

ASPECTOS ETIOLOGICOS DE NEUMONIA COMPLICADA EN EDAD PEDIATRICA

**Alis Amesty de Valbuena, Domingo Sansone, Rosa Elvira Ramos
y Marilis Rivero.**

Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Apartado Postal 526. Maracaibo. Venezuela.

RESUMEN

Con la finalidad de investigar los aspectos etiológicos de la Neumonía en la edad pediátrica y de determinar la utilidad de la contrainmunolectroforesis (CIE) en relación con el cultivo bacteriológico se estudiaron mediante cultivo y CIE 230 muestras de líquido pleural de pacientes hospitalizados en el Departamento Pediátrico del Hospital Universitario de Maracaibo entre Mayo de 1980 y Mayo de 1985 con diagnóstico de Neumonía complicada con derrame pleural. Se hizo el diagnóstico etiológico por cultivo y/o CIE en el 67.82% de los casos. *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b representaron los microorganismos más frecuentemente identificados, 59.55%. La contrainmunolectroforesis resultó ser más efectiva que el cultivo en la identificación de estos agentes etiológicos.

INTRODUCCION

Las neumonías bacterianas de la infancia continúan representando un problema importante como causa de morbilidad y mortalidad en los países en desa-

rollo (9). En Venezuela las cifras estadísticas así lo demuestran y en nuestro medio dentro de las enfermedades infecciosas, las Neumonías y Bronconeumonías ocupan la tercera causa de morbilidad. En el niño numerosos factores se conjugan para determinar la alta incidencia de esta entidad clínica tales como factores anatómicos y biológicos, las características inmunológicas del huésped y los aspectos inherentes a su medio ambiente (9).

Los agentes etiológicos productores de neumonía bacteriana en la edad pediátrica cambian con la edad, en los lactantes menores de 3 meses predominan los Streptococos del grupo B y D y las enterobacterias (19) y en niños mayores de 3 meses hasta la edad escolar, el *Streptococcus pneumoniae* representa el agente etiológico más importante (22, 14). Otras bacterias como *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, son también importantes (16) y en los últimos años, *Haemophilus influenzae* ocupa un lugar destacado dentro de los agentes etiológicos (10).

El conocimiento del agente etiológico de una neumonía es de gran importancia, sin embargo existen dificultades que imposibilitan su identificación final. Tales dificultades están dadas por las limitaciones que para el cultivo bacteriológico implica una toma de muestra adecuada en el niño; ya que en la mayoría de ellos las secreciones respiratorias son la única fuente de material clínico para realizar una coloración de Gram o para la siembra y obtención del cultivo, y si bien algunos estudios apoyan el valor del Gram y la determinación del antígeno bacteriano en muestras de secreciones respiratorias recogidas cuidadosamente de enfermos que no han recibido antibióticos (1, 3), sin embargo los resultados confusos de muchos autores (12) dificultan su aceptación generalizada como prueba fehaciente de la demostración etiológica de una neumonía; solo los cultivos o la demostración del antígeno bacteriano de muestras representativas, son las que permitirán identificar su agente causal. Algunas técnicas invasivas para la obtención de material clínico del tracto respiratorio inferior tales como la aspiración transtraqueal pueden ser utilizadas, pero su aplicación en la edad pediátrica es riesgosa, sin embargo cuando se trata de Neumonías complicadas con derrame pleural, el diagnóstico etiológico puede facilitarse, ya que es posible obtener una muestra de líquido pleural mediante punción pleural.

Es importante destacar también que los métodos de cultivos convencionales para la identificación del agente etiológico, puede tener sus limitaciones en pacientes con Neumonía, debido a que el cultivo puede ser inhibido por el empleo previo de antibióticos, hecho este muy frecuente en nuestro medio, aparte de que el método tiene también sus limitaciones por que un resultado definitivo, tarda entre 48 y 72 horas. Existen hoy en

día pruebas de laboratorio que aventajan al cultivo en estos aspectos, una de ellas es la Contrainmunolectroforesis (CIE) (18), la cual permite identificar el agente etiológico en un tiempo muy corto (30 minutos), además esta técnica es poco laboriosa y de costo relativamente bajo. La Contrainmunolectroforesis permite detectar el antígeno bacteriano aún con la bacteria muerta (13) y no sólo en el líquido pleural, sino también en otros líquidos como sangre y orina de pacientes con Neumonía complicada o nó (21) o del líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con Meningitis (5).

