

**AGENTES CAUSALES DE NEUMONIA COMPLICADA CON DERRAME PLEURAL Y
SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA.**

SERVICIO DE NEUMONOLOGIA PEDIATRICA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA

“DR ENRIQUE TEJERA” MAYO-2019 OCTUBRE-2020.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

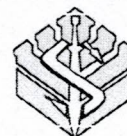


PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR.ENRIQUE TEJERA"

AGENTES CAUSALES DE NEUMONIA COMPLICADA CON DERRAME PLEURAL Y
SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA.
SERVICIO DE NEUMONOLOGIA PEDIATRICA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA
"DR ENRIQUE TEJERA" MAYO-2019 OCTUBRE-2020.

AUTORA: MUÑOZ CARLA
TUTOR: DR BENJAMIN SANCHEZ

VALENCIA, Abril 2020



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

AGENTES CAUSALES DE NEUMONIA COMPLICADA CON DERRAME PLEURAL Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA. SERVICIO DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" MAYO-2019 OCTUBRE-2020.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Neumonología
Pediátrica** por el (la) aspirante:

MUÑOZ C., CARLA E.
C.I. V – 19652311

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): José B. Sánchez C.I. 7190266, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: 17/06/2021

Prof. José B. Sánchez (Pdte)
C.I. 7190266
Fecha 17 06 2021

Prof. Jacqueline Parra Niño
C.I. 9144787
Fecha 17-6-2021

Prof. María Castillo
C.I. 5377393.
Fecha 17-06-2021.



TG-CS: 32-21

ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO

Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado:

"AGENTES CAUSALES DE NEUMONIA COMPLICADA CON DERRAME PLEURAL Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA. SERVICIO DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" MAYO-2019 OCTUBRE-2020." Presentado por el (la) ciudadano

(a): **MUÑOZ C., CARLA E.** titular de la cédula de identidad N° **V-19652311**, Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 14 06 2021 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 17 06 2021.

RESOLUCIÓN

Aprobado: ✓ Fecha: 17 06 2021 *Reprobado: _____ Fecha: _____.

Observación: _____


Presidente del Jurado

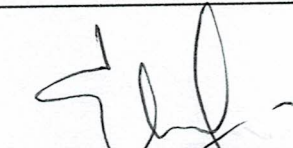
Nombre: José Sánchez

C.I. 7190266


Miembro del Jurado

Nombre: Jacqueline Parra

C.I. 9144787


Miembro del Jurado

Nombre: Mariana Pantoja

C.I. 537739



Nota:

1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
2. *En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo, firmado por los tres miembros del Jurado.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
MATERIALES Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	12
CONCLUSIONES.....	16
RECOMENDACIONES.....	17
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	18
ANEXOS.....	22

AGRADECIMIENTOS

Gracias a ti Dios, por permitirme vivir y poder culminar éste trabajo, pudiendo materializar una nueva meta a nivel profesional. Gracias Padre eterno por protegernos, iluminar nuestras mentes y nuestros caminos.

A mi madre, hermanos (as) por su apoyo incondicional y su amor; que Dios les de vida y salud para que podamos disfrutar juntos de nuestros triunfos.

A mi Tutor especialista Dr Benjamín Sánchez , por su paciencia, comprensión y apoyo, contribuyendo con sus sabios consejos, actualizaciones y conocimientos, al logro de éste “Nuestro Gran Reto”; por ser más que un profesor y tutor, un mentor para mí.

A nuestra coordinadora académica Dra Jacqueline Parra por sus sabias correcciones, consejos, paciencia y dedicación para perfeccionar éste trabajo. Dios la bendiga y le de inteligencia para que siga ayudando a otras personas.

Muchas gracias, que Dios le siga dando sabiduría y salud

A Todos muchísimas Gracias...

El Autor



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR.ENRIQUE TEJERA”

AGENTES CAUSALES DE NEUMONIA COMPLICADA CON DERRAME PLEURAL Y
SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA. SERVICIO DE NEUMONOLOGIA
PEDIATRICA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA “DR ENRIQUE TEJERA”

AUTORA: MUÑOZ CARLA

TUTOR: BENJAMÍN SANCHEZ

RESUMEN

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural contribuye al aumento de la morbilidad y mortalidad en la población menor de 5 años, los agentes etiológicos cambian y la sensibilidad antibiótica se ve afectada, de allí la necesidad de mantenerse actualizado. **Objetivo:** Determinar los agentes causales de Neumonía complicada con derrame Pleural y su susceptibilidad antimicrobiana en el servicio de Neumología pediátrica de la Ciudad Hospitalaria “Dr Enrique Tejera”. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo en pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural, se tomó cultivos en 57 pacientes donde solo 17 (29,8%) presentaron crecimiento bacteriano. **Resultados:** en su mayoría de sexo masculino (54,4%), preescolares entre 2 a 5 años (47,4%) y de procedencia rural (59,6%), Los principales factores de riesgo fueron inmunización incompleta (23%), seguido de nivel socioeconómico bajo (20,8%), según severidad fue severa (50,9%) y en fase fibrinopurulenta (56,1%), los gérmenes que predominaron fue *K. pneumoniae* (29,4%), seguido del *S. pneumoniae* (17,6%) al igual que *Acinetobacter spp* (17,6%), en su mayoría por cultivo de líquido pleural (64,7%), aislado en menores de 2 años y en mayores de 5 años cada uno (35,3%), donde *K. pneumoniae* demostró ser sensible a meropenem o imipenem, así como *S. pneumoniae* a vancomicina y levofloxacina, evidenciándose que *Citrobacter spp* era resistente a todos los antibióticos. **Conclusión:** Es necesario obtener precozmente laboratorio bacteriológico de los pacientes con neumonía complicada para determinar la sensibilidad y resistencia del germen con el fin de mejorar su evolución y que el hospital documente las bacterias más frecuentes y así instaurar una terapia empírica más efectiva.

Palabras clave: Neumonía, derrame pleural, sensibilidad, cultivos.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

AMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA

CIUDAD HOSPITALARIA "DR.ENRIQUE TEJERA



**CAUSAL AGENTS OF COMPLICATED PNEUMONIA WITH PLEURAL SPILL AND
ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY. PEDIATRIC PNEUMONOLOGY SERVICE OF THE
HOSPITAL CITY "DR ENRIQUE TEJERA"**

AUTORA: MUÑOZ CARLA

TUTOR: BENJAMÍN SANCHEZ

ABSTRACT

Introduction: Community-acquired pneumonia complicated by pleural effusion contributes to increased morbidity and mortality in the population under 5 years of age, the etiological agents change and antibiotic sensitivity is affected, hence the need to keep up to date. **Objective:** To determine the causal agents of complicated pneumonia with pleural effusion and its antimicrobial susceptibility in the pediatric pneumonology service of the Ciudad Hospitalaria "Dr Enrique Tejera". **Materials and Methods:** A descriptive, prospective study in patients with a diagnosis of community-acquired pneumonia complicated with pleural effusion, cultures were taken in 57 patients where only 17 (29.8%) developed bacterial growth. **Results:** mostly male (54.4%), preschoolers between 2 to 5 years (47.4%) and of rural origin (59.6%). The main risk factors were incomplete immunization (23%) , followed by low socioeconomic level (20.8%), according to severity it was severe (50.9%) and fibrinopurulent phase (56.1%), the predominant germs were K. pneumoniae (29.4%), followed of S. pneumoniae (17.6%) as well as Acinetobacter spp (17.6%), it is mostly by culture of pleural fluid (64.7%), isolated in children under 2 years and in over 5 years each one (35.3%), where K. pneumoniae proved to be sensitive to meropenem or imipenem, as well as S. pneumoniae to vancomycin and levofloxacin, noting that Citrobacter spp is resistant to all antibiotics. **Conclusion:** It is necessary to obtain a bacteriological laboratory early in patients with complicated pneumonia to determine the sensitivity and resistance of the germ in order to improve its evolution and for the hospital to document the most frequent bacteria and thus establish a more effective empirical therapy.

