

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA



**“FACTORES DE RIESGO EN EL DESENLACE EVOLUTIVO DE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON NEUMONÍA COMPLICADA EN DOS HOSPITALES DE
CHIHUAHUA”**

POR:

DR. JESÚS ALEJANDRO VÁZQUEZ MENA

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

FEBRERO DE 2024

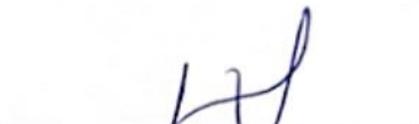
Los que suscriben, certifican la **Tesis de Posgrado** titulada:

“Factores de riesgo en el desenlace evolutivo de pacientes pediátricos con neumonía complicada en dos hospitales de chihuahua”



Dr. Mario Soto Ramos

Director de Tesis y Profesor Titular de la Subespecialidad
de Neumología Pediátrica, HIECH



Dr. Martín Cisneros Castolo

Profesor Académico Asociado y Epidemiólogo
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, UACH



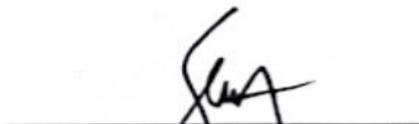
Dr. Héctor José Villanueva Clift

Jefe de Enseñanza e Investigación del
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



Dra. Sandra Ivette Caraveo Olivas

Directora del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



Dr. Said Alejandro de la Cruz Rey

Secretario de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, UACH

RESUMEN

Introducción: Las neumonías complicadas suponen el 1-2% de todas las neumonías. Aunque están descritos factores de riesgo para el desarrollo de neumonías y sus complicaciones, no existe literatura que los relacione con un peor desenlace.

Objetivo: Determinar si existe algún factor epidemiológico, etiológico, clínico o comorbilidad que se relacione con un desenlace desfavorable en pacientes con Neumonía complicada.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo en dos hospitales de Chihuahua, comparando diversas variables y su relación con una mayor estancia hospitalaria, uso prolongado de antibióticos, estancia en UCIP, requerimiento de manejo quirúrgico o muerte.

Resultados: Se estudiaron 33 pacientes con neumonías complicadas. El 52% perteneció al grupo de 0 a 5 años. El 52% tenían un esquema de vacunación incompleto y se relacionó a una mayor estancia hospitalaria. El 73% contaba con al menos una comorbilidad, principalmente inmunodeficiencia. El derrame paraneumónico estuvo presente en el 100% de los casos. Los niveles bajos de hemoglobina y la trombocitopenia se relacionaron a una mayor estancia hospitalaria en el 84.6 y 100% de los casos, respectivamente. La trombocitopenia se relacionó al uso prolongado de antibióticos en el 71.4% de los casos. La DHL elevada en líquido pleural se relacionó a una mayor estancia hospitalaria y uso prolongado de antibióticos.

Conclusión: Factores como el esquema de vacunación incompleto, inmunodeficiencia, anemia, trombocitopenia y niveles elevados de DHL en líquido pleural se relacionaron con una mayor estancia hospitalaria y uso prolongado de antibióticos.

Palabras clave: *Derrame pleural, derrame paraneumónico, empiema, neumonía necrosante*

ABSTRACT

Introduction: Complicated pneumonias account for 1-2% of all pneumonias. Although risk factors for the development of pneumonia and its complications have been described, there is no literature that correlates them to a worse outcome.

Objective: To determine if there is any epidemiological, etiological, clinical factor or comorbidity that is related to an unfavorable outcome in patients with complicated pneumonia.

Methods: An observational, cross-sectional and retrospective study was carried out in two hospitals in Chihuahua, comparing different variables and their relationship with a longer hospital stay, prolonged use of antibiotics, stay in the PICU, requirement for surgical management or death.

Results: 33 patients with complicated pneumonia were studied. 52% belonged to the 0 to 5-year-old group. 52% had an incomplete vaccination schedule which was related to a longer hospital stay. 73% had at least one comorbidity, mainly immunodeficiency. Parapneumonic effusion was present in 100% of cases. Low hemoglobin levels and thrombocytopenia were related to a longer hospital stay in 84.6 and 100% of cases, respectively. Thrombocytopenia was related to prolonged use of antibiotics in 71.4% of cases. Elevated DHL in pleural fluid was related to a longer hospital stay and prolonged use of antibiotics.

Conclusion: Factors such as incomplete vaccination schedule, immunodeficiency, anemia, thrombocytopenia and high levels of DHL in pleural fluid were related to a longer hospital stay and prolonged use of antibiotics.

Keywords: *Pleural effusion, parapneumonic effusion, empyema, necrotizing pneumonia*

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua
Comité de Investigación
Oficio: 012-2024
Chihuahua, Chih., a 16 de Febrero del 2024

Asunto: Registro y aprobación de Tesis

Dr. Jesús Alejandro Vázquez Mena

Por medio de la presente le informamos que se ha evaluado y revisado por el Comité local de Investigación del Hospital Infantil Especialidades, el protocolo denominado:

“Factores de riesgo en el desenlace evolutivo de pacientes pediátricos con Neumonía Complicada en dos Hospitales de Chihuahua”

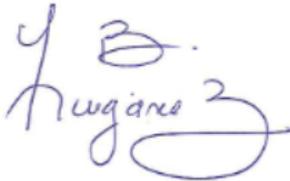
Este cumple con los requerimientos necesarios establecidos por nuestro Comité y ha sido ACEPTADO y registrado con el número **CIRN012**.

Por lo que le invitamos llevarlo a cabo y le solicitamos que una vez concluido nos haga llegar el informe final con Resultados, Discusión y Recomendaciones a este Comité.

Aprovechamos la ocasión para extender una felicitación a usted y su grupo de Investigación.

Sin más por el momento quedamos de usted.

Atentamente



Dra. Luisa Berenise Gamez González
Coordinadora del Comité de Investigación

C.C.P. Dr. Héctor José Villanueva Clift. Jefe de Enseñanza e Investigación HIECH



ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO	1
2. ANTECEDENTES.....	17
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
4. JUSTIFICACIÓN.....	21
5. HIPÓTESIS	23
6. OBJETIVOS	24
6.1 Objetivo general	24
6.2 Objetivos específicos.....	24
7. MATERIAL Y MÉTODO	25
7.1 Diseño	25
7.2 Población de estudio.....	25
7.3 Criterios de inclusión.....	25
7.4 Criterios de exclusión	25
7.5 Criterios de eliminación.....	25
7.6 Cálculo del tamaño de la muestra.....	26
7.7 Variables de estudio.....	26



7.8	Técnicas y procedimientos.....	29
7.9	Diseño y plan de análisis de datos.....	29
8.	ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	30
9.	ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
9.1	Recursos humanos.....	31
9.2	Recursos materiales.....	31
9.3	Recursos financieros.....	32
9.4	Cronograma de actividades.....	32
10.	RESULTADOS.....	34
11.	DISCUSIÓN.....	43
12.	CONCLUSIONES.....	47
13.	RECOMENDACIONES.....	48
14.	BIBLIOGRAFIA.....	49
15.	ANEXOS.....	54
15.1	Cuestionario.....	54
15.2	Base de datos.....	57



MARCO TEÓRICO

1.1 Neumonía adquirida en la comunidad

De manera simple, el término Neumonía se refiere a la “inflamación de los pulmones”. Es una enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por un agente infeccioso que resulta en inflamación de los tejidos de uno o ambos pulmones (1).

1.1.1 Epidemiología

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA), dentro de las que se encuentran las Neumonías, representan la principal causa de morbilidad en el mundo y la causa más frecuente de utilización de los servicios de salud en todos los países. En México constituyen un problema de salud prioritario por su alta morbilidad y mortalidad.

En México, durante el periodo 2010 a 2019 se registraron un total de 1,485,290 casos de neumonías y bronconeumonías, siendo los grupos más afectados los menores de 5 años con 30% de los casos y los adultos mayores de 65 años con el 26% de los casos. En 2019, los estados mayormente afectados fueron Jalisco con tasa de 237 casos por 100 mil habitantes, seguido por Sonora con 228, Chihuahua con 205, Zacatecas con 203 y Baja California con 183 (2).

En el mismo periodo de 2010 a 2019, la tasa de mortalidad se incrementó al pasar de 13.7 defunciones por cada 100 mil habitantes en el año 2010, a una tasa de 17.7 por cada 100 mil habitantes en 2019. En cuanto a los grupos de edad, las mayores tasas de mortalidad se observan en los grupos extremos de la vida, con una mortalidad de 160.8 defunciones por cada 100 mil habitantes en los de 65 años y más y de 38.3 en los menores de un año.

1.1.2 Factores de riesgo

Múltiples factores de riesgo predisponen a Infecciones del tracto respiratorio inferior. En el hemisferio norte, la mayoría de las infecciones ocurren en otoño e invierno, cuando los niños están confinados a lugares cerrados. La asistencia a



guarderías y escuelas, hacinamiento en espacios cerrados, exposición pasiva al humo de tabaco, esquema de vacunación incompleto, abuso de alcohol en adolescentes, afecciones médicas subyacentes como bajo peso al nacer, displasia broncopulmonar, asma, cardiopatías, epilepsia, enfermedades neuromusculares, enfermedad por reflujo gastroesofágico, desnutrición, inmunocompromiso, anemia de células falciformes y fibrosis quística, predisponen a la infección del tracto respiratorio inferior.

1.1.3. Etiología

Múltiples microorganismos, principalmente virus y bacterias, causan infecciones del tracto respiratorio inferior en niños. La verdadera prevalencia de dichos patógenos es incierta (3). En dos estudios de niños inmunocompetentes con neumonía, se logró confirmar el agente etiológico específico sólo en el 43% y el 66%, respectivamente. En algunos casos se identifica más de un patógeno, lo que dificulta el diagnóstico etiológico. Los agentes etiológicos que causan neumonías varían según la edad, enfermedades subyacentes y el estado inmunológico del huésped. Ciertos patógenos, particularmente el virus sincitial respiratorio (VSR), los rinovirus, los virus de la influenza y los mycoplasmas, son estacionales.

La edad del paciente muchas veces puede orientar al agente etiológico. Fuera del periodo neonatal, los virus representan el 66%, las bacterias el 8% y las infecciones mixtas el 7% de los casos de Neumonía. Cuando se clasifican por edad, los virus representan más del 80% de las neumonías en niños <2 años en comparación con el 49% en aquellos >2 años. El VSR es el patógeno viral predominante. Otros virus incluyen el Metapneumovirus humano (hMPV), el virus Parainfluenza (tipos 1, 2 y 3), los virus de la Influenza (A y B), los Adenovirus, los Rinovirus y los Enterovirus. El virus de la Varicela-Zóster (VZV), el CMV y el HSV suelen causar infecciones de tracto respiratorio inferior en niños inmunodeprimidos.

La neumonía de causa bacteriana es más común en niños que viven en países en desarrollo y está relacionada con varios factores: desnutrición crónica, hacinamiento, esquema de vacunación incompleto y otros. El *S. pneumoniae* es la causa más común



de neumonía bacteriana más allá de las primeras semanas de vida, causando >76% de los casos. En la era post vacuna antineumocócica conjugada (PCV13), las enfermedades neumocócicas invasivas, incluida la neumonía, ocurren cada vez más en niños mayores con afecciones médicas subyacentes.

Otro de los *Streptococcus* que recientemente han demostrado ser causantes de neumonías complicadas con empiema ha sido el *Streptococcus pyogenes* (Streptococo del grupo A). Recientemente, un estudio en el Royal Hospital for Children, en Glasgow analizó un incremento de casos de neumonías complicadas con derrame pleural tipo empiema por este microorganismo (4). En un artículo publicado en 2020 en la revista: “*Infectious Diseases Society of America*” se describen alguna de las principales características clínicas entre las neumonías complicadas debido a *S. pneumoniae* vs *S. pyogenes* (5). Es decir, aunque el *Streptococcus pyogenes* no suele ser una causa frecuente de neumonía, puede causar neumonía grave y rápidamente progresiva, que a menudo conduce a hipoxemia y derrame pleural.

La neumonía también puede ser causada por *Staphylococcus aureus* susceptible a la meticilina (MS-SA), *S. aureus* resistente a la meticilina (MR-SA) o MRSA asociado a la comunidad (CA-MRSA).

1.1.4 Fisiopatología

La neumonía ocurre cuando un huésped susceptible a un patógeno virulento está expuesto a un inóculo en aerosol de alta densidad, tiene una inmunidad alterada o un mecanismo de eliminación deficiente (6). La mayoría de los pacientes con neumonía presentan una colonización o infección inicial del tracto respiratorio superior. La invasión del tracto respiratorio inferior generalmente ocurre cuando los mecanismos de defensa están alterados, como en el caso de una infección viral, desnutrición crónica, aspiración crónica, alteración del reflejo de la tos o después de la exposición a contaminantes ambientales.