Influenciados por todos estos aspectos y especialmente por el hecho de que a nivel nacional o regional se desconocen los agentes etiológicos responsables de Neumonía en pacientes de edad pediátrica, y considerando también las ventajas que pueden tener la Contrainmunolectroforesis sobre el cultivo, nos abocamos a estudiar desde hace 5 años los pacientes con Neumonía complicada con derrame pleural, que si bien representan solo una parte de las Neumonías de etiología bacteriana, el conocimiento de su agente causal puede proporcionar sin embargo datos que son básicos e importantes para tener una visión clara de los agentes microbianos productores de Neumonías en los distintos grupos etarios de una población determinada.

El presente trabajo fué realizado entonces con la finalidad de:

- 1.— Conocer los agentes etiológicos responsables de Neumonías en nuestro medio en pacientes pediátricos.
- 2.— Determinar la utilidad de la contrainmunolectroforesis en relación con el cultivo.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron un total de 230 pacientes con Neumonía complicada con derrame pleural que ingresaron a los distintos servicios del Departamento Pediátrico del Hospital Universitario de Maracaibo en el lapso comprendido de Mayo de 1980 a Mayo de 1985, y cuyas edades oscilaron entre 45 días y 10 años. El diagnóstico se apoyó en evidencias semiológicas de enfermedad pulmonar y pleural. En todos los pacientes se obtuvo una muestra de líquido pleural extraída por toracentesis a nivel del 5º y 6º espacio intercostal, en la línea axilar media o posterior; las muestras obtenidas fueron enviadas para cultivo y Contrainmunolectroforesis. Las muestras bacteriológicas fueron procesadas en el laboratorio de Bacteriología y la Contrainmunolectroforesis fué realizada en la Sección de Inmu-

noserología del mencionado Hospital; ambos resultados fueron procesados por separado y luego comparados.

Para el estudio bacteriológico se utilizaron placas de Agar Sangre para el crecimiento de Gram positivos, McConkey para el cultivo de Gram negativos, GC para *Haemophilus influenzae*, Saboureaud para Hongos y Caldo Thioglicolato para Anaeróbicos.

Para la CIE se siguió la técnica de Ingram⁽¹¹⁾ y se utilizaron placas plásticas de 15 x 10 mm a las cuales se les agregó 15 ml. de Agarosa al 1% preparada en Buffer Barbital pH 8.6, el cual fue utilizado también para llenar las cámaras de electroforesis. Sobre la placa de Agarosa se perforaron pares de hoyos de 3 mm de diámetro con 4 mm de separación entre uno y otro. Cada hoyo de un lado fué llenado con 5 lambdas de líquido pleural, y los hoyos del lado opuesto fueron llenados con 5 lambdas del antisuero correspondiente: a) Omniserum contra *Streptococcus pneumoniae*, el cual contiene anticuerpos contra 83 serotipos y los antisueros específicos de grupo o de tipo: estos antisueros fueron obtenidos de Staten Seruminstitut, Dinamarca. b) Antisueros contra *Haemophilus influenzae* tipo b obtenido de los laboratorios Hyland (USA). El tiempo de paso de la corriente eléctrica fué de 30 minutos con 40 mA.

Las historias clínicas de los pacientes fueron revisadas para buscar algunos datos tales como: edad, sexo, raza y otros antecedentes de importancia como los antibióticos recibidos antes del ingreso.

RESULTADOS

El número de casos de Neumonías complicadas estudiadas por año y el porcentaje de estos casos en relación al total de Neumonía y Bronconeumonías egresadas por año en el Hospital Universitario aparecen en la Tabla I. Puede notarse que a pesar de que el número de egresos se mantuvo sin muchas variaciones, hubo un aumento en la incidencia de Neumonías complicadas en cada año.