Key words: pneumonia, pleural effusion, sensitivity, cultures

INTRODUCCION

Dentro de las enfermedades infecciosas, una de las más temidas es la neumonía, definiéndose como una “lesión inflamatoria infecciosa del parénquima pulmonar con extensión y compromiso variable de espacios alveolares, vía aérea y el intersticio circundante” ^{1,2}.

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) se define como aquella que afecta a personas que conviven en la comunidad y no han sido hospitalizados los siete días previos a un ingreso hospitalario, o bien la que se presenta en las primeras 48 horas en un centro hospitalario ³.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2019 reportó 120 millones de episodios de neumonía, donde 10% evolucionaron a episodios severos. La mortalidad correspondió a 16% en menores de 5 años y 880.000 fallecidos menores de 2 años ⁵.

Por otro lado, se estima 150 millones de nuevos casos de neumonía ocurrirán anualmente en el mundo, en los niños menores de 5 años, representando alrededor de 10 a 20 millones de hospitalizaciones ^{6,7}.

En estudios realizados en la comunidad en Estados Unidos, Canadá y Europa, se encontró una incidencia anual de NAC entre 34 y 40 casos por 1.000 niños menores de 5 años, el mismo autor menciona que la incidencia es claramente inferior en niños mayores, con 11-16 casos por 1.000 niños en mayores de 5 años ⁸.

Una de las complicaciones más frecuentes de la neumonía es el derrame pleural, habiéndose documentado entre un 20-40% de los casos. Este consiste en la acumulación de líquido en el espacio pleural, donde un 1-2% se complican con acúmulo de material purulento ²⁻⁴.

En España los últimos años se han observado un aumento de la prevalencia anual de derrames paraneumónicos que han pasado de 18 a 42 por cada 100.000 niños y la incidencia de 0.76 a 3.3 por cada 100 ⁹.

En el caso de Chile la prevalencia de Neumonía Adquirida en la Comunidad que requiere hospitalización está entre 47-52% y constituyen la segunda causa de muerte en niños ¹⁰.

En Perú según los datos de la vigilancia epidemiológica en el 2018, la prevalencia por NAC representa en < 1 año 32.5%, de 1 a 4 años 45.6%, de 5 a 9 años un 14.2% y de 10 a 19 años 7.6%, ocupando el primer lugar dentro de las diez principales causas de morbilidad infantil, al referirse a la mortalidad infantil, ocupa el primer lugar con el 8.1% ¹¹.

En Venezuela, según el último boletín epidemiológico en 2016, se reportó 162.906 casos de Infección Respiratoria Aguda (58,76%), notificándose 1.799 casos de neumonía, principalmente en los menores de 1 año (55,37 casos por cada 100.000 niños).

En cuanto a la etiología, las guías del Cincinnati Children's Hospital han establecido que "cuando se diagnostica NAC la probabilidad para que un hemocultivo sea positivo es menor del 2.7%". También, las guías de British Thoracic Society manifiestan que "los cultivos sanguíneos son positivos en menos del 10% de los casos de NAC" ^{10,11}.

En los países en vías de desarrollo la causa bacteriana predomina, siendo el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* los principales agentes causales, sin embargo también se deben tomar en cuenta a los virus en los niños de Europa y Norteamérica ^{2,8, 12}.

En Colombia presenta datos similares estableciendo que existen alrededor de 50.000 egresos hospitalarios por NAC en menores de cinco años, de los cuales la mitad fue por *Streptococcus pneumoniae* ¹³.

En el informe regional de Perú se reportó como principales causas *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. El *Streptococcus pneumoniae* fué causante del 78,1% de neumonías en menores de 5 años, mientras que en mayores de 5 años constituyen el 5% ¹¹.

En un estudio con neumonía con derrame pleural se obtuvieron 18 cultivos positivos: 15 hemocultivos fueron positivos (5 de ellos *Staphylococcus aureus*), 3 positivos en cultivo de esputo y otros 3 negativos ¹⁶.

La mayoría de los estudios concuerdan que el *Streptococcus pneumoniae* es el germen más frecuente causal de neumonía complicada, antes y después de la introducción de la vacuna heptavalente antineumococo. Sin embargo, se ha notado un incremento de los casos por *Staphylococcus aureus*, algunos de ellos meticilino resistente, seguido por otras especies de *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. millery*), anaerobios, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Pseudomona aeruginosa*, *Mycoplasma pneumoniae*, y *Mycobacterium tuberculosis* ^{1,4,14,15,17}.

Muchos de los agentes etiológicos son responsables de la severidad de la neumonía y según Standart Paediatric Observation charts 2018 esta severidad puede estar determinada mediante los siguientes parámetros clínicos: *Leve*: ningún esfuerzo al respirar, frecuencia respiratoria dentro del rango para la edad, saturación de oxígeno por encima o igual a 95%, sin taquicardia. *Moderada*: moderado esfuerzo al respirar, frecuencia respiratoria fuera del rango, saturación de oxígeno por debajo de 95% en oxígeno ambiente, taquicardia, llenado capilar mayor de 3 segundos. *Severa*: severo esfuerzo al respirar, frecuencia respiratoria fuera del rango, saturación de oxígeno por debajo de 95% con 6 litros de oxígeno o menor de 90% en oxígeno ambiente, taquicardia, shock, llenado capilar mayor de 3 segundos ¹⁸.

Cuando la neumonía se hace severa puede comprometer alvéolos subpleurales lo que conlleva a inflamación de la pleura, mediastino, diafragma y pared costal, de forma separada en cada hemitórax. Las dos capas pleurales actúan como membranas semipermeables, de forma que las pequeñas moléculas, como la glucosa, tienen paso libre al espacio pleural, mientras que las macromoléculas, como la albúmina, lo tienen impedido. De este modo, las concentraciones pleurales de glucosa son similares a las del plasma y la concentración de proteínas será mucho menor en el líquido pleural que en el plasma. El líquido pleural es un ultrafiltrado plasmático procedente de ambas hojas pleurales y su volumen no supera los 5-15 mL. Su reabsorción se realiza vía linfática, en su mayor parte a través de la pleura parietal, con un flujo de intercambio diario de sólo unos pocos mililitros al día. El derrame pleural se produce cuando hay un desbalance entre la producción y la reabsorción del líquido pleural, pudiendo existir varios mecanismos para ello (aumento de las presiones hidrostáticas, descenso de la presión oncótica del plasma, aumento de la permeabilidad en la circulación pleural, alteraciones del drenaje linfático, movimiento de fluido desde el peritoneo ^{1, 17}.

Existen factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de neumonías complicadas con derrame, entre los que se encuentran prematuridad, desnutrición, nivel socioeconómico bajo, hacinamiento, asistencia a guarderías. Otras sugieren: infecciones del tracto respiratorio superior, no recibir lactancia materna los primeros 6 meses, enfermedades subyacentes cardiorrespiratorias, inmunitarias o neuromusculares^{10, 18}.

Los derrames pleurales paraneumónicos suelen evolucionar de acuerdo con los siguientes estadios: *Fase exudativa*: en las primeras 48 horas hasta un promedio de cinco días, puede denominarse derrame no complicado, debido al aumento de la permeabilidad de los capilares de la pleura visceral pasa líquido desde el espacio intersticial al espacio pleural. Las características son: claro, estéril, escasas células con predominio de neutrófilos ($< 10.000/\text{mL}$), pH normal ($> 7,30$), lactatodeshidrogenasa (LDH) descendida ($< 1.000 \text{ UI/L}$) y valores normales de glucosa ($> 60 \text{ mg/dL}$). *Fase fibropurulenta*: entre el quinto y el décimo día, se debe al paso de bacterias al líquido pleural y con rapidez se grandes cantidades de leucocitos polimorfonucleares, bacterias y detritus celulares, aparecen depósitos de fibrina cubriendo las dos capas pleurales y a veces se producen tabicamientos y membranas; éstas pueden evitar la progresión del empiema, pero dificultan el drenaje. El líquido se caracteriza por: pH $< 7,20$, glucosa $< 50 \text{ mg/dL}$ y LDH $> 1.000 \text{ UI/L}$ y finalmente la *Fase organizativa*: la cual se considera a partir del décimo y hasta los 21 días de evolución, crecen fibroblastos en el exudado a partir de las superficies de ambas pleuras, la fibrina se transforma en tejido grueso y no elástico, que provocará una retracción pulmonar^{1, 6, 16}.

