



**DESENLACES CLINICOS SEGÚN EL ANTIBIÓTICO USADO EN NIÑOS CON
NEUMONÍA SEVERA TRATADOS EN UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO**

Investigadores Principales

Dra. Ana María Parra Idrobo

Residente de Pediatría Universidad el Rosario

Dra. Laura Daniela Vergara Méndez

Residente de Pediatría Universidad el Rosario

Asesor temático

Dr. Iván Felipe Gutiérrez

Infectólogo Pediatra Clínica Infantil de Colsubsidio

Asesor metodológico

Pedro Barrera

Epidemiólogo e intensivista pediatra

Fundación Cardioinfantil

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
CLÍNICA INFANTIL COLSUBSIDIO**

**ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: *“Desenlaces según el antibiótico usado en niños con neumonía severa tratados en unidad de cuidado intensivo”*

Instituciones participantes: Clínica Infantil de Colsubsidio. Universidad del Rosario.

Tipo de investigación: Estudio de Cohortes Retrospectivas

Investigadores principales: Ana María Parra Idrobo. Laura Daniela Vergara Méndez

Investigadores asociados: Iván Felipe Gutiérrez

Asesor clínico o temático: Iván Felipe Gutiérrez

Asesor metodológico: Pedro Barrera

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, sólo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Agradecimientos:

A nuestras familias y amigos que nos alentaron a continuar pese a las dificultades.

Al personal de la Clínica Infantil de Colsubsidio, especialmente a las enfermeras del servicio de epidemiología que nos brindaron su ayuda en todo momento.

Contenido General

1. Introducción: Planteamiento del problema y justificación	10
2. Marco teórico	12
2.1. Generalidades	12
2.2. Epidemiología	12
2.3. Etiología.....	13
2.4. Cuadro clínico	14
2.5. Estudios de laboratorio	15
2.6. Diagnóstico imagenológico	17
2.7. Clasificación de la severidad y requerimiento de hospitalización	17
2.8. Tratamiento	19
3. Pregunta de investigación:	21
4. Objetivos:	21
4.1 Objetivo general	21
4.2 Objetivos específicos.....	21
5. Metodología:	22
5.1 Tipo y diseño de estudio:.....	22
5.2. Población.....	22
5.3.Tamaño de muestra:.....	22
5.4. Plan de Análisis (estadístico).....	24
5.5.Criterios de selección.....	24
5.5.1 Definición de caso	24
5.5.2. Criterios de inclusión.....	24
5.5.3. Criterios de exclusión	24
5.6. Variables	25
5.7.Hipótesis de investigación	39
5.8.Proceso de recolección de la información	33
6.Aspectos éticos	33
7. Administración del proyecto	34
7.1. Cronograma.....	34
7.2. Presupuesto	34
8. Resultados	34
9. Discusión	34
10. Conclusiones.....	63
11. Limitaciones	64
12. Referencias	65

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Criterios para hospitalización según IDSA 2011.

Tabla 2. Criterios de severidad según IDSA 2011 (2).

Tabla 3. Distribución de frecuencias de las Características clínicas de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 4. Distribución según el grupo etario de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 5. Estadígrafos de Resumen de las variables clínicas de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 6. Estadígrafos de resumen de las dosis de vacunación de acuerdo con el grupo etario, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 7. Distribución de frecuencias de las Características paraclínicas de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 8. Estadígrafos de Resumen de los paraclínicos de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 9. Distribución de frecuencias del tipo de manejo antimicrobiano recibido en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 10. Distribución de frecuencias de las complicaciones y mortalidad de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 11. Estadígrafos de Resumen de las estancias y días de soporte de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 12. Distribución de frecuencias de las variables clínicas de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico recibido en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 13. Distribución de frecuencias de los paraclínicos de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico recibido en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 14. Distribución de frecuencias del uso de antimicrobianos y cambios en el manejo de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 15. Distribución de frecuencias de las complicaciones de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 16. Estadígrafos de Resumen de las variables clínicas de acuerdo con el manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 17. Estadígrafos de Resumen de los paraclínicos de acuerdo con el manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Tabla 18. Estadígrafos de Resumen de las estancias y días de soporte de acuerdo con el manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

CONTENIDO DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de selección

Figura 2. Supervivencia acumulada del tiempo de Ventilación Mecánica en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad de acuerdo con el manejo antibiótico inicial, CIC. 2015 – 2016.

Figura 3. Supervivencia acumulada del tiempo de Soporte hemodinámico en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad de acuerdo con el manejo antibiótico inicial, CIC. 2015 – 2016.

Figura 4. Supervivencia acumulada de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad de acuerdo con el manejo antibiótico inicial, CIC. 2015 – 2016.

CONTENIDO DE ABREVIATURAS

AAP: American Academy of Pediatrics

HiB: Haemophilus influenzae tipo B

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IFI: inmunofluorescencia indirecta .

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

PaFiO₂: Relación presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno.

UCIP : Unidad de cuidado intensivo pediátrico

OMS: Organización Mundial de la salud

SIVIGILA: Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública

UNICEF: United Nations International Children's Emergency Fund

VSR: Virus Sincitial Respiratorio

RESUMEN

Antecedentes: En menores de 5 años la neumonía es la primera causa de muerte por enfermedades infecciosas. Del total de los casos, un tercio son causadas por patógenos bacterianos, de los cuales únicamente el 3,6% de las cepas son resistentes en Colombia. Según guías internacionales, el esquema antibiótico para el manejo de NAC severa en pacientes que requieren tratamiento en UCIP debe ser de amplio espectro, sin embargo, dichas guías no consideran la epidemiología local. Debido a que no existen recomendaciones en Colombia para el tratamiento de los pacientes mencionados, se administran antibióticos de amplio espectro promoviendo la resistencia antimicrobiana. **Objetivo:** Comparar los desenlaces clínicos (días de ventilación mecánica, soporte hemodinámico, complicaciones, letalidad y días de hospitalización) de acuerdo con el espectro antibiótico recibido en pacientes de 3 a 59 meses con NAC severa manejados en UCIP en Bogotá **Metodología:** Estudio de cohortes. Se estudiaron pacientes de 3 a 59 meses quienes durante Julio 2015 a Junio 2016 estuvieron hospitalizados por neumonía severa en UCIP. **Resultados:** 50 pacientes fueron incluidos; 45 recibieron antibioticoterapia de bajo espectro y 5 de amplio espectro. El 60% de los pacientes tuvieron detección viral positiva. El 80% de los pacientes estaban vacunados contra el neumococo y Hib. Se evidenció diferencia significativa en los grupos respecto a las variables de deterioro radiológico y PaFiO₂. **Conclusión:** En el presente estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas en los desenlaces clínicos entre el uso de antibiótico de amplio espectro versus espectro reducido en la población analizada.

Palabras claves: Neumonía severa, resistencia antibiótica, antibióticos de amplio espectro, antibióticos de bajo espectro.

ABSTRACT

Background: In children under 5 years. Only in a third of the cases are caused by bacterial pathogens of which 3.6% of the strains are resistant in our country. According to international standards, a wide spectrum should be used, however, these guidelines do not fit our local epidemiology. Broad spectrum antibiotics have been administered promoting antimicrobial resistance. **Objective:** to compare the clinical results. The days of mechanical ventilation, hemodynamic support, complications, lethality and days of hospitalization. The agreement with the antibiotic spectrum in patients from 3 to 59 months with severe NAC managed in PICU in Bogotá **Methodology:** Cohort study. We studied patients from 3 to 59 months during July 2015 to June 2016 hospitalized for severe pneumonia in PICU. **Results:** 50 patients fulfilled the case definition; 45 received low-spectrum and 5 broad-spectrum antibiotics. 60% of the patients had a positive viral response. 80% of the patients were vaccinated against pneumococcus and Hib. There were statistical differences between the groups in radiologic complications and PaFiO₂. **Conclusion:** In the present study there were no statistically significant differences in clinical development in the use of broad spectrum antibiotics Vs. Reduced spectrum in the analyzed population.

Key words: Severe pneumonia, antibiotic resistance, broad spectrum antibiotics, low spectrum antibiotics.

1. Introducción: Planteamiento del problema y justificación

Según cifras de la OMS la mortalidad en niños menores de 5 años producida por neumonía corresponde al 15% de todas las muertes durante la primera infancia. En los niños menores de 5 años corresponde a la primera causa de muerte debido a enfermedades infecciosas a nivel mundial (3,4). Para el año 2015 se reportaron cerca de 920.136 muertes en este grupo de edad en el mundo (3) y para la región de Latinoamérica estima que cerca de 140.000 niños menores de 5 años mueren anualmente por neumonía (6,7). En Colombia el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA) reportó 12.232 hospitalizaciones en unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) para el primer semestre del año 2015. La mortalidad nacional se ha estimado cercana a 12.1 por 100.000 habitantes menores de 5 años, sin embargo, en algunas regiones como el Chocó, Vichada y La Guajira estuvo alrededor de 30 por 100.000 habitantes para el mismo grupo de edad (6).

La presentación clínica de la neumonía está definida por la severidad de los síntomas respiratorios (1). Según la gravedad de la enfermedad se decide manejo ambulatorio o intrahospitalario (4); entre este último se debe identificar a los pacientes que deben ser manejados en UCIP (2). Actualmente la OMS recomienda antibiótico de espectro reducido en pacientes que requieran manejo ambulatorio o intrahospitalario, sin embargo, no discrimina entre aquellos que requieran manejo en sala de hospitalización general versus UCIP, por lo tanto no existe recomendación de antibioticoterapia específica en este último grupo de pacientes (4). Por otro lado la IDSA y la AAP si tiene recomendación específica para los pacientes con neumonía severa que requieran manejo en UCIP, sugiriendo inicio de antibiótico de amplio espectro además de antiviral (2). Para Colombia las recomendaciones de tratamiento son similares a las de OMS, y de igual manera no se puntualiza sobre el tratamiento antibiótico en niños que requieran manejo en UCIP (12).

En relación con la etiología, se estima que un tercio de las NAC son causadas por patógenos bacterianos (1,2). Dentro de los agentes bacterianos causales, el *S. pneumoniae* y el *H. influenzae* tipo B fueron los principales responsables de los casos de mortalidad en niños con NAC, según estudios llevados a cabo en Estados Unidos entre 1970 y 1990 (8), sin embargo, esta situación epidemiológica sufrió modificaciones asociadas a la vacunación (1,9). Resultados preliminares del estudio de la epidemiología de la NAC en la época post-vacunal sugieren que 75% de los casos son debidos a agentes virales (en primer lugar, el rinovirus, seguido por el VRS y el adenovirus); en la actualidad se estima que cerca del 15% de los casos

se deba a agentes bacterianos, entre ellos el *S. pneumoniae* y el *H. influenzae* tipo B, sin embargo, este último con muy baja frecuencia producto de la vacunación rutinaria desde los años 90 (10). Adicionalmente, se encontró de manera frecuente patógenos bacterianos en coinfección con agentes virales; incluyendo el rinovirus, VRS, adenovirus, metapneumovirus, coronavirus e influenza A y B, en pacientes hospitalizados por NAC (1,9).

En Colombia, según el instituto nacional de salud, para el año 2016, el 70% de las cepas aisladas de *Streptococcus pneumoniae* en niños menores de 5 años, fueron sensibles a la penicilina, el 26,7 % de sensibilidad intermedia y solo el 3.6% fueron resistentes. Teniendo en cuenta lo anterior, y sabiendo que la penicilina tiene utilidad frente al neumococo sensible y el de resistencia intermedia, la Ceftriaxona parecería tener un papel limitado en nuestro país. De acuerdo con el mismo informe, todos los aislamientos fueron sensibles a Vancomicina. Con respecto a *H. influenzae* tipo B no hubo ningún aislamiento de esta bacteria como causante de neumonía en menores de 5 años (18)

Puesto que en Colombia no existe recomendación de tratamiento antibiótico para los pacientes con NAC severa que requieran manejo en UCIP, el pediatra durante la práctica clínica diaria se ciñe a las recomendaciones de guías internacionales teniendo en cuenta que la epidemiología y el perfil de resistencia antimicrobiano es muy diferente al de nuestro país. Lo cual ha llevado a que el uso indiscriminado de antibióticos aumente la resistencia antimicrobiana secundario a la presión selectiva que representa el uso de antibióticos a gran escala, sobre todo en los hospitales, lo cual promueve la diseminación de cepas con mecanismos de resistencia que, muchas veces, nos dejan sin alternativas para el tratamiento de infecciones bacterianas reduciendo las posibilidades de tratamiento eficaz, prolongando el tiempo de estancia hospitalaria y obligando al uso de medicamentos costosos. Por lo anterior es importante el uso racional de los antibióticos basado en la epidemiología local, el perfil de resistencia bacteriana a los antibióticos, la edad del paciente y el esquema de vacunación, entre otros.

Con el presente estudio se pretende evaluar desenlaces clínicos, paraclínicos y mortalidad de acuerdo con el espectro antibiótico recibido (amplio espectro Vs. Espectro reducido) en los niños de 3-59 meses con neumonía adquirida en la comunidad que requirieron manejo en UCIP y de esta manera poder dar una recomendación institucional para el manejo de dichos pacientes y con base en este estudio poder reproducirlo en otras instituciones y así dar una recomendación a nivel de Bogotá.

