal de salud.
- Provisión de medicamentos para el tratamiento y otros suministros necesarios para la aplicación de las estrategias.
- Supervisión del personal de salud para garantizar la efectiva aplicación de las estrategias.

El acceso de la población al MEC no garantiza que los casos sean efectivamente tratados, porque las madres pueden optar por no concurrir al servicio de salud en busca de atención, y por esta razón existe una actividad adicional que debe ejecutarse para incrementar su uso, a saber:

- Comunicación social y educación para la salud, destinadas a mejorar los conocimientos, actitudes y prácticas de la comunidad con relación al manejo de los niños con IRA, haciendo hincapié en la detección precoz de los signos de alarma de neumonía para consultar a los servicios de salud y el manejo adecuado de los niños con IRA en el hogar.

La planificación de la implementación del control de las IRA, finalmente, incluye dos actividades adicionales destinadas al seguimiento del proceso y los resultados:

- Monitoreo y vigilancia de las actividades y resultados.
- Evaluación periódica de los resultados obtenidos, tanto en lo que se refiere al proceso de implementación como al impacto de las acciones sobre el problema.

#### **d.1) Capacitación del personal de salud**

La capacitación del personal de salud constituye la primera actividad que ha de llevarse a cabo para implementar las estrategias de control de las IRA en el área de aplicación, e incluye básicamente dos aspectos: la organización, planificación y supervisión de las actividades y el manejo de casos de IRA.

El personal del área de aplicación responsable de la implementación del control de las IRA, tales como el jefe o director del área o sector y los supervisores de los establecimientos de salud, debe ser adiestrado en aspectos de organización, planificación y supervisión de las actividades. Esto incluye la capacitación en el estudio del problema, el establecimiento de prioridades, el cálculo de metas y submetas, la planificación y organización de las actividades para la aplicación de las estrategias. Esta capacitación también incluye el conocimiento de las estrategias que habrá de aplicarse, en particular el MEC. Este aspecto es de especial importancia en el caso de los supervisores, quienes deberán verificar la aplicación correcta de la estrategia por parte del personal de salud.

La capacitación de este personal debe realizarse antes de emprender la capacitación del personal de salud encargado de la atención de los casos, a fin de garantizar que la introducción del MEC en los servicios de salud se realice de manera planificada y que el personal dispondrá de supervisores que podrán ayudarle a identificar y solucionar problemas.

La capacitación en el manejo de casos, en cambio, está destinada a todo el personal de salud dedicado a la atención de los niños menores de 5 años con IRA, tanto en los servicios de salud (para la primera etapa) como en la comunidad (para la segunda etapa de implementación). Esto incluye médicos y enfermeras de los hospitales de referencia, centros de salud, puestos de salud y otros establecimientos del área, y posteriormente, a los agentes comunitarios de salud.

Para la capacitación de este personal, también deberá tenerse en cuenta el orden del adiestramiento, siendo conveniente disponer de personal capacitado a nivel de los hos-



pitales de primera referencia antes o simultáneamente con el inicio de la capacitación del personal de los servicios de salud periféricos. De este modo, se evitará el rechazo de los casos referidos al Hospital desde los servicios de salud periféricos, debido al uso de diferentes normas de atención por parte de ambos tipos de servicio.

A medida que se avance en la capacitación del personal de salud, ésta también podrá extenderse al personal de salud del sector privado, de la seguridad social y de ONG que desarrollen actividades a nivel municipal o departamental, para mejorar el acceso al MEC de casos de IRA, y a la vez reforzar la estandarización de los criterios de atención.

Dado que la capacitación del personal en el manejo de casos deberá prepararlo para la evaluación, clasificación y tratamiento de niños con IRA, es muy importante el énfasis de la capacitación práctica en la atención de niños. Por esta razón, se ha recomendado utilizar un 50% o más del tiempo de la capacitación en la práctica de atención, dedicando el tiempo restante al análisis de los materiales en que se describe y analiza la estrategia de MEC.

Para posibilitar esto último, se ha sugerido la creación de unidades de capacitación en el tratamiento de las IRA (UCIRA) las que, implantadas en establecimientos de salud que cuentan con un elevado número de consultas u hospitalizaciones de niños menores de 5 años con IRA, permiten dictar cursos prácticos para el personal de salud.

En el Anexo 2, se presenta un detalle de los materiales de capacitación disponibles y los distintos tipos de curso sugeridos para la implementación de las estrategias de control.

#### **d.2) Provisión de medicamentos y otros suministros**

La disponibilidad continua de medicamentos en los servicios de salud es un requisito esencial para la efectiva aplicación de la estrategia del manejo estándar de casos. Los medicamentos necesarios para el control de las IRA figuran en la estrategia de MEC e incluyen antibióticos, antipiréticos y broncodilatadores.

La disponibilidad de antibióticos para el tratamiento de la neumonía es fundamental para la reducción de la mortalidad por esta causa en los niños menores de 5 años, que es el principal objetivo de las actividades de control de las IRA.

La planificación de la provisión de medicamentos incluye varios aspectos, entre los cuales puede destacarse el cálculo de la cantidad necesaria y la distribución y vigilancia de su utilización. Ambos aspectos se describen en detalle en el curso de organización de las actividades de control de las IRA y otros documentos técnicos disponibles (ver Anexo 3).

Es muy importante disponer de los medicamentos antes de iniciar el proceso de capacitación, a fin de garantizar su disponibilidad en los servicios de salud inmediatamente después que el personal ha sido capacitado, para que pueda tratar efectivamente los casos de neumonía que identifica. Si los medicamentos no están disponibles, esto frustrará al personal capacitado, al no poder implementar las acciones recomendadas

para el control. Por otra parte, si se distribuye los medicamentos a personal que aún no ha sido capacitado, es probable que se consuman rápidamente, como consecuencia de su uso inadecuado e innecesario.

Los suministros necesarios para la aplicación de las estrategias de control incluyen, además, los afiches de manejo de casos (“Atención del niño con tos o dificultad para respirar” y “Atención del niño con problema de oídos”) y registros para la atención. Adicionalmente, podrá requerirse el uso de *timers* para contar la frecuencia respiratoria, los que pueden ser de especial utilidad en aquellos casos en que no se disponga de otros mecanismos para contar 1 minuto.

En algunos casos es difícil disponer en forma oportuna y regular de antibióticos y otros medicamentos, debido a razones económicas. En estas situaciones, se deberá impulsar la creación de un fondo rotatorio de medicamentos, que permita un mecanismo permanente de recuperación de costos, a partir del aporte solidario de la comunidad y sus instituciones representativas (9).

#### **d.3) Supervisión del personal de salud**

La supervisión de la aplicación efectiva del MEC de IRA es de máxima importancia para garantizar el acceso efectivo de la población al manejo adecuado de casos de neumonía. La supervisión debe concebirse como un complemento indispensable de la capacitación, destinada a analizar y evaluar con el personal de salud las posibles dificultades que enfrente al tratar de implementar las estrategias de control y apoyándolo en las adaptaciones necesarias para su uso diario. La supervisión, a su vez, debe permitir aclarar dudas y reforzar aquellos aspectos que no hayan quedado suficientemente claros durante la capacitación, a fin de garantizar la efectiva aplicación de las estrategias.

Por esta razón, es muy importante que el personal capacitado reciba una visita de supervisión dentro de los primeros dos meses del curso de adiestramiento, con el fin de poder revisar con las posibles dificultades que enfrente para la efectiva aplicación de las estrategias de control. Esta visita será de la mayor importancia para que el personal sepa que cuenta con la asistencia necesaria para la resolución de problemas y que la implementación de las actividades se realizará de manera efectiva.

La supervisión debe realizarse siempre en forma regular e incluir los siguientes aspectos:

- Calidad de la atención a los niños menores de 5 años con IRA, para detectar posibles problemas en la aplicación de las estrategias de control. Este aspecto puede supervisarse observando al personal de salud cuando maneja a un niño con IRA, haciendo preguntas al trabajador de salud, revisando los registros de los últimos casos atendidos e interrogando a algunas madres de niños que consultan al servicio de salud.

- Existencia de los medicamentos y otros suministros necesarios para el tratamiento y su adecuada disposición y conservación. Este aspecto puede verificarse por observación, consultando al trabajador de salud sobre las últimas solicitudes y recepción de medicamentos y revisando los registros de existencia y uso de medicamentos.
- Situación actual y evolución de los indicadores del control de las IRA. Esto puede evaluarse preguntando al trabajador de salud sobre muertes de niños menores de 5 años ocurridas en el área del servicio (en especial las atribuidas a neumonía) y referencia de casos graves a hospitales, así como las acciones que se tomaron para su control.

A fin de no omitir aspectos esenciales, es conveniente disponer de una guía de visita de supervisión que contenga las principales preguntas y actividades a realizar en el servicio de salud, en relación con los aspectos mencionados anteriormente. Algunas preguntas de este tipo están disponibles, incluidas en el documento, de referencia que se incluye en el Anexo 4.

#### **d.4) Comunicación social y educación para la salud**

La comunicación social y la educación para la salud están destinadas a enseñar a las madres a identificar precozmente los signos de alarma de neumonía en un niño con IRA para la inmediata consulta a un trabajador de salud. Adicionalmente, la educación de las madres y otros responsables del cuidado de los niños, está destinada a enseñar sobre el manejo adecuado del niño con IRA en el hogar, con objeto de estimular las prácticas apropiadas y desalentar las prácticas perjudiciales o potencialmente nocivas que puedan existir en el manejo de los casos en el hogar.

Dado que el principal objetivo de la comunicación es el fomento de la consulta precoz al trabajador de salud, es fundamental que este personal esté proporcionando efectivamente MEC, esto es, que haya sido capacitado, que disponga de los medicamentos necesarios y que sea periódicamente supervisado.

La comunicación puede realizarse básicamente de dos maneras diferentes: en forma focalizada y en forma masiva. Al inicio de las actividades de control, es conveniente que la comunicación sea focalizada sobre los grupos de población que tienen acceso a trabajadores de salud que proporcionan MEC, ya que de esta forma se evitará generar demanda de atención en sitios en que la capacitación no ha sido aún realizada, o no se dispone de los medicamentos para el tratamiento, o el personal no ha sido supervisado. En esta etapa, se podrá poner énfasis en la educación de las madres y otros responsables del cuidado de los niños durante la consulta, o en las salas de espera de hospitales, centros y puestos de salud que ya proporcionan tratamiento estándar, o en establecimientos educativos o de otro tipo en el área de influencia de estos servicios de salud.

La comunicación masiva, en cambio, debe reservarse para aquellas situaciones en que se ha logrado una gran cobertura de aplicación de las estrategias de control, para no correr el riesgo de que los mensajes educativos que fomenten la consulta precoz sean recibidos por personas a las que no se les ha proporcionado acceso al MEC.

Implementadas de esta manera, la comunicación y educación para la salud darán una adecuada respuesta a aquellas situaciones en que las madres y familias no consultan a los servicios de salud o lo hacen en forma tardía y que, en general, desembocan en una elevada proporción de muertes domiciliarias. En estos casos, será necesario mejorar el nivel de percepción de signos de alarma de las madres y asegurarles el acceso a servicios de salud que proporcionan efectivamente MEC.

Para la comunicación y educación para la salud es muy importante el desarrollo de materiales y metodologías adecuadas a las características culturales del lugar. El procedimiento más adecuado consiste en desarrollar materiales locales sobre la base de los principales mensajes educativos contenidos en la estrategia de MEC.

En algunas regiones o áreas en que existan grupos de población específicos, los mensajes pueden requerir adaptaciones de tipo lingüístico, cultural o etnográfico. En estos casos, se han elaborado guías para la ejecución de estudios específicos que permitan determinar las adaptaciones que haya que realizar.

#### **d.5) Monitoreo de las actividades y resultados**

Para garantizar el éxito de las actividades planificadas es muy importante verificar de manera continua si éstas se han cumplido de la manera prevista. A su vez, y dado que las actividades están destinadas al logro de los objetivos de control, sólo podrá garantizarse su cumplimiento controlando periódicamente los avances que se realizaron en relación con el problema.

Esta actividad de vigilancia o monitoreo tiene como finalidad la pronta detección de cualquier problema, tanto en el cumplimiento de las actividades como en el logro de los objetivos, para permitir el rápido diseño de las soluciones más adecuadas a los problemas identificados. De esta forma, el monitoreo evita que se inviertan esfuerzos y recursos en actividades que no brindan los resultados esperados.

El monitoreo debe realizarse en forma periódica (mensual, bimestral), a fin de permitir la pronta detección de los problemas en el cumplimiento de las actividades. A su vez, el monitoreo debe realizarse siguiendo indicadores que reflejen aquellos aspectos que se desea medir, representados por las actividades destinadas a incrementar el acceso a las estrategias de control y su uso por parte de la población (capacitación del personal de salud, provisión de suministros, supervisión y comunicación), y por los resultados que se espera alcanzar en términos de impacto sobre el problema.

Existen indicadores de monitoreo básicos que debe tenerse en cuenta para el seguimiento de las actividades y resultados de la aplicación de las estrategias de control de las IRA, que se basan en los registros habitualmente disponibles en los servicios de salud de los países en desarrollo. Una lista de estos indicadores se presenta en el Anexo 5, incluyendo la forma de cálculo y la fuente de información.

#### **d.6) Evaluación de los resultados obtenidos**

La evaluación, finalmente, constituye un proceso de revisión de actividades y resultados, destinado a establecer si se cumplieron las actividades y se alcanzaron los objetivos propuestos inicialmente. Si bien los métodos e indicadores de la evaluación pueden coincidir en muchos casos con los utilizados para el monitoreo, este último se realiza de manera más continua e incluye indicadores específicos para el seguimiento, que pueden detectar la marcha de las actividades y el avance hacia el logro de los objetivos.

La evaluación, por su parte, incluye una revisión integral y más profunda de las actividades, que permite avanzar en el análisis de la eficacia y eficiencia de lo realizado, para identificar alternativas y estrategias diferentes para el tratamiento futuro del problema.

Tal como el monitoreo, la evaluación requiere la medición de indicadores que reflejen cambios en la situación del problema. Estos indicadores están fundamentalmente asociados a los objetivos del control de las IRA y se resumen en el Anexo 5.

### **V. METAS Y SUBMETAS PROPUESTAS PARA EL CONTROL DE LAS IRA**

Habida cuenta de la eficacia de las estrategias de control y la capacidad de los países para llevar adelante el proceso de implementación se ha propuesto, a nivel de la Región de las Américas, metas y submetas que han de alcanzar los países en el marco de los compromisos internacionales asumidos para el mejoramiento de la salud de la madre y el niño. Estas metas de alcance nacional están destinadas a ser adaptadas a las distintas realidades de cada país y deben servir de orientación para los responsables nacionales del control de las IRA durante el proceso de implementación gradual de las estrategias de control (10).

Las metas y submetas nacionales, a su vez, pueden ser utilizadas hacia el interior de los países, tanto a nivel estatal, como provincial y departamental, pudiendo ser de utilidad incluso en el nivel local.

Las metas y submetas propuestas para el año 2000 se presentan a continuación.

#### **1. Metas relacionadas con la capacitación**

- Capacitar 100% de los encargados o coordinadores nacionales de IRA y sus divisiones administrativas (estados, provincias, departamentos) en organización, programación y supervisión de actividades de control de las IRA .
- Capacitar en el manejo efectivo de casos de IRA a 80% o más del personal de salud encargado del tratamiento de niños en las instituciones de salud del primer nivel de atención.
- Asegurar el funcionamiento de por lo menos una unidad de capacitación para el tratamiento de la infección respiratoria aguda (UCIRA) por cada unidad federal (estado, departamento, provincia).

## 2. Metas relacionadas con el acceso y uso del MEC de IRA:

- Proporcionar, al menos a 80% de la población, acceso a un servicio de salud que brinde MEC de IRA (esto incluye personal capacitado, suministros adecuados y supervisión periódica).
- Proporcionar tratamiento estandarizado al 80% de los casos de neumonía en niños menores de 5 años (esto incluye tratamiento ambulatorio con antibióticos, referencia y tratamiento en un hospital a los casos que lo requieran).
- Proporcionar educación sobre atención en el hogar de los niños con IRA 100% de las madres que consultan a los servicios de salud.

## 3. Metas relacionadas con el impacto del programa (metas de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia)

- Reducir la mortalidad por neumonía de niños menores de 5 años en 30% para el año 2000 respecto a los niveles de 1990.

## VI. ELABORACIÓN DE PLANES OPERATIVOS

Para implementar las estrategias de control de las IRA, se ha propuesto la elaboración de planes operativos nacionales con una descripción detallada de los puntos incluidos en el inciso IV, un detalle de las metas y submetas adecuadas a las características y realidades del país y un calendario de actividades que permita el monitoreo y evaluación por parte de las autoridades nacionales. Estos planes operativos pueden ser muy útiles como guía para la implementación de las actividades, contribuyendo a organizar la tarea de los responsables del control de las IRA en los países y el seguimiento de los resultados obtenidos gracias al esfuerzo realizado.

Los planes operativos no son sólo útiles a nivel nacional, sino también a nivel de los estados, provincias o departamentos en que se dividen los países, e incluso para los niveles locales (área, sector, zona). El contenido de un plan operativo para el nivel local se resume en el Anexo 6.

## VII. REFERENCIAS

1. OPS/OMS. *Curso de capacitación sobre organización de las acciones de control de infección respiratorias agudas*. PNSP/90-03. Vol. 1 a 5, junio de 1990.
2. Comité Coordinador Interagencial: OPS/OMS, UNICEF, USAID. *Componente de control de las infecciones respiratorias agudas*. IRA. HPM/IRA/91.02.
3. OMS. *Infecciones respiratorias agudas*. (Panfleto) WHO/ARI/90-17.

4. OPS/OMS. *Quinto informe del programa IRA de la OMS 1990 - 1992*. HPM/ARI/93.1.
5. OPS/OMS. *Informe de la séptima reunión del grupo asesor técnico*. Ginebra, 9 a 10 de marzo de 1992. HMP/IRA/92.11.
6. OPS/OMS. *Implantación, monitoreo y seguimiento de las acciones de control de las IRA en el contexto de la atención integral al niño: indicadores seleccionados según las metas de la Cumbre en Favor de la Infancia*. HMP/IRA/92.05.
7. OPS/OMS. *Investigaciones operativas para evaluar el impacto de las acciones de control de infecciones respiratorias agudas*. HMP/IRA/92.09.
8. OPS/OMS. *Conclusiones y recomendaciones del Seminario Regional de Coordinadores Nacionales de las Acciones de Control de las IRA*. Santa Cruz de la Sierra, febrero 1993.
9. OPS/OMS. *Bases técnicas para las recomendaciones de la OPS/OMS sobre el tratamiento de la neumonía en niños en el primer nivel de atención*. HCT, OPS/OMS. WHO/ARI/91.20, OPS/HMP/IRA/92.1, Washington D.C. 1992.
10. Benguigui, Yehuda & Cols. *Atención a la salud materno-infantil según las metas de la Cumbre Mundial de la Infancia*. OPS/OMS, Washington D.C. 1996.