En las primeras etapas de la neumonía lobar o bacteriana, el edema rico en proteínas que contiene numerosos organismos llena los alvéolos, lo que provoca una marcada congestión capilar y provoca exudación de neutrófilos y hemorragia



intraalveolar. Hay una disminución de la distensibilidad pulmonar, un aumento de la resistencia pulmonar, obstrucción de las vías respiratorias pequeñas, atrapamiento de aire y cambios en la relación ventilación-perfusión, todo lo cual conduce a signos y síntomas clínicos de dificultad respiratoria.

Los mecanismos de defensa contra las infecciones del tracto respiratorio inferior consisten en 1) barreras anatómicas y fisiológicas; 2) protección humoral y mediada por células; y 3) actividad fagocítica. La presencia de vellos en las narinas, la configuración de los cornetes nasales y la ramificación de las vías respiratorias forman barreras anatómicas protectoras. La capacidad de filtración y humidificación de las vías respiratorias superiores, la producción de moco y la protección de las vías respiratorias medias mediante la epiglotis y el reflejo de la tos forman barreras fisiológicas.(7)

La Inmunoglobulina A (IgA), IgG e IgM también tienen actividad antimicrobiana.

El tracto respiratorio inferior tiene tres poblaciones distintas de macrófagos: los alveolares, intersticiales e intravasculares. Los macrófagos alveolares son las células fagocíticas predominantes que ingieren y matan bacterias. Los macrófagos intersticiales son células procesadoras de antígenos, mientras que los macrófagos intravasculares eliminan los desechos inflamatorios a través del torrente sanguíneo. Las infecciones virales y otros factores pueden afectar la función de los macrófagos predisponiendo a una neumonía.

1.1.5 Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la neumonía son variados e inespecíficos y pueden ser sutiles dependiendo de varios factores, incluidos el agente etiológico, la edad del huésped, el tamaño del inóculo y la respuesta inmunitaria del individuo. Los 4 síntomas clásicos de neumonía son la fiebre de aparición aguda, la taquipnea, la tos y la disnea (8).

Los niños <5 años suelen presentar un pródromo de fiebre y rinorrea debido a una infección del tracto respiratorio superior antes de desarrollar síntomas de las vías



respiratorias inferiores. En algunos niños, la fiebre y la taquipnea pueden preceder a la aparición de la tos (9).

Los niños mayores pueden quejarse de dolor torácico pleurítico o rigidez de nuca (atribuibles a la afectación lobar). Los signos de dificultad respiratoria incluyen taquipnea, hipoxemia, aumento del trabajo respiratorio (retracción subcostal, intercostal o supraesternal, aleteo nasal o quejido) o alteración del estado mental.

Las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico clínico de neumonía en países en desarrollo destacan la taquipnea y las retracciones como los dos mejores indicadores de neumonía. Entre los niños <5 años, la taquipnea tuvo la mayor sensibilidad (74%) y especificidad (67%) para la neumonía confirmada radiológicamente.

La saturación de oxígeno suele disminuir en la neumonía moderada grave y es una indicación de ingreso hospitalario. La disminución de los ruidos respiratorios y bronquiales, el frémito y la matidez a la percusión son signos de consolidación pulmonar. Las sibilancias aisladas o la espiración prolongada se asocian con bronquiolitis y son poco comunes en la neumonía bacteriana. Aproximadamente en el 6 al 25% de los niños menores de 5 años con fiebre $>39^{\circ}\text{C}$ y recuento de leucocitos $>20.000/\text{mm}^3$ sin una fuente alternativa de infección importante se conformó una neumonía por radiografía (10).

La neumonía bacteriana puede aparecer después de varios días de una infección de vías respiratorias superiores leve, pero el inicio suele ser abrupto. El paciente suele tener una apariencia tóxica, con fiebre alta, escalofríos y taquipnea. La dificultad respiratoria y la hipoxemia pueden estar ausentes o ser leves, a menos que haya una enfermedad generalizada o un gran derrame pleural. El dolor torácico pleurítico unilateral, el dolor abdominal, el dolor de cuello o la sepsis en presencia de un infiltrado demostrable radiográficamente es signo específico de neumonía bacteriana. A menos que haya un derrame paraneumónico, los hallazgos auscultatorios suelen ser pocos y se limitan a un segmento pulmonar.



1.1.6 Hallazgos por laboratorio

Un estudio prospectivo que examinó la utilidad de los reactantes de fase aguda de rutina en niños (recuento y diferencial de leucocitos, proteína C reactiva, procalcitonina y velocidad de sedimentación globular) con neumonía concluyó que estas pruebas no diferencian con precisión la neumonía bacteriana de la viral. Un meta análisis Cochrane encontró que los pacientes con neumonía bacteriana generalmente tienen un nivel de proteína C reactiva ≥ 4 mg/dL (11).

1.1.7. Hallazgos por imagen

Dentro de los estudios de imagen, la radiografía de tórax se obtiene para determinar si un paciente con síntomas y signos respiratorios tiene neumonía. Sin embargo, tiene una baja sensibilidad para diferenciar la etiología bacteriana de la no bacteriana.

La radiografía de tórax está indicada para confirmar la presencia y determinar la ubicación de la neumonía en niños hospitalizados o gravemente enfermos. Si el paciente tiene mala respuesta a la terapia inicial o neumonía complicada o si se busca excluir causas alternativas de dificultad respiratoria. Una anomalía lobar o segmentaria claramente confinada o un gran derrame pleural sugiere una infección bacteriana.

Los neumatoceles (cavidades de paredes delgadas, llenas de aire o líquido) que resultan de la ruptura alveolar generalmente se asocian con infección por *S. aureus*, pero pueden ser un componente necrosante de *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* y gramnegativos.

La mejoría radiográfica de la neumonía se da mucho tiempo después de la mejoría clínica y la resolución completa de las anomalías radiológicas en los niños puede tardar de 4 a 6 semanas. La radiografía de seguimiento está indicada sólo en caso de atelectasia persistente, neumonía complicada, neumonía recurrente o neumonía redonda (para excluir un tumor como causa).



1.1.8 Diagnóstico de agentes específicos

Detectar el agente causante de la neumonía es muy importante para un tratamiento óptimo. Si bien los pacientes manejados de manera ambulatoria y con enfermedad leves a moderada generalmente pueden tratarse empíricamente sin pruebas de diagnóstico específicas, identificar el agente etiológico específico es importante para todos los pacientes ingresados al hospital, aquellos con enfermedades subyacentes y cuando hay un brote en la comunidad causado por un agente aparentemente emergente.

La mejor manera de identificar un patógeno viral es recuperar o detectar el organismo en un cultivo de tejidos o detectar antígenos virales en las secreciones del tracto respiratorio mediante técnicas de inmunofluorescencia o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Aunque el cultivo viral todavía se considera el estándar de oro para confirmar el diagnóstico, la utilidad clínica es baja debido a la dificultad para su crecimiento *in vitro*. Los paneles de PCR en tiempo real detectan rápidamente agentes virales y bacterianos atípicos comunes que causan la neumonía. El aspirado nasofaríngeo es la muestra más sensible porque contiene células epiteliales infectadas.

El diagnóstico específico de neumonía bacteriana es difícil en bebés y niños pequeños. Las muestras de cultivo obtenidas a través de un catéter pasado directamente a través de una traqueostomía o un tubo endotraqueal tienen limitaciones debido a la contaminación frecuente.

El cultivo cuantitativo realizado en una muestra de lavado broncoalveolar se recomienda en personas gravemente enfermas, intubadas o inmunocomprometidas que no responden a la terapia antibiótica inicial.

El hemocultivo puede confirmar el diagnóstico etiológico, proporcionar resultados de pruebas de susceptibilidad y modificar el tratamiento antibiótico. Se recomiendan hemocultivos en niños hospitalizados, especialmente con derrame paraneumónico o empiema.



1.1.9 Tratamiento

Los bebés de 1 a 6 meses con neumonía leve pueden ser tratados de forma ambulatoria con estrecha supervisión médica, siempre que no presenten dificultad respiratoria, hipoxemia, intolerancia a la vía oral, signos de deshidratación, o una condición médica crónica subyacente. Los lactantes de 1 a 6 meses deben ser hospitalizados en caso de no poder asegurar su seguimiento, si ha fracasado la terapia inicial con antibióticos orales o tienen una neumonía complicada (12).

La mayoría de los niños >6 meses con neumonía leve a moderada pueden manejarse eficazmente sin hospitalización, siempre que tengan un seguimiento confiable y no presenten complicaciones (13).

1.1.9.1 Antibioticoterapia

La terapia con antibióticos se prescribe sólo cuando los hallazgos sugieren una infección bacteriana. El tratamiento es empírico y se basa en el agente etiológico probable según la edad, considerando las condiciones médicas subyacentes y la probable susceptibilidad, tolerabilidad y costo de los antimicrobianos.

El tratamiento ambulatorio preferido para la neumonía en lactantes y niños es con dosis altas de Amoxicilina a 90 mg/kg/día (14). En niños con tratamiento previo con antibióticos, las dosis altas de Amoxicilina-Clavulánico (vía oral) y Ceftriaxona (vía intravenosa) son los agentes más activos para los patógenos respiratorios grampositivos o gramnegativos más comunes. La Clindamicina podría usarse en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina y en aquellos con sospecha de Neumonía estafilocócica o Neumonía por aspiración. El uso de Azitromicina es una opción para la neumonía leve en pacientes alérgicos o que no responden al tratamiento inicial con amoxicilina, pero estos fármacos tienen actividad limitada contra *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

En niños >5 años en quienes se sospecha *Mycoplasma* o *C. pneumoniae*, el tratamiento empírico con un macrólido puede ser apropiado como terapia única o en combinación con Amoxicilina si también se sospecha bacteria piógena. Se puede



considerar la terapia con fluoroquinolonas en adolescentes con aspiración frecuente, así como en aquellos infectados con organismos atípicos, ya que su actividad incluye *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* (15).

El Cefepime, la Ceftazidima o la Piperacilina-tazobactam intravenosas se utilizan para el tratamiento empírico en pacientes inmunocomprometidos con neumonía, especialmente en aquellos con neutropenia. La Vancomicina generalmente se administran para infecciones confirmadas por MR-SA o de forma empírica en niños con neumonía grave que pone en peligro la vida.

La duración de la terapia con antibióticos para la neumonía también es empírica y depende de varios factores, incluida la edad de los pacientes, la gravedad de la enfermedad, las enfermedades subyacentes y la respuesta a la terapia. En la mayoría de los casos, la duración del tratamiento es de 7 a 14 días.

1.1.9.2 Terapia de soporte

La hipoxemia es la indicación más importante de hospitalización porque un niño hipoxémico tiene mayor riesgo de muerte que un niño adecuadamente oxigenado (16). La oxigenación se evalúa midiendo la saturación de oxígeno o la pO₂ arterial. Los bebés y niños hipóxicos pueden no parecer cianóticos hasta fases avanzadas. La agitación e irritabilidad, pueden ser un indicio de hipoxemia. La oxigenoterapia suplementaria está indicada en cualquier paciente cuya saturación de oxígeno sea persistentemente $\leq 92\%$.

La respiración rápida, la fiebre, la disminución de la ingesta oral y la fatiga aumentan las necesidades de líquidos. La mayoría de los pacientes pueden hidratarse por vía oral si se les administran pequeños volúmenes de líquidos con frecuencia, pero los líquidos intravenosos suelen ser necesarios en niños gravemente enfermos.

La desnutrición se ha asociado con un peor pronóstico de la neumonía. A los bebés y niños pequeños les va mejor si se les alimenta en pequeñas cantidades y con mayor frecuencia para evitar la aspiración. Puede ser necesaria la colocación de una sonda



de alimentación enteral o nutrición parenteral por un periodo corto en un niño gravemente enfermo o intubado para mantener el equilibrio nutricional.

La fiebre alta y persistente aumenta la tasa metabólica basal y el consumo de oxígeno. De manera similar, el dolor interfiere con la profundidad de la respiración y con la capacidad de toser eficazmente. Pueden ser necesarios agentes antipiréticos o analgésicos según sea el caso.

1.1.10 Pronóstico y secuelas

La mortalidad por Neumonía es poco común en Europa y América del Norte debido a tasas de inmunización mejoradas, acceso temprano a la atención médica y disponibilidad de terapia antimicrobiana adecuada. La mayoría de los niños sanos con NAC se recuperarán sin complicaciones ni secuelas. En algunos pacientes, como por ejemplo bebés prematuros, inmunocomprometidos o niños con enfermedad pulmonar, neuromuscular o cardiovascular, las complicaciones suelen ser más comunes.

1.1.11 Prevención

La inmunización universal con vacunas neumocócicas conjugadas, PCV7 y principalmente PCV13, ha reducido drásticamente la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía en niños, así como en adultos jóvenes y ancianos gracias a la protección comunitaria (“de rebaño”) (17)(18). Los niños ≥ 2 años y los adolescentes con mayor riesgo de enfermedad neumocócica invasiva deben recibir PCV13 seguida de la vacuna neumocócica de polisacárido 23 (PPV23) (19).