Las manifestaciones clínicas del derrame pleural paraneumónico son las mismas que las de la neumonía (fiebre, tos, dolor torácico, taquipnea). Hay que sospechar si la fiebre persiste más de 48 horas después de haber iniciado el tratamiento antibiótico. Si el derrame es importante puede aparecer disnea de esfuerzo o de reposo y signos de dificultad respiratoria^{1, 4, 15}.

Para el diagnóstico el estudio del paciente con sospecha de derrame pleural paraneumónico debe incluir las siguientes exploraciones: hemograma, proteína C reactiva, bioquímica sanguínea incluyendo proteínas y LDH, hemocultivo, pruebas para detección de antígeno polisacárido capsular de *Streptococcus pneumoniae*, técnicas de

imagen: rayos x de tórax, tomografía axial computarizada de tórax, ecografía torácica; toracocentesis y prueba de la tuberculina ².

En cuanto a la radiografía de tórax, se puede mostrar una imagen de condensación homogénea con borde superior cóncavo (curva de Damoiseau), salvo que el derrame esté encapsulado, que puede no aparecer este signo. El segundo estudio de importancia es la ecografía de tórax, nos permite confirmar el diagnóstico, conocer su tamaño, describir si es libre o encapsulado y puede establecer el lugar óptimo para realizar una toracocentesis en caso de que sea necesaria. La tomografía y demás estudios solo se realizan cuando existen dudas del origen de la neumonía y no tienen mucho valor en los derrames ^{16, 19}. El retraso en el diagnóstico y en la instauración del tratamiento adecuado y drenaje son los factores que se asocian a la necesidad de tratamientos quirúrgicos^{2, 20}.

Uno de los aspectos importantes para el manejo de la NAC complicada con derrame pleurales es la identificación bacteriológica del microorganismo en sangre (hemocultivo) y otros cultivos como: cultivo de líquido pleural, cultivo de esputo, conociendo que el método diagnóstico más efectivo es el cultivo de líquido pleural siendo estos positivos de un 31% hasta un 50% de los derrames en niños, pero habitualmente el médico no tiene sus resultados hasta pasadas las 24 o 48 horas, lo cual significa una demora que no es permisible para el comienzo del tratamiento, recurriendo a métodos no específicos ^{2,14}.

El tratamiento antibiótico se hará según la sospecha etiológica, aunque en general el tratamiento empírico deberá incluir antibióticos efectivos frente a *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. En los pacientes vacunados de forma completa frente a *Haemophilus influenzae* tipo B no se precisa cobertura contra este germen, sin embargo, hay que considerar al *H. influenzae* no tipificable. Una pauta empírica inicial sería la combinación de cefotaxima (200 mg/kg/día) o ceftriaxona (100 mg/kg/día) con clindamicina (40 mg/kg/día) o vancomicina (40 mg/kg/día). Como alternativa al ceftriaxone se podría utilizar amoxicilina-clavulánico (120 mg/kg/día de amoxicilina), en último lugar los carbapenems. ^{2,21}. Los macrólidos se reservan para casos con sospecha de infección por microorganismos atípicos ²⁴. Otros estudios recomiendan en forma empírica cobertura con oxacilina y una cefalosporina de tercera generación, reportándose trabajos donde una cefalosporina de segunda generación como el cefuroxime permite buena cobertura para los dos gérmenes teniendo la misma evolución y las mismas complicaciones que con los

dos anteriores. En caso de sospecha de bronco aspiración se debe dar antibióticos contra anaerobios^{22,23}.

En el hospital pediátrico de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera, actualmente se cumple con el tratamiento empírico antes mencionado, puesto que ante la sospecha de NAC complicada con derrame pleural se utiliza: vancomicina o clindamicina asociada a cefalosporinas de tercera generación: ceftriaxone o cefotaxime. Considerando la necesidad de identificar los gérmenes, se procedió a identificar los pacientes con NAC con derrame pleural por cultivos (hemocultivo, cultivo de esputo y cultivo de líquido pleural) los agentes etiológicos, demostrando factores de riesgo relacionados, manifestaciones clínicas más frecuentes, sexo, edad y su relación además de la sensibilidad antimicrobiana.

En vista que la neumonía adquirida en la comunidad es una patología con alta prevalencia en los hospitales, las complicaciones de la misma va aumentando considerablemente en estos últimos años, con una tasa de mortalidad elevada en niños menores de 5 años, donde los agentes etiológicos son variables según el país, el estado, dentro de un mismo hospital e incluso de una sala de cuidados a otro, planteándose la necesidad de instaurar una terapéutica empírica inicial para evitar mayores complicaciones de la enfermedad, haciéndose necesaria que cada institución de salud conozca los principales agentes causantes de esta patología y su susceptibilidad antimicrobiana para que esta terapéutica empírica inicial esté dirigida contra estos agentes, para así de esta forma brindar un tratamiento eficaz, alertando al equipo de salud de forma precoz, limitando el avance de la enfermedad y disminuyendo las complicaciones, secuelas, estancia hospitalaria, gastos y mortalidad propiamente dicha. En éste sentido, dada la importancia de los cultivos para conocer los agentes etiológicos causante de esta patología, se podría incluir estos cultivos como un estudio de rutina disponible 24 horas en la ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera permitiendo así un manejo claro, eficaz, temprano y oportuno a los pacientes antes mencionados, disminuyendo el costo a los padres ya que estos se encuentran en la necesidad de buscar el medio de cultivo en laboratorios, siendo estos costosos e incluso de difícil acceso, así mismo servirá como aporte a futuras investigaciones dentro del campo de la medicina.

A pesar de conocer la importancia de la prevención de esta patología tratando los factores de riesgo y de los avances tecnológicos, la frecuencia de NAC complicadas ha incrementado más aun en países de vías de desarrollo por los factores de riesgo asociados: patologías de base, desnutrición, fallas en inmunizaciones, además de déficit de diferentes políticas sanitarias, la ausencia de programas definidos, uso inadecuado y abusivo de los antimicrobianos. En los últimos años parece estar aumentando la incidencia de estos derrames pleurales complicados, tal y como se refleja en la literatura médica internacional en la que encontramos un número creciente de artículos sobre su manejo y los métodos terapéuticos, tomando en cuenta que el tratamiento de las neumonías complicadas con derrame en pediatría ha sido, desde hace años, motivo de controversia.

Por lo antes expuesto se plantea como objetivo principal del estudio Determinar los agentes causales de Neumonía complicada con derrame Pleural y su susceptibilidad antimicrobiana en el servicio de Neumonología pediátrica de la Ciudad Hospitalaria “Dr Enrique Tejera” en el periodo comprendido entre mayo de 2019 y octubre de 2020 y cuyos objetivos específicos se consideraran: Distribuir los pacientes según sus características demográfica (Edad, sexo, procedencia), identificar los factores de riesgo presente en la población de estudio , identificar la severidad de la neumonía, establecer la fase del derrame pleural según estudio citoquímico, identificar los microorganismos causantes de NAC complicada con derrame pleural según cultivos (Hemocultivo, esputo inducido y líquido pleural), distribuir los microorganismos causantes de NAC con derrame pleural según el grupo etario y señalar la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal no experimental, donde la población analizada estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural ingresados en el servicio de neumonología de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique tejera” con diagnóstico confirmado de neumonía complicada con derrame pleural producida por diferentes microorganismos.