En la Tabla II se representa la distribución por grupos etarios; claramente se observa que el grupo más frecuentemente afectado fué el de lactantes por debajo de los dos años con un 60% de los casos, seguido del grupo de edad pre-escolar. No hubo predominio de sexo como puede apreciarse en la misma Tabla.

En la Tabla III se presenta un aspecto muy interesante para nuestro medio, y es que el 60.81% de los pacientes pertenecieron a la raza goajira.

En relación a los pacientes que recibieron antibióticos antes de su ingreso, puede apreciarse en la Tabla IV, que el 59.13% de los mismos lo recibieron.

TABLA I

NEUMONIAS COMPLICADAS. RELACION CON EL NUMERO TOTAL DE EGRESOS POR AÑO (NEUMONIAS Y BRONCO-NEUMONIAS). MARACAIBO 1980-1985.

| Año | Total Egresos | Casos | % |
|------|---------------|-------|-------|
| 1980 | 627 | 12 | 1,91 |
| 1981 | 487 | 10 | 2,05 |
| 1982 | 569 | 37 | 6,50 |
| 1983 | 533 | 50 | 9,38 |
| 1984 | 417 | 90 | 21,58 |

F. de I. – Archivo de Historias Médicas.
Hospital Universitario de Maracaibo.

TABLA II

NEUMONIA COMPLICADA. DISTRIBUCION POR GRUPOS ETARIOS Y SEXO. MARACAIBO 1980-1985.

| Grupo Etario | Sexo | | Total | % |
|--------------|------|-----|-------|--------|
| | M | F | | |
| < 2 años | 78 | 60 | 138 | 60,00 |
| 2-7 años | 30 | 40 | 70 | 30,43 |
| > 7 años | 15 | 7 | 22 | 9,57 |
| Total | 123 | 107 | 230 | 100,00 |

F. de I. – Archivos de Historias Médicas.
Hospital Universitario de Maracaibo.

La Tabla V muestra los agentes etiológicos identificados al utilizar simultáneamente el cultivo y la CIE; 70 casos (30.43%) correspondieron a *Streptococcus pneumoniae* y 63 casos (27.39%) a *Haemophilus influenzae* tipo b. Ambos microorganismos fueron encontrados en 4 casos (1.73%) para un total de 137 Neumonías producidas por alguno de estos

dos agentes etiológicos (59.55%). *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* representaron el 2.17% (5 casos cada uno de ellos). En 9 casos se demostraron por cultivo otros agentes etiológicos como Enterococo, *Pseudomonas aeruginosa*, Streptococcus beta hemolítico no A ni B y bacilo Pseudodiftérico. No pudo identificarse el agente etiológico en 74 casos (32.18%) y se identificaron por cultivo y/o CIE un total de 156 casos (67.82%).

TABLA III

NEUMONIA COMPLICADA. RELACION CON RAZA.
MARACAIBO 1980-1985.

| Raza | Nº de Casos | % |
|-------------|-------------|--------|
| Goajiros | 140 | 60,86 |
| No Goajiros | 90 | 39,14 |
| Total | 230 | 100,00 |

F. de I. – Archivo de Historias Médicas.
Hospital Universitario de Maracaibo.

TABLA IV

NEUMONIA COMPLICADA. ANTECEDENTE DE TRATAMIENTO
PREVIO. MARACAIBO 1980-1985.

| Condición Previa | Nº Casos | % |
|----------------------|----------|--------|
| Con Tratamiento | 136 | 59,13 |
| Sin Tratamiento | 63 | 22,38 |
| Tratamiento Ignorado | 31 | 13,49 |
| Total | 230 | 100,00 |

F. de I. – Archivo de Historias Médicas.
Hospital Universitario de Maracaibo.

Los agentes etiológicos encontrados en relación con el grupo etario aparecen en la Tabla VI. De los 70 casos de Neumonía por *Streptococcus pneumoniae*, 67 correspondieron a niños hasta los 7 años de edad y de los 63 casos de *Haemophilus influenzae* tipo b, 62 correspondieron a estos

mismos grupos de edades. El *Staphylococcus aureus* predominó en el grupo 2-7 años y *Klebsiella pneumoniae* en el grupo de < de 2 años.

