

Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Postgrado
Postgrado en Pediatría

“Factores de riesgo en neumonía severa en un grupo de niños de 2 a 60 meses de edad ingresados al Hospital Nacional de Niños “Dr Carlos Sáenz Herrera” San José, Costa Rica entre Enero 2010 a Enero 2014”

Trabajo de graduación sometido a la consideración del Comité Director del Posgrado en Pediatría para optar al grado académico de Especialista en Pediatría.

Dra. María Cristina Solís Chaves
Médico Residente de Pediatría III Año
Hospital Nacional de Niños

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

2015

Investigadores

Autora principal

Dra. María Cristina Solís Chaves
Médico general
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
Teléfono 83101783
E mail: mcristina.solis@gmail.com

Tutor

Dr. Manuel Enrique Soto Martínez
Pediatra Neumólogo
Servicio de Neumología, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
Email : quiquesoto@gmail.com

Sub investigador

Dra. Adriana Yock-Corrales
Pediatra y Emergencióloga Pediatra
Médico Asistente del Servicio de Medicina 6 Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”.
Email: adriyock@gmail.com

Dedicatoria

Primero a Dios, mi piedra angular, por permitirme cumplir este sueño. A mis padres por todos los valores que me inculcaron para poder salir adelante con este gran reto, por los consejos y el apoyo que me han brindado a lo largo de este camino. A mi esposo, mi amigo, mi ángel y compañero incondicional, que siempre encontró palabras de aliento y esperanza en los momentos difíciles, que me comprendió, me apoyó y me impulsó a seguir adelante con mis metas. A mis hermanos que siempre han estado a mi lado. A Braulio, mi ejemplo a seguir, por ser mi mentor, por creer en mí y ayudarme cada vez que lo necesitaba; y a todas las personas que creyeron en mí y que me han ayudado a crecer día con día.

Agradecimientos

Para la realización de este trabajo de investigación fue necesaria la participación de muchas personas. Agradezco a los tutores el Dr. Manuel Soto Martínez y la Dra. Adriana Yock Corrales por creer en este proyecto, por invertir de su tiempo, guiarme y enseñarme durante el proceso y por su gran colaboración desde el inicio hasta la conclusión.

A la Dra Marcia Artavia Y Mirna Alpízar por su colaboración en la recopilación de datos. A la Dra. Lydiana Ávila por su apoyo incondicional, por estar siempre pendiente de nuestro proyecto y por todas las enseñanzas en investigación. A los compañeros de estadística y archivo por facilitar el proceso de recopilación de datos. A todos los médicos que forman parte de este posgrado en pediatría, en especial a la coordinadora Dra. Ana Laura Jiménez por su preocupación por el aprendizaje de todos los residentes de pediatría.

San José, Febrero del 2014

Sistema de Estudios de Posgrado (SEP)

Universidad de Costa Rica

CENDEISS

Estimados Señores (as):

Por medio de la presente hago constar que la investigación: Factores de riesgo en neumonía severa en un grupo de niños de 2 a 60 meses de edad ingresados al Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Sáenz Herrera" San José, Costa Rica entre Enero 2010 a Enero 2014, sus resultados, discusión y conclusiones son obra de mi persona, por lo tanto sus derechos de propiedad intelectual me pertenecen.

Este estudio fue aprobado en el Comité local de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños con el código CLOBI-HNN-005-2014

Sin otro particular me despido,



Dra. María Cristina Solís Chaves
Cédula 1-1304-0651
Código 10658

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ACTA DE REVISIÓN DEL PROYECTO DE GRADUACIÓN

**Factores de riesgo en neumonía severa en un grupo de niños de 2 a 60 meses de edad
ingresados al Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Sáenz Herrera" San José, Costa Rica entre
Enero 2010 a Enero 2014**

Trabajo aceptado por el Comité director del Posgrado en Pediatría para optar por el grado académico de especialista en Pediatría



Dra. Ana Laura Jiménez Chaverri
Especialista en Pediatría
Hospital Nacional de Niños
Coordinadora Posgrado en Pediatría



Dr. Manuel Enrique Soto Martínez
Neumólogo Pediatra
Hospital Nacional de Niños
Tutor académico



Dra. María Cristina Solís Chaves
Médico Residente de Pediatría
Hospital Nacional de Niños
Autora principal

Tabla de Contenidos

Investigadores	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimientos.....	iv
Hoja de aprobación.....	vi
Resumen.....	viii
Lista de abreviaturas	xi
Lista Figuras y Tablas.....	xxi
Introducción	1
Justificación.....	4
Objetivos.....	5
Materiales y métodos.....	6
Aspectos éticos	8
Fuentes de financiamiento.....	8
Resultados	9
Discusión.....	12
Conclusiones.....	16
Limitaciones del estudio	17
Bibliografía.....	18
Anexos	21
• Anexo1 Hoja Recolección datos.....	21
• Anexo 2 Figuras y Tablas.....	26

1. Resumen

La neumonía es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los niños menores de cinco años. Se estima que 156 millones de casos de neumonía ocurren anualmente en los niños pequeños, lo que resulta en aproximadamente 1,4 millones de muertes. Cerca del 12% de los episodios de bronco-neumonía progresan a enfermedad grave con una tasa de letalidad de un 8,9% a nivel mundial, siendo la mayoría de las muertes en los menores de dos años.

Dentro de los agentes causales de la neumonía en niños, el virus respiratorio sincitial (VRS) es el patógeno más común, seguido por el virus de la Influenza. La contribución de los diferentes patógenos varía de acuerdo a la severidad de la neumonía, presentando mayor mortalidad las causadas por los agentes bacterianos como el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae*.

En el Plan de Acción Mundial para la Prevención y Control de la Neumonía creado por la OMS, se han identificado intervenciones que tienen el potencial de reducir la morbilidad y mortalidad. Se mencionan: La lactancia materna exclusiva durante 6 meses, adecuada nutrición durante los primeros cinco años de vida, la reducción de la contaminación del aire que producen las estufas de combustible líquido, el lavado de manos, así como la vacunación contra el sarampión, la tos ferina, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Streptococcus pneumoniae* .

Generalmente el tratamiento inicial de los niños que se encuentran hospitalizados por neumonía es empírico, debido a que en más del 60% de los casos se desconoce el agente etiológico. Se estima que cerca de un 40% de las neumonías que requieren hospitalización se complican con un derrame pleural o empiema y en menor frecuencia se pueden observar otras complicaciones como los abscesos pulmonares o neumonía necrotizante.

En Costa Rica, no existen estudios que identifiquen los factores de riesgo más asociados para neumonía severa, su epidemiología, requerimientos de estancia en Unidad de Cuidados intensivos y sus complicaciones.

Objetivos

El objetivo general de este estudio consiste en Identificar los factores de riesgo asociados para neumonía severa, así como describir la presentación clínica más frecuente de los pacientes con neumonía severa en comparación con los pacientes con no severa, e identificar las complicaciones más asociadas a la neumonía.

Resultados

El total de la muestra incluida en el estudio fue de 160 niños que ingresaron del HNN con el diagnóstico de bronconeumonía entre enero del 2010 hasta enero del 2014, 80 casos y 80 controles.

De los pacientes incluidos en el estudio, el 56,9% pertenecían al sexo masculino, mientras que 43,1% eran del sexo femenino. No hubo diferencia en el promedio de edad entre los grupos estudiados. La mayoría, 122/160 (76,2%) de los pacientes ingresados con neumonía eran menores de dos años.

Treinta y cinco por ciento de los pacientes presentaron comorbilidades asociadas, siendo el asma (24,4%) la comorbilidad más frecuente tanto en casos como en controles. No hubo asociación estadísticamente significativa entre la historia de prematuridad y bajo peso al nacer (BPN) con la gravedad de la neumonía. Se observó una prevalencia de exposición al tabaco en el 28% del total de pacientes ($p=0,93$). El veintisiete por ciento ($n=18/32$) de los casos y el 75% ($n=21/28$) de los controles recibieron lactancia materna por al menos 6 meses ($p=0,12$). Cuarenta por ciento ($n=14/35$) de los controles procedía de familias hacinadas, el 34,8% ($n=8/23$) de los casos y 16% ($n=4/25$) de los controles cocinaban con leña, el 39,1% ($n=9/23$) de los casos y el 8% ($n=2/25$) de los controles cocinaban con cocina de gas ($p=0,01$), mostrando una asociación significativa de este último con neumonía severa.