El método de recolección de los datos se realizó a través de un instrumento diseñado para este fin (ANEXO A). Los criterios de inclusión para la muestra fueron: todos los pacientes ingresados en el servicio de neumonología de la Ciudad Hospitalaria "Dr Enrique Tejera" entre mayo de 2019 y octubre de 2020 con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural en edades comprendidas entre 1 mes a 14 años de edad, a quienes se les realizó cultivos (hemocultivo, cultivo de líquido pleural y cultivo de esputo inducido) realizado cuando el familiar pudiera realizarlo de acuerdo a su posibilidad monetaria, enviado a laboratorios de bacteriología distribuidos al azar dependiendo de las posibilidades económicas y de transporte del familiar, sin conocer quien los realiza o si cumple con las normas internacionales de confiabilidad. Dentro de los criterios de exclusión; No se incluyeron aquellos pacientes pediátricos a quien no se les logro realizar cultivos y aquellos pacientes pediátricos con neumonías adquiridas en la comunidad con derrame que tuviesen infecciones diferentes a neumonía que pudieran alterar el resultado de los cultivos, además se excluyó los pacientes inmunocomprometidos. Se tomó muestra para hemocultivo, cultivo de líquido pleural mediante toracocentesis y cultivo de esputo inducido, llevado al servicio de bacteriología y siendo leídos en un lapso de 24,48 y 72 horas después, en un medio de cultivo mediante técnica de siembra.

Análisis estadístico: una vez recopilada la información los datos obtenidos se agruparon en tablas de distribución de frecuencias representando frecuencias absolutas y relativas.

RESULTADOS

En el estudio realizado en el servicio de neumonología de la Ciudad Hospitalaria "Dr Enrique Tejera" entre mayo de 2019 y octubre de 2020 se estudiaron un total de 57 pacientes con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural, de los cuales solo 17 (29,8%) de ellos presentaron cultivos con crecimiento bacteriano, obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 1. Distribución por edad, sexo y procedencia de los pacientes con NAC complicada con derrame pleural.

Características demográficas N:57	Fab	%
Sexo		
Femenino	26	45,6
Masculino	31	54,4
Edad		
<2 años	12	21,0
2 -5 años	27	47,4
> 5 años	18	31,6
Procedencia		
Rural	34	59,6
Urbana	23	40,4

Fuente: Formato de Recolección de Datos

Se puede observar que la población en estudio de 57 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural en su mayoría es del sexo masculino (54,4%), preescolares entre 2 a 5 años (47,4%) y de procedencia rural (59,6%).

Tabla 2. factores de riesgo presente en la población de estudio.

Factores de riesgo N:217	Fab	%
Inmunización incompleto o sin cartón	50	23,0
Nivel socioeconómico bajo	45	20,8
Hacinamiento	30	13,8
LME menor de 6 meses	28	12,9
Desnutrición	25	11,5
Madre nivel instrucción baja	20	9,2
Bajo peso al nacer	6	2,8
Prematuridad	6	2,8
Sin factores de riesgo	7	3,2
TOTAL	217	100%

Fuente: Formato de Recolección de Datos

Los principales factores de riesgo identificados en la población estudiada fueron: inmunización incompleta (23%), seguido de nivel socioeconómico bajo (20,8%) y el hacinamiento (13,8%)

Tabla 3. Grado de severidad de la neumonía de los pacientes estudiados.

GRADO DE SEVERIDAD n57	Fab	%
LEVE	12	21,0
MODERADA	16	28,1
SEVERA	29	50,9

Fuente: Formato de Recolección de Datos

El grado de severidad más frecuentemente identificado fue severa en 29 pacientes (50,9%).

Tabla4. Fases del derrame pleural en los pacientes estudiados.

Fases del derrame pleural n57	Fab	%
EXUDATIVO	20	35,1
FIBRINOPURULENTO	32	56,1
ORGANIZADO	5	8,8

Fuente: Formato de Recolección de Datos

Los pacientes en su mayoría se encontraron en fase fibrinopurulenta 32 pacientes (56,1%).

Tabla5. Microorganismos aislados en los cultivos realizados

Microorganismo aislado N:17	TIPO DE CULTIVO							
	Hemocultivo		liquidopleural		Espuito inducido			
	FR	%	FR	%	FR	%	total	%
<i>K. pneumoniae</i> .n:5	2	11,7	3	17,6	0	0,0	5	29,4
<i>S. pneumoniae</i> .n:3	0	0,0	3	17,6	0	0,0	0,0	3
<i>Acinetobacter spp</i> .n:3	1	5,9	2	11,8	0	0,0	0,0	3
<i>S. aureus</i> .n:2	0	0,0	2	11,8	0	0,0	0,0	2
<i>Enterobacter spp</i> .n:1	1	5,9	0	0,0	0	0,0	1	5,9
<i>B. cepacea</i> . n:1	1	5,9	0	0,0	0	0,0	1	5,9
<i>P. aeruginosa</i> .n:1	0	0,0	1	5,9	0	0,0	1	5,9
<i>Citrobacter spp</i> .n:1	1	5,9	0	0,0	0	0,0	1	5,9
TOTAL	6	35,3	11	64,7	0	00,0	17	100%

Fuente: Formato de recolección de datos

De los 17 pacientes donde se aislaron cultivos con crecimiento bacteriano el germen que predominó fue: ***K. pneumoniae*** en 5 pacientes (29,4%), seguido del ***S. pneumoniae*** y ***Acinetobacter spp*** en 3 pacientes (17,6%) cada uno, Siendo en su mayoría estos gérmenes aislados en 11 cultivo de líquido pleural (64,7%), seguido por 6 por hemocultivo (35,4%) y ninguno por cultivo de espuito.

Tabla 6. Microorganismos encontrados según grupo etario.									
Microorganismo aislado N:17	Edad del paciente								
	< 2 años		2-5 años		>5 años				
	FR	%	FR	%	FR	%	total		
<i>K. pneumoniae.n:5</i>	2	11,8	0	0,0	3	17,6	5	29,4	
<i>S. pneumoniae.n:3</i>	1	5,9	2	11,8	0	0,0	3	17,6	
<i>Acinetobacter spp.n:3</i>	0	0,0	1	5,9	2	11,8	3	17,6	
<i>S. aureus.n:2</i>	2	11,8	0	0,0	0	0,0	2	11,8	
<i>Enterobacter spp.n:1</i>	0	0,0	1	5,9	0	0,0	1	5,9	
<i>B. cepacea. n:1</i>	0	0,0	0	0,0	1	5,9	1	5,9	
<i>P. aeruginosa.n:1</i>	0	0,0	1	5,9	0	0,0	1	5,9	
<i>Citrobacter spp.n:1</i>	1	5,9	0	0,0	0	0,0	1	5,9	
TOTAL	6	35,3		29,4	6	35,3	17	100%	

Fuente: Formato de recolección de datos

De la población donde se aislaron cultivos con crecimiento bacteriano los grupos etarios que presentaron la frecuencia más elevada de gérmenes fueron: en menores de 2 años y en los mayores de 5 años con 6 pacientes cada uno (35,3%), por otro lado se observa que en los menores de 2 años los germen predominante fueron el *k. pneumoniae* y *s. aureus* (11,8%) en el grupo de 2 a 5 años predomino el *s. pneumoniae* (11,8%)y por último en los mayores de 5 años el *k. pneumoniae* (17,6%)

Tabla 7 Susceptibilidad de los microorganismos encontrados.																			
Microorganismo aislado N:17																			
	Clindamicina	Vancomicina	Levofloxacina	Ciprofloxacina	Linezolid	piperacilina/tazobacta	ceftazidime	cefepime	amp./sulbactam	ceftriaxona	cefotaxima	ceftriaxone	Meropenem	imipenem	Trimetropin/sulfameto	Gentamicina	amikacina	Penicilina	Nitrofurantonia
sensibilidad																			
<i>K. pneumoniae.n:5</i>	1	1	2	1	0	1	0	0	1	0	0	1	3	3	0	2	1	0	0
<i>S. pneumoniae. n:3</i>	1	3	3	0	2	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1
<i>S. aureus. n:2</i>	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Acinetobacter spp.n:3</i>	0	0	1	1	0	2	2	2	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1
<i>Enterobacter spp.n:1</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
<i>B. cepacea. n:1</i>	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa. n:1</i>	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1
<i>Citrobacter spp.n:1</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Formato de recolección de datos

Se evidencia que el microorganismo más frecuente encontrado fue la *K. pneumoniae* siendo sensible a Meropem o Imipenem, seguido de levofloxacin y gentamicina, así como *S. pneumoniae* es mayormente sensible a vancomicina y levofloxacin, por otro lado es interesante encontrar que *Citrobacter spp* es resistente a todos los antibióticos.