TABLA V

NEUMONIA COMPLICADA. IDENTIFICACION DEL AGENTE ETIOLOGICO POR CULTIVO Y/O CONTRAINMUNOELECTROFORESIS. MARACAIBO 1980-1985.

| Agente Etiológico | Nº Casos | % |
|---|------------|---------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 70 | 30.43 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | 63 | 27.39 |
| <i>H. influenzae</i> + <i>Streptococcus</i> | 4 | 1.74 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 5 | 2.17 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 | 2.17 |
| Otros* | 9 | 3.92 |
| Negativo | 74 | 32.18 |
| Total | 230 | 100.00 |

F. de I. – Archivos de Historias Médicas.
Laboratorio de Inmunoserología.
Hospital Universitario de Maracaibo.

* Estos incluyen: Enterococo, Pseudomona, *Streptococcus* beta hemolítico, Bacilo pseudodiftérico.

TABLA VI

NEUMONIA COMPLICADA. DISTRIBUCION DEL AGENTE ETIOLOGICO DE ACUERDO AL GRUPO ETARIO

| Agente Etiológico | Grupo Etario | | | Total |
|---|--------------|----------|----------|-------|
| | < 2 años | 2-7 años | > 7 años | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 40 | 27 | 3 | 70 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> b | 51 | 11 | 1 | 63 |
| <i>H. influenzae</i> b + <i>Streptococcus</i> | 4 | – | – | 4 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1 | 4 | – | 5 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 5 | – | – | 5 |
| Otros | 5 | 2 | 2 | 9 |

F. de I. – Archivo de Historias Médicas.
Laboratorio de Inmunoserología.
Hospital Universitario de Maracaibo.

Los resultados individuales del cultivo y la CIE en la identificación de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b aparece en la Tabla VII. Puede verse claramente que la CIE fué más efectiva que el cultivo al identificarse un total de 119 casos por CIE y sólo 67 por cultivo. Puede observarse que *Streptococcus pneumoniae* fué identificado por CIE en 62 de los 70 casos (88.57%) y *Haemophilus influenzae* tipo b en 57 de 63 casos (90.47%), mientras que por cultivo sólo se detectaron 31 de los 70 casos de *Streptococcus pneumoniae* (44.24%) y 36 de los 63 casos de *Haemophilus influenzae* tipo b (57.14%).

TABLA VII

NEUMONIA COMPLICADA. COMPARACION ENTRE LA CONTRAINMUNOELECTROFORESIS Y EL CULTIVO EN LA IDENTIFICACION DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* Y *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B. MARACAIBO 1980-1985

| Agente Etiológico | CIE Positivo | % | Cultivo Positivo | % |
|---------------------------------|-----------------|-------|---------------------|-------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 62/70 | 88,57 | 31/70 | 44,28 |
| <i>Haemophilus influenzae b</i> | 57/63 | 90,47 | 36/63 | 57,14 |
| Total | 119/133 | 89,53 | 67/133 | 50,71 |

F. de I. — Archivo de Historias Médicas.

Laboratorio de Inmunoserología.

Hospital Universitario de Maracaibo.

DISCUSION

Las infecciones respiratorias agudas constituyen una de las principales causas de morbilidad en Pediatría y normalmente un niño puede padecer de 6 a 8 procesos infecciosos al año. Aunque la mayoría de estas infecciones sintomáticas apenas tienen importancia clínica, sus cifras de morbilidad son tan grandes que cuando se complican con Neumonía, éstas llegan a constituir un diagnóstico frecuente y a veces grave en la práctica médica pediátrica especialmente durante la lactancia. En efecto en las informaciones recogidas en el presente trabajo encontramos que las Neumonías son un problema frecuente en nuestro medio y que el grupo etario más afectado

tado fué el de menos de 2 años de edad lo cual coincide con los trabajos reportados en la literatura mundial (22, 12).