## **VII. ANEXOS**



**Anexo 1**  
**Cuadros de manejo estándar de casos de IRA**

**ATENCIÓN DEL NIÑO CON TOS O DIFICULTAD PARA RESPIRAR**


**PREGUNTE:**

- ¿Qué edad tiene el niño?
- ¿Está tosiendo? ¿Desde cuándo?
- De 2 meses a 4 años: ¿Puede beber?
- Menor de 2 meses: ¿Ha dejado de comer bien?
- ¿Ha tenido fiebre? ¿Desde cuándo?
- ¿Ha tenido convulsiones?

**OBSERVE, ESCUCHE:**

(El niño debe estar tranquilo)

- Cuento las respiraciones en un minuto.
- Observe si tiene tiraje.
- Observe y escuche si hay estridor.
- Observe y escuche si hay sibilancia.  
¿Es recurrente?
- Vea si el niño está anormalmente somnoliento, o si es difícil despertarlo.
- Tóquelo para ver si tiene fiebre o temperatura baja (o póngale el termómetro).
- Observe si padece de desnutrición grave.

<b>EL LACTANTE PEQUEÑO (MENOR DE 2 MESES)</b>		
<b>SIGNOS:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dejó de alimentarse,</li> <li>• Convulsiones,</li> <li>• Anormalmente somnoliento o difícil de despertar,</li> <li>• Estridor en reposo,</li> <li>• Sibilancia, o</li> <li>• Fiebre o temperatura baja.</li> </ul>	
<b>CLASIFIQUESE COMO:</b>	<b>ENFERMEDAD MUY GRAVE</b>	
<b>TRATAMIENTO:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo URGENTEMENTE al hospital.</li> <li>▶ Mantenga el bebé abrigado.</li> <li>▶ Déle la primera dosis de un antibiótico.</li> </ul>	
<b>SIGNOS:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiraje grave</li> <li>o</li> <li>• Respiración rápida (60 por minuto o MAS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No tiene tiraje grave</li> <li>y</li> <li>• No tiene respiración rápida (menos de 60 por minuto)</li> </ul>
<b>CLASIFIQUESE COMO:</b>	<b>NEUMONÍA GRAVE</b>	<b>NO ES NEUMONÍA GRAVE TOS O RESFRIADO</b>
<b>TRATAMIENTO:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo URGENTEMENTE al hospital.</li> <li>▶ Mantenga el bebé abrigado.</li> <li>▶ Dele la primera dosis de un antibiótico, si es necesario.</li> </ul> <p>(Si no puede referirlo, trátelo con un antibiótico y obsérvelo estrechamente.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dígale a la madre que lo cuide en casa:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mantener al bebé abrigado.</li> <li>▶ Amamantarlo con frecuencia.</li> <li>▶ Limpiarle la nariz si interfiere con la alimentación.</li> </ul> </li> <li>▶ Regresarlo rápidamente si:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Respira con dificultad.</li> <li>▶ Respira rápidamente.</li> <li>▶ Es difícil alimentarlo.</li> <li>▶ La salud del bebé empeora.</li> </ul> </li> </ul>

## EL NIÑO DE 2 MESES A 4 AÑOS

<b>SIGNOS:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No puede beber;</li> <li>• Convulsiones;</li> <li>• Anormalmente somnoliento o difícil despertarlo;</li> <li>• Estridor en reposo; o</li> <li>• Desnutrición grave.</li> </ul>	
	<p><b>CLASIFIQUESE COMO:</b> ENFERMEDAD MUY GRAVE</p> <p><b>TRATAMIENTO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo URGENTEMENTE al hospital.</li> <li>▶ Déle la primera dosis de un antibiótico, si tiene duda que tenga inmediato acceso al hospital.</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene.</li> <li>▶ Trate la sibilancia, si tiene.</li> <li>▶ Si es posible que tenga malaria cerebral, dele un antimalárico.</li> </ul>	

<b>SIGNOS:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiraje (Si también tiene sibilancia recurrente, refiérase a la sección: ▶ Trate la sibilancia)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No tiene tiraje;</li> <li>• Respiración rápida. (50 por minuto o más, si tiene de 2 a 11 meses; 40 por minuto o más, si tiene de 1 a 4 años).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No tiene tiraje;</li> <li>• No tiene respiración rápida. (Menos de 50 por minuto, si el niño tiene de 2 a 11 meses; menos de 40 por minuto si tiene de 1 a 4 años).</li> </ul>
	<p><b>CLASIFIQUESE COMO:</b> NEUMONÍA GRAVE</p> <p><b>TRATAMIENTO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo URGENTEMENTE al hospital.</li> <li>▶ Déle la primera dosis de un antibiótico.</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene</li> <li>▶ Trate la sibilancia, si tiene.</li> </ul> <p>(Si no se puede referirlo, trátelo con antibióticos y obsérvelo estrechamente.)</p>	<p><b>NEUMONÍA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dígale a la madre que lo cuide en la casa.</li> <li>▶ Déle un antibiótico.</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene.</li> <li>▶ Trate la sibilancia, si tiene.</li> <li>▶ Dígale a la madre que regrese con el niño dentro de dos días para volver a evaluarlo, o antes si empeora.</li> </ul>	<p><b>NO ES NEUMONÍA: TOS O RESFRIADO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Si tose más de 30 días, refiéralo para una evaluación.</li> <li>▶ Evalúe y trate el problema del oído o del dolor de garganta, si lo tiene (ver gráfico).</li> <li>▶ Evalúe y trate otros problemas.</li> <li>▶ Dígale a la madre que lo cuide en la casa.</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene.</li> <li>▶ Trate la sibilancia, si tiene.</li> </ul>

<b>Vuelva a evaluar al niño a los 2 días si está tomando antibiótico para neumonía:</b>			
<b>SIGNOS:</b>	<b>PEOR</b>	<b>IGUAL</b>	<b>MEJORANDO</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No puede beber.</li> <li>• Tiene tiraje.</li> <li>• Tiene otros signos de peligro.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respira más lentamente.</li> <li>• Tiene menos fiebre.</li> <li>• Está comiendo mejor.</li> </ul>
<b>TRATAMIENTO:</b>	▶ Refiéralo URGENTEMENTE al hospital.	▶ Cambie el antibiótico o refiéralo.	▶ Termine los 7 días de antibiótico.

# INSTRUCCIONES PARA EL TRATAMIENTO

## ► Recete un antibiótico

- Dé la primera dosis de antibiótico en la clínica.
- Enseñe a la madre cómo administrar el antibiótico durante siete días en la casa (o que regrese con el niño al Centro todos los días para que le pongan una inyección de penicilina procaínica).

EDAD O PESO	COTRIMOXAZOL (Trimetoprim + sulfametoxazol) ► Dos veces al día, durante 7 días			AMOXICILINA ► Tres veces al día, durante 7 días		AMPICILINA ► Cuatro veces al día, durante 7 días		PENICILINA PROCAÍNICA ► Una vez al día, durante 7 días
	Tableta pediátrica (20mg trimetoprim + 100 mg sulfametoxazol)	Jarabe (40mg trimetoprim + 200 mg sulfametoxazol por 5 ml)	Tableta de adultos Potencia sencilla (80 mg trimetoprim + 400 mg sulfametoxazol)	Tableta 250 mg	Suspensión 125 mg en 5 ml	Tableta 250 mg	Suspensión 250 mg en 5 ml	Inyección intramuscular
Menor de 2 meses (<5kg) ♦	1*	2,5 ml*	1/4	1/4	2,5 ml	1/2	2,5 ml	200.000 unidades
De 2 a 11 meses (6-9kg)	2	5 ml	1/2	1/2	5 ml	1	5 ml	400.000 unidades
De 1 a 4 años (10-19kg)	3	7,5 ml	1	1	10 ml	1	5 ml	800.000 unidades

- ♦ Prescriba un antibiótico oral por 7 días en la casa solamente si no se puede referir.  
 \* Si el niño es menor de 1 mes, déle la mitad de una tableta pediátrica o 1,25 ml de jarabe dos veces al día.  
 Evite cotrimoxazol en lactantes menores de un mes que sean prematuros.

## ► Enseñe a la madre a cuidar el niño en la casa (Para el niño de 2 meses a 4 años de edad) \*

- Alimente al niño.
  - Aliméntelo durante la enfermedad.
  - Aumente los alimentos después de la enfermedad.
  - Limpie la nariz si interfiere con la alimentación.
- Aumente los líquidos.
  - Ofrezcale al niño líquidos adicionales.
  - Aumente la lactancia materna.
- Suavice la garganta y alivie la tos con remedios inofensivos y sencillos.
- Más importante aún: en el niño diagnosticado como NO ES NEUMONIA: TOS O RESFRIADO, vigile si muestra los siguientes signos y regrese rápidamente si ocurren:
  - Respira con dificultad.
  - La respiración se vuelve rápida.
  - No puede beber.
  - La salud del niño empeora.

Este niño puede tener neumonía.

\* Ver sección sobre el lactante menor de 2 meses para instrucciones en casa pertinentes al grupo etario.

### ► Trate la fiebre

• Fiebre alta. (≥ 38.5° C, axilar).	• La fiebre no es alta. (38-38.5° C, axilar).	En zona de malaria falciparum: • Cualquier fiebre o • Antecedentes de fiebre	• Fiebre por más de 5 días.
► Déle paracetamol.	► Dígale a la madre que le dé más líquidos.		► Trátelo conforme a las recomendaciones del programa contra malaria.

#### Dosis de PARACETAMOL

→ Cada seis horas

Edad o peso	Tableta de 100 mg	Tableta de 500 mg
De 2 a 11 meses 6-9 kg	1	1/4
De 1 a 2 años 10-14 kg	1	1/4
De 3 a 4 años 15-19 kg	1 1/2	1/2

SI SÓLO TIENE FIEBRE, NO SE JUSTIFICA DAR ANTIBIÓTICO EXCEPTO A UN LACTANTE MENOR DE 2 MESES. REFÍERALO AL HOSPITAL. SI TIENE DUDA DE QUE PUEDA TENER INMEDIATO ACCESO AL HOSPITAL, DÉLE LA PRIMERA DOSIS DE UN ANTIBIÓTICO.

### ► Trate la sibilancia

#### Niños con el primer episodio de sibilancia

Si tiene "urgencia respiratoria" → Déle un broncodilatador de acción rápida y refiéralo.  
 Si no tiene "urgencia respiratoria" → Déle salbutamol oral.

#### Niños con sibilancia recurrente (asma)

• Déle un broncodilatador de acción rápida y refiéralo.  
 • Evalúe el estado del niño 30 minutos más tarde:  
 SI: ENTONCES:  
 Tiene "urgencia respiratoria" o cualquier signo de peligro → Trate como NEUMONÍA GRAVE o como ENFERMEDAD MUY GRAVE (REFIERALO).  
 No tiene "urgencia respiratoria" y respira rápido → Trate como NEUMONÍA y déle salbutamol oral.  
 No respira rápido → Trate como NO ES NEUMONÍA: TOS O RESFRIADO y déle salbutamol oral.

#### BRONCODILATADOR DE ACCIÓN RÁPIDA

Salbutamol nebulizado (5 mg/ml)	0,5 ml más 2,0 ml de agua esterilizada
Epinefrina subcutánea (adrenalina) (1:1000=0,1%)	0,01 ml por kg de peso

#### SALBUTAMOL ORAL

► Tres veces al día, durante 7 días

Edad o peso	Tableta de 2 mg	Tableta de 4 mg	Jarabe de 2 mg en 5 ml
De 2 a 11 meses (<10 kg)	1/2	1/4	2,5 ml
De 1 a 4 años 10-19 kg	1	1/2	5 ml

# DOLOR DE GARGANTA

## EVALÚE

### PREGUNTE:

- ¿Puede beber el niño?

### OBSERVE, PALPE:

- Palpe los ganglios en la parte delantera del cuello.
- Vea si hay exudado en la garganta.

## CLASIFIQUE LA ENFERMEDAD

<b>SIGNOS:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No puede beber.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ganglios linfáticos del cuello sensibles y abultados; y</li> <li>• Exudado blanco en la garganta.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secreción u obstrucción nasal;</li> <li>• Garganta roja;</li> <li>• Dolor o ardor de garganta.</li> </ul>
<b>CLASIFIQUESE COMO:</b>	<b>ABSCESO DE GARGANTA</b>	<b>INFECCIÓN DE LA GARGANTA (ESTREPTOCÓCICA)</b>	<b>FARINGITIS VIRAL</b>
<b>TRATAMIENTO:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo al hospital.</li> <li>▶ Déle penicilina benzatina (como para infección estreptocócica de la garganta).</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene.</li> <li>▶ Déle paracetamol para el dolor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Déle un antibiótico para infección estreptocócica de la garganta.</li> <li>▶ Déle un remedio inofensivo y suavizante para el dolor de garganta.</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene.</li> <li>▶ Déle paracetamol para el dolor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Indicaciones sobre cuidados en el hogar.</li> <li>▶ Déle un remedio inofensivo y suavizante para el dolor de garganta.</li> <li>▶ Trate la fiebre o el dolor.</li> <li>▶ Dígale a la madre que regrese con el niño si empeora.</li> <li>▶ Ofrézcale al niño líquidos adicionales.</li> </ul>

**▶ Trate la fiebre**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre alta (<math>\geq 38,5^{\circ}\text{C}</math> axilar)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La fiebre no es alta (<math>38-38,5^{\circ}\text{C}</math>, axilar)</li> </ul>	En una zona de malaria falciparum: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cualquier fiebre o</li> <li>• Antecedentes de fiebre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre por más de 5 días.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Déle paracetamol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dígale a la madre que le dé más líquidos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trátele conforme a las recomendaciones del programa contra la malaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo para una evaluación.</li> </ul>

<b>Dosis de Paracetamol:</b> → Cada seis horas		
Edad o peso	Tableta de 100 mg	Tableta de 500 mg
De 2 a 11 meses 6-9 kg	1	1/4
De 1 a 2 años 10-14 kg	1	1/4
De 3 a 4 años 15-19 kg	1 1/2	1/2

SI SÓLO TIENE FIEBRE, NO SE JUSTIFICA DAR ANTIBIÓTICO EXCEPTO A UN LACTANTE MENOR DE 2 MESES.

REFIÉRALO URGENTEMENTE AL HOSPITAL. SI TIENE DUDA DE QUE PUEDA TENER INMEDIATO ACCESO AL HOSPITAL, DÉLE LA PRIMERA DOSIS DE ANTIBIÓTICO.

**▶ Dé un antibiótico para infección estreptocócica de la garganta**

**▶ Dé penicilina benzatina**

PENICILINA BENZATINA INTRAMUSCULAR  
Una sola inyección

< 5 años	600.000 unidades
≥ 5 años	1.200.000 unidades

o

**▶ Dé amoxicilina, ampicilina o penicilina V durante 10 días.**

**▶ Suavice la garganta con remedios inofensivos y sencillos.**

**Dé paracetamol para el dolor y la fiebre.**

# PROBLEMA DE OÍDOS

## EVALÚE

### PREGUNTE:

- ¿Tiene el niño dolor de oído?
- ¿Le está supurando el oído?
- ¿Desde cuándo?

### OBSERVE, PALPE:

- Observe si le está supurando el oído, o tiene el tímpano rojo e inmóvil (mediante otoscopia);
- Palpe detrás de la oreja para ver si tiene inflamación sensible.

## CLASIFIQUE LA ENFERMEDAD

<b>SIGNOS:</b>	● Inflamación sensible detrás de la oreja.	● Está supurando el oído desde hace MENOS de dos semanas; o ● Dolor de oído; o ● Tímpano rojo e inmóvil (mediante otoscopia).	● Oído supurando desde hace dos semanas o MÁS.
	<b>CLASIFIQUESE COMO:</b>	<b>MASTOIDITIS</b>	<b>INFECCIÓN AGUDA DEL OÍDO</b>
<b>TRATAMIENTO:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Refiéralo con URGENCIA al hospital.</li> <li>▶ Déle la primera dosis de un antibiótico.</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene.</li> <li>▶ Déle paracetamol para el dolor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Déle un antibiótico oral.</li> <li>▶ Seque el oído con mechas.</li> <li>▶ Haga otra evaluación en cinco días.</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene.</li> <li>▶ Déle paracetamol para el dolor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Seque el oído con mechas.</li> <li>▶ Trate la fiebre, si tiene.</li> <li>▶ Déle paracetamol para el dolor.</li> </ul>

## INSTRUCCIONES PARA EL TRATAMIENTO

### ▶ Prescriba un antibiótico oral para una infección del oído

Dé la primera dosis de antibiótico en la clínica.

Enseñe a la madre cómo administrar el antibiótico durante siete días en la casa.

Edad o peso	COTRIMOXAZOL Trimetoprim + sulfametoxazol ▶ Dos veces al día por 7 días			AMOXICILINA ▶ Tres veces al día durante 7 días.		AMPICILINA ▶ Cuatro veces al día durante 7 días	
	Tableta pediátrica (20mg trimetoprim + 100 mg sulfametoxazol)	Jarabe (40mg trimetoprim + 200 mg sulfametoxazol por 5 ml)	Tableta de adulto Potencia sencilla (80mg trimetoprim + 400 mg sulfametoxazol)	Tableta 250 mg	Suspensión 125 mg en 5 ml	Tableta 250 mg	Suspensión 250 mg en 5 ml
Menor de 2 meses (<5kg) ♦	1*	2,5 ml*	1/4	1/4	2,5 ml	1/2	2,5 ml
De 2 a 11 meses (6-9kg)	2	5 ml	1/2	1/2	5 ml	1	5 ml
De 1 a 4 años (10-19kg)	3	7,5 ml	1	1	10 ml	1	5 ml

♦ Prescriba un antibiótico para 7 días en la casa solamente si no lo puede referir.

\* Si el niño es menor de un mes, déle la mitad de una tableta pediátrica o 1,25 ml de jarabe dos veces al día. Evite el cotrimoxazol en lactantes menores de un mes que sean prematuros o que tengan ictericia.

### ▶ Seque el oído con mechas

▶ Seque el oído por lo menos 3 veces al día:

- ▶ Enrolle en forma de mecha una tela limpia y absorbente.
- ▶ Coloque la mecha en el oído del niño.

▶ Retire la mecha cuando esté mojada.

▶ Reemplace la mecha con otra limpia hasta que el oído quede seco.