DISCUSION

A nivel mundial la neumonía complicada con derrame pleural sigue como una de las principales causas de morbilidad, especialmente en niños menores de 5 años. Por tanto en este estudio se revisaron 57 pacientes con el diagnóstico de neumonía complicada con derrame pleural, siendo solo 17 (29,8%) pacientes los que tuvieron cultivos con crecimiento bacteriano (hemocultivo y cultivo de líquido pleural).

Según su distribución y características demográficas en este estudio se demostró que la mayoría fue de sexo masculino (54,4%), con predominio de preescolares entre 2 a 5 años (47,4%), de procedencia rural (59,6) %, resultado similar al estudio de Huamani³⁰ con 280 pacientes en Perú, donde el 54% de los pacientes fueron del sexo masculino, difiriendo en la edad ya que el 87,8% de los pacientes eran menor de 2 años. Al igual que Sánchez I³² en Cuba con 152 niños donde los pacientes entre 2-4 años fueron los más afectados (64,4 %), el sexo que predominó fue el masculino (60%). Concordando con Cabezas³³ donde se evaluaron a 114 niños en Ecuador indicando que provenían de zona rural el (54,5%), sexo masculino (58,3%) y con rango de edad entre 5 a 13 años (87%). Sánchez³⁴ en su estudio de 282 niños en Ecuador predominó igualmente sexo masculino (56,4%), discrepando con el grupo etario que fue de 0 a 2 años (54.2%) y cuya población provenía en su mayoría de la zona urbana (58,9%). Coincidiendo nuestro estudio con la literatura revisada, que plantea que en los niños menores de cinco añosm proceder de la zona rural donde hay condiciones económicas precarias, favorece a una disfunción del sistema respiratorio, pudiendo además ser más frecuente por las características del aparato respiratorio del niño disminuyendo la respuesta inmunológica. Con respecto al sexo existen criterios acerca de que el varón es más susceptible a las infecciones principalmente en edades tempranas, porque en las mujeres pudiera existir algún tipo de influencia del cromosoma X,³³.

Se determinó que los factores de riesgo que destacaron fueron: inmunización incompleta (23%), seguido del nivel socioeconómico bajo (20,8%), hacinamiento (13,8%), lactancia menos de 6 meses (12,9%) y desnutrición (11,5%), discrepando del estudio de Huamani³⁰ donde el factor de riesgo predominante fue el hacinamiento (79%). Sánchez³⁴ en su estudio discrepa ya que igualmente la desnutrición representó el (50,4%) siendo este su principal factor de riesgo. Se conoce que la falta de inmunización en Venezuela actualmente es un factor imperante, además que la desnutrición es un factor de riesgo asociado a la mayor incidencia y evolución no satisfactoria de las infecciones respiratorias, así como a la alta mortalidad por neumonía. Además, se sabe que el nivel socioeconómico y el hacinamiento juegan un papel importante en las infecciones respiratorias, favoreciendo el desarrollo de complicaciones. La no lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida constituye un factor de riesgo de mortalidad y gravedad por neumonía en los menores de cinco años, sobre todo los menores de un año por el gran número de anticuerpos, inmunoglobulina A, proteínas, lactoferrina, y otros productos celulares que contiene la leche materna, que actúan como factores protectores para los neonatos que impiden la colonización del tracto respiratorio y disminuye el riesgo de enfermedades infecciosas en el primer año de vida³³.

El nivel de severidad de la neumonía más frecuentemente observado en nuestro grupo, fue severa en 29 pacientes (50,9%). Estudio que no concuerda con Delgado³⁷ donde los 174 pacientes en Perú con diagnóstico de derrame pleural paraneumonico en niños, el nivel de severidad fue leve en un (44,8%), discrepando también con el estudio Cano³⁸ donde se evaluaron 248 pacientes en España y el nivel de severidad era moderado en (56%). La severidad de la neumonía en pediatría es diversa y varía según la edad, extensión de la enfermedad y el agente etiológico. Hay varias condiciones en el niño las cuales determinan la extensión y severidad. Es importante recordar que a mayor tiempo transcurrido, mayor severidad de la neumonía, demostrando que es más frecuente que los niños presenten neumonía con severidad moderada³³.

Estableciendo la fase del derrame pleural según estudio citoquímico, se encontró que la fase predominante fue la fibrinopurulenta en 32 pacientes (56,1%), concordando con Sánchez³² donde el (48,9%) de los niños estaba en esta misma fase. En este contexto donde la extensión de la infección cuando no es tratada de forma adecuada, ni con el tratamiento adecuado, puede conducir a una disminución de la barrera inmunitaria natural, además de la proliferación de gérmenes multiresistentes, que pudieran resultar con mayor

virulencia y agresividad en el huésped o en algunas ocasiones la instauración del tratamiento antibiótico de forma tardía, por la escasez de insumos hospitalarios y en la incapacidad económica de los padres de adquirir el tratamiento oportuno o incluso la incapacidad de acudir de forma precoz a una entidad hospitalaria pudiendo llevar a un desenlace grave y hasta fatal³³.

Identificando los 17 microorganismos encontrados causantes de NAC complicada con derrame pleural, en su mayoría aislados en 11 cultivo de líquido pleural (64,7%), se identificó en mayoría: ***K. pneumoniae*** en 5 pacientes (29,4%), seguido del ***S. pneumoniae*** en 3 pacientes (17,6%). Discrepando con el estudio de López³⁵ en Venezuela donde se aisló por hemocultivo en primer lugar: *Streptococcus pneumoniae* (39,3%), seguido de *Staphylococcus aureus* (14,3%). No coincide además con Herrera¹⁷ donde el *Streptococcus pneumoniae* es el germen más frecuente, seguido de *Staphylococcus aureus*, y *Haemophilus influenzae* tipo b. Al igual que otro estudio de Merino¹⁶ con 25 pacientes con derrame pleural donde se encontraron 12 hemocultivos positivo predominando el *Staphylococcus aureus*. A través del tiempo se conoce que los gérmenes varían según los diferentes estudios, del tiempo, lugar, procedencias de otros centros hospitalarios, estancia en otras áreas del hospital que pudiera favorecer la colonización con gérmenes intrahospitalarios como sucede con la ***k. pneumoniae*** germen que anteriormente no tenía significancia con un porcentaje de aparición por cultivo de líquido pleural de (3%), pero ahora es considerado un germen importante en la producción de derrame pleural paraneumonico, haciéndonos pensar en este, en las NAC complicadas con una evolución especialmente severa y rápidamente progresiva, donde el porcentaje de aislamiento es mayor en hemocultivos, seguido de líquido pleural, no concordando con nuestro estudio. Por otro lado el ***Streptococcus pneumoniae*** sigue siendo una de las causas principales, ya que ciertos serotipos (19-A y 3) tienden con más facilidad a evolucionar con un aumento en la producción de interleucina 8 (IL-8) y con un mayor número de los mismos en la cavidad pleural, siendo favorecida además por la no inmunización adecuada contra este germen. En este sentido, por ello es importante conocer las bacterias involucradas en este tipo de complicación, ya que sirve de guía para la aplicación de un tratamiento efectivo, aportando información epidemiológica en diversos centros hospitalarios^{2,33}.