El 16,5% ($n=13/79$) de los casos del estudio eran indígenas y de estos todos presentaron neumonía severa. Los estándares de vacunación identificados en los pacientes incluidos en el estudio fueron altos, se documentó que el 91,5% de los pacientes recibieron la vacuna contra el neumococo ($P=0,02$), 92,7% la vacuna contra el sarampión y el 87% la vacuna contra *Haemophilus influenzae*.

Los síntomas más asociados con severidad fueron quejido OR 6 (IC 95% 2,0-21,4; $p=0,0002$), cianosis OR 3,1 (IC 95% 1-11,8; $p=0,02$) y dolor torácico OR 11,3 (IC 95% 2,5-103; $p=0,0001$). Los hallazgos al examen físico relacionados con mayor severidad fueron STO2 menor 90% OR 2.6 (IC

1,1-6,0; p 0,01), aleteo nasal OR 4,8 (IC 2,0-12,4; p 0,0001), deshidratación OR 3,1 (IC 1,2-8,5; p 0,009) y shock OR 7,6 (IC 0,9-34,8; p 0,03).

Se documentó que la mayoría de las neumonías fueron de etiología viral siendo el VRS el agente mayormente encontrado. De los agentes bacterianos se logró documentar *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

El 100% (n=80) de los casos requirieron de oxígeno suplementario. Un 78,7% (n=63) requirieron de VMA, 26,3% (n=21) CAF y 12,5% (n=10) VAF. El promedio de estancia en UCI en este grupo fue de 5,8 días (DE 6,3).

Los antibióticos intravenosos más utilizados al ingreso fueron ampicilina en el 64,4% del total de pacientes, seguido por cefotaxime en el 45% y clindamicina en 33,7% del total de pacientes. Únicamente el 1,9% de los pacientes no recibieron antibióticos durante su estancia hospitalaria.

La principal complicación fue el fallo respiratorio en el 77,5% (n=62) de los pacientes, seguido por shock séptico en el 8,5% (n=7) y neumotórax en un 7,5% (n=6). Tres (3,7%) de los pacientes fallecieron durante el internamiento.

Conclusiones

La ausencia de lactancia materna, la prematuridad, la presencia de comorbilidades y el cocinar con leña o gas; son factores que predisponen al desarrollo de neumonía severa. También se logró demostrar que la vacunación contra el neumococo es un factor protector de esta patología en nuestro centro. Los síntomas que con mayor frecuencia fueron reportados al momento del diagnóstico de neumonía fueron: tos, taquipnea, retracciones y fiebre. La presencia de quejido, cianosis, aleteo nasal, desaturación y dolor torácico, al igual que ha sido descrito por otros autores demostraron en nuestro estudio estar fuertemente asociados con neumonía severa, requerimiento de cuidados intensivos y mayor tiempo de hospitalización. Dentro de las complicaciones frecuentemente encontradas en neumonía severa son fallo respiratorio, neumotórax y shock séptico.

2. Lista de abreviaturas

HNN: Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”

UCI: Unidad de cuidado intensivo

OMS: Organización Mundial de la Salud

VMA: Ventilación mecánica asistida

VRS: Virus Respiratorio Sincitial

STO2: Saturación de oxígeno

CAF: Cánula de alto flujo

CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea

VMA: Ventilación mecánica asistida

HFOV: Ventilación oscilatoria de alta frecuencia

RX: Radiografía de tórax

BPN: Bajo peso al nacer

ECNP: encefalopatía crónica no progresiva

FQ: Fibrosis quística

RGE: reflujo gastroesofágico

DBP: Displasia broncopulmonar

FC: frecuencia cardiaca

FR: Frecuencia respiratoria

PA: Presión arterial

T°: temperatura

ATB: antibióticos.

3. Lista de figuras y tablas

Figuras:	Página
Figura 1. Pacientes reclutados para el estudio	26
 Tablas:	
Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio.....	27
Tabla 2. Análisis Univariado de factores de riesgo para neumonía grave en niños de 2-60 meses en el HNN.....	28 y 29
Tabla 3. Síntomas más frecuentes documentados por historia clínica en los niños diagnosticados con neumonía.....	30
Tabla 4. Hallazgos al Examen Físico de los niños diagnosticados con neumonía.....	31
Tabla 5. Resultado de los cultivos de inmunofluorescencia viral o lavado bronquio alveolar en los casos y controles ingresados al HNN.....	32
Tabla 6. Resultado de los cultivos de Líquido pleural en los pacientes ingresados por neumonía.....	32
Tabla 7. Resultado de los hemocultivos en los pacientes ingresados por neumonía.....	33
Tabla 8. Frecuencia de antibióticos utilizados durante la estancia hospitalaria.....	33
Tabla 9. Manejo médico de los pacientes que presentaron bronconeumonía severa en el HNN.....	34
Tabla 10. Frecuencia de complicaciones por neumonía severa.....	34

4. Introducción

La neumonía es una infección del parénquima pulmonar, que compromete las unidades alveolares, los bronquiolos terminales y el espacio intersticial circundante. Esta puede ser localizada a un lóbulo o segmento pulmonar, pero en algunas ocasiones puede abarcar la totalidad de un pulmón. Esta es una de las principales causas de morbilidad y la mortalidad global en los niños menores de cinco años.(1, 2) Se estima que 156 millones de casos de neumonía ocurren anualmente en los niños menores de cinco años, lo que resulta en aproximadamente 1,4 millones de muertes.(3) Cerca del 12% de los episodios de neumonías progresan a enfermedad grave con una tasa de letalidad de un 8,9% a nivel mundial, siendo la mayoría de las muertes en los menores de dos años. (2, 4) En los países en vías de desarrollo el 13% de los casos ameritan hospitalización(5) y de estos el 8,7% son considerados graves.(2) Esta presentación se ve asociada a factores de riesgo como la malnutrición, pobreza, prematuridad, falta de acceso a los servicios de salud, vacunación incompleta y tratamiento inoportuno. (6, 7)

Dentro de los agentes causales de la neumonía en niños, el virus respiratorio sincitial (VRS) es el patógeno más común, presente hasta en el 40% de los casos, seguido por el virus de la Influenza en un 17%.(8, 9) La contribución de los diferentes patógenos varía de acuerdo a la severidad de la neumonía, presentando mayor mortalidad las causadas por los agentes bacterianos como el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae*.(10) Estudios publicados en los últimos diez años han registrado infecciones mixtas (víricas / bacterianas) hasta en un 45% de los casos; siendo el *Streptococcus pneumoniae* el germen más frecuentemente implicado. Las infecciones virales duales también se han reportado, con dos o tres virus detectados en el 10-20 % de los casos.(8)

La definición de neumonía es muy variable en todo el mundo, no existe un estándar, sin embargo clínicamente puede definirse como la presencia de signos y síntomas de la neumonía en un niño previamente sano debido a una infección adquirida. (10) Dentro de los signos y síntomas de presentación se encuentran la taquipnea ajustada a la edad, niveles de saturación de oxígeno (STO2) menor de 92% en aire ambiente, cianosis, retracciones torácicas, aleteo nasal y otros signos que sugieren mayor gravedad como fiebre mayor a 39°C, alteración del estado mental, apneas, taquicardia, deshidratación y rechazo al alimento.(9, 11, 12)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció un protocolo utilizando el menor número de criterios para la identificación temprana de la neumonía en los centros de salud de primer nivel, con el objetivo de capturar la mayoría de casos, brindar un rápido tratamiento con antibióticos y así reducir la mortalidad infantil.(8, 13) La OMS clasifica la neumonía en severa y muy severa de acuerdo a los signos y síntomas con los que se presenta.(7, 13, 14) Sin embargo, esta clasificación es simple y poco específica, por lo que las guías para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad definen la neumonía severa de acuerdo a una serie de criterios mayores y menores más detallados los cuales se puntualizaran más adelante en la metodología.(13)

A pesar de que la radiografía de tórax (RX) sigue siendo un estudio útil para el abordaje diagnóstico de la sospecha clínica de neumonía, su precisión diagnóstica es limitada por la interpretación de cada observador por lo que en las nuevas guías para el manejo de la neumonía la RX no debe utilizarse en forma rutinaria. Las RX si serán esenciales en el manejo de la neumonía grave y/o recurrente; ya que además de confirmar el diagnóstico, pueden documentar las características de los infiltrados parenquimatosos y la presencia de complicaciones que requieran alguna terapia específica.(9, 11, 15)