El diagnóstico etiológico el cual corrientemente no es determinado debido a la dificultad en la obtención de las muestras, pudo hacerse en el siguiente trabajo mediante el cultivo y/o la CIE del líquido pleural en el 67.82%, es decir en 156 de los 230 casos de Neumonía complicada con derrame pleural; sin embargo a pesar de que la muestra fué ideal para el cultivo, no pudo identificarse el agente etiológico en 74 casos (32.18%). Varios factores han podido contribuir a estos resultados negativos tales como los relacionados con el envío de la muestra al Laboratorio, el empleo previo de antibióticos en el paciente antes de su ingreso y/o a que el agente etiológico sea de aquellos que aún no se cultivan en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) y que pueden ser más raramente responsables de cuadros de Neumonía (15, 6).

De los agentes etiológicos identificados, el *Streptococcus pneumoniae* fué el más frecuente, 70 casos (30.53%), lo cual coincide con los resultados de otros investigadores (4, 5); *Haemophilus influenzae* tipo b representó el otro agente etiológico importante, 63 casos (27.38%) y ambos microorganismos se encontraron causando Neumonía en 4 casos (1.73%) para representar estos dos microorganismos el agente causal de más de la mitad de los casos de Neumonía (59.55%). Otros microorganismos como *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y Enterobacterias fueron de poca significación en nuestros resultados.

Un hallazgo de gran importancia en este trabajo fué el hecho de que *Haemophilus influenzae* tipo b por sí solo fué responsable de un número casi igual de Neumonías que el *Streptococcus pneumoniae*. Esta alta incidencia de Neumonías producidas por este microorganismo (63 casos) coincide con lo reportado en los últimos años en la literatura mundial donde puede apreciarse que este microorganismo cobra cada día más importancia como agente productor de Neumonías. Así Honing y cols (10), en una revisión estadística realizada en un lapso de 7 años (1965-1972) encontraron sólo 10 casos de Neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo b, de los cuales 5 fueron reportados en el último año del estudio. Asmar y cols (2), en un estudio de 4 años (1974-1977) reportaron 43 casos de Neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo b y Ginsburg y cols (8), en una revisión estadística de 14 años (1964-1978), reportaron 65 casos de Neumonía por este microorganismo, reportándose el mayor número en los últimos 3 años.

Hubo predominio de Neumonías producidas por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b en el grupo etario menor de 2

años con la casi totalidad de los casos en los niños hasta los 7 años, lo cual justifica el empleo de un agente antimicrobiano como la Ampicilina como tratamiento de elección en este grupo de edades.

El estudio comparativo del cultivo y la CIE mostró que la CIE aventajó al cultivo, ya que 62 de los 70 casos de Neumonía por *Streptococcus pneumoniae* fueron detectados por CIE (88.57%) y tan sólo 31 fueron detectados por cultivo. Igualmente para *Haemophilus influenzae* tipo b, 57 de los 63 casos fueron identificados por CIE (90.47%) y tan sólo 36 lo fueron por cultivo (57.14%). Claramente puede observarse como la CIE aventajó al cultivo y estos resultados van de acuerdo a lo reportado por otros investigadores al utilizar la misma técnica (3, 20). Nos llama a la reflexión el gran número de casos de Neumonías producidas por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b que fueron negativas al cultivo, esto quizás sea el reflejo de algunos aspectos ya mencionados como el del manejo de la muestra y su envío al Laboratorio ya que para bacterias tan lábiles como éstas el tiempo y los cambios de temperatura les son muy desfavorables, por otra parte el empleo previo de antibióticos, puede inhibir el crecimiento bacteriano en el cultivo. En efecto un alto porcentaje de pacientes en este estudio recibió antibióticos antes de su ingreso (59.15%) lo cual puede explicar la ventaja de la CIE sobre el cultivo al no requerir de la bacteria viable y estos resultados van de acuerdo a lo reportado por Ogunbi y cols (17), y por Forre y cols (7).