**ANEXO 2**  
**MATERIALES DE CAPACITACIÓN DISPONIBLES PARA EL ADIESTRAMIENTO DE PERSONAL DE SALUD**  
**EN RELACIÓN AL CONTROL DE LAS IRA A NIVEL LOCAL**

<b>TIPO DE CURSO</b>	<b>PERSONAL A CAPACITAR</b>	<b>MATERIALES DISPONIBLES</b>
Curso de organización de las acciones de control de las IRA	Coordinadores o responsables del control de las IRA a nivel nacional, regional, estatal, provincial, departamental, etc.	Módulos: "Introducción", "Atención del niño con IRA", "Políticas Nacionales", "Metas Nacionales", "Actividades de planificación y monitoreo", "Evaluación", "Guía del coordinador del curso" y "Guía del facilitador"
Curso de habilidades de supervisión	Supervisores del nivel local, de área y regional, con funciones de supervisión y monitoreo.	Módulos: "Introducción", "Atención del niño con IRA", "Metas", "Planificación y monitoreo", "Capacitación", "Participación comunitaria", "Guía del facilitador del curso"
Tratamiento ambulatorio de las IRA en los niños	Médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería y otro personal de los servicios de atención ambulatoria (centros y puestos de salud, consultorio externo y servicio de emergencia de hospitales).	Módulos: "Manual del participante", "Atención del niño con IRA", "Guía para el instructor"  Material de apoyo audiovisual.
Curso sobre la atención del niño con IRA	Personal de los servicios de salud del nivel regional o local.	Módulos: "Atención del niño con IRA", "Guía del coordinador del curso", "Guía del facilitador", "Guía del instructor clínico del curso"
Curso sobre la atención del niño con IRA en la comunidad	Personal responsable de la enseñanza a los agentes comunitarios de salud.	Módulos: "Guía para el coordinador de las acciones de control de las IRA", "Guía para el coordinador del curso", "Guía para el profesor", "Materiales de aprendizaje"
Curso para agentes comunitarios de salud	Agentes comunitarios de salud (promotores, guardianes, brigadistas, trabajadores de salud de la comunidad, etc.)	Módulos: "Guía del monitor", "Módulo de capacitación para agentes de salud"  Material de apoyo audiovisual

Nota: Las referencias de los materiales de capacitación se incluyen en el listado de documentos técnicos IRA. Publicación de referencia OPS/HMP/IRA/94.08.

### Anexo 3

## Modelo de estimación para el cálculo de medicamentos para el tratamiento de las IRA en los niños (\*)

### Introducción

El cálculo de las necesidades de medicamentos para el tratamiento de los casos de IRA es una importante actividad que debe realizarse en todos los servicios de salud a fin de disponer del material necesario para cubrir las necesidades del servicio. Este cálculo debe realizarse tratando de ajustar las cantidades estimadas lo más posible a las necesidades reales, para garantizar que los medicamentos estarán disponibles en forma continua, no almacenar una cantidad excesiva de medicamentos y no incrementar innecesariamente los costos de la atención.

La necesidad de medicamentos en un determinado servicio de salud puede calcularse conforme al consumo histórico, a un ajuste de las necesidades reales para cubrir la atención, o a una estimación de la incidencia anual de enfermedades en la población que requerirán el uso de cada medicamento. Para el cálculo de las necesidades de medicamentos para tratar las IRA en los niños menores de 5 años, se ha propuesto utilizar esta última forma de cálculo.

### Pasos a seguir para el cálculo

El cálculo de las necesidades de medicamentos conforme a la morbilidad estimada requiere los siguientes pasos:

1. Estimar el número de casos que ocurrirán en la población en un año.
2. Estimar el número de casos a los que se dará tratamiento.
3. Estimar el número de unidades de medicamento (ampollas, tabletas, frascos de suspensión) que se requiere para cada tratamiento.
4. Estimar la cantidad de medicamento requerido.
5. Estimar el costo del medicamento.

En el formato siguiente se resume los cinco pasos enumerados para calcular los medicamentos necesarios en el tratamiento de la neumonía y la sibilancia en niños menores de 5 años. Para el cálculo de las necesidades de antibiótico en el tratamiento de la otitis y faringitis, puede seguirse el mismo esquema de cálculo que para la neumonía, modificando las variables necesarias.

---

(\*) Consideraciones adicionales sobre el uso de este modelo de estimación en el nivel local se incluyen en el documento OPS/HMP/IRA/94.09.



## HOJA DE CÁLCULO

### Medicamentos necesarios para el tratamiento de las IRA

DISTRITO/ÁREA: \_\_\_\_\_ AÑO: \_\_\_\_\_

	PORCENTAJE ESTIMADO	FÓRMULA (No. X %)	TOTALES
<b>Número de casos de neumonía que ocurrirán en la población en un año</b>			Ejemplo:
1. Población total	-	-	100.000
2. Población menor de 5 años	15,0%	1 X 0,15	15.000
3. Casos de neumonía estimados	15,0%	2 X 0,15	2.250
<b>Número de casos de neumonía a los que se dará tratamiento</b>			
4. Casos de neumonía que tendrán acceso al manejo estándar (acceso)	60,0%	3 X 0,60	1.350
5. Casos de neumonía con acceso que recibirán efectivamente el manejo estándar (uso)	50,0%	4 X 0,50	675
<b>Número de unidades de medicamento (ampollas, tabletas, frascos de suspensión) que se requieren para cada tratamiento</b>			
6. Casos de neumonía grave y muy grave en niños menores de 2 meses	10,0%	5 X 0,10	68
6.1. Que recibirán tratamiento hospitalario	90,0%	6 X 0,90	61
6.2. Que recibirán tratamiento ambulatorio	10,0%	6 X 0,10	7
7. Casos de neumonía (total) en niños de 2 meses a 4 años	90,0%	5 X 0,90	608
7.1. Casos de neumonía muy grave	3,0%	7 X 0,03	18
7.1.1. Que recibirán tratamiento hospitalario	90,0%	7.1 X 0,90	16
7.1.2. Que recibirán tratamiento ambulatorio	10,0%	7.1 X 0,10	2
7.2. Casos de neumonía grave	12,0%	7 X 0,12	73
7.2.1. Que recibirán tratamiento hospitalario	90,0%	7.2 X 0,90	66
7.2.2. Que recibirán tratamiento ambulatorio	10,0%	7.2 X 0,10	7
7.3. Casos de neumonía	85,0%	7 X 0,85	517

## HOJA DE CÁLCULO

### Medicamentos necesarios para el tratamiento de las IRA

DISTRITO/ÁREA: \_\_\_\_\_ AÑO: \_\_\_\_\_

	PORCENTAJE ESTIMADO	FÓRMULA (No. X %)	TOTALES
<b>Número de casos de sibilancia que ocurrirán en la población en un año</b>			Ejemplo:
1. Población total	-	-	100.000
2. Población menor de 5 años	15,0%	1 X 0,15	15.000
3. Casos de sibilancia estimados	10,0%	2 X 0,10	1.500
<b>Número de casos de sibilancia a los que se dará tratamiento</b>			
4. Casos de sibilancia que tendrán acceso al manejo estándar (acceso)	60,0%	3 X 0,60	900
5. Casos de sibilancia con acceso que recibirán efectivamente el manejo estándar (uso)	50,0%	4 X 0,50	450
<b>Número de unidades de medicamento (ampollas, tabletas, frascos de suspensión) que se requieren para cada tratamiento</b>			
6. Casos de sibilancia grave y muy grave	10,0%	5 X 0,10	45
6.1. Que recibirán tratamiento hospitalario	90,0%	6 X 0,90	41
6.2. Que recibirán tratamiento ambulatorio	10,0%	6 X 0,10	4
7. Casos de sibilancia (no grave)	90,0%	5 X 0,90	405

### Cálculo de medicamentos y costo estimado

MEDICAMENTO A UTILIZAR	TIPO DE CASO A TRATAR	No. DE CASOS	CANTIDAD POR CASO	CANTIDAD TOTAL	ADICIONAL POR PÉRDIDA (20%)	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
Cotrimoxazol suspensión	Casos de neumonía (no grave) en niños de 2 meses a 4 años	517	1 frasco	517	620	0,67	415,00
Penicilina cristalina	Casos de neumonía muy grave y grave en niños menores de 2 meses	68	5 ampollas	705	846	0,123	104,00
	Casos de neumonía grave en niños de 2 meses a 4 años	73					
Cloranfenicol	Casos de neumonía muy grave en niños de 2 meses a 4 años	18	5 ampollas	90	108	0,3585	38,72
Salbutamol para nebulizar	Casos de sibilancia muy grave y grave	45	1 frasco	45	54	3,30	178,20
Salbutamol oral	Casos de sibilancia (no grave)	405	1 frasco	405	486	0,50	243,00

### Anexo 4 Guía de supervisión del manejo de casos de IRA

Región: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 Distrito: \_\_\_\_\_ Tipo de personal de salud: \_\_\_\_\_  
 Servicio de salud: \_\_\_\_\_ Capacitado en IRA: Sí [ ] No [ ]

**1. Observe al personal de salud cuando atiende a algunos niños menores de 5 años con IRA y responda las siguientes preguntas:**

	NIÑO 1		NIÑO 2		NIÑO 3	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO
¿Evaluó el personal correctamente:  - signos de peligro? - tiraje? - frecuencia respiratoria?  ¿Fue el niño correctamente clasificado de acuerdo a la evaluación del personal?  ¿Fue referido el niño clasificado como enfermedad muy grave o neumonía grave?  ¿Recibió antibióticos el niño clasificado como neumonía, infección aguda del oído o infección estreptocócica de la garganta?  ¿Recibió antibióticos un niño clasificado como no neumonía?  ¿Se indicó algún remedio potencialmente nocivo para la tos y el resfrío?  ¿Se controló el estado de inmunización del niño?  ¿Se instruyó a la madre sobre:  - cómo utilizar el antibiótico? - qué cuidados dar al niño en el hogar? - cuándo regresar con el niño al servicio de salud?  ¿Se registró el diagnóstico y tratamiento en el libro o registro de consulta?						

**2. Haga las siguientes preguntas al trabajador de salud:**

2.1. ¿Cómo evalúa a un niño menor de 5 años con tos o dificultad para respirar?

---

---

---

2.2. ¿Cuándo refiere a un hospital a un niño con IRA?

---

---

---

2.3. ¿Cuándo indica antibióticos a un niño con tos o dificultad para respirar?

---

---

---

2.4. ¿Qué signos y síntomas toma en cuenta para clasificar como neumonía a un niño que consulta por tos o dificultad para respirar?

---

---

---

2.5. ¿Cómo trata a un niño con neumonía?

---

---

---

2.6. ¿Qué instrucciones y recomendaciones da a las madres o responsables del cuidado de un niño con neumonía?

---

---

---

**3. Analice con el personal de salud cualquier problema que exista en el servicio de salud en el momento de la visita en relación con el control de las IRA.**

**4. Entreviste a algunas madres o responsables del cuidado de niños con tos o dificultad para respirar que ya fueron atendidos por el personal de salud (no realice la entrevista si el niño fue referido a un hospital u hospitalizado).**

4.1. ¿Se le indicó al niño algún tratamiento con medicamentos en el hogar? Sí [ ] No [ ]

Si la respuesta es sí, verifique si se indicó algún antibiótico. \_\_\_\_\_

4.2. Si se indicó algún antibiótico, haga a la madre las siguientes preguntas:

¿Cuánto antibiótico le dará al niño? \_\_\_\_\_

¿Cuántas veces al día? \_\_\_\_\_

¿Durante cuántos días? \_\_\_\_\_

4.3. ¿Le dijo el personal de salud cuándo regresar con el niño? Sí [ ] No [ ]

Si la respuesta es sí, pregunte a la madre cuándo traerá nuevamente al niño:

4.4. ¿Le dijo el personal de salud cómo cuidar al niño en el hogar? Sí [ ] No [ ]

Si la respuesta es sí, pregunte a la madre cómo cuidará al niño en el hogar:

DROGA	DISPONIBILIDAD	CANTIDAD	MATERIAL EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES		¿CUÁNTO TIEMPO?	
			Sí [ ]	No [ ]	m__	s__
Cotrimoxazol	Sí [ ] No [ ]	_____	Sí [ ]	No [ ]	m__	s__
Amoxicilina	Sí [ ] No [ ]	_____	Sí [ ]	No [ ]	m__	s__
Ampicilina	Sí [ ] No [ ]	_____	Sí [ ]	No [ ]	m__	s__
Penicilina procaínica	Sí [ ] No [ ]	_____	Sí [ ]	No [ ]	m__	s__
Penicilina benzatínica	Sí [ ] No [ ]	_____	Sí [ ]	No [ ]	m__	s__
Paracetamol	Sí [ ] No [ ]	_____	Sí [ ]	No [ ]	m__	s__
Salbutamol	Sí [ ] No [ ]	_____	Sí [ ]	No [ ]	m__	s__
Otros: _____	Sí [ ] No [ ]	_____	Sí [ ]	No [ ]	m__	s__

**5. Verifique si el servicio de salud está adecuadamente provisto de los suministros necesarios para el tratamiento estándar de los casos.**

5.1. Medicamentos

5.2. ¿Están los afiches de manejo de casos de IRA pegados en un lugar visible en el sitio en que se evalúa, clasifica y trata los casos de IRA? Sí [ ] No [ ]

5.3. ¿Hay suficiente cantidad de fomularios y registros para anotar los casos de IRA atendidos durante los próximos 2 meses?

registro diario de consultas: Sí [ ] No [ ]

formulario de referencia de casos: Sí [ ] No [ ]

folleto de educación de la madre: Sí [ ] No [ ]

**6. Revise en los registros de atención los casos de IRA atendidos en el servicio de salud.**

Resuma los resultados de la revisión de 20 ó más consultas por IRA en niños menores de 5 años utilizando la hoja de cálculo de la página siguiente. Verifique los siguientes aspectos:

- Si se registraron los datos: edad del niño, clasificación/diagnóstico y tratamiento.
- Si se ha referido a los casos de enfermedad muy grave y neumonía grave (estos casos pueden estar registrados como sepsis, neumonía, meningitis).
- Si se ha administrado antibióticos a los casos de neumonía que no fueron referidos.
- Si se han utilizado innecesariamente antibióticos para tratar casos de no neumonía (tos, resfrió común, bronquitis, faringitis no estreptocócica).

**Anexo 5**  
**Indicadores propuestos para monitoreo y evaluación**  
**Control de las Infecciones Respiratorias Agudas**

INDICADOR	FORMA DE CÁLCULO	FUENTE DE INFORMACIÓN
Mortalidad de niños menores de 1 año por neumonía	$\frac{\text{Número de niños menores de 1 año muertos por neumonía en un determinado lugar y período}}{\text{Número total de niños nacidos vivos en el mismo lugar y período}} \times 1.000$	Muertes: Registro Civil u otro organismo Nacimientos: Registro Civil, Departamento de estadísticas u otro organismo responsable del registro de nacimientos
Mortalidad de niños de 1 a 4 años por neumonía	$\frac{\text{Número de niños de 1 a 4 años muertos por neumonía en un determinado lugar y período}}{\text{Número total de niños de 1 a 4 años en el mismo lugar y período}} \times 1.000$	Muertes: Registro Civil u otro organismo responsable del registro de muertes Población de 1 a 4 años: Departamento de estadísticas, Instituto de Censos u otro organismo responsable del registro de población
Mortalidad hospitalaria por neumonía	$\frac{\text{Número de muertes por neumonía en niños menores de 5 años ocurridas en el hospital en un determinado lugar y período}}{\text{Número total de muertes por neumonía ocurridas en el mismo lugar y período}} \times 100$	Muertes hospitalarias: Registros de estadística hospitalaria Muertes totales: Registro civil u otro organismo responsable del registro de muertes
Letalidad hospitalaria por neumonía	$\frac{\text{Número de muertes por neumonía en niños menores de 5 años ocurridas en el hospital en un determinado lugar y período}}{\text{Número total de casos de neumonía en niños menores de 5 años hospitalizados en el mismo lugar y período}} \times 100$	Registros de estadística hospitalaria
Uso de antibióticos para el tratamiento de los casos	$\frac{\text{Número de casos de IRA en niños menores de 5 años clasificados como no neumonía y tratados con antibióticos en un determinado lugar y período}}{\text{Número total de casos de IRA en niños menores de 5 años clasificados como no neumonía en el mismo lugar y período}} \times 100$	Registro diario de consultas de los servicios de salud



Anexo 5 (cont.)		
INDICADOR	FORMA DE CÁLCULO	FUENTE DE INFORMACIÓN
Acceso al manejo estándar de casos en los servicios de salud.	$\frac{\text{Número de niños menores de 5 años que tienen acceso al manejo estándar de casos por personal de salud en un determinado lugar y momento}}{\text{Número total de niños menores de 5 años viviendo en el mismo lugar y momento}} \times 100$	Niños con acceso: encuesta de servicios de Población: Departamento de Estadísticas, Instituto de Censos u otro organismo responsable del registro de población
Conocimiento materno sobre cuándo debe buscar asistencia	$\frac{\text{Número de madres de niños menores de 5 años que conocen los signos que indican que un niño con IRA debe ser llevado a un lugar donde pueda recibir atención}}{\text{Número total de madres de niños menores de 5 años}} \times 100$	Encuesta en la comunidad
Tratamiento adecuado de neumonía en los servicios de salud	$\frac{\text{Número de casos de neumonía en niños menores de 5 años vistos en servicios de salud que son objeto de un manejo estándar}}{\text{Número total de casos de neumonía en niños menores de 5 años atendidos en servicios de salud}} \times 100$	Encuesta en los servicios de salud
Tasa de búsqueda de atención para un niño con IRA cuando éste necesita tratamiento por un trabajador de salud	$\frac{\text{Número de niños menores de 5 años con IRA cuyo estado debe ser evaluado por personal de salud y que son efectivamente llevados por sus madres o responsables}}{\text{Número total de niños menores de 5 años con IRA cuyo estado debe ser evaluado}} \times 100$	Encuesta en la comunidad

## **Anexo 6**

### **Contenido de un plan operativo a nivel local para el desarrollo de las acciones de control de las IRA**

#### **A. INTRODUCCIÓN**

1. Características generales del área.
2. Situación actual del problema.
3. Infraestructura disponible para la atención de la salud.

#### **B. EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL**

#### **C. OBJETIVOS**

#### **D. ESTRATEGIA DEL MANEJO ESTÁNDAR DE CASOS (MEC)**

#### **E. METAS Y SUBMETAS**

#### **F. ACTIVIDADES DE IMPLEMENTACION**

1. Planes de capacitación.
2. Necesidad de medicamentos y equipo.
3. Planes de supervisión.
4. Planes de comunicación.
5. Planes de monitoreo.
6. Evaluación.

#### **G. CALENDARIO DE ACTIVIDADES**

#### **H. PRESUPUESTO**



## EL PROCESO DE EVALUACIÓN DE LAS ACCIONES DE CONTROL DE LAS IRA

*Dr. Jorge Toro Alborno*

### I. INTRODUCCIÓN

Cuando se pone en práctica un programa de salud, es necesario conocer los resultados del esfuerzo del personal administrativo y operacional, así como de la comunidad. También debe saberse los recursos que se ha utilizado en las diversas actividades, desde la motivación y el apoyo de las autoridades sanitarias centrales y locales, hasta la implementación y puesta en marcha de un programa, en este caso el de control de las IRA.