2. Marco teórico

2.1. Generalidades

En la población pediátrica la neumonía se define como una infección aguda del parénquima pulmonar causada principalmente por patógenos virales o bacterianos; los hongos, parásitos y micobacterias también pueden ser agentes etiológicos especialmente en pacientes inmunocomprometidos (1). Se considera entonces, que la severidad de dicha infección es resultado de una combinación entre factores de riesgo relacionados con el huésped, el medio ambiente y el patógeno causal (2).

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) y la OMS definió la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) como la presencia de signos y síntomas de neumonía (dificultad respiratoria -taquipnea, retracciones inspiratorias, sibilancias- asociado a tos, fiebre, cefalea, hiporexia, problemas de alimentación, convulsiones, letargo e hipotermia) en un niño previamente sano causado por una infección adquirida fuera del hospital (2,20).

2.2. Epidemiología

La neumonía adquirida en la comunidad es la causa más importante de muerte en menores de 5 años a nivel mundial (3), según la OMS en el año 2015 representó el 16% de todas las muertes, alrededor de 920.136 niños (20). Asia meridional y África subsahariana aportan más de la mitad de los casos para este grupo poblacional y tres cuartas partes de todos los casos de neumonía infantil ocurren en solo 15 países (8,20). Se conoce que, entre las muertes por esta causa, un 2% ocurre en pacientes ambulatorios, el 24% entre los que requirieron hospitalización y alrededor del 40% entre quienes necesitaron ingreso a unidades de cuidado intensivo (5).

En Latinoamérica y el Caribe se estima una incidencia de 1412 casos de NAC por 100 000 niños en menores de 2 años, y 539 casos por 100 000 niños entre 2 a 5 años (7). Continúa siendo una causa muy importante de morbi-mortalidad, a la cual se le atribuyen 12.000-28.000 muertes anuales en esta región (7).

En Colombia, según un estudio de cohorte de niños que se siguieron desde recién nacidos hasta los 18 meses de edad se determinó una incidencia de 1.7 episodios de neumonía por niño al año (14), y en cuanto a mortalidad, según el Instituto Nacional de Salud se estima cercana a 12.1 por 100.000 habitantes menores de 5 años, sin embargo, en algunas regiones como el Chocó, Vichada y La Guajira este valor puede ser mayor (6) .

Es tal la preocupación por esta patología, que la OMS y UNICEF se plantean como meta al 2025 reducir la mortalidad a 3 muertes por cada 1000 nacidos vivos, alcanzar una cobertura vacunal contra *H. influenzae* tipo B y *Streptococcus pneumoniae* del 90%, y tratamiento antibiótico para la sospecha de neumonía en un 90% (21).

2.3. Etiología

El agente etiológico de la NAC puede ser viral, bacteriano o fúngico; representando un tercio como causa bacteriana, y la mayoría por agentes no bacterianos, principalmente virales (1). Dentro de los agentes causales bacterianos, el *S. pneumoniae* y el *H. influenzae* tipo B fueron responsables de la mayoría de los casos de mortalidad en niños con NAC, previa la implementación de vacunación masiva contra estos agentes (8), posterior a esa medida, la incidencia de neumonía por estas bacterias ha cambiado. En la actualidad algunos grupos de investigación como el *Etiology of Pneumonia in the Community* (EPIC) y *Pneumonia Etiology Research for Child Health* (PERCH), conducen estudios multicéntricos para identificar microorganismos prevalentes en la época post-vacunal a nivel mundial. Resultados preliminares han mostrado que el 75% de los casos son debidos a un agente viral (en primer lugar el rinovirus, seguido por el virus respiratorio sincitial (VRS) y el adenovirus); y sólo en un 15% de los casos se ha identificado un agente bacteriano, entre ellos el *S. pneumoniae* continúa siendo una causa importante entre las personas inmunizadas y no inmunizadas (variando el serotipo); con respecto a el *H. influenzae* tipo B, fue aislado en muy pocos casos. Además, se encontró de manera frecuente coinfección bacteriana y viral, incluyendo el rinovirus, virus sincitial respiratorio (VSR), adenovirus, metapneumovirus, coronavirus e influenza A y B, en pacientes hospitalizados por NAC (1,10). Específicamente para neumonía severa los agentes bacterianos más comúnmente aislados en hemocultivos fueron *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* (22).

Múltiples estudios en todo el mundo no se alejan de estos resultados; en Marruecos según un análisis prospectivo en niños menores de 5 años, la detección de virus respiratorios fue de un 92%, de los cuales el virus más frecuentemente detectado es el rinovirus (53%), seguido del VSR (18%) y el adenovirus (17%). La enfermedad bacteriana invasiva detectada por microbiología clásica o métodos moleculares también fue poco frecuente, afectó solo al 3.5% de los pacientes encontrando neumococo y *Haemophilus influenzae* tipo B (22). En Pakistán, según un estudio prospectivo en niños menores de 2 años el 77.8% fueron positivos para uno o más virus respiratorios (enterovirus/rinovirus 51,7%, Parainfluenza tipo III 8,3% y VSR

5,7%) y con respecto a hemocultivos, el 1,4% fue positivo para neumococo y estreptococo del grupo A (23).

Específicamente para niños manejados en unidad de cuidado intensivo con infección respiratoria baja, el 44,2% fue positiva para virus (el más frecuente fue el VSR, seguido por rinovirus y adenovirus), el aislamiento bacteriano en hemocultivos se dio en un 9,2 % y la coinfección bacteria/virus se dio en un 17% (24).

A nivel regional, un estudio realizado en Ecuador, aisló el agente causal de neumonía en el 73,4% de los casos: 61,4% agentes virales exclusivamente, el 34,8% a al menos dos microorganismos (viral-viral 52,2%, viral-bacteriano 20,6%) y más de dos en un 9,4% y solamente un 3,6% agente bacteriano exclusivo (9,9%, en coinfección o exclusivo, el 9,2% correspondió a *S. pneumoniae* y 0,74% a *M. pneumoniae*) (9).

En Colombia se ha determinado algunos agentes causales de NAC, sin embargo, no existen estudios que identifiquen etiología de la neumonía severa que requiera manejo en UCIP.

Con respecto al perfil de resistencia antibiótica en Colombia para el año 2016, el 70% de las cepas aisladas de *Streptococcus pneumoniae* en niños menores de 5 años fueron sensibles a la penicilina, el 26,7 % de sensibilidad intermedia y solo el 3.6% fueron resistentes, con respecto a *H. influenzae* tipo B no hubo ningún aislamiento de esta bacteria como causante de neumonía en menores de 5 años (18).

2.4. Cuadro clínico

La presentación clínica de la neumonía varía según el agente etiológico, el grupo etario, las características del hospedero y la gravedad(25).

Con respecto al agente infeccioso se ha observado que las causas virales en general tienen síntomas respiratorios altos previos con un curso más insidioso, excepto para algunos casos de influenza cuyo curso puede llegar a ser rápido hacia falla respiratoria, estando asociado más frecuentemente coinfecciones bacterianas (1), pero en general las características se superponen y no hay forma de manera confiable para distinguir entre las diversas etiologías solo con la presentación clínica(25). Adicionalmente, un grupo importante de pacientes la neumonía puede tener varios agentes etiológicos en el mismo episodio.

La presentación abrupta en un paciente febril que luce toxico, con dificultad respiratoria moderada a severa, con hallazgos a la auscultación compatibles con consolidación local sugieren etiología bacteriana (1). Específicamente para neumococo los pacientes presentan fiebre alta en el 90% de los casos, tos no productiva en el 70% y taquipnea en el 50% (26).

En los lactantes el cuadro clínico puede ser confuso, por lo cual es muy importante evaluar los signos y síntomas que la sugieran, dificultad respiratoria (retracciones durante la inspiración, quejido, cabeceo o sibilancias), irritabilidad, cianosis, disminución del nivel de alertamiento, y de movimientos espontáneos (1,20) adicionalmente la presencia de tos y fiebre aumentan la probabilidad de neumonía (27).

Los niños mayores pueden quejarse de dolor pleurítico o dolor con la respiración, pero este es un hallazgo inconsistente. Ocasionalmente, la manifestación predominante puede ser dolor abdominal (debido al dolor referido de los lóbulos inferiores) o rigidez nuchal (debido al dolor referido de los lóbulos superiores) (25).

2.5. Estudios de laboratorio

La decisión de tomar estudios de laboratorio en el niño con neumonía depende de escenario clínico; se debe considerar la edad, la gravedad de la enfermedad, las complicaciones y la necesidad de hospitalización (2). Niños que tengan esquema de vacunación completo contra agentes bacterianos más frecuentemente asociados a NAC (*S. pneumoniae* y *H. influenzae*) y que no tengan criterios de admisión hospitalaria, no se recomienda exámenes complementarios (2). Por el contrario, en pacientes con neumonía severa con o sin requerimiento de manejo en unidad de cuidado intensivo pediátrico se hacen necesarios estudios adicionales, con el fin de realizar una evaluación completa de la sepsis y determinar agente etiológico que ayude a dirigir la terapia específica contra el patógeno, entre los que encontramos (1):

Hemograma: Ciertos hallazgos en la fórmula leucocitaria pueden ayudar a diferenciar entre etiología bacteriana o viral. Leucocitos menores a $<15,000$ / microL sugiere una etiología no bacteriana sin embargo en el paciente gravemente enfermo la etiología bacteriana puede producir leucopenia. El recuento leucocitos $> 15,000$ / microL sugiere enfermedad bacteriana, pero los niños con neumonía por influenza o adenovirus también pueden tener un recuento leucocitario elevado (28).

Reactantes de fase aguda: no deben utilizarse como único marcador para distinguir entre las etiologías virales y bacterianas, pero pueden ser útiles para seguir el curso de la enfermedad (28). Según un metaanálisis en el que se incluyeron 1230 pacientes con una incidencia de infección bacteriana del 41%, los niños con neumonía bacteriana fueron significativamente más propensos a tener concentraciones séricas de PCR mayores de 35 a 60 mg/L que los niños con infecciones no bacterianas (cociente de probabilidad 2.6 IC del 95%: 1,2-5,6 (29).

Hemocultivos: Deben ser tomados en todos los pacientes con neumonía severa o en quienes la evolución clínica no es la esperada (2), esto con el fin de dar un manejo más específico para la etiología. Sin embargo, un metanálisis mostró que la prevalencia general de hemocultivos positivos fue del 5,14% (IC 95%: 3,61 - 7,28), y en neumonía severa fueron del 9,89% (IC 95%: 6,79 - 14,19) (30). La costo-efectividad de toma de hemocultivos en todos los pacientes que requieren hospitalización no es conocida (2).

Test de diagnóstico microbiológico aplicado a la infección viral: existen diversos métodos, entre ellos encontramos aislamiento en cultivo celular, detección de antígeno viral de manera directa o indirecta, métodos serológicos o moleculares, cada una con ventajas y desventajas (31,32). El método más utilizado es la detección serológica indirecta mediante inmunofluorescencia (IFI), debido que es rápida y relativamente económica, sin embargo, se ve limitada por su sensibilidad (alrededor de 24%), y la necesidad de tener una adecuada muestra (incluyendo la carga viral en la misma). Otro tipo de técnicas como las moleculares, pese que ha demostrado mejor sensibilidad (82% dependiendo de la prueba), parece que no es costo-efectiva para su uso masivo. La literatura reporta que para establecer un caso probable como un verdadero positivo se deben realizar al menos tres pruebas de diferente metodología ya que ninguno de ellos tiene sensibilidad completa, entre ellos el cultivo, detección antigénica y genómica; esto sería ideal, sin embargo, es dispendioso y conlleva elevados costos (32). Para la recolección de la muestra, las muestras del tracto respiratorio superior (URT) (hisopos nasofaríngeos u orofaríngeos) a menudo se usan como marcadores sustitutos para el tracto respiratorio inferior (TRL) (esputo, líquido pleural, pulmón). grifo, líquido de lavado broncoalveolar o biopsia). El valor predictivo positivo y la especificidad de las muestras de URT podrían ser limitadas para la LRT, ya que muchos organismos patógenos potenciales también colonizan la URT (33).

2.6. Diagnóstico imagenológico

El diagnóstico de neumonía es clínico y se realiza según los criterios de clasificación de la OMS 2014 (descritos más adelante). Si bien la radiografía de tórax confirma el diagnóstico en niños con hallazgos clínicos compatibles, no debe realizarse en todos los pacientes; se reserva para aquellos con neumonía severa, complicada o recurrente (2). Los hallazgos radiológicos en la neumonía se define como la presencia de una consolidación, opacidad o infiltrado en la radiografía de tórax (25), sin embargo, para uso en estudios epidemiológicos la OMS ha adoptado una definición radiográfica estandarizada; “la presencia de consolidación (opacidad densa o difusa que ocupa una parte o la totalidad de un lóbulo o todo el pulmón, que puede contener o no broncograma aéreo) o derrame pleural que se encuentra en el espacio pleural lateral (y no solo en la fisura menor u oblicua) y está asociado espacialmente con un infiltrado parenquimatoso pulmonar o si el derrame es lo suficientemente grande como para borrar todo el hemitórax” (34). Cabe resaltar que los hallazgos radiológicos no pueden distinguir entre las etiologías bacterianas y virales, estos deben utilizarse junto con los datos clínicos y microbiológicos para tomar decisiones terapéuticas(25).