La neumonía por VSR se pueden reducir en bebés de alto riesgo con la administración durante 5 meses en temporada de invierno del anticuerpo monoclonal Palivizumab, el cual puede reducir en un 50% la hospitalización por VRS (20).

Se recomienda la vacunación anual contra la influenza para todas las personas de ≥ 6 meses, con énfasis para aquellos con afecciones médicas subyacentes como enfermedades pulmonares crónicas, trastornos neuromusculares, afecciones cardíacas congénitas y diabetes. Se ha visto que la prevención de la gripe mediante



la vacunación reduce la incidencia de neumonía bacteriana en los niños debida a *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *S. pyogenes*.

1.1. Neumonía complicada

Las complicaciones agudas de la neumonía bacteriana incluyen derrame paraneumónico, el empiema, la neumonía necrosante y la formación del absceso pulmonar.

1.1.1. Derrame pleural paraneumónico y empiema

Se produce un derrame pleural cuando la respuesta inflamatoria a la neumonía causa un aumento de la permeabilidad de la pleura, con acumulación de líquido en el espacio pleural. Posteriormente se favorece la migración de células inflamatorias (neutrófilos, linfocitos y eosinófilos) hacia el espacio pleural. Cuando las bacterias entran en el espacio pleural, aparece pus, lo que caracteriza un empiema (21).

El paciente suele consultar por los signos típicos de neumonía, aunque habitualmente más intensos con fiebre persistente o dificultad respiratoria. Es frecuente el dolor pleurítico. En los casos en los que la infección está en los lóbulos inferiores a menudo hay dolor abdominal. A la exploración física hay disminución de la entrada de aire y matidez a la percusión sobre la zona afectada. Los hallazgos radiológicos incluyen opacificación del hemitórax con desviación mediastínica contralateral. Al contrario que en los adultos en los que se esperan tasas de mortalidad cercanas al 40%, la evolución clínica típica de los niños es buena, con recuperación completa. En los niños las fístulas broncopleurales, los abscesos pulmonares y la perforación a través de la pared torácica son complicaciones infrecuentes.(22)

Después de la introducción de la vacuna VCAN13 se detectó una reducción en los casos, probablemente debido a una mejor cobertura de los serotipos relacionados con las complicaciones (23)



Se recomienda realizar un hemocultivo para identificar el microorganismo causal, aunque en la mayoría de las series los hemocultivos en pacientes con empiema son positivos en solo el 10-22% de los casos (24). Los reactantes de fase aguda no son útiles para detectar los derrames paraneumónicos ni para diferenciarlos de los empiemas. Otras pruebas bioquímicas del líquido pleural habitualmente no son adecuadas para identificar el microorganismo causal ni para diferenciar el empiema de un derrame paraneumónico no complicado.

Siempre se debe realizar una radiografía de tórax cuando los signos indican una evolución clínica inadecuada. Se puede ver obliteración del ángulo costo frénico y un reborde de líquido ascendiendo por la pared lateral del tórax (signo del menisco) en las radiografías posteroanteriores o anteroposteriores. Si la radiografía se obtiene con el niño en decúbito supino, puede verse un aumento homogéneo de la opacidad en todo el hemitórax afectado. Otro hallazgo radiológico del empiema es la escoliosis con concavidad hacia el lado de la acumulación, reflejando que el niño quiere elegir una posición protectora para evitar el dolor.

La loculación, que se define como que el líquido no se mueve libremente por la presencia de adherencias fibrinosas plurales, se puede diagnosticar con una evaluación dinámica del tórax, principalmente con una ecografía. Aunque la radiografía de tórax es útil para diagnosticar un derrame pleural, no es útil para el seguimiento clínico porque la recuperación radiológica completa puede ser lenta. La radiografía de tórax se normaliza en dos tercios de los niños 3 meses después del episodio agudo; el 90% debe tener una radiografía normal a los 6 meses.

La ecografía es muy útil para diferenciar entre contenido sólido y líquido del tórax, y para marcar el mejor punto para la inserción de un tubo torácico en caso de empiema. Es particularmente útil cuando hay opacificación completa de un pulmón, en cuyo caso se debe diferenciar la atelectasia de la consolidación y el derrame (25). La ecografía puede estimar el tamaño del derrame, diferenciar el líquido pleural libre del loculado y determinar la ecogenicidad del líquido. En la mayoría de los casos, la radiografía simple y la ecografía permiten distinguir un absceso de un derrame pleural



tabicado, aunque a veces hace falta una TC. Se considera que la ecografía es esencial para el manejo de los niños con derrames paraneumónicos.

Siempre se debe enviar líquido pleural para tinción de Gram, estudio microbiológico y, cuando sea posible, diagnóstico mediante PCR (26). Se debe valorar el recuento celular y, cuando la linfocitosis sea llamativa, es probable que se trate de tuberculosis o una neoplasia maligna. En los derrames paraneumónicos se espera que haya predominio de neutrófilos. Durante mucho tiempo se ha utilizado la glucosa baja, el pH bajo y el lactato deshidrogenasa (LDH) elevada para predecir la aparición de un empiema, aunque todavía no se ha determinado su utilidad para guiar el manejo en los niños. Es probable que las características bioquímicas de los derrames paraneumónicos en los niños no sean diferentes de las de los adultos.

Todos los niños con derrame paraneumónico y empiema deben ingresar en un hospital. Los niños que necesitan drenaje del derrame deben ser manejados idealmente en un centro terciario bajo la supervisión de un especialista en neumología pediátrica. Los derrames menores de 10 mm de grosor habitualmente se pueden tratar solo con antibióticos, que deben cubrir especialmente *S. pneumoniae*; se debe sospechar *S. aureus* cuando haya neumatoceles y si el niño se observa tóxico.

Los antibióticos por sí solos no deben ser la estrategia principal para tratar los derrames suficientemente grandes como para causar dificultad respiratoria (27). Si bien estudios recientes estudian la posibilidad de brindar antibioticoterapia oral en casos de empiemas donde el paciente es capaz de tolerar la vía oral, la norma actualmente en nuestro entorno sigue siendo la administración de antibióticos mediante vía intravenosa (28). Las opciones de tratamiento aparte de los antibióticos son toracocentesis, inserción de un drenaje torácico con o sin instilación de fibrinolíticos, y técnicas quirúrgicas, como cirugía toracoscópica asistida por vídeo (VATS) y toracotomía estándar con decorticación (29). En estudios prospectivos no controlados en los que se utilizó únicamente drenaje torácico, la duración de la estancia hospitalaria varió de 14 a 24 días con recuperación completa de los pacientes.



Aun cuando en la fase exudativa puede ser suficiente el drenaje con una toracostomía y antibióticos, la presencia de loculaciones y adherencias fibrinosas puede limitar el éxito del tratamiento. Los objetivos del tratamiento del empiema en la fase 2 (fibrinopurulento), aparte de los antibióticos, son la extracción de líquido y el desbridamiento de la capa fibrinosa de la pleura para permitir la expansión pulmonar (30).

La American Pediatric Surgical Association recomienda los fibrinolíticos como primera opción de tratamiento en el empiema que precisa drenaje, particularmente cuando se asocia a loculaciones, porque el tratamiento fibrinolítico puede acortar el tratamiento y la estancia hospitalaria. Por otro lado, en revisiones sistemáticas no se han visto diferencias de evolución cuando se comparan los fibrinolíticos con la VATS (31).

Aunque en muchos adultos se producen secuelas, en los niños la regla es la recuperación completa, aunque poco después del alta hospitalaria se puede ver un patrón restrictivo transitorio en las pruebas funcionales respiratorias.

1.2.2 Neumonía necrosante

La neumonía necrosante se caracteriza por necrosis y licuefacción del tejido pulmonar consolidado y se puede complicar por la aparición de focos radiotransparentes solitarios, múltiples o multiloculados, fístulas broncopleurales y abscesos pulmonares (32). La mayor parte de los casos están confinados a un único lóbulo, aunque a veces hay afectación multilobular. Los neumatoceles se asocian frecuentemente a necrosis bronquiolar y alveolar localizada, que permite el paso unidireccional de aire hacia las vías respiratorias periféricas y los alvéolos. La neumonía necrosante habitualmente es secundaria a infecciones por neumococo, *S. aureus*, o con menos frecuencia, *Pseudomonas aeruginosa*. El *Staphylococcus aureus metilino-resistente* se asocia frecuentemente a esta presentación clínica porque se produce la leucocidina de Panton-Valentine, una exotoxina que causa necrosis tisular.

1.2.3 Absceso pulmonar



El absceso pulmonar es una cavidad de pared gruesa que contiene líquido purulento. La patogenia de un absceso pulmonar comienza con la inflamación del parénquima, que avanza hasta necrosis, cavitación y formación del absceso. Puede ser secundario a enfermedades predisponentes (por ejemplo, aspiración pulmonar), especialmente en niños con retraso del neurodesarrollo, malformaciones congénitas o inmunodeficiencia. Habitualmente están afectados los segmentos más declives del pulmón, sobre todo los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y los segmentos apicales de los lóbulos inferiores. Los abscesos primarios se asocian a una infección pulmonar, especialmente por cocos grampositivos (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*) y bacilos gramnegativos (*P. aeruginosa* y *Klebsiella*). Los abscesos secundarios pueden deberse también a *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, bacterias anaerobias y hongos.

La presentación clínica inicial de un absceso pulmonar es igual que la de una Neumonía no complicada, con fiebre y tos como manifestaciones principales. Otros signos frecuentes son disnea, dolor torácico, anorexia, náusea, vómitos, malestar y letargo. El paciente típico puede tener taquipnea, matidez a la percusión, disminución local de la entrada de aire y crepitantes inspiratorios localizados. La radiografía simple de tórax habitualmente confirma el diagnóstico.

El hallazgo característico es una cavidad con paredes gruesas y un nivel hidroaéreo, aunque la presentación inicial puede no diferir significativamente de la de una consolidación simple. La ecografía es muy útil para definir un absceso pulmonar y diferenciarlo de un empiema loculado. Habitualmente se considera que la TC con contraste es la prueba de elección porque permite definir mejor una cavidad con paredes gruesas y llena de líquido.

El pilar del tratamiento son los antibióticos parenterales. No se han realizado ensayos aleatorizados para analizar la duración del tratamiento antimicrobiano, aunque habitualmente se recomiendan 4-6 semanas (33). Las opciones habituales para cubrir los patógenos más prevalentes son Ampicilina-Sulbactam o una Cefalosporina más Clindamicina (si se sospecha SA-MR). De sospecharse una cepa de SA-MR a la clindamicina, se debe utilizar Vancomicina. En la mayoría de los casos



este será el único tratamiento, aunque se puede valorar el drenaje intervencionista guiado por pruebas de imagen o la cirugía. La cirugía es el último recurso después del fracaso del tratamiento médico (34).

En los abscesos secundarios la evolución se relaciona más con los factores predisponentes. En los abscesos primarios el pronóstico suele ser bueno, independientemente del tratamiento que se elija.



2. ANTECEDENTES

Ching-Ying Huang, et al. estudiaron pacientes pediátricos de 6 semanas a 18 años, admitidos en 7 centros médicos en Taiwán, desde enero 2010 hasta agosto 2011 con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad, excluyendo niños que presentaron inmunodeficiencia o inmunosupresión (35). Su objetivo fue comparar las características clínicas y los parámetros de laboratorio de niños hospitalizados con neumonía progresiva, con los de niños con neumonía no progresiva e identificar factores de riesgo para un curso progresivo. Dicha neumonía progresiva se definió por el deterioro clínico al momento del alta en comparación con el ingreso. Se compararon variables demográficas, clínicas y de laboratorio, diagnóstico, terapia antimicrobiana y patógenos. Se incluyeron 402 niños y 57 (14.2%) tuvieron neumonía progresiva. Se concluyó que los factores asociados independientes para el desarrollo de la enfermedad progresiva fueron la edad menor a 2 años, derrame pleural como diagnóstico de ingreso, Hb <10 g/dL, recuento de leucocitos >17.500/mL, taquipnea y duración hasta la defervescencia >3 días. *Streptococcus pneumoniae* fue la principal etiología de la neumonía progresiva (57.9%).