Distribuyendo los microorganismos causantes de NAC con derrame pleural según grupo etario, se observó que en los menores de 2 años los gérmenes preponderantes fueron el

k. pneumoniae y ***s. aureus*** (11,8%). Discrepando de Ubeda donde en relación a la evaluación microbiológica se logró identificar *Streptococcus pneumoniae* en (39,3%), seguido *Staphylococcus aureus* (14,3%) en menores de 2 años⁸. Los niños menores de 2 años por lo general tienen un sistema inmunológico inmaduro, además de sus características anatomofisiológicas que hacen posible la invasión de microorganismos y la progresión rápida de las complicaciones^{10,32}. Haciéndonos concientizar también sobre el *s. aureus* como agente importante niños menores de 2 años productor de la toxina leucocidina Pantone Valentine como causa de complicaciones en derrames paraneumónicos². Mientras que en el grupo de 2 a 5 años predominó el ***s. pneumoniae*** (11,8%), concordando con Cano³⁸ ya que en la edad preescolar 2 a 5 años el germen que con más frecuencia se asociada a neumonía derramada fue el *s. pneumoniae* (41,75%) y *M. pneumoniae* (9,03%) donde la inmunización del lactante ha disminuido la infección neumocócica invasora, pese a lo cual la falta de inmunización adecuada hace que este germen continúe siendo considerada la primera etiología de NAC bacteriana con derrame pleural en pediatría describiéndose sobre 90 serotipos de *S. pneumoniae*, existiendo escasa información de cuáles predominan en la producción de la complicación y por último en los mayores de 5 años en nuestro estudio predominó el ***k. pneumoniae*** (17,6%), discrepando de Tejada³¹ y Cabeza³³ donde en la edad escolar, el *M. pneumoniae* se vuelve un patógeno preponderante 37%, seguido del *S. pneumoniae* 10% y *S. aureus*. Considerando que en la edad escolar el *M. pneumoniae* se vuelve un patógeno importante, sin dejar de ser el *S. pneumoniae* la causa preponderante en todos los grupos etarios, no así como la *k. pneumoniae* que a pesar de no ser el germen imperante, en nuestro estudio predominó y se encontró en los menores de 2 años y mayores de 5 años, por lo que de ahora en adelante deberíamos tomarlo en consideración ya que no solo aparece en los mayores de 5 años, ni con comorbilidades asociadas como indica la bibliografía³⁷.

Y por último con respecto a la susceptibilidad antimicrobiana se evidencia que el microorganismo más frecuente fue: ***K. pneumoniae*** siendo sensible a Meropenem o Imipenem, seguido de levofloxacina y gentamicina, concordando con aurenty en Venezuela donde la ***k. pneumoniae*** presenta sensibilidad para meropenem, imipenem y levofloxacina³⁹. Al igual parcialmente con Fica⁴⁰ demostrando sensibilidad de *k. pneumoniae* a levofloxacina, ciprofloxacina y aminoglucósidos. Como segundo germen en frecuencia está el ***S. pneumoniae*** que es mayormente sensible a vancomicina y

levofloxacin. Concordando con el estudio de López³⁵ en Caracas Venezuela con 580 neumonías, donde los *Streptococcus pneumoniae* aislados, eran sensibles a vancomicina y resistente a oxacilina. Mientras que en el estudio de Delgado³⁷ difiere ya que eran sensibles a penicilina G sódica/cefalosporina más oxacilina. Concordando a su vez parcialmente con el estudio de Sánchez I³² donde sugiere sensibilidad a vancomicina y cefalosporina de tercera, específica a: *Staphylococcus aureus* meticillin resistente y *Streptococcus pneumoniae* resistente a los betalactámicos. Donde demuestra claro a través del tiempo que el *Streptococcus pneumoniae* ha aumentado su resistencia de un 22,9% a un 60,0% a betalactámicos³⁶ Por otro lado, es interesante encontrar que ***Citrobacter spp*** es resistente a todos los antibióticos, difiere de Aurenty³⁹ demostrando sensibilidad al aztreonam, aminoglucósidos, quinolonas, trimetropin sulfametoxol, piperacilina, cefalosporinas de tercera, carbapenems, colistin y tigeciclina. Discrepando también con Fica⁴⁰ donde *citrobacter* solo ha demostrado sensibilidad a los carbapenems. Actualmente debido al uso indiscriminado e injustificado de la antibioterapia, ha sido punto clave para que los gérmenes causantes de neumonía complicada con derrame pleural presenten mutaciones o mecanismos de resistencias, por lo que hace difícil y cambiante de acuerdo al país, región y ubicación e incluso diversas áreas hospitalarias que la terapéutica empírica convencional sea efectiva en vista de la alta complejidad y resistencia de los gérmenes en la actualidad, además que el aislamiento de gérmenes intrahospitalario suele relacionarse, que los pacientes pudieron acudir previamente de otro centro hospitalario o incluso de otro servicio del mismo hospital, procesándose los cultivos en laboratorios y días al azar, por lo que no sabremos si contaron con todos los discos de antibiograma, manos expertas o que cumplieran las normas internacionales de laboratorios de bacteriología, por lo que todo esto influye en la presencia de microorganismos intrahospitalarios y susceptibilidad dudosa.

CONCLUSIONES

- La neumonía complicada con derrame pleural paraneumónico sigue siendo una patología causante de morbilidad en la infancia en los menores de 5 años.
- La posibilidad de aislar un microorganismo en una neumonía con derrame pleural paraneumónico sigue siendo difícil.
- La técnica de diagnóstico de elección para aislar microorganismos en derrame pleural paraneumónico, es el cultivo de líquido pleural.

- Los gérmenes que predominaron son el *K. pneumoniae*, seguido del *S. pneumoniae* y *Acinetobacter spp.*
- En nuestro grupo de estudio los gérmenes más frecuente en los menores de 2 años son el *k. pneumoniae* y *s. aureus*, en los niños de 2 a 5 años predomina el *s. pneumoniae* y en los mayores de 5 años la *K. pneumoniae*.
- Según la susceptibilidad de los microorganismo se encontró que la *K. pneumoniae* es más sensible a meropenem o imipenem, seguido de levofloxacin y gentamicina, así como *S. pneumoniae* es mayormente sensible a vancomicina y levofloxacin, notando también que *Citrobacter spp* es resistente a todos los antibióticos.
- La implicación y aislamiento de gérmenes intrahospitalario pudiera deberse a que estos pacientes acudieron previamente a otro centro hospitalario o incluso de otro servicio del mismo hospital, donde los cultivos no pudieron ser tomados al momento del ingreso, por tanto se debería continuar este estudio realizando cultivo de líquido pleural las primeras 48 horas de ingreso lo más precoz posible, en un único laboratorio confiable, que cumpla las normas internacionales, y si persiste la sensibilidad y presencia de estos gérmenes, evaluar establecer un nuevo protocolo donde la terapéutica empírica inicial en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural severa en fase fibrinopurulenta sea con, vancomicina/meropenem o clindamicina/meropenem ya que los gérmenes según este estudio han demostrado alta resistencia a la terapéutica empírica inicial con (Betalactámicos y cefalosporinas).

RECOMENDACIONES.

Realizar campañas educativas a los padres de familia y demás familiares sobre los factores de riesgo, las medidas preventivas de la enfermedad y prácticas saludables que permitan mejorar los estilos de vida.

Capacitar al personal de salud, principalmente de zonas rurales y centros de atención primaria, para establecer adecuado diagnóstico, seguimiento y gravedad de la neumonía, como una estrategia que permitirá detección temprana de neumonía y sus complicaciones.

Realizar estudios de forma precoz con cultivo de líquido pleural siendo este el Gold estándar seguido de hemocultivo determinando el germen causal de neumonías con derrame pleural, con el fin de realizar otras estrategias de intervención y analizar el grado de influencia de la virulencia de los microorganismos en el desarrollo de complicaciones neumónicas.

Establecer un servicio de bacteriología funcionando las 24 horas en dicho hospital donde se puedan procesar las muestras de forma precoz y gratuita.

Evaluar la posibilidad de repetir estos cultivos, tantas veces sea necesario para aislar el germen presente, verificando el grado de susceptibilidad de forma precoz a la terapéutica empleada

Si no se puede contar con un laboratorio de bacteriología en la institución, por lo menos debería realizarse en un único laboratorio confiable que cumpla las normas internacionales, el cual para evitar el aislamiento de gérmenes intrahospitalario debiera tomarse los cultivos las primeras 48 horas, garantizando que no hayan acudido previamente de otro centro hospitalario o incluso de otro servicio del mismo hospital, evitando la colonización de gérmenes nosocomiales.

Si luego de esto sigue persistiendo estos mismos gérmenes con esta misma resistencia sería esencial evaluar el cambio de protocolo a la terapéutica empírica inicial a los pacientes con derrame pleural paraneumónico severo, en fase fibrinopurulenta, en el hospital de niños de la ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera.