Debe controlarse los indicadores utilizados para evaluar los resultados intermedios o finales óptimos, a fin de que logren satisfacer tanto al equipo de salud como a la población que éste sirve. Por otra parte, la evaluación proporciona valiosa información, tanto para las actividades actuales como para la programación futura (1-3). Su realización, utilización y difusión, proporciona solidez y confiabilidad a las acciones de los servicios de salud y por consiguiente a las del programa de control de las IRA.

La importancia de la evaluación está dada en función de la necesidad de conocer hasta dónde se ha llegado y qué factores deberá ajustarse para lograr lo que previamente se fijó como meta; o bien para verificar que las metas planteadas se alcanzaron y por ende es necesario fijar otras nuevas. En un ámbito más amplio, y para resumir la dirección que debería seguir todo proceso de evaluación de un programa de control, los objetivos fundamentales podrían ser, entre otros:

- Determinar hasta dónde se ha llegado, o sea qué logros se obtuvieron con el desarrollo de las acciones en comparación con los esperados.

- Establecer cuáles son los problemas que se afrontaron para lograr las metas y submetas propuestas.
- Redefinir el rumbo de las actividades en virtud de los problemas detectados.
- Demostrar que las actividades desarrolladas redundan en beneficio de la comunidad, a pesar de los problemas que puedan presentar.
- Proporcionar retroalimentación a los participantes, compartiendo con ellos los logros obtenidos, analizando los problemas encontrados y destacando la importancia de la profundización de las acciones.
- Justificar la necesidad de las acciones, incluyendo el costo que conllevan, tanto ante las autoridades como ante la comunidad (4).

## II. LOS PASOS DEL CONTROL Y LA ORGANIZACIÓN DE LA EVALUACIÓN

La evaluación es un proceso que valora y compara los resultados obtenidos en la ejecución de un programa con las metas propuestas en un período dado -generalmente un año- en un área geográfica determinada, cuyo propósito es analizar críticamente toda la información que sea útil y se encuentra disponible, a fin de mantener, reforzar o reelaborar las actividades y estrategias previamente establecidas (1-3,5-7).

El control o monitoreo es un proceso igualmente programado, de mayor periodicidad y constancia, cuya intención es verificar sistemáticamente el cumplimiento de las etapas que contribuyen a alcanzar los objetivos. La sumatoria de varios objetivos alcanzados permitiría lograr una meta determinada.

El control o monitoreo se lleva a cabo por vía administrativa, recopilando información precisa sobre algunos indicadores seleccionados, sobre los recursos, las actividades del personal y de los agentes de salud, sobre los establecimientos, la comunidad y los municipios locales, mediante la observación directa realizada en el curso de visitas al terreno (6, 7).

Para la consecución de las metas por medio del cumplimiento de los objetivos específicos, debe planificarse y llevarse a cabo las actividades con criterios de prioridad en el transcurso de la marcha del programa de control de las IRA, estableciéndose con anterioridad los parámetros o indicadores que habrá de controlarse y evaluarse. Debe recopilarse, analizarse y distribuirse la información seleccionada entre los distintos niveles que conforman el programa, con periodicidad previamente establecida. El empleo de formularios ayuda bastante a la transcripción de datos, permitiendo unificar criterios para consolidar la información local de los establecimientos o unidades de salud que correspondan a una misma área, municipio, distrito, región y país.

La meta principal del programa de control de las IRA, es disminuir la mortalidad anual por neumonías entre los niños menores de 5 años (8). Sin embargo, en muchas áreas en las que se cuenta con información regular de las muertes por neumonías, quizá no sea necesario esperar un año y a veces más, para conocer el resultado de una gestión. La posibilidad de que

pueda analizarse la tendencia de este indicador en períodos más cortos, por ejemplo mensualmente, en cuanto a su distribución geográfica o número de fallecimientos en el domicilio, permite concentrar los esfuerzos en aquellos grupos sociales y localidades de mayor mortalidad, pudiendo así modificar la meta anual con intervenciones dirigidas a los problemas que el proceso de control detecte.

Al realizar la evaluación de cualquier programa de control, es importante tener presente un esquema de su organización, lo cual significa básicamente responder a dos preguntas:

¿Qué se evaluará?

Esta primera pregunta puede contestarse considerando el agrupamiento de los elementos que componen la evaluación según el criterio clásico (9, 10). De este modo, se puede esquematizar la evaluación según se realice:

- a) Evaluación de proceso, que significa evaluar el “proceso” de implementación de las acciones, o sea las actividades desarrolladas y su efecto sobre la demanda de atención por parte de la población. Esto se hace comparando los resultados obtenidos con las metas y las submetas propuestas.
- b) Evaluación de impacto, vale decir del resultado de las acciones desarrolladas sobre los efectos de las IRA en la población; se observa directamente al medir cuánto se redujo el “daño” producido por el problema en la comunidad. Este “daño” es lo que se propone reducir al planificar las actividades y la evaluación consiste en comparar el daño al momento de la evaluación con la situación planteada en las metas fijadas. Para la mayoría de los programas de control de las IRA, el principal “daño” que debe reducirse es la mortalidad.

¿Con qué medios se desarrollará la evaluación? o sea  
¿Cuáles son los parámetros que reflejan más verazmente el  
estado actual de la situación evaluada?

Esta segunda pregunta conlleva la selección de los mejores indicadores que se usará para caracterizar la situación y que reflejen lo más fielmente posible los avances alcanzados (4, 11, 12). En este sentido, los indicadores más convenientes no son siempre del mismo tipo y dependerán de lo que se esté evaluando y del nivel en que se realiza esta evaluación, así como también de la información con que se cuenta para construirlos.

En la selección de cada indicador debe tomarse en cuenta los siguientes criterios:

- utilidad desde el punto de vista de contribuir a la obtención de la meta;
- disponibilidad o factibilidad de obtenerlo sistemáticamente;

- confiabilidad, y
- prioridad.

El requisito de prioridad se refiere a la necesidad de definir los indicadores básicos que deben proporcionar las unidades o establecimientos de salud (3).

Dentro del marco definido para determinar los instrumentos que permiten o facilitan la evaluación, es importante considerar las dificultades para obtener de la información y la forma de superarlas. La ausencia de información confiable, oportuna y de amplia cobertura, principalmente para la evaluación del impacto alcanzado, es uno de los problemas que más limitan las posibilidades y los alcances de las evaluaciones, sobre todo en los niveles centrales. Esta dificultad se atenúa si los sistemas de información se organizan de manera que el personal responsable de la marcha de las actividades tenga una noción clara acerca de cuál es la información necesaria.

Debe darse suma importancia a la actividad de recolección y consolidación de la información, así como a jerarquizar la figura de quienes tienen a su cargo esta actividad. En la experiencia de algunos países, la motivación, y por ende la colaboración del personal encargado de la recolección de información, se ha logrado por medio del desarrollo de cursos de epidemiología de las IRA y de supervisión de las actividades de control, facilitando así la evaluación (ver más adelante lo referente a capacitación).

La mayoría de los países cuenta con uno o varios tipos de registros sobre los servicios que prestan sus establecimientos de salud, los hechos vitales que se verifican en una zona determinada (registros civiles, cementerios en el caso de las muertes y otros) y otros aspectos que son útiles al realizar la evaluación. Debe tomarse en cuenta estas fuentes de información, aunque sean de dudosa calidad, para la construcción de los indicadores de la evaluación. Por otro lado, debe considerarse que la mejor manera de solucionar los problemas de los sistemas de registro y por lo tanto mejorarlos, es haciendo uso de ellos, conociendo sus falencias y sus limitaciones.

Una actividad de suma importancia, de la cual se derivan indicadores seleccionados para el control de las IRA, es la capacitación, la cual corresponde a uno de los objetivos específicos (3, 5). La capacitación contribuye en forma importante al logro de la meta de reducir la mortalidad por neumonías, porque un personal capacitado y motivado tomará medidas adecuadas de prevención, diagnóstico y tratamiento de los casos, y, por consiguiente, disminuirán las muertes por IRA. En este sentido, debe controlarse el cumplimiento de los cursos programados, determinar el número de funcionarios capacitados y las categorías a que pertenecen. El control de lo efectuado y de las dificultades para su ejecución, permite conocer oportunamente los tipos de problemas para buscar vías de solución y apoyo.

Puede incluirse dentro de este control las actividades, los recursos y los elementos administrativos del programa, tales como la provisión regular de antibióticos, la supervisión y la situación en materia de educación y participación comunitaria. El capítulo subsiguiente ofrece en detalle los indicadores y parámetros empleados actualmente en la evaluación de las actividades de control de las IRA.

### III. SISTEMAS DE EVALUACIÓN

Las evaluaciones pueden ser cuantitativas y cualitativas, dado que en algunos casos la calidad necesariamente se expresa en números (2). Por otra parte, las investigaciones operacionales y sociológicas también pueden cuantificarse y ser de tipo cualitativo (2, 3, 5, 6, 8, 13, 14). La siguiente propuesta de clasificación de las evaluaciones, según su naturaleza y los elementos tomados en cuenta, es particularmente pragmática:

#### a. Evaluación periódica y sistematizada

##### a.1) Evaluación epidemiológica

Para la principal meta del programa, que es reducir las muertes de los niños menores de 5 años por neumonías e IRA, la evaluación cuantitativa epidemiológica señala en forma numérica cuantos niños de determinadas edades (menores de 1 año y de 1 a 4 años), han fallecido por estas patologías en un período determinado, relacionando estas cifras con el total de fallecidos de la misma edad por todas las causas, lo cual permite establecer su importancia relativa. Al relacionar estas cifras con la población específica, puede obtenerse las tasas para un período y un área geográfica determinados.

La obtención de tasas periódicas de un área o país, permite compararlas en un período determinado, entre sí mismas y con las de otras regiones o países, a fin de establecer la evolución, magnitud y ubicación de este serio problema de salud infantil. Se requiere por lo menos un año anterior como referencia para comparar esa información de mortalidad y verificar así si el indicador muestra un incremento o un descenso de los fallecimientos. Para tener una visión más amplia sería necesario contar con datos de seis años o más, que sirven para observar una tendencia, incluyen años epidémicos —por ejemplo de virus respiratorios— y disminuyen la influencia del azar y de períodos interepidémicos u otros fenómenos. Este período de seis años permite calcular un promedio anual quinquenal de reducción del problema.

Otro indicador cuantitativo es el número de niños fallecidos en su domicilio por grupos de edad, que se presenta en el Cuadro 1 como una propuesta de control y evaluación. Podría también considerarse la posibilidad de evaluar el número de egresos hospitalarios de neumonías u otros cuadros graves de IRA, la letalidad hospitalaria por neumonías expresada porcentualmente y la cantidad de niños que recibieron tratamiento estándar, entre otros.

##### a.2) Evaluación administrativa

Mediante la evaluación administrativa se procura determinar los logros y problemas de las actividades y el apoyo logístico al programa. Un análisis administrativo

debiera señalar, por ejemplo, el grado de cumplimiento de los plazos propuestos para la entrega de la información y sus comentarios. Otros indicadores son el conocimiento del número de cursos y de personas capacitadas; el número de establecimientos de donde provienen y la categoría a la que corresponden; la cantidad de trabajadores de la comunidad que están adiestrados; el número de sesiones educativas que se ha llevado a cabo entre la población en general o entre las madres, entre otros. Igualmente, puede ser necesario contar con datos de la disponibilidad de transporte, y de viáticos; la adquisición y distribución de suministros para el programa, tales como antibióticos, formularios, material educativo y audiovisual, entre otros.

## **b. Evaluación esporádica**

### **b.1) Estudios operacionales**

Estos estudios son sumamente útiles para la consolidación del programa, ya que proporcionan información práctica sobre la ejecución de las actividades, demostrando debilidades y fortalezas de una amplia variedad de aspectos que interesan a las personas que intervienen en el desarrollo del proceso (3, 6, 13). Los estudios operacionales técnicos, terapéuticos, administrativos, epidemiológicos y otros, aportan elementos valiosos a una diversidad de especialistas, tales como bacteriólogos, clínicos, docentes, salubristas y administradores; a diversos profesionales y técnicos de la salud y a voluntarios de la comunidad.

Actualmente se considera que es muy importante el estudio de los grupos de riesgo sociales y biomédicos, como en el caso de algunos de los factores coadyuvantes de las IRA a saber: el bajo peso al nacer, la desnutrición, las anomalías congénitas, la inmunodepresión y otras diversas patologías. Un área geográfica, por ejemplo, con alta prevalencia de desnutrición, probablemente tendrá mayor incidencia de cuadros graves o de muertes por IRA. El conocimiento de este hecho debiera servir para considerar medidas de prevención y control para este problema, que van más allá de las consideradas para el programa de las IRA.

En los estudios operacionales puede investigarse diversos factores de riesgo así como las causas de la morbilidad y de la mortalidad, y la importancia relativa de algunas enfermedades concomitantes con las IRA. Puede realizarse estudios de brotes de infecciones respiratorias intrahospitalarias; de su prevalencia o incidencia por servicios clínicos; del tipo de manipulaciones o de los equipos utilizados en el manejo de infecciones.

Para los administradores de algunas regiones específicas, puede ser importante conocer la cobertura y acceso a los servicios de salud, el rechazo de consultas, el análisis de las referencias y de sus respuestas, la automedicación, la prescripción y el suministro de medicamentos por farmacéuticos u otros agentes, el tratamiento estandarizado de casos y los estudios de autopsias para determinar causales. Esta



evaluación de los pasos intermedios que acompañan la evolución de la patología de un niño, tiende a explicar las causas del éxito o fracaso en el término de su enfermedad, y como consecuencia el grado de eficacia del programa.

Debido a que estos estudios requieren recursos humanos, tiempo y registros especiales, no siempre es posible efectuarlos en forma constante, y por lo tanto deben programarse y realizarse generalmente en forma esporádica y muchas veces basados en la motivación de un equipo o con la participación de grupos externos.

Además del conocimiento más amplio que se obtiene sobre la marcha del programa, los estudios operacionales intentan proporcionar información precisa y motivar al personal y a la comunidad para que busquen soluciones a los problemas que se van detectando. La recepción y difusión de estos informes, procesados y analizados a partir de algunas variables seleccionadas, tiene por objeto mejorar aspectos técnicos y administrativos a lo largo del tiempo. Algunos probablemente demandarán períodos más prolongados de solución, especialmente si se requiere recursos más complejos para resolver un problema, como sería la ampliación de la cobertura de atención.

- **Estudios clínicos**

Las investigaciones del campo clínico apuntan especialmente a conocer la eficacia de las actividades que incluye el programa. Los resultados de la evaluación de la calidad y de los criterios de diagnóstico según los niveles de atención de las IRA y de la terapia empleada en cada uno, por ejemplo, proporcionarían elementos sustantivos a la capacitación y adiestramiento del personal. La calidad del diagnóstico podría compararse con los exámenes que proveen los servicios de apoyo clínico, tales como el laboratorio, las radiografías y la anatomía patológica. Igualmente, los criterios que se usa en la actualidad diagnosticar la gravedad de un caso, o los esquemas de derivación, podrían ser evaluados y eventualmente modificados a la luz de nuevos aportes obtenidos gracias a estos estudios.

- **Estudios terapéuticos**

Diversas investigaciones han proporcionado bases de trabajo estandarizado por niveles para aspectos de la terapéutica, que van desde la selección de antibióticos según su eficacia, hasta su disponibilidad y costos, y que por orden de prioridad señalan sus dosis, sus efectos secundarios y su resistencia bacteriana. Asimismo, se ha indicado en estos trabajos el uso y las recomendaciones de los broncodilatadores inhalados, de los antipiréticos y los analgésicos en determinadas dosis y concentraciones.

Sin embargo, la terapéutica es dinámica y periódicamente se descubren nuevos medicamentos y antibióticos, o bien los disponibles se hacen resistentes a cepas bacterianas cada vez más poderosas (15). Por lo tanto, las propuestas de esque-

mas terapéuticos que son válidos para hoy, pueden tornarse obsoletas después de un tiempo determinado.

Aunque estos estudios son de mayor complejidad y alto costo, una evaluación de este tipo puede hacerse desde el punto de vista del cumplimiento de normas de uso de medicamentos en el programa, el cual señala entre sus objetivos específicos la disminución del uso de antibióticos y de antitusígenos. Su uso racional permitiría consecuentemente, disponer de medicamentos para aquellos niños que realmente los necesitan (13). El Cuadro 2 corresponde a una propuesta para evaluar su utilización.

- **Estudios epidemiológicos**

Existen varios ejemplos de este tipo de estudios, tales como la descripción y el análisis de la incidencia, según el clima, las temperaturas ambientales y la causalidad etiológica, así como las correlaciones con contaminantes atmosféricos y otras causas, los cuales contribuirán a que los equipos de salud puedan enfrentar en forma más adecuada las variables en juego.

En cuanto a la mortalidad, además de los clásicos indicadores de tasas anuales por grupos de edad, interesa conocer en detalle la descripción de las variables, sus correlaciones y el estudio de causalidad en el área geográfica considerada. A este trabajo epidemiológico pueden también contribuir enormemente la bacteriología, la histopatología, la clínica, las ciencias sociales y otras. El perfil sociocultural relacionado con la mortalidad señala grupos de riesgo epidemiológico que debe evaluarse a lo largo del tiempo, dado que las intervenciones en salud pública modifican los riesgos, imprimiéndole dinamismo al problema.

- **Estudios educacionales**

Una actividad relevante en el control de las IRA es la capacitación y el adiestramiento del personal, y la educación de la comunidad (16, 17). Su propósito es incrementar el conocimiento y obtener conductas apropiadas entre estos grupos por medio de diferentes metodologías.

Los recursos de tiempo, dinero y personal empleados en estas actividades pueden ser considerables, requiriéndose para ello evaluar las metodologías utilizadas y las técnicas de enseñanza-aprendizaje a fin de lograr resultados óptimos. Un proceso educativo debe tener ante todo, un seguimiento de los objetivos planteados.

Debe comprobarse si los esfuerzos de capacitación están resultando en acciones eficaces para la atención de los niños enfermos; si las madres recibieron conocimientos e interactuaron con los equipos de salud; o si los voluntarios de la comunidad han aprendido a reconocer los signos y síntomas de gravedad en sus hijos.

Por otra parte, debe considerarse la valoración del material educativo de la comunidad, tales como videocintas, folletos, afiches u otros, para medir su grado de comprensión y aceptación por parte de los entrevistados, así como para considerar las sugerencias de ésta. Al cabo de cualquier intervención educativa, puede planearse la evaluación de los conocimientos y las conductas de las madres, o bien de los grupos de población con los cuales se interactuó.