Antonio Arbo, et al. Realizaron un estudio observacional que incluyó pacientes menores de 15 años con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad que estuvieron hospitalizados entre 2004 y 2013 en Paraguay (36). Su objetivo fue construir una escala pronóstica para la estimación de la mortalidad aplicable a niños con neumonía adquirida en la comunidad. Para lo anterior a cada niño hospitalizado con Neumonía se le aplicó un sistema de puntuación basado en la modificación de la escala PIRO utilizada en adultos con neumonía. Dicha escala incluyó las siguientes variables: predisposición (edad <6 meses, comorbilidad), insulto (hipoxia, hipotensión y bacteriemia), respuesta (neumonía multilobar o complicada) y disfunción orgánica (IRA, insuficiencia hepática y SDRA). Se otorgó un punto por cada característica presente (0 a 10 puntos). La asociación entre la puntuación PIRO y la mortalidad se evaluó estratificando a los pacientes en 4 niveles de riesgo: riesgo bajo (0-2 puntos), moderado (3-4 puntos), alto (5-6 puntos) y muy alto (7 a 10 puntos). Como resultados se incluyeron 850 niños hospitalizados con Neumonía. La edad media fue de 2.8 ± 3.2 años. La mortalidad observada fue del 6.5% (56/860). La mortalidad osciló entre 0% para una puntuación



PIRO baja (0/708 puntos), 18% (20/112 puntos) para una puntuación moderada, 83% (25/30 pts) para una puntuación alta y 100% (10/10 pts) para una puntuación PIRO muy alta ($P < 0,001$).

En el estudio más reciente de Virginia Diaz et al., realizado en la ciudad de Panamá en 2022 se llevó a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo de las Neumonías complicadas y sus características en el Hospital del Niño “Dr. Jose Renan Esquivel” . El objetivo principal fue analizar las complicaciones de las Neumonías y describir sus características epidemiológicas, clínicas y etiológicas en el periodo de enero 2015 a diciembre de 2020. Se encontraron 2519 neumonías bacterianas, correspondientes al 30% de las neumonías. De las neumonías bacterianas 277 (11%) cumplieron criterios de neumonía complicada. La complicación más frecuente fue el derrame pleural paraneumónico (61%). La edad promedio de los pacientes con NAC complicada fue de 51.7 meses. La duración promedio de hospitalización fue de 14.8 días (9.38 días). La duración promedio del tratamiento antibiótico fue de 12.7 días (10-25 días), siendo el esquema más utilizado Ceftriaxona + Clindamicina. Los patógenos más frecuentemente aislados fueron *S. aureus* y *S. pneumoniae*.



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía adquirida en la comunidad es una de las principales causas de muerte en el mundo. Según los reportes del INEGI, en México, “Influenza y Neumonía” fue la novena causa de muerte mas frecuente en hombres y la sexta en mujeres hasta enero de 2022. Por grupos de edad, según el reporte preliminar de 2022, Influenza y Neumonía fue la cuarta causa de muerte en niños de 1 a 4 años. En niños de 5 a 9 años fue la sexta causa de muerte y en niños de 10 a 14 años fue la novena.

Si bien el porcentaje de pacientes que progresan a una Neumonía complicada es bajo, el derrame pleural paraneumónico se observa hasta en el 28% de los niños hospitalizados. Algunos de estos pacientes requieren estancias hospitalarias prolongadas, uso de prolongado de antibióticos o diversos esquemas antimicrobianos. Ocasionalmente pueden requerir manejo en las Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, así como la realización de procedimientos quirúrgicos como la toracoscopia videoasistida (VATS por sus siglas en inglés) o lobectomía / segmentectomía de áreas de pulmón no viables. Desafortunadamente las neumonías complicadas llegan a ser una causa de defunción.

En México, no se cuenta con informes detallados sobre las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes que acuden a las unidades hospitalarias con el diagnóstico de Neumonía complicada. Mas aun, no se ha establecido una relación entre las características epidemiológicas (edad, sexo, etnia), comorbilidades (displasia broncopulmonar, alteraciones en la inmunidad, cardiopatía congénita, enfermedad por reflujo gastroesofágico, asma, prematurez, esquemas de vacunación incompletos) o clínicas (nivel de proteína C reactiva, procalcitonina o leucocitos al ingreso) y su evolución hospitalaria o desenlace.

Al momento del ingreso de un paciente con Neumonía complicada no es posible predecir quienes de estos pacientes tendrán una evolución desfavorable, es decir, aquellos que, si requerirán esquemas antimicrobianos por mas de 14 días, aquellos que requerirán varios días de estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos,



aquellos que requerirán de una lobectomía como manejo de la secuelas de la Neumonía o aquellos que desafortunadamente morirán por esta causa.

Debido al desconocimiento de lo anterior, es difícil poder adelantarse en el manejo y poder realizar intervenciones que posiblemente podrían beneficiar al paciente y mejorar, al menos en parte, su evolución clínica y evitar un desenlace que podría considerarse como desfavorable.

3.1. Pregunta e investigación

¿Existe algún factor ya sea epidemiológico, etiológico, clínico o comorbilidad que pueda predecir o relacionarse con un desenlace desfavorable en la evolución de pacientes pediátricos que se presentan con una Neumonía complicada?



4. JUSTIFICACIÓN

El derrame paraneumónico es una colección de líquido inflamatorio adyacente a un proceso neumónico. Se ha descrito que afecta hasta el 40% de los pacientes con neumonía que requieren internamiento. Sin embargo, la complicación de estos derrames hacia el empiema es responsable apenas entre el 1 - 2% de los casos. El derrame paraneumónico suele ocurrir como una complicación de la neumonía bacteriana piógena, pero puede ocurrir ocasionalmente como consecuencia de otros agentes etiológicos. La mayoría de los casos de neumonía complicada que requiere drenaje quirúrgico ocurren en niños menores de 5 años. La neumonía necrosante con neumatoceles frecuentemente coexiste con empiema, predominantemente en niños menores de 3 años. El derrame complicado o empiema es una enfermedad grave que a menudo se asocia con una morbilidad significativa, drenaje quirúrgico, estancia hospitalaria más prolongada y un tratamiento con antibióticos más prolongado, lo que genera altos costos de atención médica.

En México, las infecciones respiratorias agudas constituyen un problema de salud prioritario por su alta morbilidad y mortalidad. Son la causa más frecuente de enfermedad en los menores de edad y son causa del 40% de las hospitalizaciones en menores de 5 años. Durante el periodo 2010 a 2019 se registraron un total de 1,485,290 casos de neumonías y bronconeumonías, siendo los grupos más afectados los menores de 5 años y adultos mayores de 65 años.

Las neumonías complicadas generan consecuencias en salud, económicas y sociales principalmente. A nivel salud genera ocupación hospitalaria, aumento en los días de estancia hospitalaria e incluso, en terapias intensivas. Adicional a ello, muchos pacientes requieren el uso de quirófanos para procedimientos quirúrgicos complicados. Sin mencionar la necesidad de prolongar los esquemas de tratamiento antibiótico de 7-10 días a 14-21 días. Junto a ello se generan gastos económicos muy importantes para las instituciones de salud pública. Al analizar los factores que predicen un peor desenlace en estos pacientes se podrá modificar y corregir poco a poco el problema de las Neumonías complicadas haciendo cambios en este problema de salud tan serio.



El actual proyecto buscará generar impacto de diversas maneras. Primero, se buscará obtener conocimientos que a corto y mediano plazo puedan apoyar en el manejo de los pacientes con neumonías complicadas, sobre todo en Chihuahua. Dependiendo de los hallazgos encontrados en el presente estudio se buscará enfatizar sobre la necesidad de compañías de vacunación y otras medidas que eviten la progresión de las neumonías a sus fases complicadas.

El proyecto actual es factible en sus diferentes esferas. En cuanto a los recursos humanos (ahora llamado talento humano) se requerirá de 1 a 2 investigadores en el proyecto, en cuanto a los recursos institucionales, de espacio e infraestructura solo se requerirá manejo del expediente clínico, recursos temporales y recursos económicos.

Uno de los aspectos más importantes y que pudieran generar vulnerabilidad en el proyecto es que se hará una búsqueda exhaustiva en los expedientes clínicos de los Hospitales donde se llevará a cabo la investigación. Sin embargo, es probable que algunos datos como estudios de imagen o de laboratorio no se encuentra en todos los archivos por lo que será necesario afinar los criterios de búsqueda para no afectar el número de participantes en el proyecto de investigación.



5. HIPÓTESIS

5.1. Hipótesis alterna:

Diversas variables como son el grupo etario, inmunosupresión, displasia broncopulmonar, desnutrición y otras comorbilidades como síndrome aspirativo, cardiopatía congénita son factores que **incrementan** el riesgo de un desenlace desfavorable en pacientes pediátricos Neumonías complicadas.

5.2. Hipótesis nula:

El desenlace evolutivo de los pacientes con neumonía Complicada **es igual** en aquellos pacientes que presentan variables como grupos etarios distintos, inmunosupresión, displasia broncopulmonar, desnutrición y otras comorbilidades como síndrome aspirativo y cardiopatía congénita, que en aquellos pacientes que no presentan estas variables.



6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo general

Comprobar que los factores epidemiológicos, etiológicos, clínicos y comorbilidades se relacionan a un desenlace desfavorable en la evolución en pacientes pediátricos con neumonía complicada en la ciudad de Chihuahua.

6.2. Objetivos específicos

- Determinar los factores que se asociaron a una mayor mortalidad en el contexto de pacientes pediátricos que cursaron con neumonía complicada.
- Determinar los factores que determinaron la realización de un procedimiento quirúrgico como manejo de una neumonía complicada.
- Comparar los factores que influyeron en una mayor estancia hospitalaria y/o estancia en UCIP en pacientes pediátricos que cursaron con neumonía complicada.
- Determinar los factores que se asocian al desarrollo de secuelas como es lesiones parenquimatosas residuales y resecciones pulmonares segmentarias o lobares.



7. MATERIAL Y MÉTODO

7.1. Diseño de estudio

Se trata de un tipo de estudio observacional, analítico, de corte trasversal, retrospectivo

7.2. Población de estudio

Se revisarán los expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad complicada (con derrame paraneumónico, necrosis o absceso pulmonar) hospitalizados en el periodo comprendido de enero de 2023 a enero de 2024 tanto en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua como en el Hospital Ángeles Chihuahua.

7.3. Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años 11 meses de edad, que ingresaron con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad complicada (con derrame paraneumónico, empiema, necrosis o absceso pulmonar) hospitalizados en el periodo comprendido de enero de 2023 a enero de 2024 tanto en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua como en el Hospital Ángeles Chihuahua.

7.4. Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos fuera de la edad señalada, ya sea menores a 1 mes de edad o igual o mayor a los 18 años cumplidos.
- Pacientes pediátricos con Neumonía de otras causas (adquirida en el hospital, asociada a ventilador o por aspiración).
- Pacientes pediátricos con Neumonías recurrente o persistente.
- Pacientes pediátricos que hayan ingresado a cualquiera de los 2 hospitales ya con abordaje diagnóstico o terapéutico establecido.

7.5. Criterios de eliminación

- Pacientes Neumonía complicada que se hayan egresado de manera voluntaria sin alta médica.



- Pacientes con Neumonía complicada que hayan requerido traslado a otra unidad médica.
- Pacientes con Neumonía complicada con los que no se cuenten con todas las variables dependientes e independientes a estudiar en los expedientes clínicos.

7.6. Cálculo del tamaño de la muestra

Tamaño de muestra: La muestra fue calculada mediante la aplicación EpiInfo® proporcionada por la CDC.

- Nivel de confianza = 95%
- Poder de la prueba = 80%
- Relación de expuesto y no expuestos = 1
- Frecuencia esperada de no presentar mayor estancia hospitalaria en presencia de comorbilidades en pacientes con Neumonía complicada = 5%
- Frecuencia esperada de presentar mayor estancia hospitalaria en presencia de comorbilidades en pacientes con Neumonía complicada = 33%
- Riesgo relativo= 6.6
- Razón de probabilidades (OR) = 9.3
- Por lo que el tamaño mínimo de muestra es de = 74 sujetos de estudio

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	SI	NO
COMORBILIDADES		
SI	33%	67%
NO	5%	95%

7.7. Variables de estudio

Variables Independientes

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Estado de vacunación	Presencia de vacunas correspondientes según la edad del paciente al momento del diagnóstico	Cualitativa	Dicotómica	1. Completo 2. Incompleto



Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Inmunodeficiencia	Trastorno del sistema inmune en el que no funciona o funciona parcialmente	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Asma	Enfermedad crónica inflamatoria de la vía aérea periférica	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Desnutrición	Estado patológico debido a una dieta hipocalórica o hipoproteica o deficiente absorción de nutrientes	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Prematurez	Nacimiento antes de las 37 sdg	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Displasia Broncopulmonar	Enfermedad pulmonar crónica del RN, en la que existe una alteración en el desarrollo pulmonar	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Síndrome aspirativo	Es el paso repetido de sustancias ingeridas a la vía respiratoria subglótica en magnitud suficiente como para provocar síntomas respiratorios crónicos o recurrentes	Cualitativa	Dicotómica	1. Sí 2. No

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Cardiopatía	Patología congénita estructural del corazón y grandes vasos	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Nivel PCR al ingreso	Proteína plasmática que aumenta sus niveles en respuesta a inflamación	Cuantitativa	Continua / Intervalo	1. <10 mg/L 2. >10 mg/L

