



Elementos para la modelación matemática de la epidemiología de la neumonía

Elements for mathematical modeling in pneumonia epidemiology

Enith A. Gómez-Hernández,¹ Elisa C. González-Santacruz,² Eduardo Ibarguen-Mondragón³

1 Lic. en Matemáticas, Universidad de Nariño. Pasto, Colombia. e-mail: eamanda1992@hotmail.com

2 Lic. en Matemáticas, Universidad de Nariño. Pasto, Colombia. e-mail: elisacarolina2011@hotmail.com

3 Doctor en Matemáticas. Docente Tiempo Completo Programa de Licenciatura en Matemáticas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Nariño. Pasto, Colombia. e-mail: ebargun@udenar.edu.co

Fecha de recepción: Septiembre 28 - 2013

Fecha de aceptación: Octubre 15 -2014

Gómez EA, González EC, Ibarguen E. Elementos para la modelación matemática de la epidemiología de la neumonía. *Rev univ. salud.* 2014;16(2): 219 - 227

Resumen

La neumonía es una infección respiratoria aguda (IRA) que afecta a los pulmones, se considera como la segunda causa de muerte asociada a infecciones respiratorias a nivel global. En Colombia hay reportes de aproximadamente 120.000 consultas anuales y 50.000 egresos hospitalarios en niños menores de 5 años. En particular, en el municipio de San Juan de Pasto se presentaron 65 muertes asociadas a esta enfermedad en 2010. A través de la modelación matemática sobre la epidemiología de la neumonía se puede aportar de manera directa al estudio de la distribución, la causalidad y la prevención de dicha enfermedad. El propósito de este artículo es relacionar la epidemiología de la neumonía con la modelación matemática.

Palabras clave: Neumonía, epidemiología, matemática. (Fuente: DeCS, Bireme).

Abstract

Pneumonia is an acute respiratory infection (ARI) which affects the lungs. It is considered as the second cause of death associated with respiratory infections globally. In Colombia, there are reports of approximately 120,000 consultations per year and 50,000 hospital discharges in children under 5. In particular, in the municipality of San Juan de Pasto, there were 65 deaths associated with this disease in 2010. It can be contributed directly to the study of the distribution, causation and prevention of the disease through mathematical modeling about pneumonia epidemiology. The purpose of this review is to relate pneumonia epidemiology with mathematical modeling.

Key words: Pneumonia, epidemiology, mathematics. (Source: DeCS, Bireme).

Introducción

La neumonía es la principal causa de mortalidad en la primera infancia, se presentan alrededor de 156 millones de nuevos episodios cada año en todo el mundo, de los cuales 151 millones se encuentran en los países en desarrollo.¹⁻³

En Colombia, esta infección es considerada como la segunda causa de muerte asociada al cambio climático. Según el DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadística) en el departamento de Nariño se presentaron 163 muertes en 2010 por neumonía, en San Juan de Pasto se presentó una tasa de mayor mortalidad debido a su ubicación geográfica y a la densidad de población.⁴

Se conoce como neumonía a la infección respiratoria aguda (IRA) que afecta a los pulmones, estos están formados por pequeños sacos llamados alveolos, que en personas sanas se llenan de aire al respirar.⁵⁻⁹ Los alveolos de los enfermos de neumonía están llenos de pus y líquido, lo que hace dolorosa la respiración y limita la absorción de oxígeno.¹⁰⁻¹³

El conocimiento de la epidemiología de la neumonía es de gran relevancia en la práctica de salud pública ya que ésta se basa en la evidencia científica más que en la experiencia empírica. Entender la idoneidad de los diferentes métodos de investigación es esencial para la valoración crítica de la evidencia presentada en la literatura científica.

La epidemiología es fundamental para la investigación clínica, la prevención de enfermedades, la promoción, la protección y la investigación de la salud, ésta ofrece métodos rigurosos para estudiar la distribución, la causalidad y la prevención de problemas de salud en las poblaciones. En este sentido, la modelación matemática aporta en el desarrollo de investigaciones en epidemiología que contribuyen en la toma de decisiones y

formulación de estrategias para el control de la enfermedad o la infección.¹⁴⁻¹⁶

En el presente artículo se expone una revisión bibliográfica sobre la neumonía, la epidemiología de la neumonía y elementos que pueden servir como base para realizar un modelo matemático que describa la dinámica de esta enfermedad.