2.7. Clasificación de la severidad y requerimiento de hospitalización

La OMS en el 2014 emitió el documento “Clasificación revisada y tratamiento de la neumonía infantil en establecimientos de salud” donde define neumonía en niños entre 2-59 meses con tos y dificultad respiratoria (taquipnea y tirajes) , y neumonía severa o muy severa como niños entre 2-59 meses con tos, dificultad respiratoria (taquipnea y tirajes) y algún signo de alarma adicional (intolerancia para la vía oral, vomito persistente, convulsiones, letargia o alteración del estado de conciencia y estridor) en un niño tranquilo o con desnutrición severa. Dependiendo de la clasificación se considera el manejo ambulatorio o intrahospitalario (4), el tipo de antibioticoterapia empírica y la ruta de administración del mismo.

Por otro lado, en 2011 la IDSA clasifica a los pacientes según la necesidad de requerir manejo intrahospitalario (Ver tabla 1) y con esto el lugar donde deben ser tratados, adicionalmente propone criterios para definir neumonía severa (Ver tabla 2). Pacientes con neumonía severa que cumplan ≥ 1 criterio mayor o ≥ 2 criterios menores; es decir, la presencia de choque refractario a líquidos, la necesidad de soporte vasopresor, hipoxemia que requiera FiO2 mayor a la que es posible administrar en sala de hospitalización o necesidad de ventilación mecánica per se indican la necesidad de manejo en UCI (2).

Tabla 1 Criterios para hospitalización según IDSA 2011.

Criterios de Hospitalización
1. Niños con dificultad respiratoria moderada o severa
2. Niños menores de 3 a 6 meses de edad con sospecha de NAC de origen bacteriano que se beneficien de la hospitalización.
3. Niños en los que se sospeche NAC causada por un patógeno con mayor virulencia, como <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina asociado a la comunidad
4. Niños en los que no se pueda cumplir una observación cuidadosa en el hogar o que no puedan asistir a las consultas de seguimiento

Tabla 2 Criterios de severidad según IDSA 2011 (2).

Criterios de Neumonía severa	
Criterios mayores	Criterios Menores
Choque refractario a líquidos	Taquipnea
Ventilación con presión positiva no invasiva	Apnea
Hipoxemia que requiere FiO2 mayor de la que se puede administrar en sala de hospitalización	Aumento de trabajo respiratorio
	PaO2/FiO2 < 250

Ventilación mecánica invasiva	Infiltrados multilobares
	PEWS score > 6
	Alteración del estado mental
	Hipotensión
	efusión pleural
	Comorbilidades
	Acidosis metabólica inexplicada

IDSA 2011 (5)

2.8. Tratamiento

El manejo va a depender según la severidad de la enfermedad (2,4). Es fundamental diferenciar la clasificación de severidad que proponen IDSA versus OMS. La IDSA a diferencia de la OMS discrimina a los pacientes críticamente enfermos y que deban ser manejados en la UCIP; esto ha de tenerse en cuenta al momento de la selección antibiótica (4,5). En Colombia las recomendaciones de manejo antibiótico están dadas por la “Guía de práctica clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años de 2014” donde se adopta la misma clasificación de severidad de la OMS y se tiene en cuenta el esquema de vacunación (36).

Según OMS (4).	
NAC sin criterios de severidad	Ambulatoriamente con Amoxicilina (80mg/kg/día durante 5 días)

NAC severa o muy severa	Intrahospitalario con Ampicilina (200mg/kg/día) o Penicilina benzatínica (200.000 U/kg/día en 4 dosis) más Gentamicina (7,5 mg/kg /día por al menos 5 días)
-------------------------	---

Según IDSA y AAP (2)(35).	
NAC severa sin requerimiento de UCIP	Ceftriaxona (100 mg/kg/día en 2 dosis) o Cefotaxima (150 mg / kg por día en 4 dosis) más uno de los siguientes, Azitromicina (10 mg/kg una vez al día durante dos días), Eritromicina (20 mg/kg por día en 4 dosis) o Doxiciclina (4 mg/kg por día en 2 dosis)
NAC severa con requerimiento de UCIP	Vancomicina (40 a 60 mg / kg por día en 3 o 4 dosis) adicionando Ceftriaxona (100 mg / kg por día en 2 dosis) o Cefotaxima (150 mg/kg por día en 4 dosis) y Azitromicina (10 mg / kg una vez al día durante dos días) y (si es necesario) Nafcillin (150 mg / kg por día en 4 o 6 dosis) más (si está indicado) tratamiento antiviral

Según Guía de práctica clínica – Minsalud, Colombia 2014 (36).	
NAC sin criterio de severidad	Ambulatoriamente con Amoxicilina (80mg/kg/día durante 5 días)
NAC severa y en ausencia de por lo menos dos dosis aplicadas de vacuna contra Haemophilus influenzae tipo b	Intrahospitalario con Ampicilina (200 mg/kg/día)

NAC severa con esquema de vacunación completa	Intrahospitalario con Penicilina cristalina (250.000 UI/kg/día)
---	---

No existe una recomendación local para el tratamiento de neumonía severa que requieran manejo en la UCIP, el manejo antimicrobiano se extrapola de recomendaciones de guías internacionales (IDSA o AAP) utilizando así en algunos pacientes antibióticos de amplio espectro (Cefepime, ceftriaxona, o asociados con clindamicina o vancomicina) y en otros, antibióticos de espectro reducido (ampicilina, penicilina o ampicilina/sulbactam).

Después de una búsqueda exhaustiva de la literatura, en nuestro país no existe ningún estudio que permita dar una recomendación acerca del esquema antibiótico empírico que se debe usar en los pacientes con neumonía severa que requieran manejo en UCIP

Adicionalmente no hay estudios que describan las características demográficas ni el perfil microbiológico de los pacientes con neumonía severa que requieran manejo en UCIP.(12)

3. Pregunta de investigación:

¿Existen diferencias en el desenlace clínico de los pacientes de 3 a 59 meses con neumonía severa adquirida en la comunidad manejados en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) de acuerdo con el espectro antibiótico recibido?

4. Objetivos:

4.1 Objetivo general.

Comparar los desenlaces clínicos, paraclínicos y mortalidad de acuerdo con el espectro antibiótico recibido en pacientes de 3 a 59 meses con neumonía adquirida en la comunidad manejados en UCI en el periodo comprendido entre julio de 2015 y junio de 2016 en la Clínica Infantil Colsubsidio en Bogotá.

4.2 Objetivos específicos

Describir las características demográficas (edad, sexo, esquema de vacunación y estado nutricional) en pacientes de 3 a 59 meses con neumonía severa hospitalizados en unidad cuidado intensivo pediátrico de una institución de Bogotá, Colombia, durante julio 2015 a junio 2016.

Describir las características clínicas en pacientes de 3 a 59 meses con neumonía severa hospitalizados en unidad cuidado intensivo pediátrico de una institución de Bogotá, Colombia, durante julio 2015 a junio 2016.

Describir las características paraclínicas en pacientes de 3 a 59 meses con neumonía severa hospitalizados en unidad cuidado intensivo pediátrico de una institución de Bogotá, Colombia, durante julio 2015 a junio 2016.

Identificar el agente etiológico más frecuentemente aislado y la existencia coinfección en niños con neumonía severa entre 3-59 meses que requirieron manejo en la unidad de cuidado intensivo pediátrico.

Comparar las características y desenlaces clínicos en niños con neumonía severa entre 3-59 meses que requirieron manejo en la unidad de cuidado intensivo pediátrico de acuerdo al manejo antibiótico recibido.

5. Metodología:

5.1 Tipo y diseño de estudio:

Estudio de Cohortes Retrospectivas

5.2. Población

Población de referencia: Pacientes de 3 a 59 meses con diagnóstico de neumonía severa

Población objetivo: Pacientes de 3 a 59 meses con diagnóstico de neumonía severa manejados en UCI-P en una institución de Bogotá

Población accesible: Pacientes con edades entre 3 a 59 meses con diagnóstico de neumonía severa manejados en UCI-P de la Clínica Infantil Colsubsidio de la ciudad de Bogotá cuyas historias clínicas estén completas y disponibles para recolectar los datos por medio del registro electrónico de la institución.

5.3. Tamaño de muestra:

Dado que se trata de un estudio descriptivo se realizó el cálculo de la muestra con la incidencia anual de enfermedad respiratoria aguda en la clínica infantil de Colsubsidio la cual es de 558

pacientes al año y con una proporción de complicaciones y traslado a UCIP en el 51.9% de los casos.

Se utilizó el programa Epidat versión 4.1 con los siguientes parámetros

Intervalo de confianza del 95% - reducción del error tipo I o α

Potencia estadística (1-precisión) del 95 al 85% - reducción del error tipo II o β se obtuvo los siguientes resultados:

Tamaño de la población:	558
Proporción esperada:	51,900%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	228
10,000	82
15,000	40

Dado que finalmente se obtuvieron 50 pacientes se calculó la potencia estadística (1-precisión) de acuerdo con esta muestra y se obtuvo que con un intervalo de confianza del 95% la potencia estadística es del 86.8%.

Tamaño de la población:	558
Proporción esperada:	51,900%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Tamaño de la muestra	Precisión (%)
50	13,214

Se realizó un muestro no probabilístico por conveniencia por experto clínico incluyendo todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el tiempo de recolección descrito.

5.4. Plan de Análisis (estadístico)

Se realizó primero una fase descriptiva, las variables cualitativas se presentaron como porcentajes y las variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central (mediana – moda) y dispersión (rango Intercuartílico – rango total) de acuerdo su distribución de normalidad que se analizó de acuerdo con la prueba de *Shapiro-Wilk*.

Se realizó posteriormente análisis bivariado utilizando pruebas estadísticas para variables cualitativas por medio del *chi-cuadrado* o estadístico de Fisher según la distribución de los datos en las tablas de 2x2. Para las variables cuantitativas se realizaron análisis de comparación de media por medio de *t Student* si la distribución era normal o *U-Mann Whitney* si tenían distribución no normal. Posterior a esto se realizó un análisis grafico de supervivencia a través de *Kaplan-Meier* con un análisis estadístico para obtener valor p con la prueba de *Log Rank*.

5.5. Criterios de selección

5.5.1 Definición de caso

Pacientes de 3 a 59 meses de edad con evidencia radiológica de consolidación e infección adquirida en la comunidad, con algún criterio de severidad definido por criterios IDSA y que requieran manejo en unidad de cuidado intensivo pediátrico durante las primeras 72 horas de ingreso al hospital.

5.5.2. Criterios de inclusión

- Pacientes entre 3 a 59 meses de vida.
- Diagnóstico de neumonía al momento de la admisión (CIE 10: J12, J13, J14, J15, J16, J17 y J18).
- Necesidad de manejo en la unidad de cuidado intensivo pediátrico en las primeras 72 hrs de ingreso a la institución.
- Periodo comprendido entre julio 2015-julio 2016

5.5.3. Criterios de exclusión

- Comorbilidades:

- Parálisis cerebral
- Epilepsia.
- Enfermedades neuromusculares (distrofias o atrofia musculares espinal).
- Inmunodeficiencias primarias o secundarias.
- Patología pulmonar previa o cardiaca previa.
- Uso de antibióticos una semana antes a la admisión.
- Hospitalización 72 h previas al diagnóstico.
- Diagnóstico de neumonía complicada (derrame paraneumónico, empiema, neumotórax, neumonía necrotizante o absceso pulmonar)
- Historias clínicas incompletas (perdida mayor al 80% de información).

5.6. Variables

Variable	Definición	Tipo y naturaleza	Operacionalización
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS			
Fecha de ingreso clínica	Día, mes y año en que ingresa a alguna a la clínica	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Fecha de ingreso UCIP	Día, mes y año en que ingresa a la UCIP	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Edad	Edad en meses calculada a partir de la fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	Meses
Sexo	Femenino Masculino	Cualitativa nominal	1.Masculino 2.Femenino

Peso	Cantidad de masa del cuerpo de una persona	Cuantitativa Continua	# de Kg
Talla	Estatura, longitud de una persona, medida desde la planta del pie, hasta el vértice de la cabeza.	Cuantitativa Continua	Centímetros
Estado nutricional	Definido por las curvas de la OMS / Guía Colombia con el índice peso para la talla	Cualitativa ordinal. Peso talla	1. Peso muy bajo para la talla 2. Peso bajo para la talla Riesgo de peso bajo 3. Peso adecuado para la talla 4. Sobrepeso 5. Obesidad
Tipo de vacuna de neumococo recibida	Tipo de vacuna de neumococo recibida. PVC7, PCV10, PVC 13 o neumococo 23	Cualitativa nominal	No tiene PCV7 PCV10 PCV13 Neumo 23
Numero de dosis de vacuna de neumococo (por tipo de vacuna: PCV7, PCV10, PCV13, Neumo 23)	# de dosis de vacuna de neumococo	Cuantitativa discreta	0. No tiene. 1. 1 dosis. 2. 2 dosis.