Un hallazgo interesante en el presente trabajo fué el que aproximadamente el 60% de la población estudiada correspondió a la raza goajira, grupo indígena autóctono del Estado Zulia y curiosamente esta raza ha mostrado también una gran susceptibilidad a desarrollar tuberculosis; es probable que algunos elementos estén influyendo en la mayor incidencia de Neumonías complicadas en este grupo étnico y quizás los más importantes sean desnutrición y factores raciales e inmunológicos inherentes al huésped, lo cual será motivo de investigaciones posteriores.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo nos han permitido conocer entonces cuales son los principales agentes etiológicos causantes de Neumonía en nuestro medio; este conocimiento estadístico y epidemiológico es de verdadera utilidad para el Pediatra por cuanto le permitirá de una manera juiciosa, razonada y responsable, utilizar un número limitado o el más apropiado agente terapéutico antimicrobiano en vista de que los agentes etiológicos más frecuentemente identificados como el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae* tipo b siguen siendo sensibles a la Penicilina el primero y a la Ampicilina el segundo y para la cual aún no ha sido demostrada resistencia en nuestro medio.

Por otra parte quedó demostrado en este trabajo que en nuestro medio la contrainmunolectroforesis es una técnica que aventaja al cultivo, sin embargo es importante enfatizar que ella no constituye un sustituto del cultivo ya que este procedimiento no sólo identifica al microorganismo sino que permite conocer también la sensibilidad o resistencia del mismo frente a los agentes antimicrobianos mediante el antibiograma. Por lo tanto ambas técnicas deben ser empleadas simultáneamente ya que si bien algunos agentes etiológicos pueden no identificarse si se emplea el cultivo solo, ocasionalmente la CIE puede resultar negativa con un cultivo positivo.

Es importante dejar claro también que los resultados negativos obtenidos en forma aislada por el cultivo o por la CIE tampoco descartan el diagnóstico de una Neumonía bacteriana por lo cual consideramos que ambas pruebas deben ser utilizadas en forma conjunta y de manera rutinaria en los Laboratorios de diagnóstico clínico ya que la identificación temprana del agente causal le proporcionará al clínico una valiosa información y le dará la orientación necesaria para el empleo de una terapia específica que en este tipo de infecciones por su gravedad es mandatoria.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el presente trabajo nos permiten llegar a las siguientes conclusiones:

- 1.— Las Neumonías complicadas representan una patología frecuente en nuestro medio.
- 2.— La edad más afectada corresponde al grupo de lactantes por debajo de los 2 años de edad.
- 3.— Por razones desconocidas la raza goajira presenta una alta incidencia de esta condición clínica.
- 4.— *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b representan el agente etiológico más frecuente en nuestro medio.
- 5.— La CIE aventaja al cultivo y debe ser empleada conjuntamente con esta prueba de laboratorio.
- 6.— La Ampicilina debe ser empleada como terapia antimicrobiana de inicio en el manejo de la Neumonía complicada en niños hasta los 7 años de edad.

ABSTRACT

Etiological aspects of Neumonía in pediatric age. Amesty de Valbuena A., (Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela), Sansone D., Ramos R.E., Rivero M. *Invest Clín* 28(1): 21-33, 1987.— With the purpose of investigating the etiological aspects of Neumonía in