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Nivel Procalcitonina al ingreso	Péptido precursor de la calcitonina de gran utilidad en el diagnóstico de sepsis	Cuantitativa	Continua / Intervalo	1. <0.5 ng/mL 2. 0.5 – 2 ng/mL 3. >2 ng/mL



Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Sitio de Internamiento	Lugar en el que ocurrió el ingreso y manejo hospitalario	Cualitativa	Dicotómica	1. HIECH 2. Hospital Ángeles

VARIABLES DEPENDIENTES

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Días de estancia hospitalaria	Días que el paciente permaneció hospitalizado desde el ingreso hasta el alta	Cuantitativa	Continua / Intervalo	1. <14 días 2. >14 días

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Días de estancia en UCIP	Días que el paciente permaneció en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	Cuantitativa	Continua / Intervalo	1. <3 días 2. 3 a 7 días 3. >7 días

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Días de antibioticoterapia	Días que el paciente requirió esquema antimicrobiano ya sea IV o VO	Cuantitativa	Continua / Intervalo	1. <14 días 2. >14 días

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Requerimiento de manejo quirúrgico	Realización de procedimiento quirúrgico como VATS, Decorticación o Lobectomía	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Defunción	Muerte del paciente	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

TERCERAS VARIABLES

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Peso	Peso del paciente	Cuantitativa	Continua	x kg

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Talla	Talla del paciente	Cuantitativa	Continua	x cm

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Edad	Edad del paciente al momento del ingreso	Cuantitativa	Continua	x años



Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Sexo	Género del paciente	Cualitativa	Dicotómica	1. Hombre 2. Mujer

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicación
Etnia o Población	Grupo al que pertenece el paciente según su ubicación geográfica, origen, usos y costumbres	Cualitativa	Dicotómica	1. Rarámuri 2. Menonita 3. Ninguno

7.8. Técnicas y procedimientos

Para la obtención de información de pacientes atendidos en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua:

1. Desde un equipo de cómputo con acceso a internet se ingresó mediante el buscador Google® a la pagina de “Expediente Clínico Integral”. Se ingresó el usuario y contraseña del investigador para poder buscar la información de los pacientes incluidos en el estudio.
2. Una vez dentro del expediente electrónico del paciente se obtuvo la información necesaria en las pestañas de “Historia Clínica”, “Nota de Ingreso”, “Nota de evolución”, “Nota de egreso” o “Digitalizados”.
3. Con la información obtenida se realizó la base de datos que posteriormente se utilizó para su análisis.

Para los pacientes atendidos en el Hospital Ángeles Chihuahua también se ingresó al Expediente Electrónico mediante la página GreenCube® para obtener los mismos datos que en los pacientes del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

7.9. Diseño y plan de análisis de datos

Se recabó la información de los expedientes clínicos electrónicos del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua (Expediente Clínico Integral) y el Hospital Ángeles Chihuahua (GreenCube®).

Se realizó una base de datos en el software Microsoft Excel® y posteriormente se analizó utilizando el software IBM SPSS Statistics® versión 29.0.2.0. Se realizó el análisis estadístico descriptivo mediante las pruebas de Chi cuadrada y el análisis comparativo mediante la prueba t-student para muestras independientes.



8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La realización del estudio se llevará a cabo con datos obtenidos del expediente clínico; todos los procesos que se realizarán serán de índole confidencial, donde serán incluidos los derechos fundamentales y la integridad de los pacientes sujetos al estudio, de acuerdo a las normas de bioética internacional de investigación, así como en lo propuesto en la declaración de Helsinki y ley general de salud.

El estudio será evaluado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua así como del Hospital Ángeles Chihuahua.



9. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

9.1 Recursos humanos

a) Responsable del estudio:

Dr. Jesús Alejandro Vázquez Mena

Médico residente de 2º año de Neumología Pediátrica del Hospital Infantil de Especialidades

b) Directores de la tesis:

Dr. Mario Soto Ramos

Médico especialista en Neumología Pediátrica del Hospital Infantil de Especialidades

c) Colaborador

Dr. Jesús Moisés Ramírez López

Médico especialista en Infectología Pediátrica del Hospital Ángeles Chihuahua

d) Asesor metodológico:

Dr. Martín Cisneros Castolo

Epidemiólogo y Profesor Académico Asociado del Hospital Infantil de Especialidades

9.2 Recursos materiales

Físicos

I. Expedientes clínicos

II. Base de datos

III. Computadora

IV. Internet



9.3 Recursos financieros

Recurso	Costo
Computadora portátil	\$20,000
Acceso a internet	\$350
Hojas de máquina tamaño carta	\$100
Impresora	\$1600
Tinta para impresora	\$800
Pluma	\$20
Total	\$22,870

9.4 Cronograma de actividades

Comparación de las características clínico-patológicas y el desenlace evolutivo en pacientes pediátricos con infección respiratoria aguda grave en dos centros de atención hospitalaria de Chihuahua										
	MES									
ACTIVIDADES	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024	Marzo 2024
DISEÑO DEL PROTOCOLO										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO										
CAPTACION DE DATOS										
ANALISIS DE DATOS										
DISCUSION										
CONCLUSIONES										
PROYECTO DE TESIS										
ACEPTACION DE TESIS ARCHIVO ELECTRONICO										



EDICION DE TESIS											
ELABORACION DE ARTICULO											
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA											



10. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 33 pacientes de 1 a 15 años (media de 5.9 años), con la siguiente distribución: el 51.5% tenía de 0 a 5 años (n=17), el 36% tenía de 6 a 10 años (n=12) y el 12% de 11 a 15 años (n=4). (Ver tabla 1)

		n	%
Edad	De 0 a 5 años	17	51.5
	De 6 a 10 años	12	36.3
	De 11 a 15 años	4	12.2
	Total	33	100

El 48.5% fueron hombres (n=16) y el 51.5% fueron mujeres (n=17). (Ver tabla 2)

		n	%
Sexo	Femenino	17	51.5
	Masculino	16	48.5
	Total	33	100

El 57% (n=19) de los pacientes fueron tratados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua mientras que el 33% (n=14) fue tratados en el Hospital Ángeles Chihuahua. En cuanto al origen étnico, el 15% fueron rarámuri (n=5), el 6% fueron menonitas (n=2) y el 79% fue de raza mestiza mexicana (n=26). (Ver tabla 3)

		n	%
Hospital	Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua	19	57.5
	Hospital Ángeles Chihuahua	14	42.5
	Total	33	100

El 48% de los pacientes (n=16) presentó un **esquema de vacunación** completo para la edad comparado con el 52% (n=17) que presentaban al menos una vacuna faltante para la edad, mencionado por el cuidador principal o corroborado mediante la revisión de

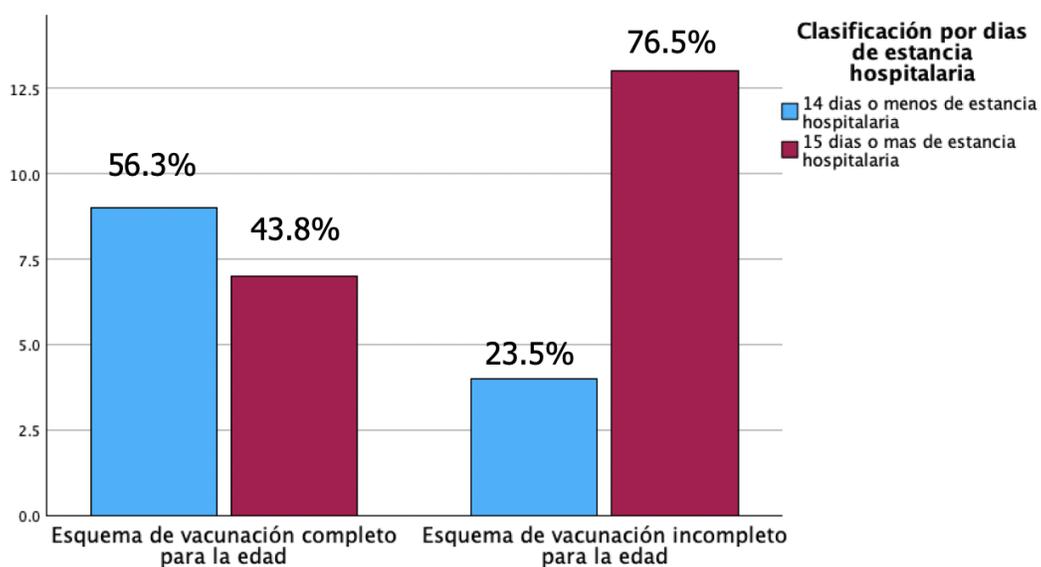


la cartilla nacional de vacunación. Cabe mencionar que aquellos pacientes en los que se consideró un esquema de vacunación completo para la edad, no contaban con una cuarta dosis de vacuna conjugada 13-valente (VCN13) la cual debiera aplicarse entre los 12 y 15 meses de edad. (Ver tabla 4)

Tabla 4. Distribución de pacientes con Neumonía complicada según Esquema de Vacunación completo vs incompleto en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua y Hospital Ángeles Chihuahua hospitalizados de enero 2023 a enero 2024.			
		n	%
Vacunación	Esquema completo	16	48.5
	Esquema incompleto	17	51.5
	Total	33	100

De los pacientes que tuvieron el esquema de vacunación completo, mostraron una distribución de estancia hospitalaria menor o mayor a 14 días, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas (56.3% vs 43.8% respectivamente). Por otro lado, los pacientes que mostraron un esquema de vacunación incompleto si tuvieron diferencias significativas al comparar el tiempo de estancia hospitalaria, ya que los que tuvieron una estancia mayor a 14 días correspondieron al 76.5% de estos pacientes. (Ver figura 1)

Figura 1. Comparación de los pacientes con Neumonía complicada según esquemas de vacunación completos vs incompletos con los días de estancia hospitalaria en ambos hospitales de enero 2023 a enero 2024



Prueba Chi cuadrada de Pearson ($p=0.05$)



En cuanto a los antecedentes o **factores de riesgo conocidos para neumonía**, se encontró que el 73% (n=24) no contaba con ninguno de ellos, mientras que el 27% (n=9) contaban con al menos 1 factor de riesgo. (Ver tabla 5).

		n	%
Factor de riesgo	Al menos presentó un factor de riesgo	9	27
	No presentó ningún factor de riesgo	24	73
Total		33	100

Del subgrupo de 9 pacientes que presentó al menos un factor de riesgo conocido, la distribución fue: inmunodeficiencia 88.8% (n=8), asma 11.1% (n=1), desnutrición crónica 22.2% (n=2), prematuridad 22.2% (n=2), displasia broncopulmonar 11.1% (n=1), enfermedad por reflujo gastroesofágico 22.2% (n=2) y cardiopatía 11.1% (n=1). De los pacientes con inmunodeficiencia 2 contaban con un antecedente oncológico, 2 contaban con un antecedente de enfermedad reumática o renal con uso crónico de esteroides y 4 fueron diagnosticados durante el internamiento con hipogammaglobulinemia.

Las **complicaciones** presentadas por los pacientes se dividieron en: 1) derrame paraneumónico, 2) empiema, 3) neumonía necrosante y 4) absceso pulmonar, según el análisis del líquido pleural y/o las características radiográficas o tomográficas de los mostradas. El 55% se presentó únicamente derrame paraneumónico (n=18). El 15% presentó derrame paraneumónico y empiema (n=5). De igual manera el 15% presentó derrame paraneumónico y necrosis (n=5). Un 12% presentó derrame paraneumónico, empiema y neumonía necrosante durante el mismo episodio (n=4). Ningún paciente presentó absceso pulmonar como complicación. (Ver tabla 6)

		n	%
Tipo de complicación	Únicamente derrame paraneumónico	19	57.5
	Derrame paraneumónico + Empiema	5	15.1
	Derrame paraneumónico + Necrosis	5	15.1
	Derrame paraneumónico + Empiema + Necrosis	4	12.1
	Absceso pulmonar	0	0
Total		33	100



El promedio de **hemoglobina** en los pacientes fue de 11.4 g/dL (6.9 - 15.2 g/dL, DS 1.9). El 39% contaban con una hemoglobina baja para para la edad (n=13), mientras que un 58% tenían valores normales para la edad (n=19) y un 3% presentó niveles aumentados para la edad (n=1). (Ver tabla 7)

Tabla 7. Distribución de pacientes con Neumonía complicada en el Hospital Infantil de Especialidades y Hospital Angeles Chihuahua de enero 2023 a enero 2024 según su nivel de Hemoglobina al momento del ingreso hospitalario.			
		n	%
Hemoglobina	Baja para la edad	13	39.4
	Normal para la edad	19	57.6
	Alta para la edad	1	3
	Total	33	100

El promedio de **leucocitos** totales en los pacientes fue de 15.8 x10⁹/L (1.7 - 35 x10⁹/L, DS 8.7). El 6% contaba con unos leucocitos bajos para para la edad (n=2), mientras que un 42% tenían valores normales para la edad (n=14) y un 52% presentó niveles aumentados para la edad (n=17). (Ver tabla 8)