Evitar la administración indiscriminada de antibióticos, disminuyendo resistencia y estableciendo un manejo apropiado de acuerdo a cada caso, impidiendo el progreso hacia formas clínicas graves y complicadas de infecciones respiratorias, con el fin de disminuir la morbi-mortalidad en pacientes pediátricos.

Realizar un seguimiento de este estudio en otros hospitales, continuar con estudios más amplios, multicéntricos, seguir investigando la sensibilidad antimicrobiana en otros hospitales del estado y comparar la sensibilidad en cada uno de estos, conociendo el comportamiento epidemiológico de esta patología en nuestro país, y determinando el

agente implicado causante de neumonía con derrame pleural y evidenciar la susceptibilidad a la terapéutica empírica empleada en cada hospital.

Y en última instancia no menos importante se debería hacer hincapié en la inmunización de los niños de forma adecuada, Lograr la cobertura de inmunizaciones contra neumococo y *H. influenzae* al 100%. Esperando que nuevamente en el país haya disposición gratuita y amplia de las misma a todos los sectores.

REFERENCIAS BIBIOGRAFICAS

1. Navarro, M. I Curso Nacional de Actualización en Neumología Pediátrica .Sección de Neumología Infantil. Hospital Universitario Virgen Macarena. [Internet].Sevilla 2013. [citado 11 Feb 2019]; 20(1):29
42. Disponible en: https://www.academia.edu/36455158/I_Curso_Nacional_de_Actualizaci%C3%B3n
2. Martín, A; Asensio, O; Pérez, G. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pnoneumotórax. Asociación Española de Pediatría. España 2017. [Citado 31 mayo 2020]. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/ISSN_2171-8172.
3. Fuentes, C .Caracterización epidemiológica de Neumonía Grave en Pediatría San Pedro Sula, (Tesis para el Título de Especialista en Pediatría) Universidad de Honduras. Noviembre 2016. [Citado 5 abr 2019]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS21/pdf/TMVS21.pdf>
4. Bennett, N. Pediatric Pneumonia. Medscape;[Internet]. [Citado 4 abr 2019]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/967822-overview#aw2aab6b2b5aa>.
5. World Health Organization. Monitoring health for the SSTEINABLE DEVELOPMENT GOALS.[Internet]. Pneumonia: Fact Sheet. WHO.2019. [citado 30 mayo 2019] ISBN 978-92-4-156558.5.Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>
6. Gretel, M. Evolución postquirurgica de niños con derrame pleural paraneumonico tratados con toracosopia en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera. (Tesis monográfica para optar al título de cirujano pediatra) Universidad de Nicaragua. [Internet].2015. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/2902/1/66337.pdf>
7. Pacheco, A. Derrame pleural no paraneumónico, quilotórax, hemotórax y mediastinitis .Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario .12 de Octubre. Madrid. Protoc diagnostico terapéutico pediátrico [Internet]. 2017 [citado 13 Feb 2019]; 1 (1):211-219. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/ISSN_2171-8172.
8. Úbeda, M. El pediatra de Atención Primaria y la Neumonía. Protocolos del GVR- Neumonía Adquirida en la Comunidad (P-GVR-8); España 2017[citado 31 may 2020]. Disponible en:<https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/protocolo-neumonia-2017.pdf>
9. Porcel, M. Revista Clínica Española. Actualización clínica. Urgencias en enfermedades de la pleura - unidad de patología pleural, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, 2012. [Citado 15 marzo 2019]; 11(1):006. Disponible en: www.elsevier.es/rcedx.doi.org/10.1016/j.rce.2012.11.006

10. Cofre, J. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en pediatría. Revista Chilena de Infectología [Internet]. 2019 [citado 31 may 2020]; vol.36 no.4 Santiago ago. 2019 Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182019000400505
11. Hinostroza, M. "Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de neumonía en la niña y el niño", aprobada por Resolución Ministerial N° 1041-2019/MINSA noviembre 2019. Perú [Internet]. [Citado 31 may 2020]; 1(1):1-2 . disponible: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4931.pdf>
12. Murillo, G. Comportamiento clínico de los pacientes con derrame pleural paraneumónico con manejo médico versus quirúrgico en niños de 1 mes a 15 años en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. (Tesis para optar al título de cirujano pediatra). Universidad de Nicaragua 2016. Disponible en : <https://repositorio.unan.edu.ni/2902/1/66337.pdf>
13. Paláu, J. Tratamiento antibiótico en niños con neumonía adquirida en la comunidad. Revista CCAP. Bogotá. [Internet]. . 2014 [citado 08 Feb 2019] Disponible en: http://www.scp.com.co/precop/precop_files/modulo_3_vin_2/precop_ano_3_mod2_tratamiento_neumonia.pdf
14. Cortez, A; Laguna, B; Vásquez, A. Derrame paraneumónico y empiema. Artículo de revisión evidencias medicas investigaciones en salud México 2014; 7 (1): 24-33 [internet]. [citado 10 feb 2019]; disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?idarticulo=49580>
15. Stratz, N. Neumonía Complicada con derrame pleural. Indicaciones de Fibrinolíticos. Boletín sociedad pediátrica de Andalucía oriental 2014; 8:1-2. https://www.spao.es/images/publicaciones/boletinesSPAO/pdf/boletin1_2-2014.pdf.
16. Merino, M. Estudio de los derrames pleurales paraneumónicos complicados y de losempiemas, Evolución en los últimos 20 años. [Tesis de grado para optar al grado de médico.] Universidad de Sevilla, 2015. Disponible en: <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/26944/Copia%20de%20seguridad%20de%20TESIS%20Mercedes%20marzo%202015.4.pdf?sequence=1>
17. Herrera, J . Derrame pleural: ruta diagnóstica inicial. Artículo de revisión Medicina Interna México [Internet]. 2015; [citado 11 marzo 2019]; 31(1):181-190. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim152i.pdf>
18. Mark, I. Infants and children: acute management of community acquired pneumonia, guideline summary. John Hunter children's hospital. New South Wales Government. 2018; 1 (1):34. Disponible en: https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2018_007.pdf.
19. Light, RW. Pleural Effusion. Revista Murray-Nedel. 3(2):1-5 [Internet]. 2018 [citado 14 marzo 2019]; Disponible en: <http://www.rcvmonline.com/article.asp?issn=22519572;year=2018;volume=7;issue=1;spage=1;epage=4;aulast=Palakuru>
20. Saavedra, M. actualización diagnóstico y tratamiento del derrame pleural paraneumónico. Revista Pediátrica electrónica. 14(1):0718-0918. [internet] 2017 [citado 9 feb 2019] disponible en: http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2017vol14num1/pdf/diagnostico_tratamientoderramepleuralparaneumonico.pdf
21. Sanz, N; Aguado, P; Agustín; Matute; Molina, E; Ollero, J; et al Derrame Pleural paraneumónico. Revisión de 33 casos en 6 años. Cirugía Pediátrica [Internet]. 2005; [citado 13 Feb 2019]; 18(1):77-82. Disponible en: <https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/CirPed18.77-82.pdf>