## **b.2) Evaluación sociológica**

Los programas y los recursos movilizados pretenden llegar a la población para causar un impacto positivo. Sin embargo, pocas veces se tiene en cuenta las variables del comportamiento humano, su cultura, su lenguaje o idioma, sus costumbres, su religión y sus creencias (2, 6). Existen innumerables experiencias en el mundo sobre intervenciones que han fracasado precisamente al no considerar estos importantes elementos de la conducta.

Los estudios sociológicos pretenden conocer dichos aspectos para considerarlos e incorporarlos al programa. Muchas preguntas, determinantes en las causas y la evolución de las IRA pueden plantearse en este tipo de investigación evaluativa: ¿Qué y cuánto conocen las madres sobre los signos y síntomas de gravedad de las neumonías en sus hijos? ¿Son capaces de identificar las infecciones respiratorias agudas? ¿Con qué nombre las conocen? ¿Qué prácticas tienen al respecto? ¿Qué perciben del equipo de salud? ¿Qué saben de prevención? ¿Cuál es el medio ambiente del niño? ¿Tienen medios para llegar a un centro de salud?

Cualquier intervención educativa en el control de las IRA debe tomar en cuenta estas variables sociológicas de las personas y las comunidades, a fin de manejar con eficacia los recursos disponibles. Un elemento que debe considerarse, por ejemplo, es el relacionado con los dibujos y colores usado en los afiches y folletos, así como los contenidos destinados a la entrega de información y educación. Para algunas culturas indígenas de América, el color rojo es un elemento bueno y positivo, lo cual se contrapone a nuestras nociones culturales. Igualmente, los mensajes y las palabras de uso habitual, supuestamente claras para los técnicos de salud, pueden ser objeto de una interpretación diferente por algunas comunidades.

Los estudios sociológicos pueden resultar complejos o difíciles de realizar, pero la riqueza de la información que proporcionan sobre la evolución del programa, que con sus mensajes procura incrementar los conocimientos y provocar cambios de conducta adecuados, contribuyen a conocer un perfil de la población que debiera ir modificándose durante el desarrollo del programa. Por esto es necesario repetir mediciones y evaluaciones sociológicas que permitan corregir errores o reforzar líneas de acción. El capítulo precedente "Resultados de Estudios Etnográficos en Relación al Control de las IRA en Bolivia" proporciona un ejemplo claro de este tipo de evaluación.

#### IV. EVALUACIÓN CUALITATIVA

Si bien la cuantificación de las actividades y sus resultados es útil y necesaria, aunque a veces difícil de recopilar, siempre se presenta el interrogante de cómo han surgido dichas cifras, cuáles son las deficiencias, cómo pueden superarse y cómo los principales actores (personal, voluntarios y miembros de la comunidad) perciben y se relacionan con el desarrollo del programa.

Debido a los diversos factores sociales, económicos, psicológicos, culturales, políticos y ambientales que interactúan para causar los hechos que interesa analizar, generalmente se postergan o no se realizan estudios cualitativos (2).

En cuanto al principal indicador y meta, que es la reducción de la mortalidad por neumonía e IRA, no sería suficiente señalar simplemente su descenso o su incremento, aunque desde el punto de vista cuantitativo, esto sea válido en algunos tipos de estudio evaluativo. Sería de suma importancia conocer también la calidad y confiabilidad de dicha información, así como su causalidad. Es probable que en la generación de esas cifras hayan participado muchos observadores (médicos y otros testigos), por lo que sería útil validar la calidad de los diagnósticos y de sus registros, aunque fuese en una muestra del total de fallecidos.

Una muerte infantil representa un hecho irreversible y lamentable desde el punto de vista social, pero también se trata del término de la evolución natural de varias etapas de una enfermedad, pudiéndose interpretar esto como un fracaso del programa, habida cuenta de la incapacidad de prevenir su inicio e intervenir en su desarrollo mediante la prevención primaria, secundaria y terciaria. La investigación cualitativa puede proporcionar valiosa información retrospectiva sobre este proceso y revelar en qué medida pudo haberse evitado y como se debe actuar en el futuro frente a situaciones similares.

Es importante, por end, conocer y explicar las razones del fallecimiento por neumonías de un grupo de niños de un área determinada, por ejemplo; a la vez, cabe preguntarse si las madres reconocieron a tiempo los signos y síntomas de gravedad de sus hijos y si tomaron la decisión de consultar a los servicios. De la misma forma, conviene determinar si los padres tuvieron dificultad en el acceso a los servicios de salud y plantear otras preguntas pertinentes al programa, tales como ¿cuál fue la calidad del diagnóstico de los niños que consultaron? ¿Qué indicaciones, qué tratamiento específico y en qué dosis se les proporcionó? ¿En qué diagnósticos se utilizaron antibióticos y de qué tipo eran? ¿Se utilizaron antitusígenos o expectorantes? ¿Había indicación de hospitalización? ¿Existían los recursos humanos capacitados y recursos materiales indispensables para un tratamiento adecuado? Para explicar estos problemas en forma similar a la proporcionada por los métodos cuantitativos, estas preguntas tienen como propósito entregar información más precisa para tomar decisiones acertadas y poder así mejorar los programas.

Los estudios y las propuestas de evaluación presentados en este capítulo, no son excluyentes. Por el contrario, cada uno de ellos proporciona información valiosa para el programa de control de las IRA. La experiencia de los administradores y del resto del personal, permiten modificar o proponer los modelos que se estimen necesarios y viables en el transcurso de su

gestión. A la vez, es necesario que los coordinadores nacionales y los responsables locales establezcan sus prioridades y los recursos que se emplearían para la realización de cualquier estudio evaluativo.

## V. DIFUSIÓN Y RETROALIMENTACIÓN

Al término del período de evaluación y cualesquiera sean sus resultados, es importante completar el proceso lo más rápidamente posible por medio de la retroalimentación, tanto hacia al personal involucrado como hacia las distintas autoridades sanitarias del área evaluada, en lo que respecta a los alcances, los logros o las debilidades del programa. Esta información procesada y entregada a los distintos niveles de ejecución, mostrará que los datos proporcionados se utilizan y se aprecian, lo cual ayuda a mejorar los sistemas (1, 3, 14).

Algunos parámetros que debe incluir la retroalimentación son los siguientes:

- Cumplimiento de los plazos para la entrega de la información local
- Coherencia de la información proporcionada
- Comparación de información proveniente de diferentes áreas geográficas
- Resultados de las metas y los objetivos específicos, así como de sus tendencias
- Información sobre los logros, las dificultades y las vías de solución de los problemas
- Análisis global del programa en el período evaluado
- Propuestas de nuevas estrategias y actividades o de reforzamiento de las restringidas o no realizadas.

Un aspecto crucial dentro de la retroalimentación del proceso de evaluación, es que tanto en estas evaluaciones periódicas como en las visitas de supervisión, es importante estimular al personal, felicitándolo por el trabajo o por las iniciativas realizadas.

Existen diversos métodos para efectuar la difusión de las evaluaciones, tales como boletines o cartas informativas mensuales, trimestrales, semestrales o anuales. Los seminarios o reuniones de evaluación nacionales o regionales, también contribuyen a la participación activa de los principales responsables. Las posibilidades de comunicación directa, el intercambio de experiencias, de materiales educativos y de publicaciones entre coordinadores locales, encargados nacionales y en algunas ocasiones, asesores internacionales, personaliza y hace dinámicas las actividades del programa, contribuyendo positivamente a la conformación de una cadena humana preocupada por resolver estos importantes problemas.

## VI. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. *Evaluación de los programas de Salud. Normas fundamentales*. Serie Salud para Todos N° 6. Ginebra 1981.
2. Andrade, S., Shedlink M., Bonilla, E. *Métodos cualitativos para la evaluación de programas. Un Manual para programas de salud, planificación familiar y servicios sociales*. The Pathfinder Fund, 1987.
3. Organización Panamericana de la Salud. *Infecciones respiratorias agudas. Guía para la planificación, ejecución y evaluación de las actividades de control dentro de la atención primaria de salud*. Serie PAITEX N° 17, 1988.
4. Rodríguez Campoamor, Néstor. *Evaluación de los sistemas locales de salud*, en "Sistemas Locales de Salud. Conceptos. Métodos. Experiencias". Editores: José María Paganini, Roberto Capote Mir. Pub. Científica No. 519. Organización Panamericana de la Salud. 1990.
5. Programa de Salud Maternoinfantil/Control de las Infecciones Respiratorias Agudas. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Evaluación - Curso de Capacitación sobre organización del Programa IRA*. PNSP/90-3 (S) Vol., V, Junio 1990.
6. Organización Panamericana de la Salud. *Control de la tuberculosis. Manual sobre métodos y procedimientos para los programas integrados*. Pub. Cient. N° 498, 1987.
7. Ministerio de Salud, Chile. *Manual y normas de tuberculosis*. 1985.
8. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Informe de la Sexta Reunión del Grupo de Asesoramiento Técnico*. Ginebra 11-15 Marzo 1991. HPM/ARI/07-91.
9. Knox, E. G. *La epidemiología en la planificación de la atención a la salud. Guía para el uso de un método científico*. Siglo veintiuno editores. México. 1981.
10. Hermida, César Humberto. *Uso de la epidemiología en la evaluación de salud*, en "Usos y perspectivas de la epidemiología. Documento del seminario sobre usos y perspectivas de la epidemiología". Buenos Aires (Argentina). 1983. Pub. PNSP 84-47. Organización Panamericana de la Salud. 1984.
11. Kroeger, Axel y Luna Rolando (compiladores). *Atención primaria de salud. Principios y métodos*. Segunda edición. Organización Panamericana de la Salud. 1992.
12. Costantini de Balestrino, Olga. *Sistemas de información para el análisis de las actividades de control de la tuberculosis*, en "IV Seminario Regional de Control de la Tuberculosis". Pub. Científica No. 511. Organización Panamericana de la Salud. 1988.
13. Programa de Salud Maternoinfantil/Control de las Infecciones Respiratorias Agudas. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Investigaciones operativas prioritarias para evaluar el impacto de las acciones de control de las infecciones respiratorias agudas*. 1992. HPM/ARI/09-92.
14. Klein, R., Read, M., Riecken, H., Brown, Jr., J., Pradilla, A., Daza, C., eds. *Evaluación del impacto de los programas de nutrición y de salud*. Organización Panamericana de la Salud. Pub. Cient. N° 432.

15. Programa de Salud Maternoinfantil/Control de las Infecciones Respiratorias Agudas. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Vigilancia de la resistencia de Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae a los agentes antimicrobianos*. Informe de una reunión. Ginebra, 10-13 diciembre 1990.
16. Organización Panamericana de la Salud. *Guía para el diseño, utilización y evaluación de materiales educativos de salud*. Serie PALTEX N° 10. 1984.
17. Organización Panamericana de la Salud. *Evaluación para el planeamiento de programas de educación para la salud*. Serie PALTEX N° 18. 1990.





**CUADRO 2: Uso de antibióticos, jarabes y antipiréticos según diagnósticos**

Establecimiento: \_\_\_\_\_ Período: \_\_\_\_\_

Diagnóstico	Antibióticos									Jarabes			Antipiréticos							
	Amoxilina	Ampicilina	Cotrimoxazol	PNS	PNB	Eritromicina	Cloxacilina	Otro	TOTAL	Antitusivos	Expectorantes y Mucolíticos	TOTAL	Sí			NO				
													Fiebre			Total	Fiebre			Total
													Si	No	NC		Si	No	NC	
Resfrío																				
Gripe																				
Faringitis																				
Laringitis																				
Bronquitis																				
Rinitis																				
Bronq. obstruct.																				
SUBTOTAL:																				
Adenoiditis/sinus																				
Otitis aguda																				
Bronq. purulenta																				
Rinitis purulenta																				
SUBTOTAL:																				
TOTAL:																				

PNS = Penicilina sódica

PNB = Penicilina benzatina

NC = No cuantificada



# INDICADORES Y PARÁMETROS DE EVALUACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE CONTROL DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS A NIVEL LOCAL

*Dr. Sergio J. Arias*

## I. INTRODUCCIÓN

El proceso de llevar a cabo un programa de control de las infecciones respiratorias agudas (IRA), implica la definición de los objetivos del programa así como el establecimiento de metas, las cuales reflejan en qué medida se lograrán estos objetivos en un plazo determinado.

Para lograr las metas fijadas, es necesario implementar las actividades específicas que planificarse previamente. Los logros esperados en cuanto a la reducción del problema se especifican mediante las metas y en la misma forma se establecen las submetas que deben determinar el desarrollo esperado.

La verificación de la medida en que se logran las metas propuestas, en forma periódica y al final del período definido para la puesta en marcha de las acciones, es el proceso que se denomina monitoreo y evaluación (1, 2).

En la evaluación de las actividades y del desarrollo de las acciones de control de las IRA, se pretende verificar si se ha producido una variación favorable de la relación entre los siguientes aspectos (3, 5, 6):

- Lo observado inicialmente, antes de implementar las actividades de control (diagnóstico de la situación);
- Lo observado "actualmente", o sea al momento de realizar la evaluación;
- Lo esperado para el momento actual, o sea lo que se definió inicialmente como metas y submetas del programa.

De este modo, lo que se mide al momento de la evaluación son los logros en el desarrollo de las acciones de control del problema de las IRA. Las metas y submetas del programa son los elementos que enmarcan el proceso de evaluación, con respecto a los cuales se debe comparar lo realizado así como el impacto obtenido.

Conviene destacar que tanto el proceso de planificación como el proceso de evaluación, tienen características distintivas al ser desarrollados en el nivel local. El desarrollo de acciones a nivel local implica una serie de procesos un tanto diferentes a los llevados a cabo en los niveles centrales. A nivel local, es posible conocer de cerca las acciones desarrolladas y al grupo de población hacia el cual van dirigidas. Esto implica grandes ventajas al momento de analizar la situación en comparación con el nivel central, ya que existen mayores (7-9):

- posibilidad de profundizar el análisis al contar con datos más concretos;
- veracidad al existir una relación recíproca directa entre los niveles que emiten la información y los niveles que la analizan;
- oportunidad para el análisis, lo que significa que el tiempo que media entre la emisión de la información y su evaluación puede ser mucho menor;
- agilidad y rapidez para poner en práctica las soluciones de los problemas detectados;
- participación en el proceso de evaluación por parte de los dispensadores directos de atención y por parte de la comunidad.

A partir de este esquema general de los principales aspectos de la evaluación y sus características distintivas al ser aplicados en el nivel local, en este capítulo se desarrolla una propuesta de evaluación de la marcha de las acciones de control de las IRA en el nivel local.

A veces es conveniente utilizar indicadores que reflejen la situación del promedio, o sea aquellos que se presentan como una relación entre el número de veces que se observó un fenómeno y el total de elementos a los cuales es aplicable el fenómeno. Estos indicadores son los que se conocen como tasas, porcentajes o proporciones; ejemplos de ellos son la tasa de incidencia de una enfermedad, el porcentaje de uso de antibióticos y la proporción de servicios de salud que cuentan con oxígeno, entre otros.

En otros casos, sobre todo en el nivel local, la representación de la situación del promedio de la población puede no ser veraz o no es posible visualizarla directamente. Bajo estas circunstancias, lo más conveniente es el análisis individual cada vez que el hecho se presente, o sea el análisis individual de casos, de la manera en que se aplicaría por ejemplo en la auditoría de muertes por neumonía en un área reducida o bien en la supervisión de servicios de salud en donde se presenten casos de meningitis.

La organización de la evaluación, así como también los indicadores seleccionados para llevarla a cabo, han seguido los lineamientos expresados en la descripción del proceso de evaluación contenida dentro de "El proceso de evaluación de las actividades de control de las IRA" que precede al presente capítulo.

A continuación se describe el modelo de evaluación propuesto con los indicadores para cada uno de los aspectos específicos.

## II. EVALUACIÓN DEL PROCESO

Como se estableció previamente, la evaluación del proceso se refiere a la evaluación de lo que puede denominarse “actividades desarrolladas”. En otras palabras, se trata de verificar que se haya realizado cada una de las actividades que se previeron, y en qué grado de desarrollo se encuentran.

Para el análisis de esta sección es conveniente recordar las actividades que se deben llevar a cabo, a saber: capacitación, provisión de suministros, comunicación, supervisión, monitoreo y evaluación. La finalidad de estas actividades, que constituyen los pasos a seguir para implementar las actividades de control de las IRA, es ofrecer un mayor número de servicios de salud, o de personal de salud de la comunidad, que brinden atención estándar a los casos de IRA que ocurran en la población. Esto significa aumentar el acceso de la población a la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA (1, 2).

Por otra parte, el desarrollo de las actividades descritas, y por ende el aumento del acceso a los servicios en que se aplique la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA, no determinan por sí solos que la población utilizará estos servicios para resolver el problema de salud que afecta al niño. Es por esto que se hace necesario expresar los logros esperados en relación con el uso que la población haga de estos servicios, o sea con el uso de los servicios de salud que brindan atención estándar de casos de IRA. Así pues, en términos propios de la evaluación en cuestión, los logros esperados para los dos parámetros mencionados, se definen al momento de la planificación como submeta de acceso y submeta de uso.

### a) Capacitación

La capacitación del personal de salud en la aplicación de la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA, es el primer paso para lograr el aumento del acceso de la población a esta estrategia. En general, es una de las actividades que suele planificarse con más detalle. Su evaluación consiste en verificar si se capacitó la cantidad prevista de personal durante un período definido, para lo cual se propone dos indicadores básicos:

#### a.1) Proporción del personal de salud del área capacitado en la aplicación de la estrategia de manejo estándar de casos de IRA.

Este indicador refleja de modo directo los logros obtenidos en el desarrollo de la capacitación. Si esta proporción es alta, indicará que durante el tiempo en que se desarrollaron las actividades, la capacitación se realizó convenientemente.

Puede hacerse un desglose según el tipo de personal con que se cuenta en los servicios de salud (médicos, enfermeras, auxiliares y personal de salud de la comunidad, entre otros). Este aspecto tiene particular relevancia si se tiene en cuenta que entre los países de la región y aun dentro de cada país, las categorías de personal que se desempeñan en los servicios de salud suelen variar considerablemente. La importancia de desagregar el indicador de capacitación por categorías de personal,

radica en la necesidad de reforzar la capacitación para el tipo de personal que haya quedado más relegado, así como para tener una visión más completa del estado de capacitación real de todo el personal.

También se puede desglosar la capacitación determinando si el personal capacitado recibió práctica de atención a niños con IRA o no. La evaluación de este aspecto sería de gran importancia para establecer si el personal capacitado fue instruido en la destreza específica del manejo de casos, lo cual constituye una de las recomendaciones más importantes del programa.

**a.2) Proporción de servicios de salud del área que cuentan al menos con un miembro de su personal capacitado en la aplicación de la estrategia de manejo estándar de casos de IRA.**

Este indicador se relaciona mejor que el anterior con el acceso de la población a los servicios de salud que aplican la estrategia de manejo estándar de casos de IRA. Al definir los servicios de salud que cuentan con personal capacitado, se incluye a los servicios que cumplen con el primer indicador —tener personal capacitado— para considerar que en realidad brindan manejo estándar de casos.