En la literatura existe evidencia de un gran número de factores de riesgo asociados a neumonía; se ha descrito que en los países en vías de desarrollo los principales factores de riesgo para desarrollar infecciones severas en las vías respiratorias inferiores son principalmente la desnutrición, la vacunación incompleta, el bajo peso al nacer, la ausencia de lactancia materna exclusiva, la contaminación del aire en interiores, el bajo nivel socioeconómico y el fumado pasivo; mientras que en los países desarrollados los principales factores de riesgo identificados son la ausencia de lactancia materna exclusiva, la desnutrición y la presencia de comorbilidades. (6, 16)

En el Plan de Acción Mundial para la Prevención y Control de la Neumonía creado por la OMS, se han identificado intervenciones que tienen el potencial de reducir la morbilidad y mortalidad. Se mencionan: La lactancia materna exclusiva durante 6 meses (reduce la incidencia de la neumonía en el 13% de los niños), adecuada nutrición durante los primeros 5 años de vida (reduce el 6% de las muertes), la reducción de la contaminación del aire que producen la estufas

de combustible líquido (reduce el 75% de la incidencia), el lavado de manos y mejora en las medidas sanitarias (reduce 3% de las muertes), así como la vacunación contra el sarampión, la tos ferina, *Haemophilus influenzae tipo b* y *Streptococcus pneumoniae* (reduce 22-30% la incidencia).(17)

Generalmente el tratamiento de la neumonía en niños es empírico, tanto para el paciente hospitalizado como en aquel ambulatorio, debido a que en más del 60% de los casos se desconoce el agente etiológico al inicio del tratamiento. Factores como la edad, los patógenos probables, sensibilidad a los antimicrobianos, la tolerabilidad, seguridad y costo deben ser considerados para su elección.(11, 18)

Los pacientes con enfermedades crónicas o condiciones co-mórbidas están más sujetos a complicaciones que resultan en una mayor duración de la estancia hospitalaria. Fiebre prolongada y persistente o empeoramiento de los síntomas a pesar de la cobertura antibiótica adecuada en un niño, es sospechoso de asociar complicaciones. Se estima que cerca de un 40% de las neumonías que requieren hospitalización se complican con un derrame pleural o empiema y en menor frecuencia se pueden observar otras complicaciones como los abscesos pulmonares o neumonía necrotizante.(11, 18)

En Costa Rica (CR), durante las últimas décadas, se ha visto un incremento en la incidencia y complicaciones secundarias a infecciones a nivel pulmonar.(19) Se ha documentado que las enfermedades del sistema respiratorio corresponden cerca del 4% de las defunciones en niños menores de 5 años y a pesar de ser un país en vías de desarrollo, el comportamiento de la neumonía se asemeja al de los países desarrollados.(2)

Dado el aumento en la incidencia de los hospitalizaciones por neumonía y sus complicaciones, que aumentan la morbilidad respiratoria a largo plazo (8) es de gran importancia conocer la presentación clínica, factores de riesgo y epidemiología de nuestra población costarricense con el fin de poder realizar intervenciones oportunas y adecuadas, con medicina basada en la evidencia.(19, 20)

5. Justificación

La neumonía es la principal causa de mortalidad infantil a nivel mundial, principalmente en menores de 5 años y en especial en países en vías de desarrollo. Esta patología ha aumentado su incidencia en los últimos años y se conoce que cerca del 12% de los casos son complicadas, aumentando de esta forma la morbilidad de los pacientes.

Existen muchos estudios a nivel mundial que identifican los factores de riesgo asociados a neumonía y se han creado propuestas para su prevención e identificación temprana, sin embargo, en nuestro país no existen estudios que identifiquen los factores de riesgo más asociados para neumonía severa, su epidemiología, requerimientos de estancia en Unidad de Cuidados intensivos y sus complicaciones, por lo que consideramos que este estudio aportará información de importancia para establecer medidas de prevención, mejorar el manejo y diagnóstico de la enfermedad basado en el comportamiento local de la misma.

6. Objetivos generales y específicos

General

Identificar los factores de riesgo asociados para neumonía severa en un grupo de niños de 2 a 60 meses que ingresaron en el Hospital Nacional de Niños “Carlos Luis Sáenz Herrera” en el período de enero 2010 a enero 2014.

Específicos

1. Describir la presentación clínica más frecuente de los pacientes con neumonía severa en comparación con los pacientes con no severa.
2. Identificar los factores de riesgo asociados que predisponen a neumonía severa.
3. Comparar los factores de riesgo asociados a neumonía en cada grupo.
4. Determinar las complicaciones y secuelas más frecuentes asociadas a la neumonía severa.
5. Determinar el tratamiento antibiótico empírico más utilizado.

6. Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo de casos y controles, basado en la revisión de expedientes clínicos de niños que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo entre enero de 2010 y enero 2014 en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Metodología

Se solicitó al Servicio de Estadística del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" un listado con el total de pacientes ingresados con el diagnóstico de BN entre las fechas enero del 2010 y enero del 2014. De este listado se escogieron de forma aleatoria a los pacientes y posteriormente se procedió a la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión. La confirmación del cumplimiento de estos criterios se realizó revisando el expediente de salud así como el expediente electrónico MediSys del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Al total de pacientes que cumplieron criterios se le aplicó la hoja de recolección de datos del estudio, la cual previamente fue aprobada por el comité local de bioética e investigación del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Los casos correspondieron a los pacientes que cumplían criterios para neumonía severa y los controles los pacientes con neumonía no severa.

Criterios de inclusión:

Pacientes de 2 a 60 meses de edad que ingresaron al Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de bronconeumonía.

Pacientes que cumplan con los criterios para neumonía severa y no severa

- **Neumonía Severa:** todo niño con tos, fiebre, taquipnea, y datos de dificultad respiratoria asociado a uno de los siguientes criterios: alteración de estado mental, hospitalización en unidad de cuidados intensivos, requerimiento de cánula de alto flujo (CAF), presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o ventilación mecánica asistida (VMA), shock refractario a líquidos, presencia de derrame pleural, empiema o absceso pulmonar y enfermedad multilobular. (8, 9, 11, 14)

Se incluirán los pacientes que cumplan con la definición en las primeras 48 horas del ingreso al hospital.

- **Neumonía no severa:** todo niño con tos, disnea, taquipnea, retracciones intercostales, subcostales o aleteo nasal, $STO_2 < 92\%$ en aire ambiente, temperatura axilar $> 38^\circ C$

Criterios de exclusión

Pacientes con expedientes incompletos que no permitan el análisis de más del 50% de las variables.

Pacientes con neumonías nosocomiales o asociadas al ventilador.

Tamaño de la muestra

De 2380 pacientes que ingresaron del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” con el diagnóstico de neumonía en el período de enero 2010 a enero 2014, se reclutaron, de forma aleatoria, en total 173 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión (88 casos y 85 controles). Se excluyeron 8 pacientes del grupo de casos y 5 del grupo de controles (por expedientes incompletos) y quedaron para el análisis 160 pacientes, 80 casos y 80 controles. (Ver Figura 1)

Periodo de estudio

Del 01 de enero de 2010 al 1 de enero de 2014

Localización del estudio

Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”.

Consideraciones estadísticas

Los datos se recopilaron en una hoja de recolección diseñada para este estudio, y posteriormente fueron digitados en una base de datos utilizando Epi Data versión 3.1 (“The EpiData Association”. Odense, Denmark año 2006) donde se colocaron todas las variables en estudio.

Previo al análisis estadístico todos los datos almacenados fueron revisados con el fin de asegurar la calidad de los datos (ausencia de información clave, errores de digitación, duplicidad de individuos, etc). Además, aquellos individuos que no cumplieran con al menos el 50% de los datos disponibles fueron eliminados del análisis. El paquete estadístico utilizado fue STATA 12.1 (StataCorp College Station, TX 77845, USA. Feb 2012).

Para el análisis descriptivo se utilizaron tanto medidas de tendencia central (media, mediana y frecuencias), como medidas de dispersión de datos (desviación estándar rangos y cuartiles). El principal objetivo de estas medidas es describir a la población.