Materiales y métodos

Este artículo es una revisión de literatura, descriptiva y documental, que utiliza la búsqueda de información científica para desarrollar el estudio del estado del arte de la epidemiología de la neumonía en la primera infancia en el municipio de San Juan de Pasto y aspectos relacionados con su modelación matemática; las fuentes utilizadas fueron la Biblioteca del Banco de la República (Pasto), la Biblioteca Alberto Quijano Guerrero de la Universidad de Nariño, los datos estadísticos ofrecidos por el DANE, el Instituto Departamental de Salud de Nariño, herramientas como EBSCO y Scielo, entre otras bases de datos.

Las palabras clave utilizadas son: neumonía, epidemiología, epidemiología de la neumonía y epidemiología matemática. Se recogió la información a través de fichas bibliográficas para luego contextualizar, analizar y emitir conclusiones.

Epidemiología de la neumonía

Los estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud muestran que la neumonía es la causa principal de muerte de niños en todo el mundo, se calcula que la neumonía mata a 1,4 millones de niños menores de 5 años anualmente, lo que corresponde al 18 % de muertes de niños menores de 5 años.^{10,17-20}

En Colombia hay reportes de aproximadamente 120.000 consultas anuales con diagnósticos de neumonía y 50.000 egresos hospitalarios por la misma causa en niños menores de 5 años.²¹

Tabla 1. Muertes por neumonía en Colombia

Departamento	Muertes
Antioquia	968
Bolívar	243
Tolima	201
Cauca	119
Nariño	163
Huila	121

Reporte de muertes en la región andina 2010, datos tomados del DANE

En el departamento de Nariño se presentaron 103 muertes en 2005, 196 en 2007 y en 2010 disminuyó a un total de 163 muertes causadas por neumonía.^{4,22}

Tabla 2. Reporte de muerte en el departamento de Nariño por neumonía

Municipio	Muertes
Pasto	65
Albán	2
Barbacoas	3
Belén	2
Buesaco	2
Cuaspud	3
Cumbal	5
Guaitarilla	3
Ipiales	13
La Unión	4
Los Andes	3
Ricaurte	3
Sandoná	4
Tangua	2
Túquerres	10

Fuente: DANE. 2010

En la tabla 2 se muestra el número de muertes que se presentaron en algunos de los municipios

del departamento de Nariño en 2010, los datos muestran que la tasa de mortalidad en Pasto es mayor que en Tumaco; teniendo en cuenta que el municipio de Pasto está localizado al sur de Colombia, en el sur-oriente del Departamento de Nariño, constituyendo dos regiones naturales: la cordillera centro Oriental y el Piedemonte andino amazónico, el paisaje es montañoso.

En el municipio de Pasto se identifican cuatro zonas climáticas: páramo, muy frío, frío y medio, estas condiciones hacen favorable el desarrollo de la neumonía. Por lo que, se podría afirmar que el desarrollo de la neumonía está influenciado por factores climáticos.²³

Las enfermedades infecciosas constituyen una amenaza en la sociedad, es por esto que ha ganado importancia entre la comunidad científica y profesionales de la salud el uso de métodos matemáticos para estudiar la dinámica de transmisión y control de enfermedades infecciosas, con el propósito de idear programas efectivos que interpreten patrones epidemiológicos.^{24,25}

A partir de la literatura encontrada hasta el momento, se establece que el modelo que mejor describe la interacción entre las poblaciones de individuos susceptibles, infecciosos y recuperados en la dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas infantiles es el modelo SIR el cual se describe a manera de información:^{26,27}

Modelo epidemiológico básico SIR

La descripción de este modelo se basó en lo descrito por Wilson, Murray, Li y Allmal.²⁸⁻³¹ En el modelo SIR se divide a la población hospedera en subclases:

Individuos susceptibles (S): Aquellos que no tienen inmunidad contra el agente infeccioso, por lo que pueden llegar a infectarse si se exponen.