Al igual que el indicador anterior, es posible aplicar éste a cada categoría de personal que se desempeña en los servicios de salud (médicos, enfermeras, auxiliares), para lo cual se debe tomar en cuenta también las actividades que puede realizar cada miembro del personal. En muchos países, el único personal habilitado para suministrar un medicamento es el médico, por lo que la posibilidad de acceso se limita si el único personal capacitado de los servicios es la enfermera. Este es un aspecto que refuerza la importancia que tiene el cálculo del indicador según la categoría de personal capacitado, el cual, considerando las distintas categorías de personal, se redefiniría como la proporción de los servicios de salud del área, que cuentan al menos con un miembro del personal de cada categoría (médicos, enfermeras, auxiliares), capacitado en la aplicación de la estrategia de manejo estándar de casos de IRA.

La comparación de los dos indicadores propuestos puede aportar algunos elementos importantes para caracterizar las siguientes situaciones:

- Cuando existe un alto desarrollo del componente de capacitación (valor cercano a la submeta del primer indicador), pero una baja proporción de servicios con personal capacitado (valor bajo en relación con la submeta del segundo indicador). Esto sucede cuando se ha concentrado la capacitación en el personal de unos pocos servicios en los cuales se cuenta con todo, o casi todo, el personal capacitado. Es probable que en este caso sea necesario redefinir el criterio de elección de los participantes con el objeto de cubrir la mayor cantidad de servicios de salud.

- Cuando existe un bajo desarrollo del componente de capacitación (valor bajo con respecto a la submeta del primer indicador), pero con una alta proporción de servicios con personal capacitado (valor cercano a la submeta del segundo indicador). Esto sucede cuando la capacitación se ha realizado de manera dispersa sólo para tratar de cubrir el mayor número posible de servicios. Es probable que en este caso, se necesite profundizar más en la capacitación de personal de cada categoría de los servicios.

De cualquier manera, al evaluar hay que tomar en cuenta que la relación de los dos indicadores depende de factores como la cantidad de servicios disponible, la demanda de atención que tienen dichos servicios y su concentración de personal, entre otros.

La constatación de la existencia de problemas, la cual se traduce en el incumplimiento de las submetas de capacitación, debe provenir de un análisis más profundo de los distintos aspectos que se relacionan con su desarrollo, a fin de detectar los problemas que pueden dar origen a determinada situación. Para esto es también importante establecer algunos otros indicadores:

**a.3) Proporción de cursos programados que efectivamente se realizaron, lo cual indicaría si se pudieron realizar todos los cursos previstos o no fue posible, y en este último caso, analizar los motivos.**

**a.4) Proporción de asistentes a cada curso dictado con respecto al total de participantes invitados, el cual indica la asistencia por parte del personal a los cursos. Si el cumplimiento es bajo, habría que averiguar la causa.**

Existen otros indicadores que pueden reflejar distintos problemas en la cadena de actividades que se deben desarrollar para llevar adelante la capacitación. En todos los casos, lo más importante sería establecer cuales pueden ser los problemas y proponer soluciones realistas.

## **b) Provisión de suministros**

La provisión de suministros representa el segundo requisito indispensable para considerar que un servicio de salud brinda atención estándar de los casos de IRA. Conviene mencionar algunos aspectos adicionales que destacan la importancia de su evaluación:

- En general, la provisión de suministros (al menos de medicamentos) no es una actividad que esté bajo la responsabilidad directa del personal encargado de coordinar las actividades de control de las IRA, sino que suele conformar la estructura más amplia de los sistemas de suministros de medicamentos, de las direcciones de abastecimientos o de otras dependencias. Esto implica por lo tanto un esfuerzo de coordinación muy

grande para facilitar la existencia continua y adecuada de los suministros de medicamentos.

- Suele ocurrir también que se considere la provisión de suministros como una actividad a la cual no debe prestarse demasiada atención, pues se cree que compete a otras dependencias, lo cual acarrea consecuentemente una escasez de medicamentos en los servicios de salud.
- La provisión de suministros es la parte que implica mayor costo monetario dentro del desarrollo de las actividades; por esta razón su evaluación es muy importante, ya sea para demostrar el buen uso de los recursos asignados al desarrollo de las actividades, como para demostrar su insuficiencia.

Al desarrollar actividades de control de las IRA, debe alcanzarse sobre todo, la motivación del personal de salud y de la comunidad. En este sentido, la falta de suministros adecuados para lograr la aplicación efectiva de la estrategia de manejo estándar de casos, es uno de los aspectos que originan más frustración y quejas por parte del personal de los servicios de salud y de la comunidad.

Los indicadores propuestos para la evaluación de esta actividad son los siguientes:

**b.1) Proporción de los servicios de salud del área que cuentan con provisión regular de suministros de antibióticos.**

Este indicador proporciona directamente la cobertura alcanzada en la provisión de antibióticos para el área de trabajo. Es el primer indicador elegido debido a que ha de considerarse que los antibióticos son los insumos más importantes.

Es importante aclarar a que se denomina "provisión regular" de suministros de antibióticos. En este texto se considera que la provisión es regular cuando en general, los antibióticos no faltan en el servicio en momento alguno. Si eventualmente llegaran a faltar, esta circunstancia debería darse muy ocasionalmente, representando una especie de "accidente" en la provisión regular. Debe, además, tomarse en cuenta que la provisión de antibióticos debe incluir los recomendados para el tratamiento de las IRA, de acuerdo con las normas vigentes para el manejo de casos en el país o región.

**b.2) Proporción de los servicios de salud del área que cuentan con provisión regular de suministros de otros medicamentos.**

Si bien los antibióticos son el principal insumo necesario, la disponibilidad de otros medicamentos es de gran importancia.

**b.3) Proporción de los servicios de salud del área que cuentan con provisión regular de suministros de otros insumos.**

A menudo no se planifica bien la provisión de otros insumos como afiches de

manejo de casos para los servicios de salud, formularios para el registro de información y otros, debido a que se concentra la atención en el mantenimiento de una buena provisión de suministros de antibióticos y otros medicamentos. Si bien es cierto que los insumos principales son los medicamentos, los otros suministros son de gran importancia y su falta puede ocasionar trastornos tales como dificultar la evaluación por falta de información. Cabe destacar, además, que la provisión de suministros distintos a los medicamentos, suele ser responsabilidad del programa, lo cual debería teóricamente facilitarla.

El análisis de estos tres indicadores daría una idea general de la cobertura alcanzada con la provisión de suministros. En el nivel local, el análisis de los indicadores puede facilitarse dada la mayor disponibilidad de información y la constatación inmediata en casos de duda, por medio de la supervisión directa de los servicios de salud.

Al verificar el incumplimiento de la submeta de provisión de suministros mediante de la evaluación, debe profundizarse su análisis, procediendo a una revisión minuciosa de los distintos pasos que componen este proceso, es decir la estimación, la solicitud, la adquisición, el almacenamiento, la distribución y el uso de los medicamentos y los otros suministros. Debe evaluarse estos aspectos en la medida de lo posible, conjuntamente con el personal encargado de la provisión de suministros. Algunos otros elementos que se pueden revisar son los siguientes:

- tiempo invertido en efectuar el o los pedidos de compra;
- tiempo transcurrido entre la solicitud de los pedidos de compra y la adquisición de los insumos;
- tiempo transcurrido entre el ingreso de los medicamentos al sitio de almacenaje y su distribución efectiva a los servicios;
- regularidad en las entregas;
- cantidades adecuadas en cada entrega;
- pérdidas eventuales por diversas causas (vencimiento de los medicamentos, almacenamiento inapropiado, entre otros).

Al mismo tiempo, debe recordarse que entre los objetivos del programa se cuenta con la disminución del uso inapropiado de antibióticos y otros medicamentos, aspecto que se trata más adelante en este mismo capítulo. Es conveniente considerar entonces la posibilidad de que la falta de medicamentos que se verifique en algunos servicios, se deba a su uso excesivo, razón por la cual las provisiones enviadas se agotan rápidamente. Otras causas de desabastecimiento, pueden ser la utilización de los antibióticos para patologías distintas de las IRA o bien para tratar a la población mayor de 5 años. En estos casos conviene reforzar la capacitación y la supervisión para evitar su uso inadecuado.



### c) Supervisión

La actividad de supervisión de los servicios debe asegurar la existencia constante de suministros adecuados y de personal capacitado para la aplicación efectiva de la estrategia de manejo estándar de casos de IRA. La existencia de personal capacitado y la disponibilidad de los antibióticos adecuados, no aseguran que la estrategia se esté aplicando efectivamente. Una supervisión regular y adecuada de los servicios permite, además de garantizar la aplicación de la estrategia, detectar las fallas y problemas para poder solucionarlos, principalmente a nivel local.

En este sentido, la evaluación minuciosa y correcta de la actividad de supervisión, permitirá mejorarla si se hace necesario, en las etapas posteriores del desarrollo de las acciones. Por consiguiente, el análisis de lo realizado con respecto a la supervisión, debe extenderse no solo al aspecto cuantitativo, sino también a la calidad de las supervisiones realizadas (4). El indicador propuesto para evaluar la actividad de supervisión, es en términos cuantitativos:

#### c.1) Proporción de los servicios de salud del área que cuentan con supervisión regular.

Este indicador se refiere directamente a la cobertura de la supervisión alcanzada durante el período que se evalúa. Su análisis refleja lo que se ha hecho con respecto a la actividad de supervisión sólo desde el punto de vista cuantitativo. Este primer paso es el más importante, ya que si no se puede asegurar una supervisión regular de los servicios, tampoco se puede pretender analizar otros aspectos. Debe analizarse minuciosamente el incumplimiento de las submetas planteadas para la supervisión, para determinar dónde se ubican los inconvenientes.

Conviene aclarar para fines prácticos qué es lo que se entiende por "supervisión regular". La definición de la regularidad no resulta sencilla ya que no es universal y depende de características regionales tales como el número de servicios de salud dentro de la jurisdicción, las distancias a cubrir, los medios de movilización disponibles y la cantidad de personal afectado por la supervisión, entre otras. En el nivel local podría establecerse que la regularidad de las supervisiones se refiere a la mayor cantidad de visitas posibles en un tiempo dado. Cualquiera sea el caso, al planificar la supervisión dentro de la evaluación, debe siempre considerarse el aspecto de la regularidad de las visitas.

Con respecto a lo que se puede definir como "calidad de la supervisión", es difícil establecer un indicador que abarque todos los aspectos que aquélla incluye. No obstante, algunos de los interrogantes cuya respuesta refleja de algún modo la calidad de la supervisión efectuada y que se deben tomar en cuenta para este análisis son (4):

- ¿Se desarrolló una guía para realizar la supervisión? ¿Contempla todos los aspectos que debe evaluarse? Del análisis de la guía ¿se puede concluir si se está aplicando la estrategia de manejo estándar de casos?;

- ¿Se capacitó al personal encargado de supervisar? ¿Incluye esta capacitación la estrategia de manejo estándar de casos y otros aspectos específicos relacionados con la supervisión?;
- Los servicios de salud supervisados que cuentan con personal capacitado y suministros adecuados ¿en qué medida aplican la estrategia de manejo estándar de casos de IRA?.
- ¿Cuánto tiempo transcurre entre la detección de un problema y la implementación de su solución por medio de la supervisión?

El análisis de estos aspectos, que puede resultar engorroso en los niveles centrales y muchas veces debe realizarse por medio de encuestas esporádicas en los servicios, se ve facilitado a nivel local, donde hay más posibilidades de llevar a cabo la actividad de supervisión en una forma más minuciosa y probablemente más efectiva.

Del mismo modo que en los casos anteriores, la detección de problemas al evaluar la actividad de supervisión, debe impulsar la implementación de soluciones con el fin de corregirlos.

#### **d) Acceso y uso**

Tanto el acceso como el uso son los “destinos intermedios” del desarrollo de las acciones de control de las IRA. Los logros obtenidos con respecto al aumento del acceso, representan directamente la mayor posibilidad que tiene la población de solucionar el problema de salud que afecta al niño. En otras palabras, determinan la oferta de servicios adecuados de salud brindados a la comunidad.

En cuanto al uso de los servicios, que refleja la mayor utilización probable de la atención mencionada, es el aspecto más importante que indica si las actividades desarrolladas producirían un impacto real sobre el problema.

Asimismo, la evaluación del acceso y el uso sirve como “control de calidad” de las evaluaciones anteriormente citadas, ya que un desarrollo adecuado —y por ende una evaluación favorable— de las actividades de capacitación, de la provisión de suministros, de la comunicación y de la supervisión, se reflejaría en un aumento del acceso y uso de los servicios que brindan atención adecuada del niño con IRA.

El acceso puede evaluarse conforme a estos indicadores:

##### **d.1) Proporción de los servicios de salud del área capaces de brindar manejo estándar de casos de IRA.**

Este indicador debe configurarse por medio de la identificación de los servicios de salud que cuentan con personal de salud capacitado, suministro de antibióticos adecuado y supervisión regular de la aplicación de la estrategia de manejo estándar de casos de IRA.

Es importante destacar que en la medida en que la supervisión se realice correctamente, siempre y cuando existan personal capacitado y suministros adecuados, se identificaría los servicios de salud que tengan dificultades para aplicar la estrategia y por lo tanto, se solucionarían los problemas encontrados. La supervisión es la fuente de información más precisa para el cálculo de este indicador. Si la supervisión es adecuada, no habrá diferencia entre los servicios de salud que “son capaces” de brindar manejo estándar de casos de IRA y los que efectivamente lo brindan.

**d.2) Proporción de la población del área que tiene acceso a servicios de salud que aplican la estrategia de manejo estándar de casos de IRA.**

Este indicador es más demostrativo de las posibilidades de acceso a los servicios que tiene la comunidad hacia la cual van dirigidas las acciones de control de las IRA. Al estar a cargo de actividades de salud en un área determinada, se es responsable de un número de servicios determinado y del personal que trabaja en ellos; dichos servicios y su personal son, a la vez, responsables de la atención de la salud a su comunidad. Este indicador refleja entonces las acciones emprendidas directamente sobre la comunidad y por lo tanto, compromete más la evaluación. Sin embargo, sería preciso tomar en cuenta que en los grandes centros es difícil muchas veces definir un “área” determinada o bien tener certeza acerca de la cantidad de población que asiste a los servicios.

En este indicador, a diferencia del anterior, los servicios de salud a los cuales puede tener acceso la población deben ser aquellos que efectivamente aplican la estrategia de manejo estándar de casos. Para verificar esto, además de constatar el desempeño en el servicio del personal capacitado y del suministro adecuado de antibióticos, debe existir una supervisión regular y adecuada que refleje la aplicación efectiva de la mencionada estrategia en el servicio de salud supervisado.

**d.3) Proporción de las madres o familiares que conocen cuándo buscar atención de un trabajador de salud para un niño con IRA.**

Mediante este indicador se mide el conocimiento de las madres respecto al problema de las IRA, fundamentalmente en lo que se refiere al reconocimiento de los signos de neumonía en un niño. Refleja si los esfuerzos desplegados para la comunicación han redundado en un mayor estado de alerta por parte de las madres o familiares del niño, y por ende, en una mayor búsqueda de ayuda ante su enfermedad. Además, indica la posibilidad de un acceso real de la población, el cual va más allá del acceso geográfico a servicios de salud que apliquen la estrategia de manejo estándar de casos, ya que establece el “acceso cultural” que tienen las madres y los familiares de los niños a esta estrategia.

Este indicador se mide por medio de encuestas en la comunidad, en las que se interroga a las madres sobre el conocimiento que tienen de los signos de alarma de la enfermedad del niño, los cuales deben motivar la consulta a un servicio de salud. Estos signos de alarma que las madres deben reconocer, son los que el personal de salud debe enseñar a la comunidad, ya sea durante la consulta o durante las sesiones especialmente destinadas a impartir estos conocimientos.

Por otra parte, en los países donde la demanda de atención es alta y el nivel de alarma de la población se encuentra también elevado, es importante evaluar mediante este indicador si la comunicación ha redundado en una mayor racionalización de la consulta, o sea, en un menor número de consultas por enfermedad banal, principalmente en los servicios destinados a atender urgencias. La actividad de comunicación debe orientarse a aumentar la consulta —de manera racional— a los servicios de salud que proporcionan manejo estándar de casos de IRA (12).

La evaluación del uso puede realizarse por medio del siguiente indicador:

**d.4) Búsqueda de atención para un niño con IRA cuando necesita tratamiento por parte de un trabajador de salud.**

Este indicador mide la relación entre los niños que tienen una IRA que debe ser evaluada y cuales de éstos son efectivamente llevados a la consulta. Esta relación expresa el uso de los servicios de salud que proporcionan manejo estándar de casos de IRA, por intermedio de las madres y los familiares de los niños. Por otro lado, evalúa el grado en que las actividades desarrolladas redundan en un efectivo impacto sobre el problema, ya que al llevar al niño que necesita ser atendido efectivamente a la consulta, disminuye su riesgo de morir a causa de dicha enfermedad.

Este indicador de uso es uno de los más completos para evaluar los logros del conjunto de estas acciones, ya que para aumentar la búsqueda de atención por parte de las madres de los niños que necesitan ser atendidos, es necesario el desarrollo armónico e integral de todas las actividades.

La información necesaria para calcular este indicador se obtiene realizando encuestas en los hogares, en las cuales se les pregunta a las madres o familiares de los niños acerca de los signos que tenía el niño en su última enfermedad respiratoria y si consultaron o no a los servicios de salud. Esta información puede usarse como indicador indirecto del proceso.

La etapa más importante de la evaluación de las actividades, es el cálculo y evaluación minuciosos de estos indicadores. Un bajo nivel de acceso y de uso, evaluado por medio de los indicadores propuestos o de otros similares, debe determinar inmediatamente la realización de un análisis profundo de las actividades desarrolladas a fin de detectar las que podrían estar fallando (12).

### III. EVALUACIÓN DE IMPACTO

Esta evaluación representa el paso de mayor importancia en la verificación del logro de las acciones. Un resultado positivo final obtenido a partir de la implementación de las actividades de control de las IRA, depende de que todos los esfuerzos desplegados se dirijan al logro de los objetivos planteados al inicio, los cuales a su vez, buscan primordialmente disminuir el daño producido en la comunidad por las IRA.

Como se dijo, la verificación del impacto logrado se enmarca en la constatación del cumplimiento de las metas propuestas. Estas metas se refieren a los objetivos definidos que propone la Organización Panamericana de la Salud para los programas de control de las IRA (12):

- a) Reducir la mortalidad por neumonía de los niños menores de 5 años;
- b) Reducir el uso excesivo e inadecuado de antibióticos y otros medicamentos para el tratamiento de las IRA;
- c) Reducir las complicaciones de las infecciones agudas de vías aéreas superiores, principalmente sordera e hipoacusia, subsecuentes a otitis media aguda.