A su vez, se obtuvo pruebas de significancia estadística para diferencia entre medias utilizando la prueba de t-student para variables continuas con un nivel de significancia de <0.05 , y su respectivo intervalo de confianza de 95%. Además, se obtuvo la prueba de chi-cuadrado para la comparación de proporciones.

La razón de prevalencia y el odds ratio de prevalencia se obtuvo utilizando tablas de contingencia (2 x 2).

7. Consideraciones bioéticas

Previo al inicio del estudio, la propuesta fue enviada, revisada y aprobada por el Comité Local de Investigación y Bioética (CLOBI). Una vez que el proyecto fue aprobado se procedió con la revisión de los expedientes. El número de protocolo asignado CLOBI HNN – 005-2014. Por ser un estudio retrospectivo de revisión de expedientes clínicos, no se requirió de consentimiento informado.

8. Fuentes de financiamiento

Por las características del estudio, no existe ninguna obligación financiera por parte de los participantes. Tampoco representa gastos para la institución debido a que consiste en revisión de expedientes clínicos. Los gastos de impresión y papelería fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

9. Resultados

El total de la muestra incluida en el estudio fue de 160 niños que egresaron del HNN con el diagnóstico de bronconeumonía entre enero del 2010 hasta enero del 2014. Se reclutaron, de forma aleatoria, en total 173 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión (88 casos y 85 controles). Por expedientes incompletos, se excluyeron 8 pacientes del grupo de casos y 5 del grupo de controles y quedaron para el análisis 80 casos y 80 controles. (Ver Figura 1)

Características de la población

De los pacientes incluidos en el estudio, 91/160 (56,9%) pacientes pertenecían al sexo masculino, 51 (63,7%) de los casos y 40 (50%) de los controles, mientras que 69/160 (43,1%) pacientes eran del sexo femenino, 29 (36,2%) de los casos y 40 (50%) de los controles. (Ver Tabla1)

No hubo diferencia de edad entre los grupos estudiados, 122/160 (76,2%) pacientes ingresados con neumonía eran menores de dos años. La edad promedio de los casos fue de 18,3 meses (DE 13,3) similar a la edad promedio de los controles 18,1 meses (DE 13,3) ($p=0,94$).

Epidemiología y Factores de riesgo

Treinta y cinco por ciento de los pacientes presentaron comorbilidades asociadas, siendo el asma (24,4%) la comorbilidad más frecuente tanto en casos como en controles. Las comorbilidades más asociadas con severidad fueron RGE con un OR 7,5 (IC 95% 0,9-345) y ECNP con un OR 5,2 (IC 95% 0,5-252). (Ver tabla 2)

No hubo asociación estadísticamente significativa entre la historia de prematuridad y Bajo peso al nacer (BPN) con la gravedad de la neumonía, 15/55 (27%) casos tenían antecedente de prematuridad y 8/66 (12,1%) casos tenían antecedentes de bajo peso al nacer. Únicamente el 6,5% (4/62) de los casos y el 4,6% (3/65) de los controles ameritaron reanimación al nacer. Se observa una prevalencia de exposición al tabaco en el 28% del total de pacientes, en 26,5% de los casos y 29% de los controles ($p= 0,93$). El veintisiete por ciento (8/32) de los casos y el 75% (21/28) de los controles recibieron lactancia materna por al menos 6 meses. Cuarenta por ciento (14/35) de los controles procedía de familias hacinadas, en 34,8% (8/23) de los casos y 16% (4/25) de los controles cocinaban con leña, el 39,1% (9/23) de los casos y el 8% (2/25) de los controles cocinaban con cocina

de gas ($p=0,01$), mostrando una asociación significativa de este último con neumonía severa. (Ver Tabla 2)

El 16,5% (13/79) de los casos del estudio eran indígenas y de estos todos presentaron neumonía severa. Los estándares de vacunación identificados en los pacientes incluidos en el estudio fueron altos, se documentó que el 91,5% de los pacientes recibieron la vacuna contra el neumococo ($P=0,02$), 92,7% la vacuna contra el sarampión y el 87% la vacuna contra *Haemophilus influenzae*.

Ochenta y dos por ciento (65/79) de los casos y 40% (24/60) de los controles consultaron a algún centro médico después de 3 días de inicio de la enfermedad, 23/64 (35,9%) casos y 24/60 (40%) controles recibieron tratamiento con al menos un agente antimicrobiano en el último mes previo a su ingreso hospitalario. Un 54,5% (24/44) de los casos y 48,1% (26/54) de los controles tenían el antecedente de contacto con personas con IVRS en los 7 días previos.

La duración promedio de síntomas previos hasta el diagnóstico fue de 4,5 días (DE 4,05) en los casos y de 6,2 días (DE 4,9) en los controles. Los síntomas más frecuentemente documentados por historia clínica en los casos fueron retracciones 100%, seguido por taquipnea 98,7%, tos 97,5%, fiebre 88,1%, rechazo al alimento 57,5%, dolor torácico 22,5%, cianosis 17,5% y alteración de la conciencia 17,5%. Los síntomas más asociados con severidad fueron quejido OR 6 (IC 95%: 2,0-21,4; p 0,0002), cianosis OR 3,1 (IC 95%: 1-11,8; p 0,02) y dolor torácico OR 11,3 (IC 95%: 2,5-103 ; p 0,0001) (Ver Tabla 3).

Al examen físico al momento del ingreso en los casos se documentó STO_2 menor a 90% en el 83,7%, fiebre en 38,7%, retracciones 94,8%, taquipnea en el 13,5%, taquicardia en el 30,2%, crépitos en 83,5%, sibilancias 56,6%, disminución del murmullo vesicular en 51,9%, aleteo nasal en 47,1%, deshidratación 27,3% y únicamente 10,9% se presentó con shock séptico en su manifestación clínica inicial. En los controles se documentó fiebre en 45%, retracciones en 88,3%, crépitos 79,5%, sibilancias 50,7%, disminución del murmullo vesicular 40,8%, aleteo nasal 15,4% y deshidratación 10,3%. Los hallazgos al examen físico relacionados con mayor severidad fueron STO_2 menor 90% OR 2,6 (IC 95%: 1,1-6,0; p 0,01), aleteo nasal OR 4,8 (IC 95%: 2,0-12,4; p 0,0001), deshidratación OR 3,1 (IC 95%: 1,2-8,5; p 0,009) y shock OR 7,6 (IC 95%: 0,9-34,8; p 0,03). (Ver Tabla 4)

Agentes etiológicos

Se documentó que la mayoría de las neumonías fueron de etiología viral siendo el Virus Respiratorio sincitial el agente mayormente encontrado: 37% casos y 55,5% de los controles. De los agentes bacterianos se logró documentar *Staphylococcus aureus* en tres casos (5,5%) y un control (2,8%), *Haemophilus influenzae* en tres casos (5,5%) y *Pseudomonas aeruginosa* en un control (2,8%). (Ver Tabla 5, 6 y 7)

Manejo y Complicaciones

Los antibióticos intravenosos más utilizados al ingreso fueron ampicilina en el 64,4% del total de pacientes (48,7% de los casos y 80% de los controles), seguido por cefotaxime en el 45% (76,2% de los casos y 13,7% de los controles) y clindamicina en 33,7% (61,2% de los casos y 6,2% de los controles). Únicamente el 1,9% de los pacientes no recibieron antibióticos durante su estancia hospitalaria. Al momento de egreso se prescribió antibióticos en el 43,7% (n=70) de los pacientes y el antibiótico oral prescrito con mayor frecuencia fue Amoxicilina 78,5% (n= 55). (Ver Tabla 8)

El 100% (n=80) de los casos requirieron de oxígeno suplementario. Un 78,7% (n=63) requirieron de VMA, 26,3% (n=21) CAF y 12,5% (n=10) VAF. El promedio de estancia en UCI en este grupo fue de 5,8 días (DE 6,3). De los pacientes que ameritaron UCI, 47,5% (n=38) recibieron transfusión de glóbulos rojos empacados y 33,7% (n=27) requirieron de soporte inotrópico. (Ver Tabla 9)

La principal complicación fue el fallo respiratorio en el 77,5% (n=62) de los pacientes, seguido por shock séptico en el 8,5% (n=7) y neumotórax en un 7,5% (n=6). Tres (3,7%) de los pacientes fallecieron durante el internamiento. (Ver Tabla 10)

El promedio de estancia hospitalaria fue de 17,9 días (DE 39,2; rango de 1– 350 días) para los casos y de 5,1 días para los controles (DE 4,2; rango de 1 – 29 días). La estancia en UCI en general, tuvo un promedio de 5,8 días con un rango de 0 – 37 días (DE 6,3). (Ver tabla 1)

10. Discusión

Múltiples estudios a nivel mundial han descrito que la neumonía es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad (1, 2), Yousif y colaboradores describen en su estudio que el mayor problema para los países en desarrollo es la mortalidad por infecciones respiratorias agudas en niños menores de cinco años de edad, lo cual también se describe en nuestro estudio, en donde se observa que la neumonía se presentó con mayor frecuencia en los niños menores de dos años de edad.