pediatric age and to determine the usefulness of conrainmunolectroforesis (CIE) in relation with bacteriologic culture 230 samples of pleural liquid of hospitalized patients at the Pediatric Department of Hospital Universitario de Maracaibo between May 1980 and May 1985 with diagnosis of complicated Neumonia with pleural discharge were studied by means of culture and CIE. Etiological diagnosis was done by culture and/or CIE in 67.82% of cases. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b represented the microorganisms most frequently identified, 59,55%. Contrainmunolectroforesis resulted more effective than culture for the identification of these etiological agents.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ALEXANDER H., CRAIG H., SHIRLEY R.: Validity of aetiological diagnosis of pneumonia in children by rapid typing from nasopharyngeal mucus. *J Pediatr* 18: 31-35, 1941.
- 2- ASMAR B., SLOVIS T., READ J.: *Haemophilus influenzae* type b pneumonia in 43 children. *J Pediatr* 93: 389-393, 1978.
- 3- BOERNER D., ZWADYK P.: The value of the sputum Grams stain in the community acquired pneumonia. *JAMA* 247: 642-646 1982.
- 4- CONGENI B., NANKERVIS G.: Diagnosis of pneumonia by counterimmunoelectrophoresis. *Am J Dis Child* 132: 684-689, 1978.
- 5- EDGARD E., MUEHL P.: Diagnosis of bacterial meningitis by counterimmunoelectrophoresis. *J Lab Clin Med* 80: 449-454, 1972.
- 6- FINE N., SMITH L., SHEEDY P.: Frequency of pleural effusions in *Mycoplasma pneumoniae* and viral pneumonia. *N Engl J Med* 283: 790-793, 1970.
- 7- FORRE O., GAUSTAD P.: An evaluation of two immunological methods in the diagnosis of bacterial meningitis. *Scand J Infect Dis* 9: 285-288, 1977.
- 8- GINSBURG C., HOWARD J., NELSON J.: Report of 65 cases of *Haemophilus influenzae b pneumonia*. *Pediatrics* 64: 283-286, 1979.
- 9- GUTIERREZ G.: Neumonias. En *Manual de Infectiología*. Kumate J, Gutiérrez G, eds, p 99-105. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México. México, 1980.
- 10- HONIG P., PASQUARIELLO P., SYLVAN S.: *Haemophilus influenzae tipo b pneumonia* in children. *J Pediatr* 33: 215-219, 1973.

- 11- INGRAM D., ANDERSON P., EMITH D.: Counterimmunoelectrophoresis in the diagnosis of systemic disease caused by *Haemophilus influenzae type b*. J Pediatr 81: 1156-1158, 1972.
 - 12- LONG S.: Tratamiento de la neumonía aguda en el lactante. Clin Ped N Am: 2: 289-313, 1983.
 - 13- MICHAELS R., CINNY S.: Countercurrent immunoelectrophoresis for the diagnosis of pneumococcal pneumonia in children. J Pediatr 88: 72-74, 1976.
 - 14- MUFSON M.: Pneumococcal infections. JAMA 246: 1942, 1947, 1981.
 - 15- MULDOON R., JAECKER F., KIEFER H.: Legionaries disease in children. Pediatrics 67: 329-342, 1981.
 - 16- MURPHY T., HENDERSON F., CLYDE W.: Pneumonia. An eleven year study in a pediatric practice. Am J Epidemiol 113: 12-18, 1981.
 - 17- OGUNBI O., ODUGBEMI O.: Counterimmunoelectrophoresis technique in the diagnosis of bacterial meningitis. Trop Geo Med 28: 141-144, 1976.
 - 18- SHACKELRFORD P., CAMPBELL J.: Countercurrent immunoelectrophoresis in the evaluation of childhood infections. J Pediatr 85: 478-481, 1974.
 - 19- SIEGEL J., McGRAKEN G.: Sepsis neonatorum. N Engl J Med. 304: 642-647, 1981.
 - 20- TOGWLL P., GREENWOOD B.: Pneumococcal antigen in lobar lobar pneumoniae. J Clin Pathol 28: 118-121, 1975.
 - 21- TURNER R., HAYDEN F., HENDLEY O.: Counterimmunoelectrophoresis of urine for diagnosis of bacterial pneumonia in pediatrics outpatients. Pediatrics 71: 780-784, 1983.
 - 22- ZOLLAR L., KRAUSE H., MUFSON M.: Microbiologic studies on young infants with lower respiratory tract disease. Am J Dis Chil 126: 56-60, 1973.
-