			3. 3 dosis. 4. 4 dosis. 999. No datos
Tiene vacuna de virus de la influenza en última temporada con dosis adecuadas.	Aplicación de vacuna de virus de la influenza vigente para temporada actual (menor de 1 año de aplicación) y si primera vez, 2 dosis separadas por mínimo 1 mes.	Cualitativa nominal	No Si Si, pero dosis insuficiente
Vacuna de Haemophilus influenzae tipo B (Hib)	Vacunación frente a Hib	Cualitativa nominal	No Si
Numero de dosis de vacuna Hib	# de dosis de vacuna Hib	Cuantitativa discreta	1. Una dosis 2. Dos dosis 3. Tres dosis
Carné de vacunación completo	Carné de vacunación completo a la fecha de hospitalización	Cualitativa nominal	1.Si 2.No 999.No datos
VARIABLES PARACLÍNICAS AL INGRESO A UCIP (PRIMERAS 24 HORAS)			
Leucocitos absolutos al ingreso a UCIP	Conteo de Leucocitos absolutos estimado mediante hemograma al ingreso a UCIP.	Cuantitativa discreta	Numero de leucocitos absolutos.

Neutrófilos absolutos al ingreso a UCIP.	Conteo de neutrófilos absolutos estimado mediante hemograma al ingreso a UCIP.	Cuantitativa discreta	Numero de neutrófilos absolutos.
Linfocitos absolutos al ingreso UCIP	Conteo de Linfocitos absolutos estimado mediante hemograma al ingreso a UCIP.	Cuantitativa discreta	Numero de linfocitos absolutos.
Monocitos absolutos al ingreso a UCIP	Conteo de monocitos absolutos estimado mediante hemograma al ingreso a UCIP.	Cuantitativa discreta	Numero de monocitos absolutos.
Plaquetas en hemograma al ingreso a UCIP	Conteo de plaquetas estimadas mediante hemograma al ingreso a UCIP.	Cuantitativa discreta	Numero de plaquetas en hemograma.
Proteína C reactiva al ingreso a UCIP	Valor de PCR obtenido al ingreso a UCIP.	Cuantitativa continua.	Valor en mg/dl de PCR.
	Patrón radiográfico descrito por el servicio	Cualitativa Nominal	1.Consolidación lobar 2.Consolidation multilobar 3.Neumonia redonda

Radiografía de tórax al ingreso a UCIP –	de radiología de la institución.		4. Infiltrados intersticiales y reticulonodulares
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL INGRESO A UCIP (PRIMERAS 24 HORAS)			
Requerimiento de VMI al ingreso a UCIP fecha de inicio fecha de retiro	Presencia o ausencia de requerimiento de VMI al ingreso a UCIPP	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Fecha inicio de VMI	Momento en días, meses y años en que se inicia VMI	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Fecha fin de VMI	Momento en días, meses y años en que termina VMI	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Días de VMI	Número de días de VMI	Cuantitativa discreta	Número de días
Necesidad de VMNI al ingreso a UCIP	Presencia o ausencia de requerimiento de VMNI al ingreso a UCIPP	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

Fecha inicio de VMNI	Momento en días, mes y años en que se inicia VMNI	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Fecha fin de VMNI	Momento en días, mes y años en que termina VMNI	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Días de VMNI	Número de días de VMNI	Cuantitativa discreta	Números de VMNI
Requerimiento de inotrópico o vasopresor al ingreso a UCIP	Necesidad de uso de sustancias vasoactivas para mejorar TA y gasto cardiaco	Cualitativa nominal	1.Si 2.No
Fecha de inicio de requerimiento de inotrópico o vasopresor al ingreso a UCIP	Momento en días, mes y años en que inicia inotrópico/vasopresor	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Fecha de fin de requerimiento de inotrópico o vasopresor	Momento en días, mes y años en que termina inotrópico/vasopresor	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año

Días de requerimiento inotrópico o vasopresor	Número de días que requirió inotrópico o vasopresor	Cuantitativa discreta	Número de días
PaFiO2 al ingreso a UCIP	Valor calculado de PaFiO2 según gases arteriales al ingreso a UCIP	Cuantitativa continua	Valor obtenido de la razón entre PaO2 y FiO2 en gases arteriales.
SaFiO2 al ingreso	Valor calculado de PaFiO2 según gases arteriales al ingreso a UCIP	Cuantitativa continua	Valor obtenido de la razón entre SatO2 y FiO2.

CARÁCTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

Aislamiento microbiológicas	Existencia de aislamiento de posible agente causal	Cualitativa nominal	Si No
Aislamiento en hemocultivos	Aislamiento de germen en hemocultivos tomados al ingreso	Cualitativa nominal	1.Si 2.No
Patógeno identificado en hemocultivo	Germen identificado en hemocultivos tomados al ingreso	Cualitativa nominal	1. <i>Haemophilus influenzae</i> 2. <i>Streptococcus Pneumoniae</i> 3. <i>Staphylococcus aureus</i>

			4. Otros, cual
Fecha de reporte de resultado positivo en hemocultivo	Fecha en la que se recibe reporte de hemocultivo positivo en día, mes y año.	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Resultado panel viral respiratorio, tomado al ingreso a UCIP	Reporte del panel viral respiratorio en hisopado nasofaríngeo al ingreso a UCIP	Cualitativa nominal	1. Positivo 2. Negativo 3. No tiene panel viral
Reporte de panel viral positivo	Virus identificado en panel viral respiratorio, al ingreso a UCIP	Cualitativa nominal	1. Adenovirus 2. Influenza A 3. Influenza B 4. Virus respiratorio sincitial 4. Parainfluenza
TRATAMIENTO			

<p>Manejo antibiótico (Primeras 72 hrs de ingreso) en UCIP</p>	<p>Administración de antibiótico en las primeras 72 horas de ingreso. Antibiótico de amplio espectro (cefepime, ceftriaxona, o asociados con clindamicina o asociados con vancomicina) o Bajo espectro (ampicilina, penicilina o Ampicilina/sulbactam o cefuroxima)</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Espectro reducido 2. Amplio espectro
<p>Antibiótico utilizado #1</p>	<p>Cual fue el antibiótico #1 utilizado al ingreso a UCIP</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina 2. Ampicilina 3. Ampicilina – sulbactam 4. Cefuroxima 5. Ceftriaxona 6. Cefepime 7. Oxacilina 8. Clindamicina 9. Vancomicina

Fecha inicio antibiótico #1	Fecha del inicio del antibiótico #1	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Fecha fin antibiótico #1	Fecha de fin del antibiótico #1	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Días de antibiótico #1	Días de antibiótico recibido #1	Cuantitativa discreta	Número de días de AB #1
Antibiótico utilizado #2	Cual fue el antibiótico #2 utilizado al ingreso a UCIP	Cualitativa nominal	1. Penicilina 2. Ampicilina 3. Ampicilina – sulbactam 4. Cefuroxima 5. Ceftriaxona 6. Cefepime 7. Oxacilina 8. Clindamicina 9. Vancomicina
Fecha inicio antibiótico #2	Fecha del inicio del antibiótico #2	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Fecha fin antibiótico #2	Fecha de fin del antibiótico #2	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Días de antibiótico #2	Número de días de AB #2	Cuantitativa discreta	Días de AB #2 recibido

Antibiótico utilizado #3	Cual fue el antibiótico #3 utilizado al ingreso a UCIP	Cualitativa nominal	1. Penicilina 2. Ampicilina 3. Ampicilina – sulbactam 4. Cefuroxima 5. Ceftriaxona 6. Cefepime 7. Oxacilina 8. Clindamicina 9. Vancomicina
Fecha inicio antibiótico #3	Fecha del inicio del antibiótico #3	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Fecha fin antibiótico #3	Fecha de fin del antibiótico #3	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Días de AB #3	Número de días que recibió AB #3	Cuantitativa discreta	Número de días de AB #3 recibido
Recibió Oseltamivir al ingreso a UCIP	Uso de inhibidor de neuraminidasa (Oseltamivir), al ingreso a UCIP	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Requirió cambio de tratamiento antibiótico durante estancia en UCIP	Cambio de tratamiento antibiótico, diferente al indicado al ingreso a UCIP.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

Razón del cambio de antibiótico	Indicación o indicaciones por la cual fue necesario el cambio de antibiótico	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Deterioro radiológico 2. Persistencia de la fiebre 3. Deterioro respiratorio 4. Deterioro de estado general 5. Aislamiento microbiológico
Antibiótico a cuál se cambió #1	Nombre del antibiótico #1 al cual se realizó el cambio.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina 2. Ampicilina 3. Ampicilina – sulbactam 4. Cefuroxima 5. Ceftriaxona 6. Cefepime 7. Oxacilina 8. Clindamicina 9. Vancomicina 10. Meroopenem 11. Piperacilina-. Tazobactam 12. Oseltamivir
Fecha inicio cambio antibiótico #1	Fecha del inicio del cambio de antibiótico #1	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año

Antibiótico a cuál se cambió #2	Nombre del antibiótico #1 al cual se realizó el cambio.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina 2. Ampicilina 3. Ampicilina – sulbactam 4. Cefuroxima 5. Ceftriaxona 6. Cefepime 7. Oxacilina 8. Clindamicina 9. Vancomicina 10. Meroepenem 11. Piperacilina- Tazobactam 12. Oseltamivir
Fecha inicio cambio antibiótico #2	Fecha del inicio del cambio de antibiótico #2	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
DESENLACES			
Durante estancia en UCIP presento hallazgos radiológicos compatibles complicaciones	Presencia de: barotrauma, fistulona, derrame pleural empiema, neumatocele, SDRA, neumonía multilobar no presentes	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	en radiografía de ingreso.		
Complicaciones en radiografía de control	Tipo de alteración reportada por radiología/ pediatría en seguimiento radiológico durante estancia en UCIP.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Derrame paraneumónico 2. Neumonía multilobar 2. Fistula 3. Barotrauma 4. Neumatoceles 5. SDRA
Fecha de toma de radiografía de tórax en donde se documentan complicaciones	Día, mes y año en el que se toma estudio radiológico que demuestra la presencia de complicaciones.	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Letalidad	Letalidad de neumonía severa.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1.Si 2.No
Fecha de muerte	Fecha de muerte del paciente	Cuantitativa discreta	
Días transcurridos desde inicio de los síntomas y muerte	Duración en días de los síntomas hasta el		

	momento de la muerte.	Cuantitativa	Días
Días transcurridos desde el inicio de manejo antibiótico hasta la muerte	Duración en días del manejo antibiótico hasta el momento de la muerte.	Cuantitativa	Días
Fecha de egreso a UCIP	Día, mes y año en que egresa de la UCIP.	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año
Tiempo de estancia en UCI hasta la fecha	Días de estancia en la unidad de cuidado intensivo pediátrico definidas desde la fecha de ingreso hasta la fecha de egreso.	Cuantitativa discreta	Número de días
Fecha de egreso hospitalización	Día, mes y año en que egresa de la institución	Cuantitativa Discreta	Día – Mes – Año

5.7. Hipótesis de investigación

Hipótesis alternativa: El uso de antibióticos de espectro reducido lleva a peores desenlaces clínicos en los pacientes de 3 a 59 meses hospitalizados en una Unidad de Cuidado Intensivo de julio 2015 a junio 2016 en una institución de Bogotá.

Hipótesis nula: El uso de antibioticoterapia empírica de espectro reducido NO se asocia a peores desenlaces clínicos comparada con la de amplio espectro en niños de 3 a 59 meses hospitalizados en una Unidad de Cuidado Intensivo de julio 2015 a junio 2016 en una institución de Bogotá.

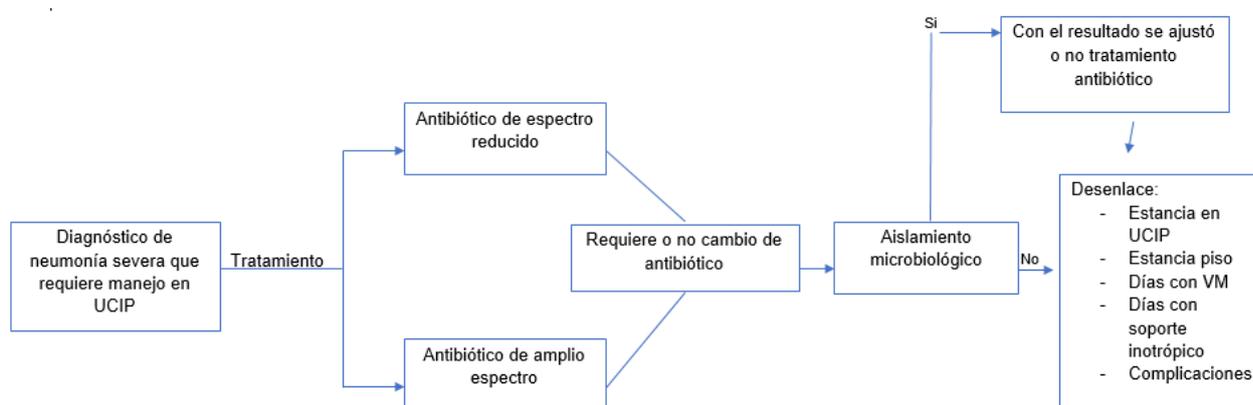
5.8. Proceso de recolección de la información

El registro de casos de neumonía severa se tomará de la base de datos de ingresos y egresos de la unidad de cuidado intensivo de la Clínica Infantil de Colsubsidio durante el periodo julio 2015 a junio 2016.

Se revisarán las historias clínicas de estos pacientes para seleccionar los que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión.

Los datos serán recolectados en un formato de recolección (anexo 1). A partir de los datos obtenidos se procederá a realizar el análisis estadístico.

Figura 1. Flujograma de selección



6. Aspectos éticos

Dado las características del estudio, según resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia (Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en Salud), el presente estudio se clasifica “sin riesgo”.