Individuos infecciosos (I): Aquellos que actualmente están infectados y pueden transmitir la infección a las personas susceptibles que entran en contacto.

Individuos removidos (R): Son los individuos que son inmunes permanente o temporalmente contra el agente infeccioso y por tanto no afectan a la dinámica de la transmisión de ninguna forma cuando se ponen en contacto con otros individuos.

El cambio de un estado a otro en los individuos está representado esquemáticamente por:



Con $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ como el número de individuos en cada clase en el tiempo t , se asume que:

1. La ganancia en la clase infecciosa es proporcional al número de infecciosos y susceptibles a desarrollar, es decir, rSI , donde $r > 0$ es un parámetro constante y representa la velocidad de transmisión.
2. La velocidad de eliminación de infecciosos que pasa a la clase removida es proporcional al número de infectivos, αI , donde $\alpha > 0$ es una constante y representa la tasa de recuperación; $1/\alpha$ es el período infeccioso medio.
3. El período de incubación es lo suficientemente corto para ser insignificante, es decir, un susceptible que contrae la enfermedad es infeccioso de inmediato.

El modelo SIR basado en los supuestos anteriores es:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -rSI \\ \frac{dI}{dt} &= rSI - \alpha I \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha I \end{aligned}$$

Debido a que $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$, entonces el tamaño de la población total está dado por:

$$S(t) + R(t) + I(t) = N.$$

Por otra parte, se dice que ocurre una epidemia

- Si $dI/dt > 0$ durante un tiempo t (es decir, en algún momento el número de infecciosos crece).
- Si $dI/dt \leq 0$ para todo t , entonces el tamaño de la clase infecciosa no aumenta o decrece.

Por tanto, para comprender la dinámica de la enfermedad, se debe entender el signo de dI/dt . De las ecuaciones del modelo SIR se tiene:

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= rSI - \alpha I \\ \frac{dI}{dt} &= (rS - \alpha)I, \end{aligned}$$

El cual puede ser: positivo, negativo o cero.

- Si $I(t)=0$ entonces $dI/dt = 0$.
- Si $I(t) \neq 0$ luego dI/dt puede ser positivo, negativo o cero. Esto significa que dI/dt va a ser positivo, cero o negativo cuando $dI/dt = (rS - \alpha)I$, lo es.
- A partir de esto y debido a que $r > 0$, se tiene:

Si $S(t) > \alpha/r$, entonces $dI/dt > 0$.

Si $S(t) = \alpha/r$, entonces $dI/dt = 0$.

Si $S(t) < \alpha/r$, entonces $dI/dt < 0$.

Sin embargo, dS/dt es siempre negativa, así $S(t)$ disminuirá mientras existan individuos infecciosos. Si $S(0) = S_0 < \alpha/r$, luego $S(t) < \alpha/r$ para todo t . Por tanto si S_0 está por debajo del valor α/r , entonces $dI/dt < 0$ para todo t , es decir, la enfermedad infecciosa decrece en la población.

Pero, cuando $S_0 > \alpha/r$, el número de infecciosos crecerá y se producirá una epidemia.

Se define como tasa de eliminación relativa al promedio de contactos de una infección durante un período de contagio y se denota por:

$$\rho = \alpha/r.$$

Se define como número de infección básica de la infección al producto del número de contactos ρ con la fracción susceptible inicial S_0 , es decir, en una vecindad, cuantas personas puede infectar este foco de infección en un determinado período de tiempo, se denota por:

$$R_0 = \rho S_0 = \alpha/r S_0$$

Si, $R_0 > 1$, la infección se extingue, mientras que si $R_0 < 1$, hay una epidemia. El número máximo de infectados en algún tiempo es el número de infectados cuando la derivada de I es cero, esto es, cuando $S = \alpha/r$. Este máximo está dado por:

$$I_{max} = S_0 + I_0 - \frac{\alpha}{r} \log S_0 - \frac{\alpha}{r} + \frac{\alpha}{r} \log \frac{\alpha}{r}.$$

Clasificación de la neumonía

Se puede clasificar la neumonía dependiendo del lugar y la forma de aparición:

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC): Se origina en el ámbito extrahospitalario, es decir, la que aparece en sujetos que conviven en la comunidad y no han sido hospitalizados en los últimos 7 días o bien las que aparecen 48 horas después de su ingreso en un centro hospitalario.^{32,33} La NAC suele producirse por bacterias donde el patógeno mas usual es el *Streptococcus pneumoniae*.³⁴⁻³⁶

La neumonía adquirida en el hospital o neumonía nosocomial: Se origina en el ámbito intrahospitalario, que enfrentan los pacientes conectados a asistencia ventilatoria mecánica (VM); es la infección de mayor incidencia en las

unidades de cuidados intensivos y la principal causa de muerte por infección intrahospitalaria. Se estima que el riesgo de adquirir neumonía es 21 veces mayor en los pacientes expuestos a VM, comparados con los pacientes que no se someten a este procedimiento.³⁷⁻⁴⁰

Tipos de neumonía

Neumonías virales

Los virus son la causa más frecuente de infecciones respiratorias en menores de cinco años en todo el mundo, tanto de bronquiolitis como de neumonía.

Los pacientes con neumonías virales representan un serio problema de salud pública y se calcula que en países en desarrollo pueden ocasionar alrededor de 5 millones de muertes anuales en menores de cinco años.

Aunque ocurren en cualquier grupo de edad, los niños, se afectan dos o tres veces más que los adultos. Los virus que invaden el aparato respiratorio son ubicuos y lo hacen en forma endémica y epidémica. Las epidemias siguen un patrón climatológico y aumentan en períodos de lluvias o frío.

El 24% de las enfermedades respiratorias virales en niños ocurre por el virus *adenovirus* (Ad), encontrándose mayor incidencia en niños hospitalizados por IRA. El 12% de las neumonías en niños se da por el virus *metapneumovirus*. Otros causantes principales de este tipo de neumonía en niños son: VSR, *virus de influenza* y *virus de parainfluenza*.^{6,7}

Neumonías atípicas

Los gérmenes denominados atípicos hoy en día se consideran patógenos frecuentes y causantes de gran número de neumonías, que suelen ser leves o moderadas pero que pueden llegar a ser graves. Este tipo de neumonía es ocasionada principalmente por bacterias como: *M. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*.

- Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*: “*M. pneumoniae* es el organismo de vida libre más pequeño y uno de los causantes de alrededor del 20% de todas las neumonías en la población general y del 15-25% de las neumonías en los niños, con incidencia similar a la de *Streptococcus pneumoniae*”.
- Neumonía por *Chlamydia trachomatis*: “*C. trachomatis* es una bacteria patógena intracelular productora de infecciones pulmonares, es causante hasta de 30-40% de todas las neumonías en niños menores de seis meses y de 25-50% de todas las conjuntivitis del recién nacido”.
- Neumonía por *Chlamydophila pneumoniae*: “*C. pneumoniae*, también conocida como agente TWAR, se asocia a 15-18% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad en niños de tres a doce años de edad”.⁶

Neumonía por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo)

Estudios epidemiológicos en países desarrollados, muestran que el neumococo es en general la principal causa de enfermedad en pacientes que requieren hospitalización. Es actualmente la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad, otitis media y sinusitis. El neumococo ocasiona de 17-40% de

las neumonías adquiridas en la comunidad en niños.

Aunque el neumococo es un patógeno reconocido desde hace muchos años, tiene hoy más protagonismo debido al surgimiento de cepas resistentes a la penicilina y al rápido desarrollo de esta resistencia en todo el mundo, lo que dificulta su tratamiento.⁶⁻⁹

Etiología

En la primera infancia, en gran parte la neumonía se produce por microorganismos, y determinar la causa en ocasiones es complicado, se debe considerar que los diversos estudios muestran que la etiología de la neumonía en la primera infancia es dependiente principalmente de la edad.³² Según la OMS los agentes infecciosos de la neumonía son: virus, bacterias y hongos. Entre los más comunes están:

El *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa de neumonía bacteriana, le sigue *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib); el virus sincitial respiratorio es la causa más frecuente de neumonía vírica y el *Pneumocystis jiroveci* es una causa importante de neumonía en niños menores de seis meses con VIH/SIDA, responsable de al menos uno de cada cuatro fallecimientos de lactantes cero positivos al VIH.^{10,40-42}

Tabla 3. Protocolo del tratamiento de las neumonías en la infancia

Neonato	Etiología de la neumonía por edad	
	Menores de 3 meses	3 meses a 5 años
<i>Streptococcus B</i>	Virus respiratorio	Virus respiratorio
Varicela-Herpes	<i>Streptococcus B</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Citomegalovirus</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>E. coli</i>	Enterobacterias	<i>Myc. pneumoniae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>S. aureus</i> & <i>Myc</i>	<i>Myc. tuberculosis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>St. Aureus</i>

Fuente: Sociedad Española de neumología pediátrica.

Síntomas

- Tos, que puede venir acompañada con secreción amarillenta, verdosa o incluso moco con sangre.
- Fiebre, escalofrío.
- Dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire.
- Confusión.
- Sudoración excesiva y piel pegajosa.
- Dolor de cabeza.
- Poco apetito, baja energía y fatiga.
- Dolor torácico agudo o punzante que empeora al respirar profundamente o cuando se tose.⁴⁴⁻⁴⁷

Tratamiento

Según la OMS la neumonía se trata con antibióticos, cuya administración depende del microorganismo que se sospecha, la gravedad de la neumonía y las características del enfermo; éstos suelen recetarse en los centros de salud u hospitales.⁴⁸ En la mayoría de los casos no se busca el germen causante, basta con suministrar antibióticos orales (amoxicilina/IBL, cefuroxime-axetil o macrólidos) recetados por el médico. No tomar bebidas alcohólicas, no fumar, respirar aire caliente y húmedo, tomar un par de respiraciones profundas dos o tres veces cada hora, puede ayudar a sacar la flema de los pulmones, tomar bastantes líquidos, reposo y cuidados en el hogar suelen ser suficientes para la desaparición de la infección, sin embargo aquellas personas que presentan mayor gravedad en los síntomas deben ser hospitalizadas. Al paciente hospitalizado se le realizan técnicas diagnósticas como cultivo de muestras respiratorias o de sangre, broncoscopio, serología o punción pulmonar.⁴⁴

En general es difícil saber si la neumonía es causada por una bacteria o un virus, por esta razón se debe realizar un tratamiento antibiótico, éste implica el empleo de determinados antibióticos según el germen que se sospecha,

en mayor medida este tratamiento cubre las dos bacterias más frecuentes en la primera infancia: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b.^{49,21,50}

Tabla 4. Antibióticos según la edad

Edad	Antibióticos	Dosis (mg.)	Dosis diaria
Recién nacido	Cefotaxime	100-200	3
	Ceftriaxona	50	2
	Ampicilina	150	4
De 1 a 6 meses	Ampicilina	100	4
	Ceftriaxone	50	1
	Cefuroxima	100	3
	Cefotaxime	100	3
	Eritromicina	40-50	3
Mayores de 6 meses	Ampicilina	100	4
	Ceftriaxone	50	1
	Cefotaxime	100	4
	Eritromicina	40-50	3

Fuente: Atención primaria de la salud.⁴⁹

Conclusiones

El estudio de la epidemiología de la neumonía muestra que esta enfermedad tiene altas tasas de morbimortalidad en Colombia, en particular en San Juan de Pasto (Nariño), de ahí la importancia de formular un modelo matemático que capture los rasgos básicos de la transmisión de esta enfermedad, con el fin de crear estrategias de control.

El modelo básico SIR describe la dinámica de enfermedades infecciosas. En este sentido, dicho modelo puede ser utilizado como base para formular un modelo matemático sobre la epidemiología de la neumonía, mediante la inclusión de nuevas variables y parámetros que influyan significativamente en su propagación.

Las matemáticas aplicadas complementan el estudio de enfermedades infecciosas, en particular la neumonía. Finalmente, la interacción entre profesionales de matemática

aplicada y de salud conllevaría a realizar investigaciones que se aproximen de manera más pertinente a los factores que influyen en la dinámica de las enfermedades infecciosas.