22. Agudelo, B. Neumonía complicada en pediatría, su manejo: un reto. Neumonología Pediátrica. Pereira-Colombia. [Internet] 2013; [citado 11 Feb 2019]; 8(2):79-80. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/neumonia-complicada.pdf>
23. Úbeda, M. Neumonía adquirida en la comunidad. Asociación española de pediatría de atención primaria. [Internet] 2013. [Citado 14 Feb 2019] Disponible en: <http://www.aepap.org/sites/default/files/gvr/protocolo-neumonia-2011.pdf>
24. Noboa, M. Etiología de Neumonía Adquirida en la Comunidad en el grupo pediátrico del Hospital de los Valles, su tratamiento antimicrobiano, índices de resistencia y presencia de bacteriemia 2014. (Tesis de grado para la obtención del título de Médico). Universidad san Francisco Quito. Disponible en: <https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/2849/1/109681.pdf>.
25. Denny, F. Acute lower respiratory tract infections in no hospitalized children. Journal of Pediatrics. [Internet]. [Citado 1 marzo 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3009769>.
26. Cortés, M. Derrame paraneumónico y empiema. Evidencia Medica Investigación Salud. Yucatán México.[Internet]. 2014[citado 10 marzo 2019]; 7(1)24-33. Disponible en: www.medigraphic.com/emis.
27. Fundación hospital de José. Protocolo de extracción de hemocultivos España. [Internet]. [Actualizado abril de 2016; citado 4 abr 2019]. Disponible en: https://www.hospitaldejove.com/archivos/enlaces_1461139253.pdf
28. Rubio, C. Procedimiento para la obtención del esputo inducido. Área de Gestión Sanitaria. Almería España. Internet]. 2014. [citado 1 marzo 2019];1(1):1-4. Disponible en: <http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hinmaculada/web/servicios/mi/FICHEROS/documentos%20de%20interes/Enfermeria/PROCEDIMIENTO%20ESPUTO%20INDUCIDO.pdf>
29. Grande, T. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Esputo inducido versus lavado gástrico en el diagnóstico de TBC pulmonar. [Internet]. España 2014. [citado 14 abril 2019]; [Disponible en: <http://www.aepap.org/grupos/grupodepatologiainfecciosa/contenido>.
30. Huamani, L. factores de riesgo asociados a neumonía adquirida en la comunidad, en niños menores de 5 años hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital vitarte durante el periodo julio 2017 - julio 2018 .Perú 2019. (Tesis para optar el título de médico cirujano) universidad Ricardo Palma. [internet]. disponible en:<http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1761/LHUAMANIARIAS.pdf>

31. Tejada, E. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en niños hospitalizados en los Hospitales Universitarios Ramón y Cajal e Infanta Sofía de la Comunidad de España 2019. (Tesis de grado para optar al título de médico cirujano) Universidad de Alcalá. [internet].2020 disponible en:<https://www.educacion.gob.es/teseo/imprimirFicheroTesis.do?idFichero=AEIEFM4CQV4%3D>
32. Sánchez, I. Evolución clínica, aislamiento microbiológico y costo antimicrobiano de la neumonía complicada adquirida en la comunidad Servicio de Neumología. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana. Revista Cubana Pediatría vol.89 supl.1 [Internet]. Cuba 2017. [citado 31 mayo 2020]; [Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000500003
33. Cabezas, M. factores de riesgo determinantes en el desarrollo de neumonías complicadas con derrame pleural en pacientes del hospital baca Ortiz en los años 2012-2013. (tesis de grado).Universidad de Ecuador .2015. [internet] disponible en: <http://192.188.55.27/bitstream/handle/22000/9435/Indice.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Sánchez, V. Prevalencia de neumonía complicada en pacientes pediátricos hospitalizados en el hospital José Carrasco Arteaga. enero del 2014 a diciembre del 2017. Ecuador 2020.(Tesis de especialización en pediatría). Universidad de cuenca. [internet].2020. disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/34122>
35. López, D; Salazar, M, Moral, I; Aurenty, L. Neumonía complicada con derrame pleural: Características clínicas y microbiológicas en pacientes pediátricos del Hospital de Niños JM de los Ríos enero 2013 – diciembre 2015. Venezuela 2016. Archivos Venezolanos Puericultura y pediatría vol.79 no.3 [internet].2020 disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492016000300002
36. Moreno, D. Community acquired pneumonia in children: Outpatient treatment and prevention. Anales de Pediatría Barcelona. 2015;83(6):439.e1-439.e7. [internet].2020 disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25488029/37>.
37. Delgado, R. características clínicas y epidemiológicas del derrame pleural paraneumónico y empiema. Hospital nacional docente madre niño san Bartolomé, Perú 2019. (tesis para optar al título especialista en pediatría).Universidad mayor de san Carlos [internet].2020 disponible en:<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/11259?show=full>.
38. Cano, C. Características clínicas y evolutivas de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados. Revista Pediátrica de atención vol.22 no.85. España 2020 [internet].2020 disponible en: <http://www.pap.es>
39. Aurenty, I. Manual de antibióticos en pediatría. Sociedad venezolana de pediatría y puericultura. Venezuela 2016. Edición medica panamericana 3era edición capítulo 1 pág. 8-10.
40. Fica, A. Resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos e implicancia terapéutica a nivel hospitalario. Revista biomédica condes 2020; 25(3) 432-444]. Chile 2020 [internet]. disponible en: <http://www.medwave.cl>

ANEXO A



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO



ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGIA PEDIATRICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del trabajo: AGENTES CAUSALES DE NEUMONIA COMPLICADA CON DERRAME PLEURAL Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA. SERVICIO DE NEUMONOLOGIA PEDIATRICA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR ENRIQUE TEJERA" MAYO 2019 ABRIL 2020.

Investigador principal: CARLA EMPERATRIZ MUÑOZ CASTILLO

Sede donde se realizará el estudio: Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

Nombre del Paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica. Antes de decidir si desea participar es necesario que conozca en qué consiste la investigación. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Tiene derecho a realizar cualquier pregunta al respecto, aclare todas sus dudas antes de tomar una decisión. Si desea participar se le solicitará que firme este consentimiento informado, se le entregará una copia firmada y sellada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

En vista que la neumonía adquirida en la comunidad es un patología con alta prevalencia en los hospitales las complicaciones de la misma va en aumentado considerablemente en estos últimos años, con una tasa de mortalidad elevada en niños menores de 5 años, donde los agentes etiológicos varían constantemente se plantea la necesidad de

instaurar una terapéutica haciéndose necesaria que cada institución de salud conozca los principales agentes causales actuales de dicha patología y su susceptibilidad antimicrobiana para que esta terapéutica empírica inicial este dirigida contra estos agentes para así de esta forma brindar al paciente pediátrico con neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural un tratamiento eficaz, alertando al equipo de salud de forma precoz, limitando el avance de la enfermedad y disminuyendo las complicaciones, secuelas, estancia hospitalaria, gastos y mortalidad propiamente dicha por lo que en el momento que se presenta amerita demostración de cultivos : hemocultivo, cultivo de esputo y cultivo de líquido pleural para determinar el agente etiológico dentro de protocolo de la patología a estudiar .Si reúne las condiciones para participar en esta investigación se le solicitarán los siguientes estudios: hemocultivo, cultivo de esputo y cultivo de líquido pleural.Se le solicitará que responda a una encuesta para conocer los antecedentes del niño. Se le realizará examen físico completo al paciente. Se reevaluará al paciente mediante una escala de evolución de la clínica hasta el alta.

ACLARACIONES:

1. Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
2. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no querer participar en el estudio.
3. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no lo solicite, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
4. No recibirá pago por su participación.
5. En caso de que tenga dudas sobre el estudio debe dirigirse al investigador encargado del mismo: Dra. Valentina Borges. Médico Cirujano, Residente de II Nivel de Pediatría y Puericultura
6. Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de forma satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

_____ Fecha: _____

Firma del representante legal

Testigo: _____ Fecha: _____

He explicado al Sr (a) _____ la naturaleza y propósitos de la investigación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normativa correspondiente para realizar la investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha: _____

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la investigación: AGENTES CAUSALES DE NEUMONIA COMPLICADA CON DERRAME PLEURAL Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA.
SERVICIO DE NEUMONOLOGIA PEDIATRICA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR ENRIQUE TEJERA" MAYO-2019 ABRIL 2020.

Investigador principal: CARLA EMPERATRIZ MUÑOZ CASTILLO

Sede donde se realizará el estudio: Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

Nombre del Paciente: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de esta investigación por las siguientes razones:

Fecha: _____

Firma del representante legal del paciente

Testigo: _____

Fecha: _____

ANEXO B



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO



ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGIA PEDIATRICA

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre y Apellidos (iniciales):	No de Historia		
Sexo:	Edad:	Procedencia:	
Talla:	Peso:		
Factores de riesgo:			
HALLAZGOS:			
Criterios de severidad :	Leve	moderado	Severo
Laboratorios :	Liquido Pleural		
Cultivos:	hemocultivo	Germen aislado	Sensibilidad
	esputo inducido	Germen aislado	Sensibilidad
	liquido pleural	Germen aislado	Sensibilidad
clasificación del derrame pleural:	F. Exudativa	Fibrinopurulento	Organizativa
Antibiótico suministrado:			