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

Este proyecto fue avalado por el comité de bioética de la Clínica Infantil de Colsubsidio en el acta 213 en septiembre 2017.

7. Administración del proyecto

7.1. Cronograma

Actividad	Meses	Oct/Nov		Dic/Ene		Feb/Mar		Abr/May		Jun/Jul		Agosto		Sept/Oct		
1	Realizar ajustes al protocolo según recomendaciones	■	■													
2	Presentación de protocolo a comité de ética institucional		■	■												
3	Preparar formato de recolección de datos			■	■	■	■									
4	Recolección de datos					■	■	■	■							
5	Verificación de datos recogidos							■	■							
6	Análisis								■	■	■	■	■	■	■	
7	Informe final										■	■	■	■	■	
8	Redacción del artículo y envío a revista												■	■	■	
Tiempo requerido		48 semanas														

7.2. Presupuesto

Concepto	Investigador	Cantidad (h-numero)	Valor unidad	Valor subtotal
Recurso humano	AMPI	120	40.000	4.800.000
	LDVM	120	40.000	4.800.000
	IFGT	80	100.000	8.000.000
	MACJ	80	100.000	8.000.000
	RP	80	100.000	8.000.000
	AC	80	100.000	8.000.000
	OLB	80	100.000	8.000.000
Recurso material	Viajes (Presentación en congreso internacional)	2	4.100.000	8.200.000
	Salidas de campo	0	0	0
	Publicaciones en revista indexada y material bibliográfico	1	3.000.000	3.000.000
	Equipos tecnológicos (PC, tablets, sistemas operativos)	3	1.000.000	3.000.000
	Laboratorios, pruebas microbiológicas	n	0	0
TOTAL				63.800.000

8. Resultados

Durante el periodo de evaluación se hospitalizaron en la unidad de cuidado intensivo de la clínica infantil de Colsubsidio un total de 558 pacientes, de los cuales 290 correspondieron a problemas respiratorios de algún tipo. Se revisaron 195 historias clínicas sin embargo se excluyeron 145 por no cumplir criterios. Los presentes análisis se realizan con 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

El análisis de la distribución de las variables de antropometría y demográficas de tipo cuantitativo a través de la prueba de *Shapiro-wilk* evidencia que las variables cuantitativas presentan una distribución no normal por lo que los estadígrafos descriptivos son mediana, rango intercuatílico, percentiles y rango.

Se evidencia un predominio del sexo masculino con una relación de 1.5 hombres: 1 mujer del estudio, la mayoría de pacientes cursan con peso normal para la edad.

El 80% de los pacientes estaban vacunados contra el neumococo, todos con la vacuna PCV10 en igual proporción estaban vacunados contra el *Haemophilus Influenzae tipo B* (Hib), ninguno registro una adecuada vacunación contra la influenza estacional.

Tabla 3. Distribución de frecuencias de las Características clínicas de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	n	%
Sexo	Femenino	20	40.0
	Masculino	30	60.0
	Total	50	100.0
Estado nutricional	Riesgo de Bajo Peso	4	8.0
	Normal	38	76.0
	Sobrepeso	4	8.0
	Obesidad	4	8.0
	Total	50	100.0
	PCV10	40	80.0
	Sin dato	10	20.0

Tipo de vacuna de neumococo recibida	Total	50	100.0
Tiene vacuna de virus de la influenza en última temporada con dosis adecuadas.	No	40	80.0
	Sin dato	10	20.0
	Total	50	100.0
Vacuna de Haemophilus influenzae tipo B (Hib)	Si	40	80.0
	Sin dato	10	20.0
	Total	50	100.0

Del total de los pacientes analizados el 82% son lactantes y el 18% pertenecen al grupo de los escolares.

Tabla 4. Distribución según el grupo etario de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	n	%
Grupo Etario	Lactante Menor	13	26,0
	Lactante Mayor	28	56,0
	Preescolar	9	18,0
	Total	50	100,0

La mitad de los pacientes estaba por debajo del año de vida, siendo la edad más usual 7 meses, el 50% central se agrupo entre 6 meses a un año y 7 meses con una edad máxima de ≈ 4 años, tanto el peso y la talla presentan una amplia heterogeneidad de acuerdo con la distribución de la edad.

Tabla 5. Estadígrafos de Resumen de las variables clínicas de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	n	Mediana	Moda	RIC		Min.	Max.
Edad (meses)	50	12	7	6	19	3	49
Peso en Kg	50	9.1	10.0	7.8	11.0	5.5	16.0
Talla cm	50	73.5	65.0	66.0	82.0	60.0	104.0
Numero de dosis de vacuna de neumococo	50	3	3	2	3	1	3
Numero de dosis de vacuna Hib	50	3	3	2	3	1	3

Para H. influenzae más del 95% tenían esquema completo de vacunación para la edad, con respecto a neumococo más del 95% tenía esquema completo de vacunación para la edad.

Tabla 6. Estadígrafos de resumen de las dosis de vacunación de acuerdo con el grupo etario, CIC. 2015 – 2016.

Vacuna Hib, edad															
3 - 6 meses							>6.9 meses								
n	Mediana	RIC		Min.	Max.	Pth5	Pth95	n	Mediana	RIC		Min.	Max.	Pth5	Pth95
13	2	1	2	1	2	1	2	37	3	3	3	3	2	3	3

Vacuna neumococo, edad															
3 a 11 meses							>11 meses								
n	Mediana	RIC		Min.	Max.	Pth5	Pth95	n	Mediana	RIC		Min.	Max.	Pth5	Pth95
24	2	1	2	1	2	1	2	26	3	3	3	3	3	3	3

*Pth: Percentil

El 96% de los pacientes presentó algún tipo de consolidación en la radiografía de tórax y la que predominó fue la multilobar.

Solo se realizó aislamiento microbiológico en 3 pacientes (menos del 10%) y todos correspondieron a aislamiento en hemocultivos, identificándose 3 patógenos diferentes en cada muestra *Haemophilus Influenzae*, *Enterococcus faecium* y *Streptococcus pyogenes*.

De los pacientes a los que se realizó panel viral el 60% mostraron un resultado positivo, y dentro de estos el virus más usual fue el *Virus Sincitial Respiratorio* (VSR) que se presentó en el 85% de las muestras positivas, seguido en proporción por Influenza B.

Tabla 7. Distribución de frecuencias de las Características paraclínicas de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	n	%
Radiografía de tórax al ingreso a UCIP	Consolidación Lobar	20	40.0
	Consolidación Multilobar	28	56.0
	Infiltrados intersticiales y reticulonodulares	2	4.0
	Total	50	100.0
	Si	3	6.0

Aislamiento microbiológico	No	47	94.0
	Total	50	100.0
Aislamiento en hemocultivos	Si	3	6.0
	No	47	94.0
	Total	50	100.0
Patógeno identificado	Haemophilus influenzae	1	2.0
	Otro	2	4.0
	Sub-Total	3	6.0
	Sin dato	47	94.0
	Total	50	100.0
Resultado panel viral respiratorio, tomado al ingreso a UCIP	Positivo	29	58.0
	Negativo	19	38.0
	Sub-Total	48	96.0
	Sin dato	2	4.0
	Total	50	100.0
Reporte de panel viral positivo	Influenza A	1	2.0
	Influenza B	2	4.0
	VSR	25	50.0
	Adenovirus	1	2.0
	Sub-Total	29	58.0

	Sin dato	21	42.0
	Total	50	100.0

Respecto a las variables de tipo paraclínicas se encuentra que el conteo de plaquetas, los días de ventilación mecánica no invasiva y los días de antibiótico 1 y 2 presentaron una distribución normal, el resto de las variables presentaron una distribución no normal mediante la prueba de *Shapiro-Wilk*, dada la frecuencia en la distribución no normal se escogen los estadígrafos de resumen.

La mitad de los pacientes presentaron un conteo leucocitario por encima de 10.080WBC/ml el cuartil superior se agrupo entre 16.160 a 31.130cel/ml, el 1/3 inferior se agrupo entre 7.850 a 4.210cel/ml siendo este el valor más usual. Respecto a los neutrófilos la mitad de los pacientes presentó un conteo por debajo de 5.365cel/ml, el 50% central se agrupo entre \approx 4.000 a \approx 8.700cel/ml evidenciando una amplia heterogeneidad con un rango de 22.860cel/ml.

Los linfocitos y monocitos presentaron un comportamiento similar evidenciando una amplia heterogeneidad, agrupándose entre 1.920 a 4.740 cel/ml con un rango de 12.495cel/ml para los primeros y una agrupación del 50% central entre 690 a 1.610cel/ml y un rango total de 4.240cel/ml para los últimos.

Todos los pacientes presentaron un conteo de plaquetas por encima de 180.000cel/ml, la mitad estuvo por encima de 387.000cel/ml, el cuartil superior se agrupo entre 476.000 a 750.000cel/ml y el 75% superior estuvo entre 310.000 750.000cel/ml.

La mitad de los pacientes presentó un valor de PCR por encima de 43.5 mg/L agrupándose el 50% entre 27.8 a 76.1mg/dl, los $\frac{3}{4}$ superiores presentaron valores entre 27.8 hasta 237.1mg/dl, el cuartil inferior parte de 0.2mg/dl hasta 27.8mg/dl con importante heterogeneidad y un rango de 236.9mg/dl

La valoración de la oxigenación a través de la PaFi evidencia que la mitad de los pacientes presentaron un valor menor a 126.5, los $\frac{3}{4}$ inferiores se agruparon entre 61 a 179, donde el valor más usual fue 94. El cuartil superior se agrupo entre 180 a 317. Respecto a la valoración de la oxigenación a través de la SaFi se evidencia un comportamiento similar en el que la mitad

de los pacientes presentaron un valor menor a 99, los $\frac{3}{4}$ inferiores se agruparon entre 84 a 131, donde el valor más usual fue 100 y el cuartil superior se agrupó entre 132 a 442.

Tabla 8. Estadígrafos de Resumen de los paraclínicos de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	n	Mediana	Moda	RIC		Min.	Max.
Leucocitos absolutos ingreso a UCIP	50	10080	4210	7850	16160	4210	31130
Neutrófilos absolutos ingreso a UCIP.	50	5365	4420	4050	8730	1350	24210
Linfocitos absolutos ingreso UCIP	50	2840	590	1920	4740	590	13085
Monocitos absolutos ingreso a UCIP	50	1020	360	690	1610	120	4360
Plaquetas en hemograma ingreso a UCIP	50	387000	224000	310000	476000	183000	750000
Proteína C reactiva ingreso a UCIP	50	43.5	37.4	27.8	76.1	.2	237.1
PaFiO2 ingreso.	50	126.5	94.0	91.5	179.0	61.0	317.0
SaFiO2 ingreso.	50	99.0	100.0	94.0	131.0	84.0	442.0

Solo el 10% de los pacientes recibió un antibiótico de amplio espectro al ingreso a la UCIP siendo los más usuales ceftriaxona o cefepime en igual proporción; del 90% de los pacientes que reciben antibiótico de espectro reducido el más común es la ampicilina sulbactam en 44 de 45 pacientes, menos del 10% (4 pacientes) requieren un segundo antibiótico y la proporción es igual para todos de los 4 que requieren antibiótico el 25% es para ampicilina sulbactam, ceftriaxona clindamicina y vancomicina respectivamente.

Menos de 1/3 (28%) de los pacientes requieren cambio de antibiótico y dentro de este grupo la razón más usual es la persistencia de fiebre en más de la mitad de los pacientes, seguida por deterioro general; El aislamiento microbiológico ocupa el tercer lugar. El antibiótico al que se realiza cambio usualmente es cefepime en aproximadamente el 79% de los cambios solo 3 pacientes requirieron un segundo antibiótico durante el cambio de terapia, 11% sobre los cambios de antibiótico y todos fueron adición de vancomicina.

Menos del 10% de los pacientes reciben oseltamivir al ingreso a la UCIP.

Tabla 9. Distribución de frecuencias del tipo de manejo antimicrobiano recibido en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	n	%
Manejo antibiótico (Primeras 72 hrs de ingreso) en UCIP	Amplio Espectro	5	10.0
	Espectro Reducido	45	90.0
	Total	50	100.0
Antibiótico utilizado #1	Ampicilina	1	2.0
	Ampicilina-Sulbactam	44	88.0
	Ceftriaxona	2	4.0

	Cefepime	2	4.0
	Vancomicina	1	2.0
	Total	50	100.0
Requiere 2do A/B	Si	4	8.0
	No	46	92.0
	Total	50	100.0
Antibiótico utilizado #2	Ampicilina-sulbactam	1	2.0
	Ceftriaxona	1	2.0
	Clindamicina	1	2.0
	Vancomicina	1	2.0
	Sub-Total	4	8.0
	Sin Dato	46	92.0
	Total	50	100.0
Recibió Oseltamivir al ingreso a UCIP	Si	3	6.0
	No	47	94.0
	Total	50	100.0
Requirió cambio de tratamiento antibiótico durante estancia en UCIP	Si	14	28.0
	No	36	72.0
	Total	50	100.0

Razón del cambio de antibiótico	Persistencia de la Fiebre	8	16.0
	Deterioro respiratorio	1	2.0
	Deterioro General	3	6.0
	Aislamiento	2	4.0
	Sub-Total	14	28.0
	Sin Dato	36	72.0
	Total	50	100.0
	Antibiótico a cuál se cambió #1	Ampicilina-Sulbcatam	1
Ceftriaxona		1	2.0
Cefepime		11	22.0
Vancomicina		1	2.0
Sub-Total		14	28.0
Sin Dato		36	72.0
Total		50	100.0
Antibiótico a cuál se cambió #2	Vancomicina	3	6.0
	Sin Dato	47	94.0
	Total	50	100.0

Todos los pacientes requieren algún tipo de soporte ventilatorio, dentro de estos el más usual fue la ventilación mecánica invasiva – convencional en más del 90% de los pacientes, la ventilación mecánica no invasiva se aplicó en el 10% restante y 1 paciente requirió los 2 dispositivos de ventilación en diferentes momentos durante su estancia en la UCIP. Más de la mitad de los pacientes requirieron soporte inotrópico.