Agradecimientos

Los autores manifiestan sus más sinceros agradecimientos al Instituto Departamental de Salud de Nariño, por su disposición al brindarnos información sobre el tema. A los estudiantes Irene María Ester Erazo Estrada y David Alejandro Escobar Jiménez por su colaboración.

Referencias

1. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin Of The World Health Organization*. 2008; 86(5):408-416.
2. González J. Las infecciones respiratorias agudas en el niño. *Rev Cubana Pediatr*. 2013;85(2):147-148.
3. Organización Mundial de la Salud. Un nuevo plan contra la neumonía y la diarrea podría salvar las vidas de 2 millones de niños y niñas al año. WHO. 2013.
4. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Bogotá: DANE; 2010.
5. Meneghello J. *Pediatría*. Tomo 1. 2a ed. Buenos Aires: Intermédica; 1978.
6. Posada A, Parra W. Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño con neumonía adquirida en la comunidad. Artes & Rayados Litografía; 2010.
7. Wu E, Martínez V, Álvarez A, Larrañaga C, Vela H. Casos fatales de infección por adenovirus. *Rev. Chil. Pediatr*. 1990;61(4):177-184.
8. Arango M. El diagnóstico clínico en neumología pediátrica. Vol 1. 1a ed. Bogotá: Libro libre; 2010.
9. Hortal M, Ruvinsky R, Rossi A, Agudelo C, Castañeda E, Brandileone C. Impacto de *Streptococcus pneumoniae* en las neumonías del niño latinoamericano. *Rev Panamá Salud Publica*. 2000;8(3):185-195.
10. Organización Mundial de la Salud (internet). 2013. Nota descriptiva N°331.
11. Morales J, Acosta D, Anaya F, Pinzón C, Escamilla J, Jaramillo C, Lequerica P, Parra E, Pinzón H. Guías de práctica clínica basada en la evidencia, infección respiratoria aguda (internet). Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/infeccion%20respiratoria.pdf>
12. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the world health organization*. 2013.
13. Garcia J, Aspa J. *Neumonías*. Vol 9. 1a ed. Madrid: NEUMOMADRID; 2005.
14. Carneiro I, Howard N. *Introduction to Epidemiology*. Maidenhead, Berkshire, England: McGraw Hill/Open University Press; 2011.
15. Streiner D, Norman G. *PDQ Epidemiology*. Shelton, Conn: People's Medical Publishing House; 2009.
16. Restrepo G. & González J. *Biometría comunitaria*. Bogotá: Fundación Universitaria Juan N. Corpas. 2010. Disponible en: http://www.juanncorpas.edu.co/uploads/media/Libro_de_Biometria_Comunitaria.pdf.
17. Bonfi A, Ledermann W, Cofré J, Cohen J, Santolaya M. *Enfermedades infecciosas en Pedriatria*. Vol 1. 3a ed. Buenos Aires: Mediterráneo Ltda. 2004.
18. Hortal M, Ruvinsky R, Rossi A, Agudelo I, Castañeda E, Brandileone C. Impacto de *Streptococcus pneumoniae* en las neumonías del niño latinoamericano. *Rev Panam Salud Publica*. 2000;8(3):185-195.
19. Cruz J, Dorta Y, Riesgo L, López O, González J. Caracterización clínico epidemiológica de la neumonía en niños hospitalizados. *Rev Ciencias Médicas*. 2012;16(1):158-168.
20. El Espectador (Internet). Bogotá; 2008 (actualizado 15 jul 2013). Disponible en: <http://www.elespectador.com/impreso/vivir/articuloimpreso-neumonia-riesgo-todo-el-ano>
21. Visbal L, Galindo J, Orozco K, Vargas M. Neumonía adquirida en la comunidad en pediatría. *Salud, Barranquilla*. 2007;23(2):231-242.
22. N. Espinosa, J. Vela, R. Díaz. *Indicadores básicos de salud departamento de Nariño 2009*. Instituto Departamental de salud de Nariño, 2009.
23. Alcaldía de Pasto. *Resumen ejecutivo agenda ambiental del municipio de Pasto*. Pasto; 2003.