Tabla 8. Distribución de pacientes con Neumonía complicada en el Hospital Infantil de Especialidades y Hospital Angeles Chihuahua de enero 2023 a enero 2024 según su nivel de Leucocitos al momento del ingreso hospitalario.			
		n	%
Leucocitos	Bajos para la edad	2	6
	Normales para la edad	14	42.5
	Altos para la edad	17	51.5
	Total	33	100

El promedio de **neutrófilos** totales en los pacientes fue de 12.0 x10⁹/L (0.65 – 32.5 x10⁹/L, DS 8.0). El 3% contaba con unos neutrófilos bajos para para la edad (n=1), mientras que un 24% tenían valores normales para la edad (n=8) y un 73% presentó niveles incrementados para la edad (n=24). (Ver tabla 9)

Tabla 9. Distribución de pacientes con Neumonía complicada en el Hospital Infantil de Especialidades y Hospital Angeles Chihuahua de enero 2023 a enero 2024 según su nivel de Neutrófilos al momento del ingreso hospitalario.			
		Frecuencia	Porcentaje
Neutrófilos	Bajos para la edad	1	3%
	Normales para la edad	8	24.2%
	Altos para la edad	24	72.8%
	Total	33	100%



El promedio de **plaquetas** en los pacientes fue de $337.4 \times 10^9/L$ ($8.0 - 798 \times 10^9/L$, DS 222.4). El 21% contaban con plaquetas bajas para para la edad ($n=7$), mientras que un 33% tenían valores normales para la edad ($n=11$) y un 46% presentó niveles aumentados para la edad ($n=15$). (Ver tabla 10)

Tabla 10. Distribución de pacientes con Neumonía complicada en el Hospital Infantil de Especialidades y Hospital Angeles Chihuahua de enero 2023 a enero 2024 según su nivel de Plaquetas al momento del ingreso hospitalario.			
		n	%
Plaquetas	Bajas para la edad	1	3
	Normales para la edad	8	24.2
	Altas para la edad	24	72.8
	Total	33	100

El promedio de **proteína C reactiva** en los pacientes fue de 146.7 mg/L ($46 - 398 \text{ mg/L}$, DS 106.6), mientras que el de **procalcitonina** fue de 13.0 mg/L ($0.12 - 59.7 \text{ mg/L}$, DS 17).

El promedio de **proteínas totales** en los pacientes fue de 6.0 g/dL ($4 - 8.8 \text{ g/dL}$, DS 1.06), mientras que el de **deshidrogenasa láctica** fue de $390.8 \times 10^9/L$ ($158 - 1128 \times 10^9/L$, DS 205.7).

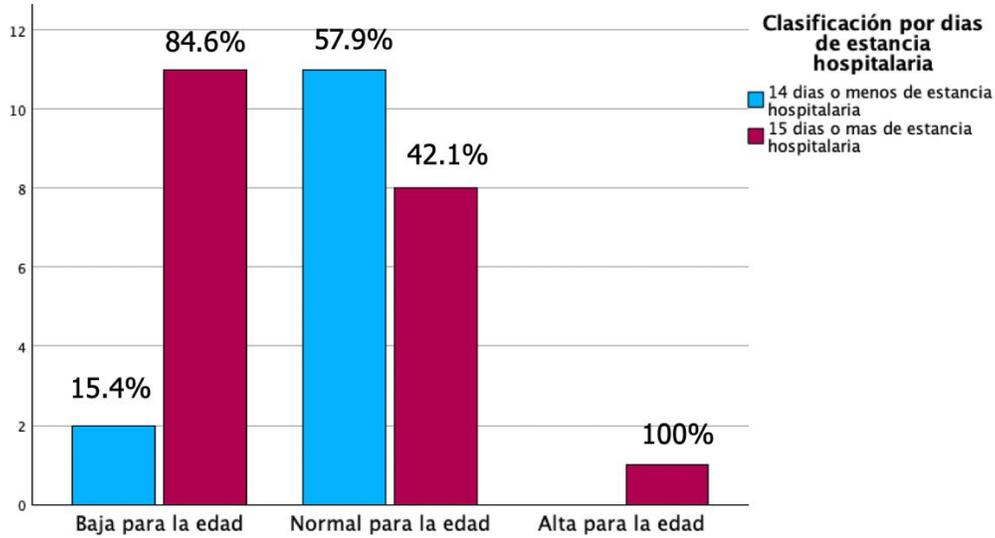
Se analizó el esquema de vacunación en relación con el tipo de complicación presentada, sin observarse una diferencia significativa entre los pacientes con esquemas de vacunación completo o incompleto, para los grupos de derrame paraneumónico, empiema o neumonía necrosante.

De los factores de riesgo, se encontró que, al comparar la inmunodeficiencia vs los días de uso de antibiótico, se encontró que aquellos sin inmunodeficiencia tuvieron un uso de antibióticos menor a 14 días (84%, $n=21$) con una diferencia estadísticamente significativa.

Al analizar los niveles de hemoglobina y clasificarlos en bajos ($n=13$), normales ($n=19$) y altos ($n=1$) para su edad se encontró que aquellos con niveles bajos de hemoglobina al ingreso, tuvieron una estancia hospitalaria igual o mayor a 15 días en el 84.6% de los casos, con un valor de $p=0.039$, siendo este un importante factor de riesgo. (Ver figura 2)



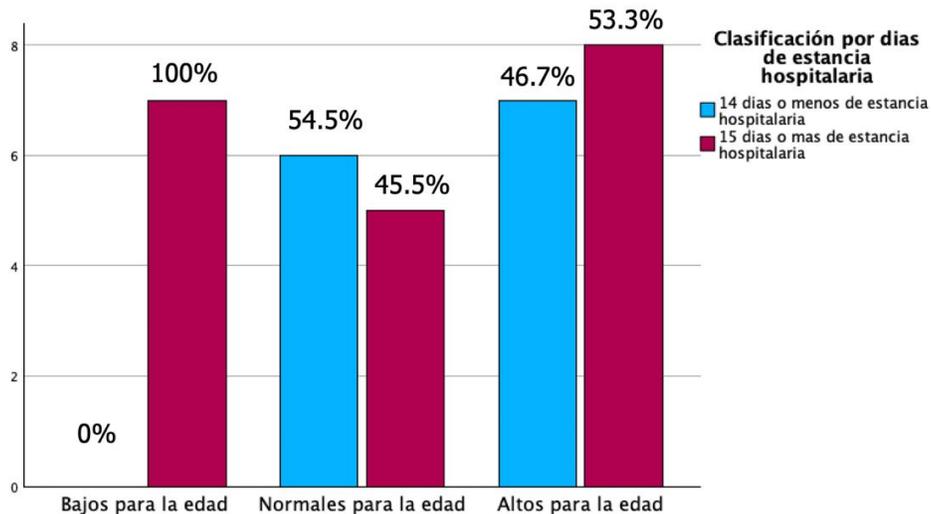
Figura 2. Comparación de los pacientes con Neumonía complicada según su nivel de Hemoglobina con los días de estancia hospitalaria en ambos hospitales de enero 2023 a enero 2024.



Prueba Chi cuadrada de Pearson ($p=0.039$)

De igual forma, al analizar los niveles de plaquetas y clasificarlas en bajas ($n=7$), normales ($n=11$) y altas ($n=15$) para la edad, se encontró que aquellos con niveles bajos de plaquetas al ingreso, tuvieron una estancia hospitalaria igual o mayor a 15 días en un 100% de los casos, con un valor de $p=0.05$. (Ver figura 3)

Figura 3. Comparación de los pacientes con Neumonía complicada según su nivel de Plaquetas con los días de estancia hospitalaria en ambos hospitales de enero 2023 a enero 2024.

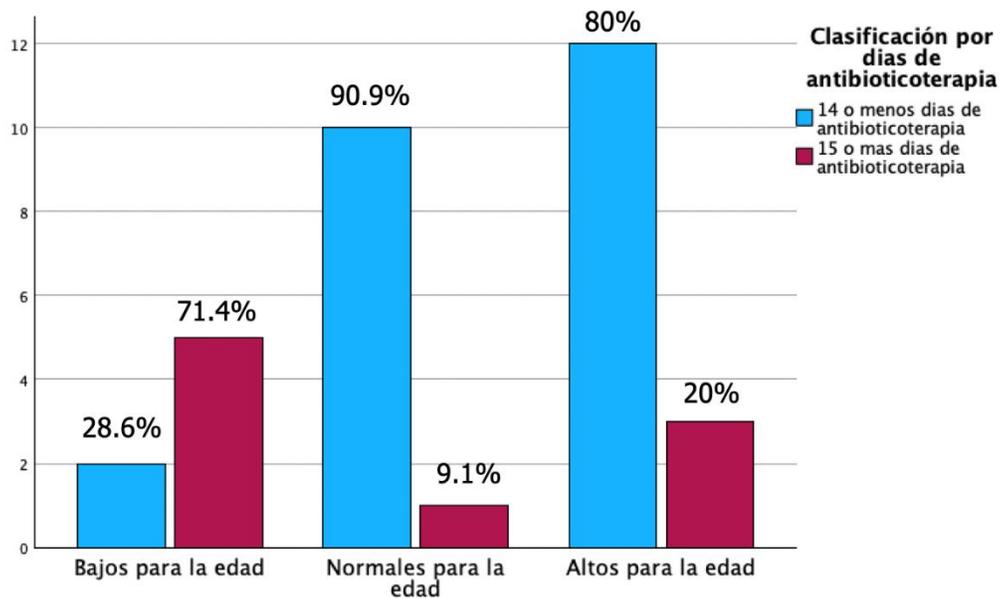


Prueba Chi cuadrada de Pearson ($p=0.05$)



Al comparar los niveles de plaquetas, se identificó que aquellos con plaquetas bajas requirieron 15 o más días de antibioticoterapia en un 71.4%, mientras que aquellos con plaquetas normales y con plaquetas altas, requirieron 14 días o menos de antibioticoterapia en un 90.9% y 80.0%, respectivamente. (Ver figura 4)

Figura 4. Comparación de los pacientes con Neumonía complicada según su nivel de Plaquetas con los días de uso de antibióticos en ambos hospitales de enero 2023 a enero 2024.



Prueba Chi cuadrada de Pearson ($p=0.01$)

En cuanto a la frecuencia de hemocultivos positivos para identificar agente etiológico solamente un caso fue positivo para E. coli en una paciente que se complicó con sepsis.

En relación a los niveles de proteína C reactiva no se encontró diferencia significativa al correlacionarla con las demás variables dependientes como: tipo de complicación, duración de tratamiento con antibióticos, estancia en UCIP o manejo quirúrgico.

En relación con los niveles de procalcitonina, se observó que aquellos que tuvieron 14 días o menos de tratamiento con antibiótico presentaban una media de procalcitonina sérica de 10.4 ng/mL, mientras que aquellos que tuvieron tratamiento con antibióticos durante 15 días o más, tuvieron una media de 23 ng/mL con un valor de $p=0.015$, siendo estadísticamente significativo. (Ver tabla 11)



Tabla 11. Distribución de pacientes con Neumonía complicada en el Hospital Infantil de Especialidades y Hospital Angeles Chihuahua de enero 2023 a enero 2024 según su nivel de Procalcitonina y los días de uso de antibióticos.

	Tratamiento con antibiótico	n	Media	Desviación estándar
Nivel de procalcitonina	14 días o menos de antibioticoterapia	12	10.49	12.21
	15 días o mas de antibioticoterapia	3	23.34	31.88

Prueba *t* de Student ($p=0.015$)

Al comparar los días de estancia hospitalaria y los niveles de Deshidrogenasa Láctica en liquido pleural, se encontró que los pacientes que en promedio presentaron una DHL en liquido pleural de 2,310 tuvieron una estancia hospitalaria menor a 14 días, en comparación con los que tuvieron una DHL en liquido pleural de 9,122 quienes tuvieron una estancia hospitalaria de 15 días o más ($p=0.038$). (Ver tabla 12)

Tabla 12. Distribución de pacientes con Neumonía complicada en el Hospital Infantil de Especialidades y Hospital Angeles Chihuahua de enero 2023 a enero 2024 según el nivel de Deshidrogenasa láctica en líquido pleural y días de estancia hospitalaria.