El objetivo principal de este estudio era identificar los factores de riesgo que en nuestro país se asocian a neumonía severa y determinar si estos se comportan de manera similar con lo descrito en la literatura. Dentro de lo que se logra observar en los niños ingresados al HNN con el diagnóstico de neumonía, es que existe una alta prevalencia de prematuridad, exposición al humo del cigarro, cocina de leña o gas, hacinamiento y comorbilidades; esto va en relación con lo que se ha descrito en la literatura. Tiewsoh et al, demostraron que compartir una habitación con más de dos personas aumenta el riesgo de neumonía grave en 1,8 veces (21), Harris y colaboradores refieren que los niños expuestos al tabaquismo en el hogar tienen un mayor riesgo de ingreso hospitalario y un aumento de la probabilidad de una visita al servicio de urgencias por enfermedades respiratorias (11), Cardinale et al reconocen que los niños que tienen una comorbilidad son más propensos a tener neumonía grave (9) y Walker y colaboradores en su estudio demuestran que el hacinamiento y la exposición al aumento de la contaminación del aire en interiores, aumenta la incidencia de neumonía.(4)

Otros factor de riesgo que frecuentemente se asocia a neumonías es la desnutrición, sin embargo, en nuestro estudio no se logró documentar, por falta de datos en los expedientes revisados, el rol de la desnutrición como factor riesgo.

En un estudio de casos y controles realizado en Kenia por Onyango y colaboradores, se identificó que la presencia de comorbilidades (OR 3,8 IC 1.4-10.6), retraso en la búsqueda de tratamiento durante tres días o más (OR 2,3 IC 1.2-4.2) y el contacto con personas con infección del tracto

respiratorio superior (OR 2,7 IC 1.1-6.5) fueron factores de riesgo independientes para la neumonía grave, esto también se refleja en nuestro estudio.

La lactancia materna por al menos 6 meses y la vacunación contra pneumococo, *Haemophilus influenzae tipo b* y tos ferina, han sido identificados en múltiples estudios como factores protectores para el desarrollo de neumonía severa (14, 16, 20). Los mecanismos por los que la lactancia ofrece protección contra las infecciones respiratorias no están totalmente claros, además de la protección pasiva, la leche materna parece afectar el sistema inmune del bebé a través de múltiples mecanismos, incluyendo la maduración, mecanismos anti-inflamatorios, inmunomoduladores y mediante acción antimicrobiana (25). Broor y sus colaboradores determinaron que la ausencia de la lactancia materna se asocia con aumento de riesgo de desarrollo de neumonía grave por 1.5 a 2.6 veces y Tiewsoh et al documentaron en su estudio que la falta de lactancia materna exclusiva se identificó como un determinante importante asociado con la necesidad de cambio de antibióticos y la estancia hospitalaria prolongada en la neumonía grave. En nuestro estudio no se logra identificar la falta de lactancia materna como un factor de riesgo ya que en nuestro país existe una prevalencia elevada de niños que reciben lactancia materna y por tanto ésta se identifica más como un factor protector.

En un estudio realizado en Estados Unidos por Grijalva y colaboradores se demostró que cuatro años posteriores a la vacunación contra pneumococo, se redujo en 39% la tasa de ingreso por neumonía en menores de dos años de edad. (23) Rani y colaboradores han descrito que la vacuna conjugada neumocócica no sólo ha disminuido significativamente las tasas de enfermedad invasiva sino también ha disminuido la incidencia de neumonía que requiere hospitalización; lo anterior se relaciona con nuestros resultados, en donde se documenta que los altos estándares de vacunación contra el pneumococo que se han logrado establecer en nuestro país, nos protegen contra el desarrollo de neumonía severa.

Las manifestaciones clínicas son fundamentales para el diagnóstico y predicción de severidad en esta patología. En relación con lo descrito por la OMS y la Sociedad Torácica Británica en las guías de manejo para neumonía adquirida en la comunidad en niños; en el presente estudio tos, taquipnea, retracciones y fiebre son los síntomas más asociados con neumonía.(11, 17) Taquipnea, retracciones, quejido, cianosis y alteración de la conciencia son

signos que la OMS asocia con mayor severidad y ésta asociación también fue documentada en nuestro estudio.(17).

Dentro de los hallazgos al examen físico al ingreso, se documentó que la presencia de saturación de oxígeno (STO₂) menor al 90%, aleteo nasal, deshidratación y shock son datos de alerta, que deben hacer pensar en mayor severidad, lo cual se relaciona con que refiere la OMS y las guías para manejo de neumonía en niños.

Con respecto a los agentes etiológicos para neumonía, se reconoce a nivel mundial que la principal causa es de etiología viral. Cardinale y colaboradores en su estudio, determinan que el VRS es el germen más frecuentemente implicado (hasta 40% de los casos) (9, 11), lo cual también se evidencia en nuestro estudio. En nuestro medio, así como también se documenta en los países desarrollados en donde el esquema de vacunación es completo, los agentes bacterianos más frecuentes responsables de neumonía fueron *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, éstos se identificaron principalmente en cultivos de líquido pleural y hemocultivos. La gran mayoría de los hemocultivos (98%) fueron negativos, en relación con lo descrito en la literatura, en donde se describe que únicamente en alrededor de 4- 10% de los gérmenes en neumonía se logran identificar en cultivos de sangre o líquido pleural. (11) Por otro lado, vale la pena rescatar el hecho del gran impacto que ha tenido la introducción universal de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae tipo b* en el país, ya que es nuestro estudio no hubo ningún caso producido por esta bacteria, contrario a lo descrito por Arjona et al donde en la década de los 80's hubo un 16,6% de estos casos por *Haemophilus influenzae tipo b*. En nuestro estudio, únicamente se identificaron tres casos de neumonía producida por *Haemophilus influenzae* pero del no tipificable.

A pesar de ser de causa viral la mayoría de las BN, en nuestro estudio se observa como la mayoría de los pacientes se cubrieron con antibióticos (ATB) contra gérmenes gran positivos, el ATB empírico más utilizado fue ampicilina (64,4%), especialmente niños con BN no complicada mientras que cefotaxime y clindamicina fueron los ATB más utilizados en los casos severos; este manejo es adecuado y va en relación con lo descrito en las guías británicas de tórax 2011, en donde se recomienda que todos los niños con un diagnóstico clínico claro de neumonía deben recibir antibióticos, ya que la neumonía bacteriana y viral no pueden distinguirse de manera fiable entre sí. Al momento del egreso, el 43,7% de los pacientes completaron ATB vía oral y el

más utilizado fue Amoxicilina, lo cual también concuerda con lo recomendado en las guías de manejo para neumonía en niños.

Las complicaciones más comunes encontradas en nuestro estudio fueron el fallo ventilatorio, shock séptico y el neumotórax las cuales también son consistentes con otras publicaciones. (11)

Finalmente, los resultados obtenidos demuestran la importancia de identificar los factores de riesgo asociados a neumonía con el fin de establecer medidas de prevención y detectar de forma temprana los casos graves con el fin de reducir las complicaciones y mortalidad a causa de la BN.

11. Conclusiones

En el estudio realizado fue posible identificar los principales factores que predisponen a neumonía severa en nuestro medio, siendo los más importantes: la ausencia de lactancia materna, la prematuridad, la presencia de comorbilidades y el cocinar con leña o gas.