Menos de 1/5 parte de los pacientes presentó deterioro radiológico, cuando se presentó el más común fue la aparición de neumonía multilobar en más del 70% de los casos seguido por derrame paraneumónico y SDRA en igual proporción.

Solo falleció un paciente, lo que representó una sobrevida del 98%.

Tabla 10. Distribución de frecuencias de las complicaciones y mortalidad de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	n	%
Requerimiento de VMI durante estancia en UCIP	Si	46	92.0
	No	4	8.0
	Total	50	100.0
Requerimiento de VMNI durante estancia en UCIP	Si	5	10.0
	No	45	90.0
	Total	50	100.0
Requerimiento de inotrópico o vasopresor durante estancia en UCIP	Si	26	52.0
	No	24	48.0
	Total	50	100.0
Durante estancia en UCIP presento hallazgos	Si	7	14.0
	No	43	86.0

radiológicos compatibles con deterioro	Total	50	100.0
Complicaciones en radiografía de control	Derrame Para neumónico	1	2.0
	Neumonía Multilobar	5	10.0
	SDRA	1	2.0
	Sub-Total	7	14.0
	Sin Dato	43	86.0
	Total	50	100.0
	Muerte	Si	1
No		49	98.0
Total		50	100.0

Más de la mitad de los pacientes en ventilación mecánica convencional la requirieron por al menos 6 días, el 50% central se agrupó entre 9 a 4 días siendo esta la duración más usual, el cuartil inferior requirió ventilación entre 2 a 4 días y el 75% requirió ventilación entre 4 a 24 días, la duración de la ventilación no invasiva fue menor con una mediana de 2 días, la duración más usual fue de 1 día y los 3 cuartiles superiores se agruparon entre 1 a 6 días. La duración máxima de la ventilación mecánica (de cualquier tipo) se prolongó en 1 día más (25 días) por el paciente que requirió los 2 sistemas.

La duración del soporte hemodinámico (inotrópico o vasopresor) fue de al menos 4 días para la mitad de los pacientes, el tiempo se agrupó entre 3 a 6 días, el mínimo fue 1 día y el cuartil superior requirió el soporte entre 6 a 12 días.

La duración de los antibióticos fue similar para ambos (antibiótico 1 y 2) donde la mitad de los pacientes requirieron el antibiótico 1 por 8 días y el 2 por 9 días, ambos se agrupan entre 10 a 7 días para primero y 5 días para el segundo.

La duración de hospitalización total fue de al menos 14 días para la mitad de los pacientes de los cuales 8 correspondieron a la estancia en UCIP y 4 en hospitalización, los pacientes que llegaron primero a hospitalización se tomaron al menos 1 día en ser trasladados a la UCIP con un máximo de 3 días.

El paciente que fallece presenta una diferencia de 7 días entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento. ¿

Tabla 11. Estadígrafos de Resumen de las estancias y días de soporte de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	n	Mediana	Moda	RIC		Min.	Max.
Días VMC	50	6	4	4	9	2	24
Días VMNI	50	2	1	1	3	1	6
Días de VM	50	6	4	4	9	2	25
Días requerimiento de inotrópico o vasopresor	50	4	3	3	6	1	12
Días AB 1	50	8	7	7	10	1	14
Días AB 2	50	9	10	5	10	2	10
Días transcurridos desde inicio de los síntomas y muerte	50	9	9	9	9	9	9
Días transcurridos desde el inicio de	50	2	2	2	2	2	2

manejo antibiótico hasta la muerte							
Tiempo de estancia en UCI fecha	50	8	8	6	11	2	29
Tiempo de estancia en piso de hospitalización	50	4	4	3	6	0	22
Tiempo de hospitalización total	50	14	13	11	18	2	37
Días de ingreso al hospital hasta la UCIP	50	1	1	0	2	0	3

No se evidencian diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y el estado nutricional de acuerdo con el tipo de antibiótico utilizado.

Tabla 12. Distribución de frecuencias de las variables clínicas de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico recibido en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	Manejo antibiótico				<i>p</i>
		Amplio Espectro		Espectro Reducido		
		n	%	n	%	
Sexo	Femenino	2	40.0%	18	40.0%	1.00
	Masculino	3	60.0%	27	60.0%	
Total		5	100.0%	45	100.0%	

Estado nutricional	Riesgo de Bajo Peso	1	20.0%	3	6.7%	0.59
	Normal	4	80.0%	34	75.6%	
	Sobrepeso	0	0.0%	4	8.9%	
	Obesidad	0	0.0%	4	8.9%	
Total		5	100.0%	45	100.0%	

Los hallazgos radiológicos, aislamiento microbiológico o identificación de patógenos en el panel viral no presentan diferencias importantes en el uso de antibióticos de espectro amplio o reducido.

Tabla 13. Distribución de frecuencias de los paraclínicos de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico recibido en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	Manejo antibiótico				<i>p</i>
		Amplio Espectro		Espectro Reducido		
		n	%	n	%	
Radiografía de tórax al ingreso a UCIP	Consolidación Lobar	1	20.0%	19	42.2%	0.51
	Consolidación Multilobar	4	80.0%	24	53.3%	
	Infiltrados intersticiales y reticulonodulares	0	0.0%	2	4.4%	

Total		5	100.0%	45	100.0%	
Aislamiento microbiológico	Si	1	20.0%	2	4.4%	0.28
	No	4	80.0%	43	95.6%	
Total		5	100.0%	45	100.0%	
Aislamiento en hemocultivos	Si	1	20.0%	2	4.4%	0.28
	No	4	80.0%	43	95.6%	
Total		5	100.0%	45	100.0%	
Panel viral respiratorio, tomado al ingreso a UCIP	Positivo	2	50.0%	27	61.4%	1.00
	Negativo	2	50.0%	17	38.6%	
Total		4	100.0%	44	100.0%	
Reporte de panel viral positivo	Influenza A	0	0.0%	1	3.7%	0.95
	Influenza B	0	0.0%	2	7.4%	
	VSR	2	100.0%	23	85.2%	
	Adenovirus	0	0.0%	1	3.7%	
Total		2	100.0%	27	100.0%	

El uso de un segundo antibiótico presenta una mayor proporción en los pacientes que reciben manejo de amplio espectro siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

No se evidencian diferencias estadísticamente significativas de acuerdo con el régimen de antibiótico inicial y el requerir cambio de antibiótico durante la estancia en UCIP.

Tabla 14. Distribución de frecuencias del uso de antimicrobianos y cambios en el manejo de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	Manejo antibiótico				p
		Amplio Espectro		Espectro Reducido		
		n	%	n	%	
Requiere 2do A/B	Si	2	40.0%	2	4.4%	0.05
	No	3	60.0%	43	95.6%	
Total		5	100.0%	45	100.0%	
Cambio de Tto A/B durante estancia en UCIP	Si	0	0.0%	14	31.1%	0.18
	No	5	100.0%	31	68.9%	
Total		5	100.0%	45	100.0%	

No hay diferencias significativas entre el manejo antibiótico inicial y la presencia de deterioro radiológico, en cuanto a los subgrupos de deterioro radiológico si se encuentran diferencias estadísticamente significativas **intragrupo** donde los pacientes con antibiótico inicial de espectro reducido progresaron con SDRA y neumonía multilobar y los pacientes que reciben manejo inicial de amplio espectro progresa con derrame paraneumónico.

No se evidencian estadísticamente significativas en la mortalidad de acuerdo con el régimen antibiótico inicial (amplio espectro vs reducido)

Tabla 15. Distribución de frecuencias de las complicaciones de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Categoría	Manejo antibiótico				<i>p</i>
		Amplio Espectro		Espectro Reducido		
		n	%	n	%	
Hallazgos radiológicos con deterioro	Si	1	20.0%	6	13.3%	0.55
	No	4	80.0%	39	86.7%	
Total		5	100.0%	45	100.0%	
Complicaciones en radiografía de control	Derrame Para neumónico	1	100.0%	0	0.0%	0.03*
	Neumonía Multilobar	0	0.0%	5	83.3%	
	SDRA	0	0.0%	1	16.7%	
Total		1	100.0%	6	100.0%	
Muerte	Si	1	20.0%	0	0.0%	0.10
	No	4	80.0%	45	100.0%	
Total		5	100.0%	45	100.0%	

* $p < 0.05$

No se evidencia diferencias estadísticamente significativas entre la distribución de la edad y medidas antropométricas de acuerdo con el manejo antibiótico inicial.

Tabla 16. Estadígrafos de Resumen de las variables clínicas de acuerdo con el manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Manejo Antibiótico						p
	Amplio Espectro			Espectro Reducido			
	Mediana	RIC		Mediana	RIC		
Edad (meses)	11	6	12	12	7	19	0.47
Peso en Kg	10.0	8.0	10.0	9.0	7.8	11.0	0.71
Talla cm	73.0	68.0	75.0	74.0	66.0	82.0	0.64

Respecto a los paraclínicos no se evidencian diferencias en el conteo total de leucocitos o las distintas fracciones de acuerdo con el régimen antibiótico inicial sean de espectro reducido o amplio.

En cuanto a la evaluación de la oxigenación no se presentan diferencias significativas en el valor de la SaFi de acuerdo al manejo antibiótico inicial, pero la PaFi si presenta diferencias estadísticamente significativas en el manejo antibiótico inicial y se evidencia que los pacientes con régimen antibiótico de amplio espectro presentaron valores de PaFi menores (71 vs 93) frente a los pacientes que reciben manejo inicial con antibiótico de espectro reducido, es de anotar que en ambos grupos la PaFi tiende a clasificarse entre “*Trastorno grave a moderado de la oxigenación*”.

Tabla 17. Estadígrafos de Resumen de los paraclínicos de acuerdo con el manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

Variable	Manejo Antibiótico				p
	Amplio Espectro		Espectro Reducido		
	Median a	RIC	Median a	RIC	

Leucocitos absolutos al ingreso a UCIP	11120	8410	16880	9830	7850	16090	0.75
Neutrófilos absolutos al ingreso a UCIP.	5210	4770	12810	5430	3890	8641	0.43
Linfocitos absolutos al ingreso UCIP	2460	1590	2810	2970	1930	4740	0.28
Monocitos absolutos al ingreso a UCIP	930	740	1500	1035	650	1630	0.89
Plaquetas en hemogram a al ingreso a UCIP	383000	227000	388000	389000	312000	476000	0.41
Proteína C reactiva al ingreso a UCIP	24.1	21.9	62.9	43.7	29.9	79.6	0.62
PaFiO2 al ingreso.	87.0	71.0	107.0	131.5	93.0	182.0	0.04*

SaFiO2 al ingreso.	125.0	100.0	140.0	98.5	92.0	127.4	0.18
---------------------------	-------	-------	-------	------	------	-------	------

*p<0.05

Los días de ventilación mecánica convencional, de ventilación mecánica total y soporte hemodinámico no presentan diferencias estadísticamente significativas de acuerdo con el régimen antibiótico inicial.

La duración del manejo antibiótico tampoco presenta diferencias de acuerdo con el régimen inicial.

Las diferencias estancias intrahospitalarias, días en la UCIP, de hospitalización en piso y hospitalización total no presentan diferencias estadísticamente significativas de acuerdo con el tipo de manejo antibiótico inicial amplio espectro o reducido.

El tiempo de traslado desde hospitalización a la unidad de cuidado intensivo pediátrico no presentó diferencias estadísticamente significativas de acuerdo con el régimen antibiótico.

Tabla 18. Estadígrafos de Resumen de las estancias y días de soporte de acuerdo con el manejo antibiótico inicial en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, CIC. 2015 – 2016.