La evaluación de lo logrado respecto a estos objetivos, representa indudablemente el hecho más relevante de este proceso. Como se dijo, el propósito final es reducir los problemas de salud específicos que afectan a la comunidad así como el sufrimiento humano que generan. Por otro lado, la oferta de una adecuada atención de la salud, implica una calidad de vida superior para la comunidad. No se debe perder nunca de vista, entonces, que la evaluación más importante es aquella que está dirigida a establecer el impacto logrado sobre el problema, ya que este impacto es la expresión real del mejoramiento de las condiciones de salud de la población.

Durante la evaluación de las actividades de control de los problemas de salud, a menudo se describe minuciosamente el número y, a veces, la calidad de todas las actividades desarrolladas a lo largo de un período, pero suele descuidarse o no se toma en cuenta en absoluto, la correlación entre las actividades desarrolladas y su impacto real sobre el problema que se ataca.

En determinadas circunstancias, la falta de un análisis del impacto obtenido se fundamenta en que no es realista esperar un impacto evaluable sobre el problema. El impacto puede medirse conforme a los indicadores propuestos, en el transcurso de períodos, siendo apropiados para poner en marcha las acciones, no lo son para esperar que éstas se traduzcan en un impacto evaluable.

A pesar de esto, toda evaluación debería al menos expresar el impacto esperado, y si por el tiempo transcurrido desde la puesta en marcha de las acciones no es razonable esperar un cambio en el problema, ello debería manifestarse en el transcurso de la evaluación, de manera que se tenga en cuenta en el momento oportuno.

Asimismo, la imposibilidad de alcanzar impactos mensurables sobre el problema en los plazos previstos para la implementación de las actividades, se torna en una verdad relativa en el

nivel local, donde hay un monitoreo permanente del desarrollo de las acciones y se puede realizar evaluaciones caso por caso (individuales).

De este modo, las reglas aplicables a las condiciones de evaluación en niveles centrales o regionales no son necesariamente extrapolables al nivel local. En este último, puede plantearse el incremento del esfuerzo en un período corto, a fin de lograr impacto potencial sobre el problema, con actividades destinadas a reducir a cero, por ejemplo, las muertes debidas al manejo inadecuado de los casos.

Este desarrollo de las actividades es viable a nivel local debido a que la planificación, la implementación y el aprovechamiento efectivo de las posibilidades brindadas, son óptimos a este nivel y, además, es posible establecer un método de evaluación y control más estrecho, todo lo cual permite solucionar con más rapidez los problemas detectados.

Se propone a continuación las metodologías de evaluación del impacto esperado en relación con cada objetivo planteado, así como los indicadores de evaluación específicos para cada caso.

#### **a) Reducción de la mortalidad por neumonía en los niños menores de 5 años.**

Como se dijo, la muerte por neumonía de cualquier niño menor de 5 años (que es el grupo de edad donde la estrategia se ha demostrado eficaz), es el mayor daño que puede producir una IRA. Por lo tanto, la prevención de las muertes que puede evitarse es el fin más importante de la implementación de las actividades.

Para evaluar si las acciones desarrolladas se han traducido en un impacto real sobre la mortalidad por neumonía, es menester conocer dos aspectos fundamentales:

- el número de muertes producidas; y
- las características relacionadas con la ocurrencia de éstas.

En relación con el primer aspecto (número de muertes) es importante reiterar que a nivel local, la posibilidad de obtener información de manera más rápida, es mayor que en los niveles centrales. Debe aprovecharse este beneficio potencial para realizar el censo de muertes ocurridas y obtener el dato lo más rápido posible. La información sobre las muertes puede obtenerse mediante la coordinación con los registros civiles locales, la notificación inmediata del hospital de referencia donde suelen ocurrir los fallecimientos, la recolección de datos a partir de la labor del personal de salud de la comunidad, y otras fuentes parecidas. Cualquiera sea la metodología elegida, debe procurarse contar con la información a más tardar un mes después de ocurrida la muerte, a fin de analizar las causas que la provocaron y aplicar de inmediato las soluciones pertinentes.

Sobre la base de la obtención de la información acerca de las muertes acaecidas, debe realizarse un análisis de las características que las acompañaron para lograr clasificarlas en alguna de las categorías siguientes:

- Muertes que ocurrieron aun cuando se puso al alcance del paciente tanto la aplicación

efectiva del manejo estándar de casos, como toda la tecnología disponible para solucionarlas (muertes inevitables);

- Muertes que ocurrieron sin que el paciente fuera atendido por los servicios de salud en momento alguno de su enfermedad (muertes domiciliarias);
- Muertes que ocurrieron porque el paciente fue atendido cuando ya su estado era muy grave (muertes por consulta tardía);
- Muertes que ocurrieron al cabo de una o varias consultas del paciente con un dispensador de atención de salud, durante las cuales no se brindó/se aplicó el manejo estándar de casos de IRA.

Esta clasificación de las muertes acaecidas es la que se propone para establecer el grado de "responsabilidad" de los servicios de salud en su ocurrencia, es decir para definir cuáles fueron las falencias que pudieron, si no provocar la muerte, al menos contribuir a que ocurriera.

La caracterización de las muertes ocurridas según los criterios definidos, es una posibilidad que también está al alcance de los responsables de las actividades en los niveles locales, sobre la base del conocimiento de los registros (historia clínica de cada niño hospitalizado que murió) o por medio de estudios y cuestionarios en la comunidad.

Es importante considerar que debe discriminarse hasta donde sea posible y los recursos lo permitan, entre la causa básica (la que inicia el proceso mórbido) y las causas asociadas. Este proceso no siempre se define claramente, problema que contribuye a crear una categoría "indefinida". Es muy importante, por lo tanto, obtener la mejor información posible sobre las neumonías, tales como causas básica y asociada, para considerar inclusive la posibilidad de infección intrahospitalaria o secundaria.

La evaluación de la mortalidad en el nivel local en estos términos, es una de las actividades de mayor trascendencia para establecer el impacto de las acciones desarrolladas. También, en la medida en que se lleve a cabo estas evaluaciones, existe un fuerte efecto sobre el personal de salud implicado, debido al impacto que produce la evaluación de lo actuado en los casos que culminaron en muerte.

Sin embargo, debe tenerse muy presente que estos procesos de evaluación no persiguen determinar culpabilidad frente a la ocurrencia de la muerte, salvo en aquellos casos en los cuales pueda establecerse que la causa fue una negligencia. La finalidad es, más bien, exponer la situación existente y los principales puntos que debe enfocarse para solucionar los problemas.

Se propone entonces el siguiente indicador que puede evaluarse en el nivel local y que permite determinar el impacto de las acciones de control de las IRA sobre la mortalidad:

**a.1) Análisis individual de las muertes de niños menores de 5 años, para determinar la causa y las acciones que se realizaron para evitarlas.**

En general, cuando se empieza a escalar en los niveles de organización y dirección de los programas de control de las IRA, el estudio individual de casos se torna más engorroso, cuando no impracticable. En estos casos, las herramientas con que cuenta el personal de estos niveles son los indicadores clásicos de mortalidad infantil, mortalidad de menores de 5 años y mortalidad por neumonía en ambos grupos de edad. En relación con estos indicadores, debe analizarse por un lado la calidad y confiabilidad del indicador con que se cuenta, y por otro lado su magnitud y evolución en el tiempo.

Es importante mencionar que la calidad de la información obtenida, aun cuando no es una responsabilidad directa de los encargados de las actividades de control de las IRA, puede mejorar a consecuencia de la presión ejercida por ellos al usarla en su trabajo, pues el reconocimiento y el análisis de las limitaciones que contiene, contribuirán a su perfeccionamiento.

Cabe señalar que el problema del subregistro en la información sobre mortalidad no es igual en todos los países y que en muchos de ellos la calidad de la información es bastante buena. Por esta razón, debe evitarse la generalización de que no es posible evaluar el impacto sobre la mortalidad debido a la calidad deficiente de la información, sin tener una evaluación previa que confirme dicha aseveración. Por otro lado, existen metodologías para estimar o calcular el subregistro de las muertes de niños, lo cual permite adecuar los cálculos de los indicadores para que representen mejor la situación real.

Habida cuenta de las limitaciones mencionadas, los indicadores propuestos para analizar el impacto de las actividades de control de las IRA sobre la mortalidad, tanto en los niveles centrales como en los nacionales o regionales, son los siguientes:

**a.2) Tasa de mortalidad por neumonía de niños menores de 1 año, de 1 a 4 años o menores de 5 años.**

Este indicador expresa la magnitud del problema. Siempre que sea necesario y posible, debe corregirse las cifras de mortalidad de los registros oficiales por medio de las estimaciones disponibles sobre subregistro de muertes en cada país. Esto reviste particular importancia pues las metas se expresan en términos de la magnitud que se espera lograr a partir de una determinada tasa, la cual, al momento de realizar el diagnóstico de situación, es la que origina la necesidad de implementar las acciones.

**a.3) Tasas de mortalidad por todas las causas de niños menores de 1 año y de menores de 5 años**

Este indicador sirve para analizar la relación entre la mortalidad por neumonía y la mortalidad total para cada grupo de edad. Esta comparación le da más impor-



tancia al análisis de la magnitud del problema, ya que permite determinar qué peso tiene la mortalidad por IRA en relación con el total de muertes. En este indicador se aplica también la corrección de las cifras en donde la clasificación sea deficiente, a fin de obtener tasas lo más cercanas posible a las estimaciones.

#### **a.4) Tendencia de la mortalidad por neumonía\*:**

Junto con la magnitud de la mortalidad, la tendencia de la mortalidad por neumonía define el estado general de ésta. Debe tenerse en cuenta que el solo hecho de una magnitud media o relativamente baja de la tasa de mortalidad por neumonía, no asegura que el problema se esté solucionando, ya que si esta magnitud se ha mantenido estable durante un largo período, debe implementarse acciones para corregir las fallas y procurar un ritmo de descenso de las tasas, lo cual está dado por la tendencia.

Para el efecto, podría utilizarse indicadores tales como la letalidad hospitalaria, pero debe considerarse que este indicador se presentaría elevado en las fases iniciales del programa porque los casos más graves estarían siendo adecuadamente referidos. Otro indicador a considerar para analizar la tendencia —y no los valores absolutos— de la mortalidad, sería el porcentaje de la mortalidad por IRA en relación con la mortalidad infantil, el cual podría ser útil para evaluar el impacto del control de las IRA en la mortalidad infantil.

El análisis de estos indicadores debería ser una tarea normal en todos los niveles de los programas de control de las IRA nacionales, así como en algunos a nivel regional o estatal. Como se dijo, no siempre es posible establecer el impacto esperado de las actividades sobre la mortalidad, por lo que la vigilancia de estos indicadores proporciona mucha información sobre su marcha.

Además, aunque los datos no representen una evaluación del programa, el personal de salud y la comunidad deben conocer las características y la evolución del problema que se está atacando desde el momento en que se ejecutan actividades para controlarlo.

#### **b) Reducción del uso excesivo e inadecuado de antibióticos y otros medicamentos para el tratamiento de las IRA.**

Este es el segundo objetivo que se plantea en relación con el impacto sobre el problema de las IRA en los niños; primeramente, el uso indiscriminado y excesivo de antibióticos y en forma secundaria, de otros medicamentos sintomáticos. Debe evaluarse en forma periódica el impacto que se espera para este objetivo, a fin de establecer su evolución.

---

\* Para consultas sobre las formas de calcular la tendencia al descenso de las tasas de mortalidad por neumonía o de los otros indicadores propuestos, puede revisarse la publicación de OPS: "*Infecciones respiratorias agudas en los niños en los Países de América. Mortalidad en el Área Andina*" HMP/ARI-013/89.

La evaluación de este objetivo tiene los mismos inconvenientes en cuanto a la información necesaria para obtenerlo en el nivel central, pero es fácilmente evaluable en el nivel local. El principal indicador propuesto para analizarlo es el siguiente:

**b.1) Proporción de todos los casos de IRA en niños menores de 5 años atendidos en los servicios de salud, que fueron tratados con antibióticos.**

Este indicador refleja globalmente el uso de antibióticos en los servicios de salud del área que se está evaluando y resulta el mejor indicador para medir su utilización por parte de los servicios de atención ambulatorios o de los trabajadores comunitarios de salud, en el caso de que estén en condiciones de dispensar antibióticos.

En la planificación de acciones de control de las IRA, se plantea generalmente las metas para el objetivo de reducción del uso de antibióticos en términos de descenso de su uso para el total de casos de IRA, por lo cual este indicador refleja fielmente el impacto en relación con esta meta.

Los registros ordinarios de consulta médica no siempre incluyen información sobre el tratamiento dispensado a los pacientes, lo cual implica que se debe recurrir a la información de las historias clínicas ambulatorias, en los lugares que cuenten con ellas, o a otras fuentes de información que permitan recolectar el dato. Este debe ser recopilado de alguna forma y para ello, la supervisión de los servicios constituye una fuente muy importante de información. Más aún, a nivel local, aunque no exenta de dificultades, la recopilación de esta información se ve en gran medida facilitada por la menor proporción de los servicios incluidos.

Las posibles fuentes de información para este indicador son los sistemas de registro diario de consultas (si incluyen el tratamiento), las historias clínicas ambulatorias de los niños o las fichas individuales de caso, los informes de supervisión, los recetarios de prescripción de medicamentos de las farmacias, o cualquier otro que permita identificar el tratamiento brindado a los niños diagnosticados con IRA.

En general, se acepta que entre 20 y 30% de los casos de IRA pueden ser tratados con antibióticos a nivel ambulatorio. Este valor representa la meta a la cual aspiran todos los programas de IRA en plazos más largos o más cortos. Si los porcentajes son más altos es necesario analizar minuciosamente los problemas para los que se indica mayor cantidad de antibióticos que lo teóricamente recomendado.

Debe determinarse inicialmente para qué patologías se está prescribiendo antibióticos, a fin de establecer si el uso exagerado se debe a exceso de medicación en patologías banales o por el contrario, a diagnóstico equivocado de patologías que requieren antibióticos. Este proceso es importante para conocer los aspectos que debe reforzarse en la capacitación del personal y en su supervisión.

Otros indicadores que pueden ser de utilidad para evaluar las causas del uso inadecuado y excesivo de antibióticos son:

**b.2) Proporción de casos de neumonía u otitis en menores de 5 años tratados con antibióticos**

Este indicador refleja si se está tratando con antibióticos las patologías a las que realmente les corresponde. Se espera que estos porcentajes sean cercanos a 100% (pueden no dar 100% debido a que algunos casos serían derivados).

**b.3) Proporción de casos de IRA en menores de 5 años, distintos de neumonía u otitis, tratados con antibióticos**

Este indicador demuestra si el uso de antibióticos es exagerado para patologías virales y banales como el resfrío común, la mayoría de las faringitis y otras. Sería de esperar que este porcentaje fuera bajo, menos de 20 a 30%. Si los valores son mayores debe reforzarse, según el nivel implicado (médicos, enfermeras o agentes comunitarios de salud), los conceptos relativos a las patologías que sí deben ser tratadas con antibióticos, como el caso de la faringitis estreptocócica.

**b.4) Proporción de cada patología sobre el total de las IRA en menores de 5 años**

Este indicador permite identificar si la distribución de diagnósticos es correcta y valorar si no se está estableciendo muchos diagnósticos de patologías graves, lo cual justificaría la utilización de antibióticos. En general, los porcentajes de cada patología presentan patrones relativamente conocidos; se sabe que la gran mayoría de las consultas está representada por patologías banales, siendo las consultas por neumonía no mayores de 5% entre todas las consultas en general, y por otitis no más de 20%.

Cualquiera sea el caso, ya sea que exista realmente una cantidad mayor de casos de neumonía u otitis, o que se trate de problemas de clasificación, debe revisarse la situación. Esto contribuiría a reforzar la capacitación del personal, principalmente en los aspectos de supervisión y evaluación de los casos.

El análisis detallado de las causas del uso excesivo e inadecuado de antibióticos, permite establecer las soluciones necesarias y más adecuadas para cada situación. La evaluación de la reducción del uso de antibióticos, tiene la ventaja de que sus elementos son enteramente mensurables y puede seguirse cotidianamente con la información generada en los propios servicios de salud, o bien a partir de la actividad de los trabajadores comunitarios. Esto es muy ventajoso en relación con la evaluación de los indicadores de mortalidad, para los cuales la obtención de la información no siempre depende de los servicios de salud que generaron la acción.

Por medio del seguimiento del porcentaje del uso de antibióticos en el total de las IRA, se puede hacer participar a todo el equipo de trabajo del servicio de salud o al grupo de trabajadores comunitarios de salud, mediante la elaboración de gráficos simples en los que se consigne mensualmente este indicador para establecer su

evolución. Esta metodología ha sido usada en algunos países con importantes resultados en cuanto a motivación del personal para el logro de las metas propuestas.

**c) Reducción de las complicaciones de las infecciones agudas de vías aéreas superiores, principalmente hipoacusia y sordera subsecuente a otitis media aguda.**

No se expone demasiados detalles en relación con este objetivo, debido a que en la mayoría de los países todavía no se ha emprendido actividades para alcanzarlo. Tampoco se suele plantear metas relacionadas, debido al desconocimiento usual acerca de la raíz de este problema; no obstante, algunos países han iniciado estudios destinados a definir esta base, a la par de actividades tendientes a lograr un manejo adecuado de la otitis media aguda y crónica.

Los estudios que permiten determinar la prevalencia de hipoacusia en la población y correlacionar esta información con una historia de otitis media aguda o crónica, no son simples; se requiere equipo especial como instrumental para timpanometría u otros, para determinar la disminución de la audición, que no suele estar al alcance de los servicios de salud, ni figura entre sus prioridades.

En la medida en que se pueda determinar la prevalencia de hipoacusia en la población infantil y se relacione con episodios de otitis media o crónica, puede establecerse un componente destinado al control de este problema dentro del programa de IRA, que puede a la vez ser evaluado. Además, dentro de los indicadores propuestos a continuación, alguno puede ser evaluado "a priori" y determinar de esta manera si no se dispone de un tratamiento adecuado de los casos de otitis media, el cual sería el primer paso para la solución del problema.

La evaluación de este componente se daría en función de indicadores como los siguientes:

**c.1) Proporción de casos de otitis media aguda en menores de 5 años que son manejados adecuadamente**

A pesar de las limitaciones expresadas para establecer una información confiable de la reducción de los problemas de hipoacusia y sordera como consecuencia de otitis media, la evaluación de este indicador puede hacerse de manera independiente.

Si se parte de la hipótesis de que el tratamiento estándar de la otitis media aguda disminuiría las complicaciones de ésta, puede inferirse, aun cuando no se pueda establecer un valor, que se está contribuyendo a la reducción de los casos de hipoacusia y sordera en la población infantil. Por lo tanto, es importante evaluar este indicador aun cuando no se cuente con información sobre la prevalencia de hipoacusia como consecuencia de otitis media.