Se identificó que nuestro país a pesar de ser un país en vías de desarrollo, en el ámbito de salud se comporta como un país desarrollado. Es de gran importancia destacar que tenemos altos índices de vacunación y por tanto, factores como la vacunación contra el neumococo y el *Haemophilus influenza* están protegiendo a nuestros niños contra el desarrollo de neumonía severa, y probablemente de neumonía en general.

Dentro de los síntomas descritos en la literatura y que logramos identificar más frecuentes al momento del diagnóstico de neumonía se encuentran: tos, taquipnea, retracciones y fiebre, esto cumpliendo con la definición clínica de la OMS. La presencia de quejido, cianosis, aleteo nasal, desaturación y dolor torácico son signos clínicos que se demuestran en nuestro estudio que se encuentran fuertemente asociados con neumonía severa.

Identificamos que los principales agentes etiológicos para neumonía son los mismos descritos en la literatura para los países desarrollados y demostramos que el tratamiento empírico que se usa en nuestro hospital al ingreso va de acuerdo con las normas internacionales.

Dentro de las complicaciones más frecuentes encontradas en los niños con neumonía severa fueron el fallo respiratorio, el neumotórax y shock séptico.

12. Limitaciones

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, destacan aquellas propias de la naturaleza de los estudios retrospectivos como lo es el sesgo de información, en muchos de los expedientes la información estaba ausente o incompleta, en segundo lugar no se logró obtener el tamaño de la muestra calculada para el estudio, hizo falta cinco pacientes para cada grupo y por tanto la magnitud del mismo disminuyó un poco; y en tercer lugar muchos de los pacientes que pertenecían al grupo de los casos fueron trasladados de hospitales alejados o rurales, y por tanto podrían tener otros factores asociados, que los controles que fueron principalmente del gran área metropolitana.

13. Bibliografía

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128. PubMed PMID: 23245604.
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008 May;86(5):408-16. PubMed PMID: 18545744. Pubmed Central PMCID: 2647437. Epub 2008/06/12. eng.
3. Rudan I, Campbell H. Childhood pneumonia deaths: a new role for health workers? *Lancet*. 2008 Sep 6;372(9641):781-2. PubMed PMID: 18715635. Epub 2008/08/22. eng.
4. Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*. 2013 Apr 20;381(9875):1405-16. PubMed PMID: 23582727. Epub 2013/04/16. eng.
5. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ*. 2004 Dec;82(12):895-903. PubMed PMID: 15654403. Pubmed Central PMCID: 2623105. Epub 2005/01/18. eng.
6. Wonodi CB, Deloria-Knoll M, Feikin DR, DeLuca AN, Driscoll AJ, Moisi JC, et al. Evaluation of risk factors for severe pneumonia in children: the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54 Suppl 2:S124-31. PubMed PMID: 22403226. Pubmed Central PMCID: 3297552. Epub 2012/04/17. eng.
7. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*. 2002 Dec;122(6):2115-21. PubMed PMID: 12475855. Epub 2002/12/12. eng.

8. Scott JA, Wonodi C, Moisi JC, Deloria-Knoll M, DeLuca AN, Karron RA, et al. The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54 Suppl 2:S109-16. PubMed PMID: 22403224. Pubmed Central PMCID: 3297550. Epub 2012/04/17. eng.
9. Cardinale F, Cappiello AR, Mastrototaro MF, Pignatelli M, Esposito S. Community-acquired pneumonia in children. *Early human development*. 2013 Oct;89 Suppl 3:S49-52. PubMed PMID: 23962481.
10. Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health*. 2013 Jun;3(1):10401. PubMed PMID: 23826505. Pubmed Central PMCID: 3700032. Epub 2013/07/05. eng.
11. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011 Oct;66 Suppl 2:ii1-23. PubMed PMID: 21903691.
12. Lynch T, Platt R, Gouin S, Larson C, Patenaude Y. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? *Pediatrics*. 2004 Mar;113(3 Pt 1):e186-9. PubMed PMID: 14993575.
13. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011 Oct;53(7):e25-76. PubMed PMID: 21880587. Epub 2011/09/02. eng.
14. Onyango D, Kikui G, Amukoye E, Omolo J. Risk factors of severe pneumonia among children aged 2-59 months in western Kenya: a case control study. *Pan Afr Med J*. 2012;13:45. PubMed PMID: 23330036. Pubmed Central PMCID: 3542783. Epub 2013/01/19. eng.

15. Esposito S, Principi N. Unsolved problems in the approach to pediatric community-acquired pneumonia. *Current opinion in infectious diseases*. 2012 Jun;25(3):286-91. PubMed PMID: 22421754.
16. Jackson S, Mathews KH, Pulanic D, Falconer R, Rudan I, Campbell H, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children: a systematic review and meta-analysis. *Croatian medical journal*. 2013 Apr;54(2):110-21. PubMed PMID: 23630139. Pubmed Central PMCID: 3641871.
17. WHO. Global action plan for prevention and control of pneumonia (GAPP). Geneva, Switzerland WHO-Unicef, 2009.
18. Low DE PM, Schaad UB. Optimizing antibacterial therapy for community-acquired respiratory tract infections in children in an era of bacterial resistance. *Clin Pediatr (Phila)* 2004. 2004;43:135-51.
19. Tan TQ, Mason EO, Jr., Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*. 2002 Jul;110(1 Pt 1):1-6. PubMed PMID: 12093940.
20. Scott JA, Brooks WA, Peiris JS, Holtzman D, Mulholland EK. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin Invest*. 2008 Apr;118(4):1291-300. PubMed PMID: 18382741. Pubmed Central PMCID: 2276784. Epub 2008/04/03. eng.
21. Tiewsoh K, Lodha R, Pandey RM, Broor S, Kalaivani M, Kabra SK. Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia. *BMC pediatrics*. 2009;9:15. PubMed PMID: 19236689. Pubmed Central PMCID: 2651138.
22. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007;369:1179e86

14. Anexos

Anexo 1

Hoja de Recolección de Datos

Identificación:

Fecha Recolección:

1) Datos demográficos:

Edad: _____ meses

Género: Masculino (1) ____ Femenino (2) ____

Fecha Nacimiento (dd/mm/aa)

Procedencia: SJ (1) Alajuela(2) Heredia(3) Cartago (4) Limón (5) Punta (6) Guanacaste (7)

Fecha de ingreso (dd/mm/aa)

Fecha egreso (dd/mm/aa)

Traslado hospitalario: Si (1) No (2)

Cual Hospital: _____

2) Antecedentes Perinatales

Peso al nacer (gramos) _____

Bajo peso al nacer Si (1) No (2) NR (9)

Edad Gestacional (semanas) _____

Requirió VMA Si (1) No (2) NR (9)

Exposición tabaquismo pasivo durante embarazo Si (1) No (2) NR (9)

3) Antecedentes Personales no patológicos

Lactancia materna por al menos 6 meses Si (1) No (2) NR (9)

Exposición al humo del tabaco Si (1) No (2) NR (9)

Vacunación contra Streptococcus pneumoniae

Si (1) número de dosis _____ No (2) NR(9)

Tipo vacuna: PVC 7 (1) PVC 13 (2) Infarix (3) Pneumo23 (4)

Vacunación contra Haemophilus influenzae tipo b Si (1) No (2) NR (9)

Vacunación Sarampión Si (1) No (2) NR (9)

Tipo de cocina: Leña (1) Eléctrica (2) Gas (3)

Número de personas que habitan en la vivienda _____

Numero de dormitorios en la vivienda _____

4) Antecedentes Personales Patológicos

Sano	Si (1) No (2) NR (9)
Comorbilidades	Si (1) No (2) NR (9)
-FQ	Si (1) No (2) NR (9)
-RGE	Si (1) No (2) NR (9)
-Cardiopatía Congénita	Si (1) No (2) NR (9)
-Asma	Si (1) No (2) NR (9)
-Oxigenodependiente	Si (1) No (2) NR (9)
-Displasia BP	Si (1) No (2) NR (9)
-PCI	Si (1) No (2) NR (9)
-Inmunodeficiencia	Si (1) No (2) NR (9) Cual: _____
-Otros:	Cuales: _____

5) Padecimiento Actual

Días de síntomas previo a ingreso: _____

Contacto con personas con IVRS en 7 días previos Si (1) No (2) NR (9)

¿Recibió antibióticos en el último mes? Si (1) No (2) NR (9)