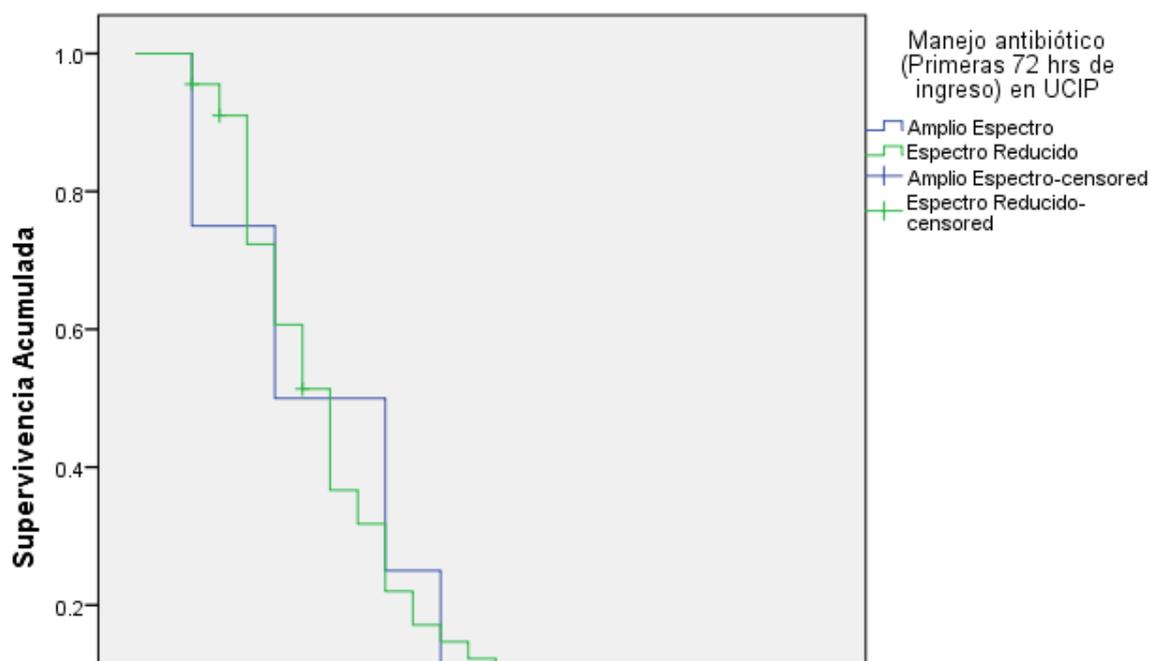
Variable	Manejo Antibiótico						p
	Amplio Espectro			Espectro Reducido			
	Mediana	RIC		Mediana	RIC		
Días VMC	7	4	10	6	4	9	0.96
Días de VM	7	4	10	6	4	9	0.97
Días requerimiento de inotrópico o vasopresor	3	2	6	4	3	6	0.54
Días Ant 1	10	7	10	7	7	10	0.56

Días Ant 2	6	2	10	9	7	10	1.00
Tiempo de estancia en UCI fecha	10	2	10	8	6	11	0.67
Tiempo de estancia en piso de hospitalización	4	3	4	4	3	6	0.49
Tiempo de hospitalización total	14	13	15	13	11	18	0.78
Días de ingreso al hospital hasta la UCIP	1	0	2	1	0	2	0.86

Análisis de Supervivencia

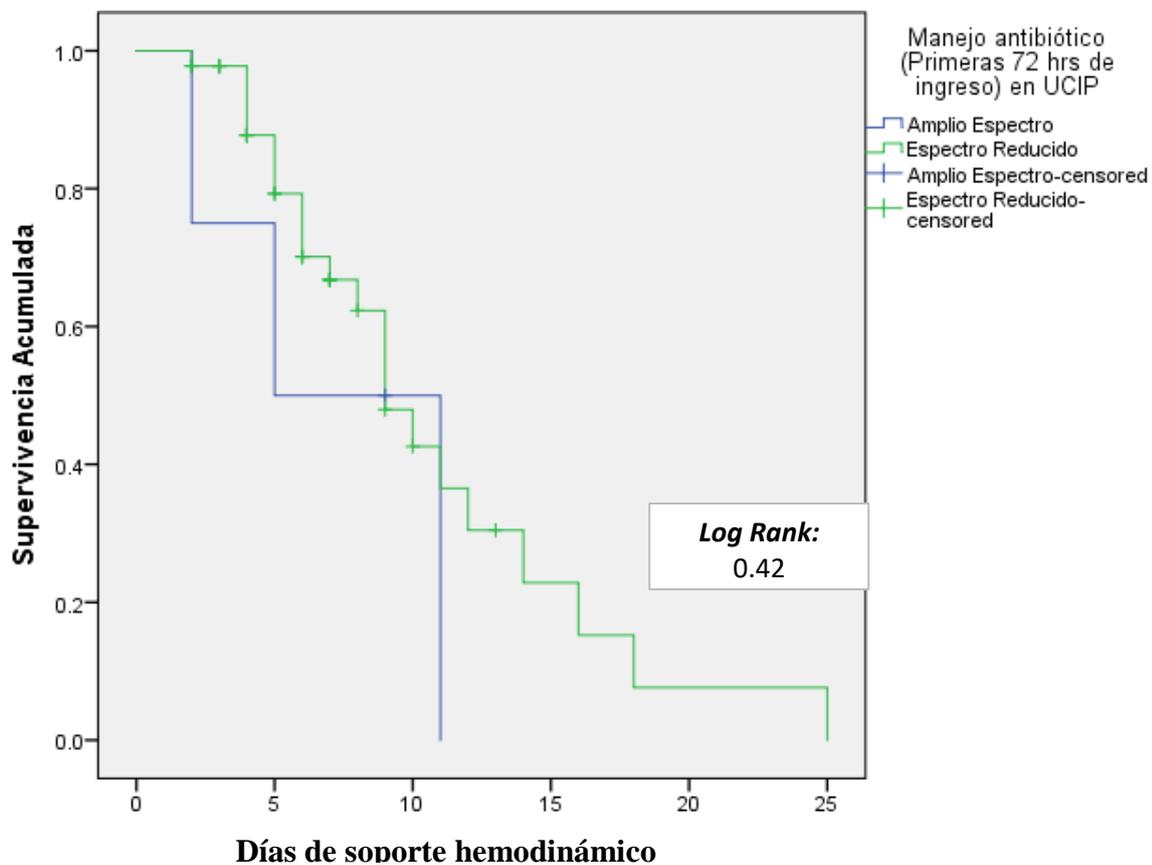
El análisis gráfico y matemático de la duración acumulada de la ventilación mecánica de acuerdo al tipo de antibiótico inicial muestra que las 2 cohortes presentan cruces en la duración del tiempo de ventilación mecánica total por lo que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, sin embargo se puede apreciar que el descenso en requerimiento de ventilación mecánica es más temprano en los pacientes con antibiótico de amplio espectro y tienen un tiempo total acumulado de ventilación mecánica menor.

Figura 2. Supervivencia acumulada del tiempo de Ventilación Mecánica en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad de acuerdo con el manejo antibiótico inicial, CIC. 2015 – 2016.



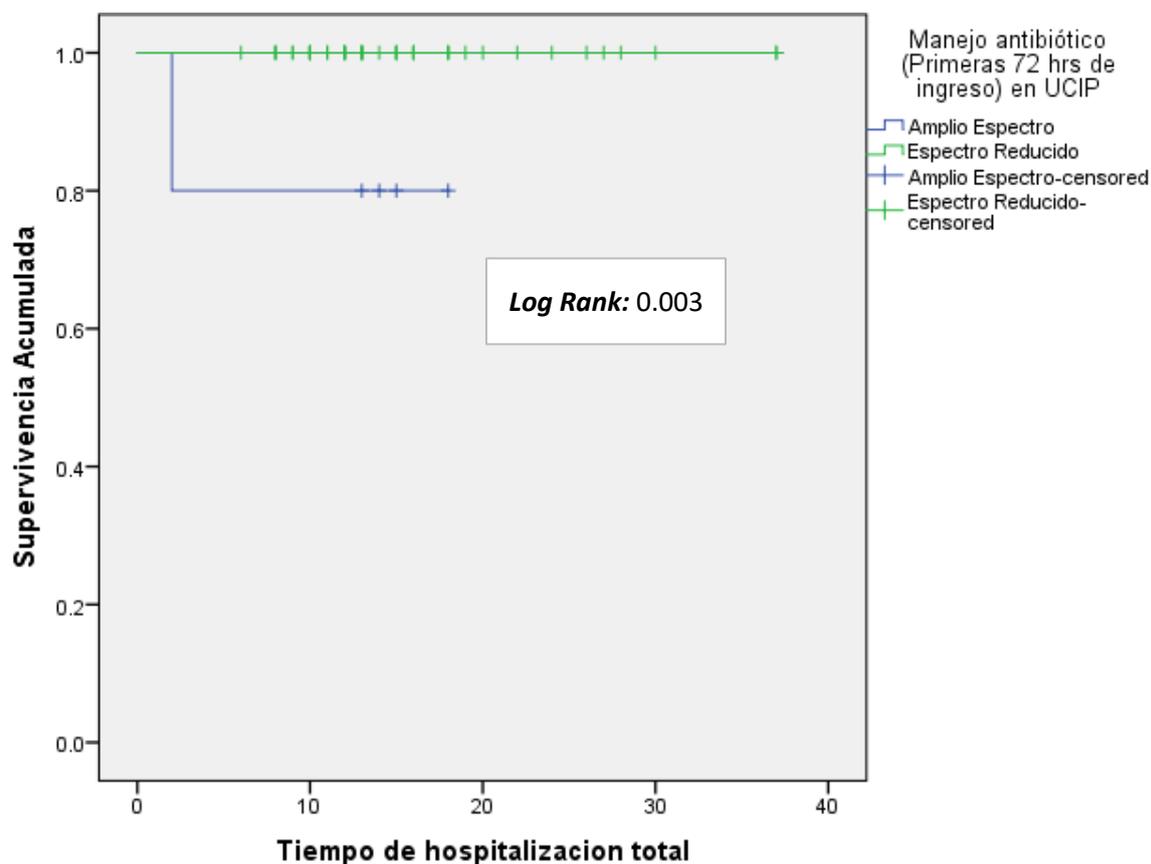
Similar comportamiento tiene el análisis gráfico y matemático de la duración acumulada del requerimiento de soporte hemodinámico (inotrópico o vasoactivo) de acuerdo con el tipo de antibiótico inicial donde se encuentra que las 2 cohortes presentan cruces en la duración del tiempo de soporte inotrópico total por lo que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas. Pero es de anotar que se evidencia un descenso en el requerimiento de soporte hemodinámico más temprano en los pacientes con antibiótico de amplio espectro con una duración acumulada menor en este grupo (10 días A/B amplio espectro vs 14 días A/B espectro reducido).

Figura 3. Supervivencia acumulada del tiempo de Soporte hemodinámico en los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad de acuerdo con el manejo antibiótico inicial, CIC. 2015 – 2016.



Se realizó un análisis de supervivencia teniendo en cuenta la sobrevida del 98% (solo 1 paciente fallece) se encuentra que este paciente que recibe antibiótico de amplio espectro fallece de manera temprana (2 días) en los pacientes que sobreviven se encuentra que el primer cambio de antibiótico se da antes del día 10 y se extiende hasta el día 35. Los pacientes que reciben antibiótico de amplio espectro requieren el primer cambio hacia el día 12 y el ultimo se realiza antes del día 20. El análisis matemático muestra que la diferencia es estadísticamente significativa dado que la caída en la supervivencia es del 20% en el segundo día.

Figura 4. Supervivencia acumulada de los pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad de acuerdo con el manejo antibiótico inicial, CIC. 2015 – 2016.



9. Discusión

La neumonía es la principal causa a nivel mundial de mortalidad de etiología infecciosa durante la primera infancia (3,4) Se estima que para la región de Latinoamérica hay 140.000 muertes anuales de niños menores de 5 años (6,7) y en Colombia la mortalidad varía de 12,1 a 30 por 100.000 habitantes dependiendo de la región (6). La severidad de la presentación clínica va a variar según la población afectada, patologías preexistentes y microorganismo causal (25), variando desde leve-moderada cuyo manejo de elección es ambulatorio, o severa que requiere hospitalización (general o UCIP) (4). La mortalidad se da en mayor proporción en los pacientes que son hospitalizados en UCIP, relacionado con una presentación inicial más severa (6). El tratamiento administrado a esta patología en UCIP se da según recomendaciones de la OMS o IDSA, que toma en cuenta perfil etiológico y de sensibilidad al manejo a nivel mundial, que difiere de lo encontrado en Colombia; esta práctica hace que haya un mayor riesgo de resistencia antibiótica microorganismos que son sensibles a manejo de bajo espectro, conllevando a mayor riesgo a futuro de obsolescencia antibiótica e infecciones más agresivas. Por lo anterior es importante el uso racional de los antibióticos basado en la epidemiología

local, el perfil de resistencia bacteriana a los antibióticos, la edad del paciente y el esquema de vacunación.

A continuación, se describen los hallazgos demográficos, clínicos, etiológicos y desenlaces clínicos, de pacientes con neumonía severa manejados en UCIP tratados con antibióticos de bajo espectro versus amplio espectro que en las características analizadas no demostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Caracterización demográfica

Con respecto a las variables sociodemográficas de la población estudiada se analizó sexo, edad, estado nutricional y estado de vacunación al momento de la hospitalización. No hubo diferencias significativas en la presentación respecto al sexo; con respecto a la edad, la mayoría de los pacientes están por debajo de los 12 meses de vida, en concordancia con lo reportado en otros estudios (37–39). El predominio de neumonía severa en nuestra institución en menores de 12 meses, puede encontrarse en relación con mayor susceptibilidad en este grupo etario debido a diversos factores anatómicos, funcionales e inmunológicos que predisponen a esta población, similar a lo previamente reportado (37).

Dado que la asociación entre la desnutrición y la severidad de las enfermedades infecciosas está bien documentada (40), en el presente estudio se excluyeron los pacientes que presentaban algún tipo de desnutrición (según los criterios de la WHO adaptados por el país) (41); se analizaron todos lo que tenían riesgo de desnutrición, peso adecuado, sobrepeso u obesidad, encontrándose la mayoría dentro peso adecuado, no se observó diferencias según esta variable.