	Estancia hospitalaria	n	Media	Desviación estándar
Nivel de DHL en Líquido Pleural	14 días o menos de estancia hospitalaria	11	2,310	2,679
	15 días o mas de estancia hospitalaria	10	9,122	10,576

Prueba *t* de Student ($p=0.038$)

Al comparar los días de uso de antibióticos y los niveles de Deshidrogenasa Láctica en liquido pleural, se encontró que los pacientes que en promedio presentaron una DHL en liquido pleural de 2,554 tuvieron un uso de antibióticos igual o menor a 14 días, en comparación con los que tuvieron una DHL en liquido pleural de 11,554 quienes tuvieron un uso de antibióticos igual o mayor a 15 días ($p=0.04$). (Ver tabla 13)

Tabla 13. Distribución de pacientes con Neumonía complicada en el Hospital Infantil de Especialidades y Hospital Angeles Chihuahua de enero 2023 a enero 2024 según el nivel de Deshidrogenasa láctica en líquido pleural y días de uso de antibióticos

	Tratamiento con antibiótico	n	Media	Desviación estándar
Nivel de DHL en Líquido Pleural	14 días o menos de antibioticoterapia	14	2,554	2,872
	15 días o mas de antibioticoterapia	7	11,554	11,806

Prueba *t* de Student ($p=0.04$)

En cuanto al cultivo de líquido pleural, se enviaron un total de 27 muestras, de las cuales se obtuvieron 5 resultados positivos, equivalente al 18.5% y 22 resultados



negativos, equivalente al 81.5%. De esos 5 cultivos positivos, en 2 ocasiones se aisló *Streptococcus pneumoniae* y en 3 ocasiones se aisló *Streptococcus pyogenes*. (Ver tabla 14)

Tabla 14. Distribución de pacientes con Neumonía complicada en el Hospital Infantil de Especialidades y Hospital Angeles Chihuahua de enero 2023 a enero 2024 según el reporte del Cultivo de liquido pleural.			
		n	%
Cultivo de Liquido pleural	Cultivos negativos	22	81.5
	Cultivos positivos	5	18.5
	Total	27	100



11. DISCUSIÓN

La distribución por grupos de edad muestra que un poco más de la mitad de los pacientes (51.5%) corresponden al grupo de edad de 5 años o menores, lo que indica que como se refiere en la literatura, los pacientes en este grupo etario tienen mayor riesgo de presentar complicaciones en una infección respiratoria aguda grave.

Los pacientes mostraron características demográficas como sexo, edad y etnia similares en los 2 centros hospitalarios, lo que está en concordancia con que ambos centros son de referencia a nivel estatal, tanto en el medio público como privado.

Los pacientes de etnia rarámuri, que se han considerado un grupo vulnerable por sus características socioeconómicas y culturales, no representaron un porcentaje predominante de los pacientes en el hospital infantil de especialidades, lo cual puede indicar diferentes escenarios. Primeramente, que en realidad no estén presentando complicaciones graves de las infecciones respiratorias agudas, o bien, que no tengan la posibilidad de ser atendidos en este hospital de referencia debido a las dificultades para el traslado o la poca disponibilidad de recursos económicos.

En relación con el esquema de vacunación se observó que de manera general no hubo diferencias en el total de pacientes comparando los que sí tenían el esquema completo vs los que tenían el esquema incompleto, así mismo, entre los pacientes que tenían el esquema completo, no se observaron diferencias entre los que tuvieron una estancia menor o mayor a 15 días, sin embargo, lo que sí es relevante es que los que tuvieron un esquema de vacunación incompleto, requirieron una estancia hospitalaria prolongada mayor a 14 días en una proporción significativa.

Analizando la presencia de factores de riesgo destaca el hecho de que casi la tercera parte (27%) de los pacientes incluidos en el estudio tenían una comorbilidad y especialmente es de relevancia que la inmunodeficiencia fue la comorbilidad más frecuente de este subgrupo (88%), de lo que concluye que en todo paciente que se atiende en un hospital por una neumonía complicada debe buscarse de manera intencionada algún tipo de inmunodeficiencia, ya sea primaria o adquirida.



La distribución de las complicaciones pleuropulmonares en este estudio muestra que todos los pacientes tuvieron derrame pleural, un poco más de la mitad de estos solamente tuvieron derrame pleural (55%), lo que está en concordancia con la literatura descrita en cuanto a que esta es la complicación más frecuente de las neumonías en general. Por otro lado, es importante destacar que la presentación de etapas avanzadas del derrame pleural como es el empiema afectó al 30% del resto de los pacientes, ya sea con o sin necrosis parenquimatosa, así como el 12% de los pacientes tuvo una progresión evolutiva por todas las etapas de complicaciones pleuropulmonares durante su atención hospitalaria avanzando desde el derrame pleural al empiema y con necrosis parenquimatosa. Lo anteriormente observado pone de manifiesto que la gravedad de los casos atendidos fue importante casi en la mitad de los pacientes atendidos (45%), por lo que la evaluación de estos casos siempre se recomienda que se lleve a cabo por un equipo multidisciplinario (pediatría, neumología, Infectología, inmunología y cirugía pediátrica o de tórax).

Entre los estudios de laboratorios realizados incluyendo la biometría hemática y los biomarcadores inflamatorios destaca que el paciente con anemia presentó de manera significativa una estancia hospitalaria más prolongada y debe ser este un dato que alerte al clínico al momento de ingresar un paciente con un nivel bajo de hemoglobina para el grupo de edad. La evaluación por biomarcadores inflamatorios especialmente en el caso de la Procalcitonina, estuvo en concordancia con el tiempo de duración de tratamiento con antibióticos tal y como se observó en este estudio, ya que quienes tuvieron niveles más altos de procalcitonina también requirieron antibióticos por mayor tiempo. De esto se deduce que es recomendable el uso de biomarcadores para poder dirigir las estrategias con el uso de antibióticos de manera más precisa.

Tradicionalmente se han utilizado las características citoquímicas del líquido pleural para definir si un derrame pleural se debe tratar con drenaje por sonda, por toracoscopia o toracotomía en base a los Criterios de Light que son determinados por el nivel de pH, glucosa, frotis con tinción Gram y DHL. En este estudio observamos un dato adicional al correlacionar los niveles de DHL con algunas variables dependientes, ya que los niveles más altos de este biomarcador se asociaron con el uso más prolongado de antibióticos y



una mayor estancia intrahospitalaria, por lo que este es un hallazgo importante para identificar factores de riesgo en un paciente que acude con neumonía complicada.

En este estudio se observó la poca utilidad de los hemocultivos ya que solamente en un caso se detectó *E. coli*, lo que concuerda con la mayoría de las publicaciones en que la posibilidad de aislar al patógeno responsable de una Neumonía complicada por medio de un hemocultivo es realmente baja. Por otro lado, en este estudio se detectaron bacterias en algunos cultivos de líquido pleural, siendo 2 casos de Neumococo y 3 por *Streptococcus pyogenes*, lo que juntos suman un 15% de todos los casos analizados, por lo que se considera importante continuar con la toma de cultivos de líquido pleural para ayudar a la identificación etiológica y dirigir las estrategias de tratamiento en base a pruebas de sensibilidad, así como identificar serotipos de Neumococo y conocer si existe la presencia de serotipos no incluidos en la vacunación habitual o que se requieran dosis de refuerzo contra los serotipos habituales.

Se encontró que los pacientes manejados en el Hospital Infantil de especialidades tuvieron una estancia en UCIP en mayor porcentaje de casos de más de 3 días, con una diferencia estadísticamente significativa en comparación con los tratados en el Hospital Ángeles. Sin embargo, esta diferencia se explica, más que a la gravedad de la condición clínica, a una preferencia observada en el HIECH a dejar a los pacientes en vigilancia en UCIP por 4 o 5 días.

En cuanto a la duración del tratamiento con antibióticos se observó que en HIECH el 36.4% de los pacientes tuvieron antibioticoterapia por más de 14 días, mientras que en el HA fue el 14.3%. Si bien esta diferencia no es estadísticamente significativa, consideramos que es clínicamente relevante, ya que esta diferencia es más del doble comparando ambos hospitales. Esta duración mayor del tratamiento con antibióticos tiene un impacto económico importante, ya que son antibióticos administrados por vía endovenosa, de amplio espectro, que pudieran llegar a tener un posible impacto negativo en el microbiota. Sobre todo, esta observación tiene relevancia ya que los resultados de desenlace evolutivo fueron similares en los 2 hospitales.



Se analizó la estrategia de procedimiento inicial de manejo en los casos con derrame pleural y empiema, dividiendo esta estrategia en: colocación de sonda pleural, toracoscopia, decorticación y lobectomía, encontrando diferencias significativas en los 2 centros hospitalarios, observando que en el HIECH el procedimiento inicial fue la colocación de sonda pleural en el 57.8% (n=11), en ningún caso se realizó toracoscopia, en 1 caso (5.6%) se realizó decorticación y en 2 se realizó lobectomía (11.1%). Por otro lado, en el HA el procedimiento inicial de manejo fue toracoscopia en el 90% de los casos y en el 10% de los pacientes se realizó toracotomía/decorticación como primer manejo. Esta diferencia se explica por el hecho de que en el HIECH existe una menor disponibilidad de insumos y recurso humano de manera continua para poder realizar un procedimiento quirúrgico tempranamente en los casos de empiema, por lo que, de primera instancia, se coloca la sonda pleural y se valora durante los días siguientes el requerimiento de un procedimiento quirúrgico de acuerdo a la evolución del paciente. Mientras que, en el Hospital Ángeles, los insumos y recursos humanos están disponibles de manera continua, lo que hace posible efectuar un abordaje quirúrgico de manera temprana siempre que este indicado como en el caso de un empiema o un derrame paraneumónico con tabicaciones demostradas en el ultrasonido.

De los 19 pacientes del HIECH a 7 (36.8%) se les realizó finalmente un tratamiento quirúrgico, ya sea toracoscopia (n=11, 57.8%), toracotomía (n=5, 26.3%) o lobectomía (n=3, 15.7%). Mientras que de los pacientes atendidos en el HA se les realizó un procedimiento quirúrgico al 64% (n=9), siendo el procedimiento realizado, toracoscopia (n=5, 55.5%), toracotomía (n=4, 44.4%), y a ninguno se le realizó lobectomía. Esta diferencia de casos operados en los 2 hospitales no fue estadísticamente significativa, pero puede ser explicada por la disponibilidad de recursos mencionada en el párrafo anterior.



12. CONCLUSIONES

Este estudio muestra una predominancia de pacientes con neumonía complicada en niños de 5 años o menores, lo que sigue ubicando a este grupo etario como de alto riesgo.

El hecho de pertenecer a una población marginada en este estudio no ocupó una predominancia de casos.

El esquema de vacunación incompleto se relacionó con un mayor de estancia hospitalaria y un uso mas prolongado de antibióticos.

Los pacientes con neumonía complicada deben de ser evaluados en busca de una inmunodeficiencia, ya que en este estudio se presento casi en una tercera parte de los casos.

Los pacientes con neumonía complicada desarrollan en alto porcentaje de casos un derrame pleural en diferentes fases evolutivas y el empiema y la neumonía necrosante, aunque no son predominantes si representaron un porcentaje importante.

En este estudio, la anemia y la procalcitonina sérica elevada se relacionaron a un mayor tiempo de estancia hospitalaria y uso prolongado de antibióticos. Sin embargo, la procalcitonina como herramienta para guiar el uso de antibióticos permitió reducir en un porcentaje clínicamente importante el uso de estos medicamentos en el Hospital Ángeles.

El nivel elevado de DHL en líquido pleural se relacionó con un tiempo mas prolongado de estancia hospitalaria y uso prolongado de antibióticos.

El hemocultivo brindó un pobre rendimiento diagnóstico mientras que el cultivo para patógenos bacterianos en líquido pleural aportó información etiológica en el 15% de todos los casos.



13.RECOMENDACIONES

- Es importante asegurar el esquema completo de vacunación, así como una cuarta dosis de refuerzo de la vacuna contra neumococo.
- Se recomienda evaluar el estado inmunológico en todo paciente que acude a un hospital con Neumonía complicada.
- El trabajo en quipo multidisciplinario en pacientes con neumonía complicada es importante para aplicar de manera adecuada las estrategias de diagnostico y tratamiento en estos casos que suelen ser complejos por lo que se recomienda incluir además del pediatra al neumólogo, Infectólogo, inmunólogo y cirujano pediatra y/o de tórax.
- Es importante utilizar biomarcadores como la procalcitonina de manera sistematizada para guiar adecuadamente el uso de antibióticos
- Se recomienda tomar sistemáticamente en todo paciente con neumonía complicada y derrame pleural cultivos de este liquido ya que su rendimiento diagnostico es mas alto que el del hemocultivo.
- Es importante tomar en cuenta los niveles de DHL de liquido pleural ya que se pueden proporcionar información en relación al tiempo de estancia hospitalaria y uso de antibióticos.