Cual (es): _____

Consulta a un centro de salud en los primeros 3d del inicio de la enfermedad

Si (1) No (2) NR (9)

6) Presentación de la enfermedad

Síntomas:

- Días de evolución _____			
- Fiebre	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Tos	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Taquipnea	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Retracciones	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Quejido	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Cianosis	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Apnea	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Dolor torácico	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Rechazo al alimento	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Alteración de la conciencia	Si (1)	No (2)	NR (9)
- Otro: _____			

Examen Físico:

Peso (gramos) _____

Talla (cm) _____

FC _____

FR _____

% STO2 _____

PA ____/____

T° _____

Disminución m.v.	Si (1)	No (2)	NR (9)
Retracciones	Si (1)	No (2)	NR (9)
Aleteo nasal	Si (1)	No (2)	NR (9)
Sibilancias	Si (1)	No (2)	NR (9)
Crépitos	Si (1)	No (2)	NR (9)
Matidez torácica	Si (1)	No (2)	NR (9)
Apariencia tóxica	Si (1)	No (2)	NR (9)
Shock	Si (1)	No (2)	NR (9)
Deshidratación	Si (1)	No (2)	NR (9)

*Leve (1) * Moderada (2) *Severa (3)

Otros: _____

7) Estudios Realizados

Rx Tórax Sí (1) No (2) Fecha _____

Descripción _____

TAC Tórax Sí (1) No (2) Fecha _____

Descripción _____

US Tórax Sí (1) No (2) Fecha _____

Descripción _____

8) Laboratorios al Ingreso

- Leucocitos totales _____
- Neutrófilos absolutos _____

- Linfocitos _____
- Bandemia _____
- Granulación tóxica _____
- PCR (Proteína C-Reactiva) _____ mg/L NR (9)
- LBA Si (1) No (2) Resultado _____

Cultivos:

- Pleural: Positivo (1) _____ Negativo (2) NSR (3)
- Sangre: Positivo (1) _____ Negativo (2) NSR (3)
- Pulmón: Positivo (1) _____ Negativo (2) NSR (3)

9) Manejo Médico

- O2 suplementario Si (1) # Días: No (2) NR (9)
- Inotrópicos Si (1) No (2) NR (9)
- Hemoderivados Si (1) No (2) NR (9)
- Requirió estancia en UCI/UTI Si (1) No (2) NR (9)
- Requirió Intubación TET Si (1) # Días: No (2) NR (9)
- Requirió de O2 a Presión positiva Si (1) # Días: No (2) NR (9)
*CAF (1) * CPAP (2)
- Requirió de HFOV Si (1) # Días: No (2) NR (9)
- Fibrinolíticos: Si (1) # Días: No (2) NR (9)

Tratamiento Antibiótico (HNN u Hospital de Referencia)

- Penicilina sódica Si (1) No (2) # Días:
- Ampicilina Si (1) No (2) # Días:
- Cefotaxime Si (1) No (2) # Días:
- Vancomicina Si (1) No (2) # Días:
- Meropenem Si (1) No (2) # Días:
- Oxacilina Si (1) No (2) # Días:
- Clindamicina Si (1) No (2) # Días:
- Ceftazidime Si (1) No (2) # Días:
- Otros y Tipos Si (1) No (2) # Días:

Egresó con ATB's orales: Si (1) No (2) # Días: _____ ¿Cuál? _____

10) Procedimientos Quirúrgicos

- Requirió Toracocentesis: Si (1) No (2)
- Requirió Sonda de Tórax: Si (1) No (2) # Días:
Número de Sondas Simple (1) Doble (2)
- Toracotomía/Decorticación: Si (1) No (2)
- Segmentectomía Si (1) No (2)
- Lobectomía Si (1) No (2)
- Decorticación Si (1) No (2)

11) Complicaciones

- Fallo respiratorio	Si (1)	No (2)	
- Neumotórax	Si (1)	No (2)	
- Neumatocele	Si (1)	No (2)	
- Neumonía Necrotizante	Si (1)	No (2)	
- Absceso Pulmonar	Si (1)	No (2)	
- Fístula Broncopulmonar	Si (1)	No (2)	
- Oxigenodependencia	Si (1)	No (2)	
- Pericarditis	Si (1)	No (2)	
- Shock séptico	Si (1)	No (2)	
- Muerte	Si (1)	No (2)	Fecha: _____

Firma del Investigador: _____

Código: _____

Fecha: _____

Anexo 2.

Figuras y Tablas

Figura 1. Pacientes reclutados para el estudio

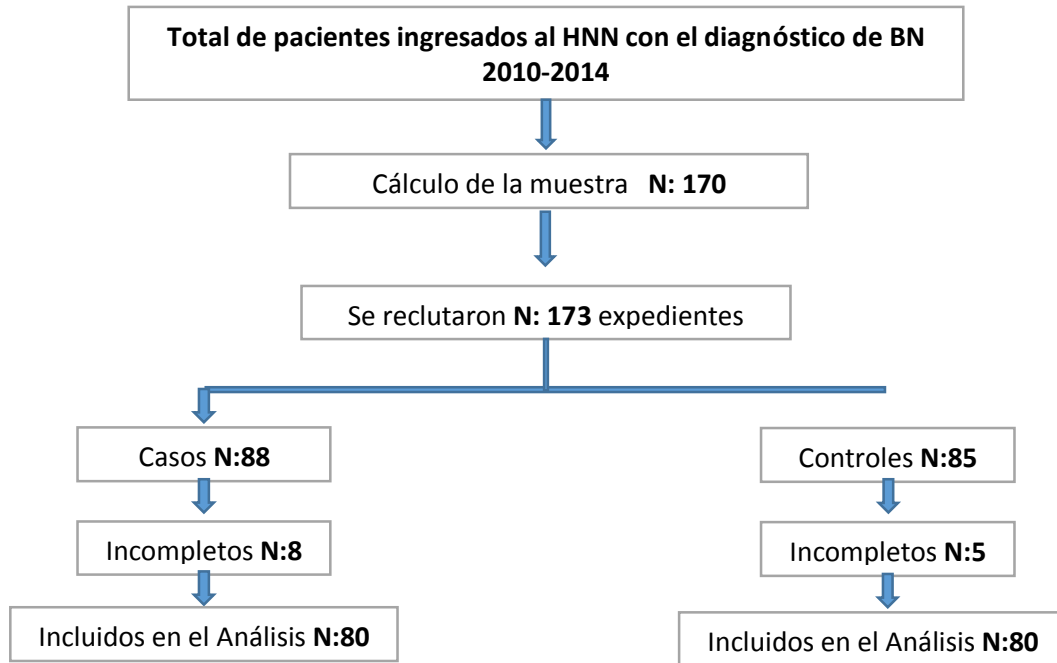


Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	Casos	Controles	P
Pacientes, n	80	80	0.63
2m-12m, n (%)	35 (43.7)	38 (47.5)	
13m-60m	45 (56.3)	42 (52.5)	
Sexo n (%)			0.07
Masculino	51 (63.7)	40 (50.0)	
Femenino	29 (36.2)	40(50.0)	
Edad en meses, media (DE)	18.3 (13.3)	18.1 (13.3)	0.94
2m-12m	7.8 (3.1)	8.2 (2.7)	0.55
13m-60m	26.5 (12.4)	27.2 (12.7)	0.79
Estancia hospitalaria, media (DE)	17.9 (39.2)	5.1 (4.2)	0.004
Estancia en UCI, media (DE)	5.8 (6.3)	0	NR
Estancia hospitalaria > 5 días	64 (80.0)	14 (17.5)	<0.0001

Tabla 2. Análisis Univariado de factores de riesgo para neumonía grave en niños de 2-60 meses en el HNN