En términos concretos, la evaluación de este indicador significa contabilizar cuántos niños con otitis media aguda han sido tratados con antibióticos entre todos los que se presentaron con esa patología.

### **c.2) Reducción de los casos anuales (o de otro período) de hipoacusia, como consecuencia de otitis media**

Como se dijo, la verificación de este indicador requiere el establecimiento de la base de este problema, mediante alguna metodología confiable que permita encuestar o censar a una población infantil dada y determinar la prevalencia de hipoacusia, a la vez que la correlacione con la otitis media aguda. Dadas las limitaciones mencionadas, el hecho de demostrar mediante la evaluación, que se lograron avances en el manejo adecuado de los casos de otitis media aguda y crónica, representa un importante logro para establecer determinado impacto sobre el problema.

En los cuadros 1 y 2 de la sección de anexos, se presenta la lista de los indicadores propuestos, tanto para la evaluación de proceso como para la de impacto, junto a su forma de cálculo y las fuentes de información que puede utilizarse.

Para concluir, se describe algunos aspectos relacionados con la presentación de la evaluación la cual puede llevarse a cabo para contribuir a establecer cambios en las conductas futuras del personal de salud.

## **IV. PRESENTACIÓN DE LA EVALUACIÓN Y PARTICIPACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD EN EL PROCESO DE MONITOREO Y EVALUACIÓN.**

El manejo de los resultados del monitoreo y la evaluación, además de la participación del personal de salud evaluado en la discusión de estos resultados, es tan importante o más que la recopilación, la tabulación y el análisis de la información de proceso e impacto. Por lo tanto, siempre que se realice evaluaciones de la marcha de las acciones de control de las IRA, ya sean parciales o globales, debe hacerse participar al personal involucrado.

Esta participación puede darse en distintas formas, tales como la realización de reuniones de examen del avance de las actividades, la elaboración de boletines informativos sobre los resultados de la evaluación y el monitoreo, la inclusión de los resultados en la información proporcionada a los participantes de los cursos de capacitación, la preparación de conferencias o charlas para personal médico en las cuales se analice los resultados y se trate los problemas existentes en términos del conocimiento científico actual, entre otras.

Entre todas las formas posibles de llevar a cabo la evaluación en forma conjunta y coordinada con el personal de salud, resulta positiva la realización de una reunión de evaluación, al menos anual, en la cual el propio personal de salud presente los resultados de sus actividades.

En estas reuniones se debe analizar el logro de las metas propuestas para cada actividad y relacionarlas con el impacto obtenido. Es muy importante la presentación de la información aunque no se haya logrado alcanzar las metas o submetas planteadas para el período definido. Este procedimiento permitirá que el personal se sienta partícipe de la evaluación y que se profundice en las causas por las cuales no se pudo alcanzar las metas y submetas propuestas. Al considerar al personal que participa en este proceso, debe tomarse en cuenta no sólo a

quienes atienden a los niños con IRA, sino también a los encargados de la supervisión, del registro y la recolección de la información.

Además, cuando se trata de evaluaciones concernientes al nivel local, es muy importante que se haga participar a las autoridades superiores del nivel regional o central. La generación de informes periódicos para las autoridades, en los cuales se consigna el avance de las acciones de control de las IRA en la región, es de gran utilidad para que mediante el conocimiento de los progresos alcanzados —o bien de los problemas existentes— en el plano jerárquico se apoye y facilite el desarrollo de las actividades en los aspectos que le competen. Por otro lado, la participación en las reuniones de evaluación de responsables estatales o regionales del control de las IRA, e incluso de responsables de otros programas, así como también de personal de nivel político, puede comprometerles en gran medida a que contribuyan a brindar las soluciones necesarias en forma más ágil.

Finalmente, debe hacerse el esfuerzo de elaborar y difundir un informe de la reunión de evaluación, al cual se debe dar la mayor divulgación posible, tanto entre el personal de salud como entre otros organismos y entidades representativas de la comunidad. Esto contribuirá a que las actividades sean conocidas y apoyadas, y permitirá cumplir con los principales objetivos de la evaluación general: **conocer el avance de las acciones desarrolladas, establecer las diferencias con lo previsto y analizar los factores que debe mejorarse para lograr las metas propuestas.**

## V. REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Curso de capacitación sobre organización del programa IRA*. Organización Panamericana de la Salud. Pub. PNSP/90-03 (S). Junio de 1990.
2. Organización Panamericana de la Salud. *Infecciones respiratorias agudas. Guía para la planificación, ejecución y evaluación de las actividades de control dentro de la atención de primaria de salud*. Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud No. 17. Organización Panamericana de la Salud. 1988.
3. Knox, E. G. *La epidemiología en la planificación de la atención a la salud. Guía para el uso de un método científico*. Siglo Veintiuno Editores. México. 1981.
4. McMahon, R., et al. *On Being in Charge. A guide to management in primary health care*. Second Edition. World Health Organization, Geneva, 1992.
5. Hermida, C. H. *Uso de la epidemiología en la evaluación de salud*, en "Usos y perspectivas de la epidemiología. Documento del seminario sobre usos y perspectivas de la epidemiología". Buenos Aires (Argentina). 1983". Pub. PNSP 84-47. Organización Panamericana de la Salud. 1984.
6. Carvalheiro, José Rocha. *Perspectivas de la investigación epidemiológica aplicada a la evaluación de salud*, en "Usos y perspectivas de la epidemiología. Documento del seminario sobre usos y perspectivas de la epidemiología". Buenos Aires (Argentina). 1983". Pub. PNSP 84-47. Organización Panamericana de la Salud. 1984.

7. Organización Panamericana de la Salud. *Desarrollo y fortalecimiento de los sistemas locales de salud en la transformación de los sistemas nacionales de salud*. Documento CD33/14, Resolución XV - XXXIII del Comité Directivo. Washington, D.C., 30 de setiembre de 1988.
8. Organización Mundial de la Salud. *Guía para una estrategia y garantía de calidad de los sistemas de atención de la salud*, en "Sistemas Locales de Salud. Conceptos. Métodos. Experiencias". Editores: José María Paganini, Roberto Capote Mir. Pub. Científica No. 519. Organización Panamericana de la Salud. 1990.
9. Rodríguez Campoamor, N. *Evaluación de los Sistemas Locales de Salud*, en "Sistemas Locales de Salud. Conceptos. Métodos. Experiencias". Editores: José María Paganini, Roberto Capote Mir. Pub. Científica No. 519. Organización Panamericana de la Salud. 1990.
10. Kroeger, A. y Luna R. (compiladores). *Atención Primaria de Salud. Principios y métodos*. Segunda edición. Organización Panamericana de la Salud. 1992.
11. Costantini de Balestrino, O. *Sistemas de información para el análisis de las actividades de control de la tuberculosis*, en "IV Seminario Regional de Control de la Tuberculosis". Pub. Científica No. 511. Organización Panamericana de la Salud. 1988.
12. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Implantación, monitoreo y seguimiento de las acciones de control de las Infecciones Respiratorias Agudas en el contexto de la atención integral del niño: Indicadores seleccionados según las metas de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia*. HMP/ARI/05-92. Organización Panamericana de la Salud. 1992.

**Cuadro 1. Indicadores propuestos para la “Evaluación del proceso” de las acciones de control de las IRA**

Aspecto	Indicadores	Cálculo	Fuente de información
Capacitación	<p>Proporción del personal de salud capacitado en la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA.</p> <hr/> <p>Proporción de servicios de salud del área que cuentan con, al menos, un miembro del personal capacitado en la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA.</p>	<p>Número de miembros del personal de salud que han sido capacitados en la aplicación de la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA.</p> <hr/> <p>Número del total de miembros del personal de salud que se desempeña en el área.</p> <hr/> <p>Número de servicios de salud del área que tienen al menos un miembro del personal de salud capacitado en la aplicación de la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA.</p> <hr/> <p>Número del total de servicios de salud del área.</p>	<p><b>Numerador:</b> lista de los asistentes a los cursos de capacitación impartidos durante el período definido.</p> <p><b>Denominador:</b> lista de todo el personal de salud de cada servicio.</p> <p><b>Numerador:</b> lista de los asistentes a los cursos de capacitación dictados, clasificados por servicio en donde se desempeñan.</p> <p><b>Denominador:</b> lista de todos los servicios de salud del área.</p>
Provisión de suministros	<p>Proporción de los servicios de salud del área que cuentan con provisión regular de antibióticos.</p>	<p>Número de servicios de salud del área que cuentan con provisión regular y adecuada de suministro de antibióticos.</p> <hr/> <p>Número del total de servicios de salud del área.</p>	<p><b>Numerador:</b> la fuente de información para obtener el numerador de estos tres indicadores puede ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la supervisión en los servicios de salud es regular y adecuada en cuanto a la calidad, el dato surge directamente de los informes de supervisión, los cuales deben consignar la existencia de medicamentos y otros insumos. Si se cumple con las condiciones citadas, esta es la mejor</li> </ul>

*Continúa en la siguiente página*



Continúa de la página anterior		Cuadro 1. Indicadores propuestos para la "Evaluación del proceso" de las acciones de control de las IRA	
Aspecto	Indicadores	Cálculo	Fuente de información
Provisión de suministros (Cont.)	<p>Proporción de los servicios de salud del área que cuentan con provisión regular de otros medicamentos.</p> <p>Proporción de servicios de salud del área que cuentan con provisión</p>	<p>Número de servicios de salud del área que cuentan con provisión regular y adecuada de suministro de otros medicamentos distintos de los antibióticos.</p> <hr/> <p>Número del total de servicios de salud del área.</p> <p>Número de servicios de salud del área que cuentan con provisión regular y adecuada de suministro de otros insumos distintos de los medicamentos.</p> <hr/> <p>Número del total de servicios de salud del área.</p>	<p>manera de constatar la provisión regular de los suministros.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la supervisión no se realizó en forma regular o no resultó adecuada, la fuente de información más confiable serían los informes de entrega de medicamentos y otros insumos que puedan brindar los departamentos de farmacias u otras dependencias similares. Esta información, aún cuando no es tan significativa como la constatación efectiva de la presencia de medicamentos, puede resultar de utilidad para la estimación de la disponibilidad de medicamentos y otros insumos.</li> </ul> <p><b>Denominador:</b> lista de los servicios de salud del área. Es el mismo denominador para los tres indicadores propuestos.</p>
Supervisión	<p>Proporción de los servicios de salud del área que son supervisados regularmente.</p>	<p>Número de servicios de salud que son supervisados regularmente</p> <hr/> <p>Número total de servicios de salud del área</p>	<p><b>Numerador:</b> informes de supervisión realizada en los servicios de salud del área</p> <p><b>Denominador:</b> lista de todos los servicios de salud del área</p>

Continúa en la siguiente página

Continúa de la página anterior

**Cuadro 1. Indicadores propuestos para la “Evaluación del proceso” de las acciones de control de las IRA**

Aspecto	Indicadores	Cálculo	Fuente de información
Acceso	<p>Proporción de los servicios de salud que son capaces de brindar tratamiento estándar de casos de IRA.</p> <p>Proporción de la población del área que tiene acceso a servicios de salud que aplican la estrategia de tratamiento estándar de casos de IRA.</p>	<p>Número de servicios de salud que cuentan con personal capacitado, suministros adecuados y supervisión regular</p> <hr/> <p>Número total de servicios de salud del área</p> <p>Población de menores de 5 años cubierta por los servicios de salud que están en condiciones de aplicar la estrategia de manejo estándar de casos de IRA</p> <hr/> <p>Población de menores de 5 años de toda el área</p>	<p><b>Numerador:</b> informes de supervisión, si éstos se realizan en forma regular y adecuada</p> <p><b>Denominador:</b> listado de todos los servicios de salud del área</p> <p>Este indicador se calcula en forma combinada: por un lado, debe conocerse la población que está cubierta por cada servicio de salud, y por el otro, cuales son los servicios que aplican efectivamente la estrategia de manejo estándar de casos de IRA. Conociendo estos dos elementos, se debe sumar primero la población cubierta por los servicios que aplican la estrategia de manejo estándar de casos de IRA (<b>numerador</b>) y luego, sumar toda la población cubierta por los servicios (<b>denominador</b>).</p> <p>La información de los servicios que aplican la estrategia de manejo estándar de casos de IRA proviene de las encuestas de servicios o de la supervisión sistemática en el nivel local. La información de la población cubierta por cada servicio forma parte de la información básica de los servicios.</p>

Continúa en la siguiente página

Continúa de la página anterior			
Cuadro 1. Indicadores propuestos para la "Evaluación del proceso" de las acciones de control de las IRA			
Aspecto	Indicadores	Cálculo	Fuente de información
Acceso	Proporción de las madres que conocen cuándo buscar atención de un trabajador de salud para un niño con IRA.	<p>Madres de niños menores de 5 años del área que conocen los signos que indican que un niño con IRA debe ser llevado a un lugar en donde pueda recibir atención</p> <hr/> <p>Total de madres de niños menores de 5 años del área</p>	Para obtener la información que permita calcular este indicador, se debe realizar una encuesta de hogares a fin de determinar el conocimiento de las madres respecto a los signos de alarma en las IRA. El <b>numerador</b> es el número de madres que responden correctamente a la encuesta y el <b>denominador</b> es el total de madres encuestadas del área.
Uso	Búsqueda de atención para un niño con IRA cuando éste necesita tratamiento por un trabajador de salud.	<p>Niños que tenían una IRA que debía ser atendida por un miembro del personal de salud, y que fueron efectivamente llevados a un servicio de salud que brinda manejo estándar de casos</p> <hr/> <p>Total de niños que tenían una IRA que debía ser atendida por un personal de salud</p>	Para obtener la información que permita calcular este indicador, se debe realizar una encuesta de hogares a fin de determinar si los signos y síntomas de la última enfermedad respiratoria del niño debían haber sido tratada, y cuales de estos niños concurren efectivamente al servicio de salud que brinda acceso a la estrategia de manejo estándar de los casos de IRA.

FUENTE: Organización Panamericana de la Salud. *Infecciones respiratorias agudas. Guía para la planificación, ejecución y evaluación de las actividades de control dentro de la atención primaria de salud.* Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud No. 17. Organización Panamericana de la Salud. 1988.

**Cuadro 2. Indicadores propuestos para la "Evaluación del impacto" de las acciones de control de las IRA**

Aspecto	Indicadores	Cálculo	Fuente de información
Mortalidad	Análisis individual de las muertes de niños menores de 5 años	-----	El análisis individual de cada muerte requiere la información sobre las muertes ocurridas en la región. Dicha información se puede obtener en los registros hospitalarios, en las oficinas que registran la filiación y otros datos (registros civiles, oficinas de notarios, jueces comunales), cementerios, empresas funerarias, encuestas comunitarias o cualquier otra fuente de información que permita contar con el registro de la muertes.
	Tasa de mortalidad por neumonía de menores de 1 año, de 1 a 4 años o menores de 5 años	Número de muertes por neumonía de niños menores de 1 año, de 1 a 4 años o de menores de 5 años de la región, en un 1 año dado	<b>Numerador:</b> la fuente de información de las muertes es la misma que las citadas arriba. También se puede utilizar los datos proporcionados por las oficinas de estadísticas de salud del nivel central o regional.
	Tasas de mortalidad por todas las causas de niños menores de 1 año y niños menores de 5 años	Población de niños menores de 5 años de la región en el mismo año	<b>Denominador:</b> se puede utilizar estimaciones o datos censales, de preferencia oficiales. Si no se cuenta con estas cifras se puede utilizar censos realizados por el personal de salud u otras instituciones.
		Número total de muertes de niños menores de 1 año, de 1 a 4 años o menores de 5 años en la región, en 1 año dado	Las fuentes de información tanto para numerador como para el denominador, son las mismas que las mencionadas para el indicador anterior

*Continúa en la siguiente página*

Continúa de la página anterior

**Cuadro 2. Indicadores propuestos para la "Evaluación del impacto" de las acciones de control de las IRA**

Aspecto	Indicadores	Cálculo	Fuente de información
Uso de antibióticos	Proporción de todos los casos de IRA en niños menores de 5 años atendidos en los servicios de salud que fueron tratados con antibióticos	<p>Número de casos de IRA de menores de 5 años que fueron atendidos en los servicios de salud del área en un período de tiempo determinado, y fueron tratados con antibióticos</p> <hr/> <p>Número total de casos de IRA de menores de 5 años atendidos en los servicios de salud del área en el mismo período</p>	<p>La información para todos los indicadores mencionada en este aspecto (USO DE ANTIBIÓTICOS), se puede obtener en los registros de atención de los servicios. Estos registros deberán indicar el diagnóstico asignado a cada caso atendido y el tipo de tratamiento que se prescribió</p> <p>Estos registros pueden brindar la información para la construcción de los indicadores por medio de dos formas principales:</p> <p>a) La utilización de sistemas de información continuos, ya sea que existan con anterioridad o bien sean creados específicamente; con estos sistemas se recopilaría la información en forma sistemática (mensual, bimestral, anual) y se elaborarían los indicadores.</p> <p>b) Los informes de supervisión donde conste que las guías de supervisión utilizadas contemplan la revisión de registros en forma retrospectiva, a fin de establecer el manejo de los casos. De los informes de supervisión se pueden obtener los datos que permitirían construir los indicadores.</p>
	Proporción de casos de neumonía u otitis de menores de 5 años tratados con antibióticos	<p>Número de casos de neumonía u otitis media aguda en menores de 5 años que fueron atendidos en los servicios de salud del área en un período de tiempo determinado y fueron tratados con antibióticos</p> <hr/> <p>Número total de casos de neumonía u otitis media aguda en menores de 5 años atendidos en los servicios de salud del área en el mismo período de tiempo</p>	

Continúa en la siguiente página



<i>Continúa de la página anterior</i>			
<b>Cuadro 2. Indicadores propuestos para la "Evaluación del impacto" de las acciones de control de las IRA</b>			
<b>Aspecto</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Cálculo</b>	<b>Fuente de información</b>
Reducción de la hipoacusia	Proporción de casos de otitis media aguda de menores de 5 años manejados adecuadamente	$\frac{\text{Número de casos de otitis media aguda de niños menores de 5 años que fueron atendidos adecuadamente}}{\text{Número total de casos de otitis media aguda de niños menores de 5 años}}$	Las fuentes de información para este indicador son las mismas que para los indicadores sobre el uso de antibióticos.

FUENTE: Organización Panamericana de la Salud. *Infecciones respiratorias agudas. Guía para la planificación, ejecución y evaluación de las actividades de control dentro de la atención de primaria de salud.* Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud No. 17. Organización Panamericana de la Salud. 1988.



**Organización Panamericana de la Salud  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud**

**División de Prevención y Control de Enfermedades  
División de Promoción y Protección de la Salud**

**Programa de Enfermedades Transmisibles  
Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia**

**Washington, D.C. • Enero de 1997**