14. BIBLIOGRAFÍA

1. Mani CS. 34 Acute Pneumonia and Its Complications.
2. Prevencion y control de infecciones respiratorias agudas 2020 2024.pdf.
3. Madhi F, Levy C, Morin L, Minodier P, Dubos F, Zenkhri F, et al. Change in Bacterial Causes of Community-Acquired Parapneumonic Effusion and Pleural Empyema in Children 6 Years After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 6 de noviembre de 2019;8(5):474-7.
4. Holdstock V, Twynam-Perkins J, Bradnock T, Dickson EM, Harvey-Wood K, Kalima P, et al. National case series of group A streptococcus pleural empyema in children: clinical and microbiological features. *Lancet Infect Dis.* febrero de 2023;23(2):154-6.
5. Megged O. Characteristics of Streptococcus pyogenes Versus Streptococcus pneumoniae Pleural Empyema and Pneumonia With Pleural Effusion in Children. *Pediatr Infect Dis J.* septiembre de 2020;39(9):799-802.
6. Alcón A, Fàbregas N, Torres A. Pathophysiology of Pneumonia. *Clin Chest Med.* marzo de 2005;26(1):39-46.
7. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, Menéndez R, Chalmers JD, Wunderink RG, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primer.* 8 de abril de 2021;7(1):25.
8. Palafox M. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child.* 1 de enero de 2000;82(1):41-5.
9. DeMuri GP. AFEBRILE PNEUMONIA IN INFANTS. *Prim Care Clin Off Pract.* diciembre de 1996;23(4):849-60.
10. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult Pneumonias: Empiric Chest Radiographs in Febrile Children With Leukocytosis. *Ann Emerg Med.* febrero de 1999;33(2):166-73.



11. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The Utility of Serum C-Reactive Protein in Differentiating Bacterial from Nonbacterial Pneumonia in Children: A Meta-Analysis of 1230 Children. *Pediatr Infect Dis J*. febrero de 2008;27(2):95-9.
12. Hale KA, Isaacs D. Antibiotics in childhood pneumonia. *Paediatr Respir Rev*. junio de 2006;7(2):145-51.
13. Shah SS, Srivastava R, Wu S, Colvin JD, Williams DJ, Rangel SJ, et al. Intravenous Versus Oral Antibiotics for Postdischarge Treatment of Complicated Pneumonia. *Pediatrics*. 1 de diciembre de 2016;138(6):e20161692.
14. 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*. 1 de octubre de 2011;53(7):e25-76.
15. Ott SR, Allewelt M, Lorenz J, Reimnitz P, Lode H, and The German Lung Abscess Study Group. Moxifloxacin vs Ampicillin/Sulbactam in Aspiration Pneumonia and Primary Lung Abscess. *Infection*. febrero de 2008;36(1):23-30.
16. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García JJ, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr*. septiembre de 2015;83(3):217.e1-217.e11.
17. Syrogiannopoulos GA, Michoula AN, Tsimitselis G, Vassiou K, Chryssanthopoulou DC, Grivea IN. Pneumonia with empyema among children in the first five years of high coverage with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Infect Dis*. 2 de octubre de 2016;48(10):749-53.
18. Olarte L, Barson WJ, Barson RM, Romero JR, Bradley JS, Tan TQ, et al.



Pneumococcal Pneumonia Requiring Hospitalization in US Children in the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Clin Infect Dis.* 15 de junio de 2017;64(12):1699-704.

19. Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, Lynfield R, Lexau C, Bennett NM, et al. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance. *Lancet Infect Dis.* marzo de 2015;15(3):301-9.

20. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES and BRONCHIOLITIS GUIDELINES COMMITTEE, Brady MT, Byington CL, Davies HD, Edwards KM, Jackson MA, et al. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics.* 1 de agosto de 2014;134(2):e620-38.

21. Grisar-Soen G, Eisenstadt M, Paret G, Schwartz D, Keller N, Nagar H, et al. Pediatric Parapneumonic Empyema: Risk Factors, Clinical Characteristics, Microbiology, and Management. *Pediatr Emerg Care.* abril de 2013;29(4):425-9.

22. Alemayheu G, Lee CSJ, Erdman LK, Wong J, Rutherford C, Smieja M, et al. Children hospitalized with community-acquired pneumonia complicated by effusion: a single-centre retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 19 de abril de 2023;23(1):181.

23. Wiese AD, Griffin MR, Zhu Y, Mitchel EF, Grijalva CG. Changes in empyema among U.S. children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine.* diciembre de 2016;34(50):6243-9.

24. Meyer Sauter PM, Burkhard A, Moehrlen U, Rely C, Kellenberger C, Ruoss K, et al. Pleural Tap-Guided Antimicrobial Treatment for Pneumonia with Parapneumonic Effusion or Pleural Empyema in Children: A Single-Center Cohort Study. *J Clin Med.* 16 de mayo de 2019;8(5):698.

25. Kocijančič I, Vidmar K, Ivanovi-Herceg Z. Chest sonography versus lateral decubitus radiography in the diagnosis of small pleural effusions. *J Clin Ultrasound.*



febrero de 2003;31(2):69-74.

26. Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar JR, Le Bourgeois M, Abachin E, Quesne G, et al. Microbiological Diagnosis of Empyema in Children: Comparative Evaluations by Culture, Polymerase Chain Reaction, and Pneumococcal Antigen Detection in Pleural Fluids. *Clin Infect Dis*. 15 de abril de 2006;42(8):1135-40.
27. Proesmans M, Gijsens B, Van De Wijdeven P, De Caluwe H, Verhaegen J, Lagrou K, et al. Clinical outcome of parapneumonic empyema in children treated according to a standardized medical treatment. *Eur J Pediatr*. octubre de 2014;173(10):1339-45.
28. Kushner LE, Nieves DJ, Osborne S, Vora H, Arrieta A, Singh J. Oral Antibiotics for Treating Children With Community-Acquired Pneumonia Complicated by Empyema. *Clin Pediatr (Phila)*. noviembre de 2019;58(13):1401-8.
29. Long AM, Smith-Williams J, Mayell S, Couriel J, Jones MO, Losty PD. 'Less may be best'—Pediatric parapneumonic effusion and empyema management: Lessons from a UK center. *J Pediatr Surg*. abril de 2016;51(4):588-91.
30. Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, et al. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *J Pediatr Surg*. noviembre de 2012;47(11):2101-10.
31. Almaramhy HH, Allama AM. Indicators for surgical intervention in thoracic empyema in children. *Saudi Med J*. septiembre de 2015;36(9):1061-6.
32. Spencer DA, Thomas MF. Necrotising pneumonia in children. *Paediatr Respir Rev*. septiembre de 2014;15(3):240-5.
33. Angoulvant F, Levy C, Grimpel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, et al. Early Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Community-Acquired Pneumonia in Children. *Clin Infect Dis*. 1 de abril de 2014;58(7):918-24.



34. Lai JY, Yang W, Ming YC. Surgical Management of Complicated Necrotizing Pneumonia in Children. *Pediatr Neonatol.* agosto de 2017;58(4):321-7.
35. Huang CY, Chang L, Liu CC, Huang YC, Chang LY, Huang YC, et al. Risk factors of progressive community-acquired pneumonia in hospitalized children: A prospective study. *J Microbiol Immunol Infect.* febrero de 2015;48(1):36-42.
36. Araya S, Lovera D, Zarate C, Apodaca S, Acuña J, Sanabria G, et al. Application of a Prognostic Scale to Estimate the Mortality of Children Hospitalized with Community-acquired Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* abril de 2016;35(4):369-73.



15. ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario

- Sexo
1= masculino, 2= femenino
- Edad
1= de 0 a 5 años, 2= de 6 a 10 años, 3= de 11 a 15 años
- Etnia
1= Rarámuri, 2= Menonita, 3= Mestizo
- Hospital
1= Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, 2= Hospital Ángeles Chihuahua
- Esquema de vacunación
1= Esquema de vacunación completo para la edad, 2= Esquema de vacunación incompleto para la edad
- Inmunodeficiencia
1= Presente, 2= No presente
- Asma
1= Presente, 2= No presente
- Desnutrición
1= Presente, 2= No presente
- Prematuridad
1= Presente, 2= No presente
- Displasia broncopulmonar
1= Presente, 2= No presente
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico
1= Presente, 2= No presente
- Cardiopatía
1= Presente, 2= No presente
- Tipo de complicación



- 1= Derrame paraneumónico, 2= Empiema, 3= Neumonía necrosante, 4= Absceso pulmonar
- Nivel de hemoglobina
1= Baja para la edad, 2= Normal para la edad, 3= Alta para la edad
 - Nivel de leucocitos
1= Bajos para la edad, 2= Normales para la edad, 3= Altos para la edad
 - Nivel de neutrófilos
1= Bajos para la edad, 2= Normales para la edad, 3= Altos para la edad
 - Nivel de plaquetas
1= Bajos para la edad, 2= Normales para la edad, 3= Altos para la edad
 - Nivel de Proteína C Reactiva
Valor numérico en mg/L
 - Nivel de Procalcitonina
Valor numérico en ng/mL
 - Hemocultivo
1= Positivo, 2= Negativo
 - Nivel de Proteínas en Líquido Pleural
Valor numérico
 - Nivel de Deshidrogenasa Láctica en Líquido Pleural
Valor numérico
 - Nivel de Leucocitos en Líquido Pleural
Valor numérico
 - Cultivo de líquido pleural
1= Negativo, 2= Positivo
 - Días de estancia hospitalaria
1= Igual o menor a 14 días, 2= Igual o mayor a 15 días
 - Días de estancia en UCIP
1= Igual o menor a 3 días, 2= Igual o mayor a 4 días
 - Días de uso de antibióticos
1= Igual o menor a 14 días, 2= Igual o mayor a 15 días



- Manejo quirúrgico
1= Colocación de sonda pleural, 2= Toracoscopia, 3= Decorticación o toracotomía, 4= Lobectomía o bilobectomía.
- Defunción
1= Si ocurrió, 2= No ocurrió



Anexo 2. Base de datos en Microsoft Excel® (parcial)

Excel Archivo Edición Ver Insertar Formato Herramientas Datos Ventana Ayuda

Bade de datos Tesis JAVM LA FINAL

Inicio Insertar Dibujar Disposición de página Fórmulas Datos Revisar Vista

Office Update To keep up-to-date with security updates, fixes, and improvements, choose Check for Updates.

Y2	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	
1	sexo	edad	etnia	hospital	vacunas	inmunodeficiencia	asma	desnutricion	prematurez	dbp	erge	cardiopata	complicacion_1	complicacion_2	complicacion_3	hemoglobina	hemoglobina_gpo	leucocitos	leucocitos_gpo	neutrofilos	neutrofilos_gpo	plaquetas	plaquetas	
2	1	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1			9.7	1	9.09	2	4.1	2	564	3	
3	1	11	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2		6.9	1	18.3	3	3.3	2	8	1	
4	2	2	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	3	10.8	1	21.2	3	9.8	3	568	3	
5	2	2	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2		9.6	1	17.1	3	11.2	3	572	3	
6	2	1	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	3	8.2	1	21.6	3	14	3	675	3	
7	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	3		9.7	1	14.5	2	8.5	3	61	1	
8	2	3	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2		12.1	2	18.3	3	15.1	3	410	3	
9	1	10	3	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1			12.8	2	13.7	3	11.4	3	531	3	
10	2	7	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	3	12.3	2	14.5	3	12.6	3	40	1	
11	2	9	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1			10.3	1	34.4	3	31.4	3	689	3	
12	2	5	3	2	1	2	1	2	2	2	1	2	1			12.9	2	28.6	3	25.7	3	287	2	
13	1	5	3	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1			11.6	2	13.2	2	12.3	3	319	2	
14	2	5	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	3	11.8	2	10	2	8.6	3	111	1	
15	2	3	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2		12.2	2	14.5	2	12.6	3	228	2	
16	2	14	3	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2		11.1	2	10.6	2	8.2	3	363	3	
17	2	7	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1			11.9	2	4.8	2	4.1	2	212	2	
18	2	3	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1			11.9	2	16.3	3	10.6	3	482	3	
19	1	2	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3			10.2	1	13.4	2	10.6	3	779	3	
20	1	6	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	3		9.6	1	33.2	3	28.9	3	411	3	
21	2	15	3	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1			8.5	1	1.74	1	0.65	1	22	1	
22	2	6	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	3		12.7	2	17.7	3	15.6	3	363	3	
23	2	12	3	1	1	1	2	2	1	2	2	2	1			12.2	2	18.9	3	17.4	3	85	1	
24	1	8	3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	3		15.2	3	15.3	3	13.7	3	182	2	
25	1	9	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	3		10.3	1	4.6	2	3.7	2	186	2	
26	1	9	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1			13.2	2	11.5	2	10	3	189	2	
27	1	4	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1			10.8	1	5.5	2	3.9	2	199	2	
28	1	7	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1			14.1	2	24.9	3	23.1	3	254	2	
29	1	7	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1			14.5	2	35	3	32.5	3	486	3	
30	1	1	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1			12.8	2	14.5	2	9.4	3	444	3	
31	1	3	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1			12.7	2	2.9	1	1.8	2	265	2	
32	2	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1			9.5	1	25.1	3	13	3	798	3	
33	1	9	3	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1			14.4	2	5.2	2	4.8	2	129	1	
34	2	4	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1			12.4	2	12.1	2	7.5	2	224	2	
35																								
36																								
37																								

NEUMONIAS COMP

Listo