Variable	%Total	Casos n/N (%)	Controles n(%)	Odds Ratio (95% IC)	P valor
Prematuridad	21.0	15/55 (27.0)	10/64 (15.6)	2.0 (0.7-5.5)	0.11
Bajo peso al nacer	9.8	8/66 (12.1)	5/66 (7.6)	1.4 (0.4-5.2)	0.55
Reanimación al nacer	5.5	4/62 (6.5)	3/65 (4.6)	1.4 (0.2-10.1)	0.65
Fumado durante el embarazo	27.1	12/45 (26.7)	14/51 (27.4)	0.9 (0.3-2.6)	0.93
Exposición al Tabaco	27.9	13 /49 (26.5)	18/62 (29.0)	0.8 (0.3 -2.2)	0.77
Lactancia materna por 6m	65.0	18/32 (56.0)	21/28 (75.0)	0.4 (0.1-1.4)	0.12
Desnutrición	25.5	7/ 26 (26.9)	7/ 29 (24.1)	1.1 (0.2-4.6)	0.81
Vacunación					
- Neumococo	91.5	56/65 (86.2)	63/65 (96.9)	0.2 (0.02- 1.0)	0.02
- H influenzae	92.7	60/67 (89.5)	68/71 (95.7)	0.3(0.06-1.7)	0.15
- Sarampión	87.1	26/30 (86.7)	28/32 (87.5))	0.9 (0.1-5.5)	0.92
- Hacinamiento	34.9	8/28 (28.6)	14/35 (40.0)	0.6 (0.1-1.9)	0.34
Indígena	8.1	13/80 (16.2)	0	-	-
Cocina					
- Leña	25.0	8/23 (34.8)	4/25 (16.0)	2.8 (0.6-14.8)	0.13
- Gas	22.9	9/23 (39.1)	2/25 (8.0)	7.4 (1.2-76)	0.01

Tabla 2. Análisis Univariado de factores de riesgo para neumonía grave en niños de 2-60 meses en el HNN

Variable	%Total	Casos n/N (%)	Controles n(%)	Odds Ratio (95% IC)	P valor
Comorbilidad	35.6	33/80 (41.2)	24/80 (30.0)	1.6 (0.8-3.3)	0.13
-RGE	5.0	7/80 (8.7)	1/80 (1.2)	7.5 (0.9-345)	0.02
-Cardiopatía congénita	5.0	5/80 (6.3)	3/80 (3.7)	1.7 (0.3-11.3)	0.46
-Asma	24.4	21/80 (26.3)	18/80 (22.5)	1.6 (0.7-3.5)	0.18
-ECNP	3.7	5/80 (6.3)	1/80 (1.3)	5.2 (0.5-252)	0.09
-Oxigenodependientes	1.8	2/80 (2.5)	1/80 (1.3)	2 (0.1-120)	0.56
- DBP	2.5	1/80 (1.3)	3/80 (3.7)	0.3 (0.006-4.2)	0.31
Contacto con personas con IVRS	51.0	24/44 (54.5)	26/54 (48,1)	1.3 (0.5-3.1)	0.52
Retraso en la búsqueda de Atención médica >3 días	79.1	65/79 (82.3)	60/ 79 (75.9)	1.4 (0.6-3.4)	0.32
Recibió antibiótico en el último mes	37.9	23/64 (35.9)	24/60 (40.0)	0.6 (0.3-1.3)	0.19

Tabla 3. Síntomas más frecuentes documentados por historia clínica en los niños diagnosticados con neumonía

Síntomas	Casos n(%)	Controles n(%)	Odds Ratio (95% IC)	P valor	% Total
Tos	78 (97.5)	80 (100,0)	-	-	98,7
Taquipnea	79(98.7)	78 (97,5)	2 (0.1-120)	0.56	98,1
Retracciones	80 (100)	72 (90,0)	-	0.003	95,0
Fiebre	67 (88.1)	72 (91,1)	0.5 (0.2-1.6)	0.24	86,9
Hiporexia	46 (57.5)	45 (55,5)	1.0(0.5-2.0)	0.87	56,9
Quejido	23 (28.7)	5 (6,2)	6.0 (2.0-21.4)	0.0002	17,5
Cianosis	14 (17.5)	5 (6,2)	3.1 (1 – 11.8)	0.02	11,9
Alteración de la conciencia	14 (17.5)	10 (12,5)	1.4(0.5-4.0)	0.37	15,0
Apnea	1 (1.3)	3 (3,7)	-	-	2,5
Dolor torácico	18 (22.5)	2 (2,5)	11.3(2.5-103)	0.0001	12,5

Tabla 4. Hallazgos al Examen Físico de los niños diagnosticados con neumonía

Síntomas	% Total	Casos 80 n(%)	Controles 80 n(%)	Odds Ratio (95% IC)	Valor de p
Saturación de oxígeno de ingreso, media (DE)	-	85.8 (6.4)	87.9 (4.7)	-	0.02
Saturación de oxígeno menor 90%	75.0	67 (83.7)	53 (66.2)	2.6 (1.1-6.0)	0.01
Temperatura al ingreso (DE)	-	37.5 (1.2)	37.5 (0.9)	-	0.6
Temperatura mayor 38C	41.9	31 (38.7)	36 (45.0)	0.7(0.4-1.5)	0.42
Taquipnea (DE)	-	48.9 (13.5)	42.5 (11.8)	-	0.08
Taquicardia	-	151 (30.2)	153 (27.3)	-	0.6
Disminución del murmullo vesicular	46.6	40/77 (51.9)	29/71 (40.8)	1.5(0.7-3.1)	0.17
Aleteo nasal	31.6	32/68 (47.1)	10/65 (15.4)	4.8(2.0-12.4)	0.0001
Crépitos	81.5	66/79 (83.5)	62/78 (79.5)	1.3(0.5-3.2)	0.51
Sibilancias	53.7	43/76 (56.6)	37/73 (50.7)	1.2(0.6-2.4)	0.52
Deshidratación	18.7	21/77 (27.3)	8/78 (10.3)	3.1(1.2-8.5)	0.009

Tabla 5. Resultado de los cultivos de inmunofluorescencia viral o lavado bronquio alveolar en los casos y controles ingresados al HNN

Microorganismo	Casos N54 n(%)	Controles N36 n(%)	Valor de p
VRS	20 (37.0)	20 (55.5)	0.08
Influenza	4 (7.4)	2 (5.5)	0.73
Metapneumovirus	2 (3.7)	5 (13.9)	0.16
Adenovirus	2 (3.7)	-	0.24
Parainfluenza	1 (1.8)	-	0.41
H.influenzae	3 (5.5)	-	0.15
S.aureus	3 (5.5)	1 (2.8)	0.53
P.aeruginosa	-	1 (2.8)	0.21
Enterobacterias	1 (1.8)	-	0.41
Negativo	18 (33.3)	7 (19.4)	

Tabla 6. Resultado de los cultivos de Liquido pleural en los pacientes ingresados por neumonía

Gérmén	Resultado N 3
<i>Streptococcus Neumoniae tipo 3</i>	1
<i>Staphylococcus aureus metilino resistente</i>	1
Negativo	1

Tabla 7. Resultado de los hemocultivos en los pacientes ingresados por neumonia

Gérmes	Resultado N 151 n(%)
<i>Streptococcus Neumoniae tipo IIA</i>	1 (0,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (0,7)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (0,7)
Negativo	148 (98,0)

Tabla 8. Frecuencia de antibióticos utilizados durante la estancia hospitalaria

Antibiótico	Caso N 80		Control N 80		% Total
	n	%	n	%	
Ampicilina	39	48,7	64	80,0	64,4
Cefotaxime	61	76,2	11	13,7	45,0
Clindamicina	49	61,2	5	6,2	33,7
Penicilina	3	3,7	3	3,7	3,7
Vancomicina	15	18,7	-	-	9,3
Oxacilina	3	3,7	1	1,2	2,5
Claritromicina	1	1,2	3	3,7	2,5
No antibiótico	-	-	3	3,7	1,9

Tabla 9. Manejo médico de los pacientes que presentaron bronconeumonía severa en el HNN

Manejo Médico	Casos (%)
Oxígeno suplementario	80 (100,0)
Inotrópicos	27 (33,7)
Trasfusiones	38 (47,5)
Intubación	63 (78,7)
CAF	21 (26,3)
CPAP	11 (13,7)
HFOV	10 (12,5)
Fibrinolíticos	2 (2,5)
Antibióticos	80 (100,0)

Tabla 10. Frecuencia de complicaciones por neumonía severa

Complicación	Número de casos	%
Fallo respiratorio	62	77,5
Shock Séptico	7	8,7
Neumotórax	6	7,5
Neumatocele	2	2,5
Oxígeno dependencia	2	2,5
Pericarditis	2	2,5
Neumonía necrotizante	1	1,3
Absceso pulmonar	1	1,3
Muerte	3	3,7