24. Montesinos-López, OA, Hernández-Suárez CM. Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud Pública de México*. 2007;49(3):218-226.
25. Thrall P, Biere A. Frequency-dependent disease transmission and the dynamics of the Silene-Ustilago host-pathogen. *American Naturalist*. 1995;145(1):43.
26. Stefan M, Yincun X. Mathematical understanding of infectious disease dynamics. (N.p): World Scientific Publishing Co. 2009.
27. Oliveros G. Simulación y estimación de parámetros de modelos de enfermedades infecciosas. 2009. Disponible en: <http://repositorio.uis.edu.co/jspui/bitstream/123456789/6433/2/129379.pdf>
28. Wilson LB. Mathematical biology research trends. New York: Nova Science Publishers. 2007.
29. Murray JD. Mathematical biology. New York: Ed Springer. 2002.
30. Li J, Ma Z. Dynamical modeling and analysis of epidemics. Singapore: World Scientific; 2009.
31. Allmal ES, Rhodes JA. Mathematical models in biology. New York: Cambridge University Press. 2004.
32. Liñán S. Protocolo del tratamiento de las neumonías en la infancia, Sociedad Española de neumología pediátrica. 1999;50(2):189-195.
33. Bantar C, Curcio D, Jasovich A, Bagnulo H, Arango A, Bavestrello L. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (Consensur II). *Rev. chil. infectol*. 2010;27(Suppl 1):9-38.
34. Lado FL. Neumonía adquirida en la comunidad. *An. Med. Interna*. 2002; 19(12):9-11.
35. Fernández M, Zagolin BM, Ruiz CM, Martínez TM, Díaz CJ. Neumonía adquirida en la comunidad que se hospitaliza: Estudio etiológico. *Rev. méd. Chile*. 2003;131(5):498-504.
36. Weber F, Batalla I, Páez I, Tapia G, Tecamachaltzin G. Neumonía adquirida en la comunidad: un problema actual. *Medicina Interna De México (Internet)*. 2007; 23(4): 271-276.
37. Rodríguez Z, Hernández M. Neumonía adquirida en la comunidad: caracterización clínico-epidemiológica. *Rev. Med. Electrón*. 2012 Jun;34(3):281-296.
38. Iribarren BO, Aranda TJ, Dorn HL, Ferrada MM, Ugarte EH, Koscina MV. Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev. chil. infectol*. 2009;26(3):227-232.
39. Arancibia H, Fica C, Hervé E, Ruiz M, Yunge M. Diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev. chil. infectol*. 2001;18(Suppl 2):41-57.
40. Isaacs D. Enfermedades infecciosas en pediatría. Recomendaciones basadas en la evidencia. Vol 1. 1a ed. Bogotá: Panamericana; 2010.
41. Vega-Briceño L, Perret C, Holmgren N, Sánchez I. Neumonía grave causada por Haemophilus influenzae no tipificable en un lactante: Reporte de un caso. *Rev. chil. infectol*. 2005;22(1):89-92.
42. Toledo I, Toledo María. Neumonía adquirida en la comunidad en niños y adolescentes. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2012;28(4):712-724.
43. Alvarez A. Neumonía adquirida en la comunidad en niños: Aplicabilidad de las guías clínica, *Rev Chil Infect*. 2003; 20(Supl 1):S59-S62.
44. Watkins RR, Lemonovich TL. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in adults. *Am Fam Physician*. 2011;83:1299-1306.
45. Mick NW. Pediatric fever. In: Marx JA, ed. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2009:chap 165.
46. Sullivan JE, Farrar HC, Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics, Committee on Drugs. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*. 2011;127:580-587.
47. Digre KB. Headaches and other head pain. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2011:chap 405.
48. Organización Mundial de la Salud. Neumonía, Nota descriptiva. 2013; 331.
49. Sarasqueta P. Atención primaria de la salud. Ed. *Remediar*. 2005;3(18):20-21.
50. Fica A. Prevención y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes adultos: Un enfoque para la atención primaria. *Rev. chil. infectol*. 2002;19(4):207-219.