Con respecto al estado de vacunación, en Colombia se estableció en 1998 la vacuna contra HiB y casi una década posterior (año 2011) para PCV10 dentro del esquema ampliado de inmunización, por lo que, según lo esperado la mayoría de los pacientes analizados tenían por lo menos una dosis de dichas vacunas; el 95% de los pacientes tenían el número de dosis adecuadas para la edad. No se encontraron diferencias en cuanto al esquema de vacunación y el desenlace en el grupo de amplio espectro Vs. espectro reducido.

Cuadro clínico, clasificación de la severidad y requerimiento de hospitalización en UCIP

Como sugiere la OMS, todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron confirmación radiológica de la neumonía, además tuvieron al menos un criterio mayor de severidad según

los ítems propuestos por IDSA en 2011 por lo cual la totalidad de los pacientes fueron admitidos en la unidad de cuidado intensivo pediátrico.

El 96% de los pacientes al momento del diagnóstico presentó algún tipo de consolidación en la radiografía de tórax, predominando la consolidación multilobar. El 75% de los pacientes tenían trastorno severo de la oxigenación y cerca del 25% restante tenían trastorno moderado. Para determinar el grado de compromiso respiratorio se usó el índice de presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaFiO₂) y el índice de saturación de oxígeno/ fracción inspirada de oxígeno (SaFiO₂), dos marcadores validados en el consenso de Berlín (2) para determinar severidad de trastorno de oxigenación. Todos los pacientes requirieron ventilación mecánica, el 92% de los pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva al ingreso y el 52% de los pacientes requirieron soporte vasopresor durante estancia en UCIP. Con lo anterior podemos confirmar que todos pacientes incluidos en el estudio se encontraban críticamente enfermos.

Los hallazgos radiológicos no presentaron diferencias importantes en el uso de antibióticos de espectro amplio o reducido.

En cuanto a la evaluación específica de la oxigenación no se presentan diferencias significativas en el valor de la SaFiO₂ de acuerdo con el manejo antibiótico inicial, pero la PaFiO₂ si presenta diferencias estadísticamente significativas y se evidencia que los pacientes con régimen antibiótico de amplio espectro presentaron valores de PaFiO₂ menores (71 vs 93) frente a los pacientes que reciben manejo inicial con antibiótico de espectro reducido. Esto se podría explicar dado que al tener PaFiO₂ menores, el cual es un criterio más conocido que la SaFiO₂, el personal de salud podría ceñirse a las guías internacionales al enfrentarse a una neumonía con trastorno de oxigenación muy severo y bajo esta premisa iniciar antibioticoterapia de amplio espectro.

A diferencia de lo descrito en la literatura no hubo diferencias significativas entre el conteo leucocitario de los dos grupos, presentó amplia heterogeneidad por lo cual no se pudo realizar mayores inferencias sobre el comportamiento de dichos paraclínicos (28). Estudios previos que midieron comportamiento de leucocitos, plaquetas y PCR en pacientes con neumonía severa manejados con amplio espectro contra espectro reducido, al igual que en nuestro estudio no encontraron mayores diferencias (15,42).

La mitad de los pacientes presentó un valor de PCR por encima de 43.5 mg/L, según lo revisado en la literatura estos pacientes tendrían 2,6 veces mayor probabilidad de tener neumonía de origen bacteriano (29).

Perfil microbiológico

Similar a lo descrito en estudios multicéntricos a nivel mundial, estudios prospectivos en Marruecos, Pakistán, Sudáfrica y en países latinoamericanos como Ecuador, el 60% de los pacientes tuvieron detección viral por medio de la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI), y dentro de estos el virus más frecuente fue el *Virus Sincitial Respiratorio* (VSR) que se presentó en el 85% de las muestras positivas, seguido en proporción por *Influenza B* el cual solo se detectó en 2 casos. Menos del 10% de los pacientes recibieron oseltamivir al ingreso a la UCIP.

En nuestro estudio el 82% son lactantes y el 18% pertenecen al grupo de los escolares, dado que en niños menores de 5 años especialmente en los menores de 2 años la causa más frecuente de neumonía son los virus (1) era de esperarse la alta detección en el panel viral.

Es importante aclarar que en la institución solo se detecta el virus respiratorio sincitial, influenza A y B, y adenovirus por lo cual no es posible detectar otros virus que pudieran también estar relacionados con neumonía severa. El uso de paneles moleculares de detección viral posiblemente contribuiría a aumentar la detección del agente causal en esta patología.

Por otro lado, aunque la inmunofluorescencia es una de las técnicas más ampliamente utilizadas para el diagnóstico viral, por su costo y rapidez, es menos sensible que otras técnicas, además de verse afectada por la calidad de la muestra. Es probable que estas limitaciones contribuyan a que se desconozca la etiología en más del 50% de los casos (32).

Con respecto al rendimiento de los hemocultivos se obtuvo aislamiento en solo 3 pacientes (<10%), lo cual es acorde con lo revisado previamente en la literatura, pudiendo concluir que el rendimiento de los hemocultivos en neumonía severa es bajo (22,23,30). Dentro de los aislamientos bacterianos se identificó *Haemophilus Influenzae* sensible a ampicilina, similar a lo reportado en datos recientes de la epidemiología Colombiana (18) y acorde con los aislamientos bacterianos más frecuentes descritos a nivel internacional (22). El aislamiento microbiológico o identificación de patógenos en el panel viral no presentan diferencias importantes en el grupo de antibióticos de amplio espectro o de espectro reducido.

Según la revisión de la literatura las guías norteamericanas para el manejo de estos pacientes proponen antibioticoterapia de amplio espectro (Ceftriaxona, Azitromicina, Doxiciclina, Vancomicina) sin embargo, teniendo en cuenta los datos descritos, en relación al predominio de etiología viral, y la susceptibilidad de los patógenos bacterianos identificados, en nuestro medio, es posible considerar el uso de antibióticos de espectro reducido (ampicilina, penicilina o ampicilina/sulbactam) en casos de neumonía severa, sin representar un aparente aumento del riesgo para el paciente.

Desenlaces

Algunos estudios han comparado el desenlace clínico de pacientes con neumonía no severa (sin requerimiento de UCIP) de acuerdo al tipo de antibiótico utilizado (amplio espectro vs reducido), sin reportar diferencias en relación a mejoría de patrón respiratorio y desaparición de la fiebre (15,16,19). En el presente estudio, de neumonía severa con requerimiento UCIP no se observaron diferencias estadísticamente significativas de acuerdo con el tipo de antibiótico utilizado en cuanto a días de ventilación mecánica, soporte hemodinámico, y días de hospitalización. Sin embargo, teniendo en cuenta el número reducido de pacientes en una rama del estudio se debe tener precaución al momento de la interpretación y aplicación de dichos resultados.

Este es el primer trabajo que realiza una aproximación al impacto en la morbimortalidad infantil según el antibiótico recibido en neumonía severa que requiera manejo en unidad de cuidado intensivo pediátrico.

10. Conclusiones

Para la población analizada en este estudio podemos concluir que los desenlaces clínicos, estudiados; letalidad, complicaciones, días de hospitalización, días de ventilación mecánica y requerimiento de soporte inotrópico no presento diferencias entre antibiótico de amplio espectro versus. Espectro reducido.

Acorde con lo revisado en la literatura en el grupo etario analizado, como lo demuestra diferentes estudios regionales e internacionales, la etiología es en su mayoría viral, aunque se identificó un bajo número de aislamientos bacterianos, en su mayoría fueron sensibles a los antibióticos de primera línea usados en neumonía.

Teniendo en cuenta la alta frecuencia de neumonía viral como causa de neumonía severa, especialmente en menores de 2 años, se recomienda implementar estrategias de detección idealmente mediante uso de biología molecular para el ajuste temprano de la terapia antimicrobiana.

Consideramos una buena aproximación como respuesta a la problemática en crecimiento de resistencia antibiótica. En la UCIP de la Clínica Infantil Colsubsidio de acuerdo con los datos actuales, en paciente eutróficos, sin comorbilidades, especialmente en menores de 2 años con criterios de neumonía severa, se considera adecuado el uso de antibióticos de espectro reducido.

Para poder generar una recomendación a nivel local se requieren estudios prospectivos y multicéntricos que permitan comprobar esta hipótesis.

11. Limitaciones

El presente estudio tiene varias limitaciones. La fuente de datos fueron historias clínicas de años previos al inicio del estudio, lo cual hace que haya una limitada capacidad para obtener una información completa. La muestra utilizada se escogió a conveniencia y se puede considerar relativamente pequeña, sin embargo, constituye un periodo de 12 meses. La capacidad institucional para establecer la etiología es limitada ya que no se cuenta con todas las pruebas necesarias para identificar patógeno. El hospital donde se llevó a cabo el estudio tiene a su disposición unidad de cuidado intermedio pediátrico, por lo cual pacientes que por sus condiciones clínicas en otra institución pudieran significar el ingreso a UCIP en el presente hospital pudo significar únicamente unidad de cuidado intermedio. Los pacientes hospitalizados en la UCIP son aquellos que se encuentran más enfermos por lo cual los hallazgos no se pueden generalizar a presentaciones con menor severidad. Por último, no se hizo un seguimiento a largo plazo de los pacientes una vez fueron dados de alta de hospitalización.

Referencias

1. Byington CL, Bradley JS. Pediatric Community-Acquired Pneumonia [Internet]. Seventh Ed. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier Inc.; 2010. 283-294.e4 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-1177-2.00022-4>
2. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7).
3. World Health Organization. Pneumonia. WHO [Internet]. 2016 [cited 2017 Sep 7]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>
4. World Health Organization, Department of Maternal NC and AH, World Health Organization. Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries. [Internet]. 2014. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK264162/>
5. Blanquer J, Sanz F. Neumonía Adquirida En La Comunidad. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(Supl 7):26–30.
6. Instituto Nacional de Salud C, Enfermedades transmisibles G de. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública - Infección respiratoria aguda (IRA). 2016;43.
7. Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Aruj P, Glujovsky D, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2012;16(1).
8. Gilani Z, Kwong YD, Levine OS, Deloria-Knoll M, Scott JAG, O'Brien KL, et al. A literature review and survey of childhood pneumonia etiology studies: 2000-2010. *Clin Infect Dis*. 2012;54(SUPPL. 2):102–8.
9. Jonnalagadda S, Rodríguez O, Estrella B, Sabin LL, Sempértegui F, Hamer DH. Etiology of severe pneumonia in Ecuadorian children. *PLoS One*. 2017;12(2):1–19.

10. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(9):835–45. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1405870>
11. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Redbook: Report of the Committee on Infectious Diseases. Redbook. 2018. 1-1096 p.
12. López López P, Martínez Buitrago E, López Medina E. Guía para el manejo de antibióticos en la práctica diaria: ACIN, CEIP. 2016. 8 p.
13. Instituto Nacional de Salud C. Aislamientos invasores de *Streptococcus pneumoniae* Haemophilus influenzae Neisseria meningitidis Colombia Resultados de la vigilancia por departamentos SIREVA II 2003-2012. 2013;
14. Borrero I, Fajardo L, Bedoya A, Zea A, Carmona F, de Borrero MF. Acute respiratory tract infections among a birth cohort of children from Cali, Colombia, who were studied through 17 months of age. *Rev Infect Dis* [Internet]. [cited 2017 Sep 7];12 Suppl 8:S950-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2270417>
15. Vuori-Holopainen E, Peltola H, Kallio MJTJ. Narrow- versus broad-spectrum parenteral antimicrobials against common infections of childhood: a prospective and randomised comparison between penicillin and cefuroxime. *Eur J Pediatr*. 2000;159(12):878–84.
16. Ribeiro CF, Ferrari GF, Fioretto JR. Antibiotic treatment schemes for very severe community-acquired pneumonia in children: a randomized clinical study. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2011;29(6):444–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829969>
17. Dellit TH, Owens RC, Mcgowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. [cited 2017 Sep 7]; Available from: [http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/Antimicrobial Stewardship.pdf](http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/Antimicrobial_Stewardship.pdf)
18. Microbiología G de, Sanabria O, Duarte C. *Streptococcus pneumoniae* Distribución de los aislamientos invasores por año de vigilancia, departamento, grupos de edad, serotipos y sensibilidad antimicrobiana. Informe Nacional SIREVA II. Colombia 2006-2016. 2006 [cited

2017 Sep 7]; Available from: [http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-interés-en-salud-publica/Microbiologia/Informe Web S pneumoniae 2006-2016 final.docx.pdf?Mobile=1&Source=%2Ftramites-y-servicios%2Fexamenes-de-interés-en-salud-publ](http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-interés-en-salud-publica/Microbiologia/Informe_Web_S_pneumoniae_2006-2016_final.docx.pdf?Mobile=1&Source=%2Ftramites-y-servicios%2Fexamenes-de-interés-en-salud-publ)

19. Cetinkaya F, Gogremis A, Kutluk G. Comparison of two antibiotic regimens in the empirical treatment of severe childhood pneumonia. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2004 Nov [cited 2017 Sep 7];71(11):969–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15572814>

20. World Health Organization, UNICEF. *Pneumonia, The forgotten Killer of children*. 2006. 44 p.

21. World Health Organization, UNICEF. *Ending Preventable Child Deaths from Pneumonia and Diarrhoea by 2025: The integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPPD)*. Who/Unicef [Internet]. 2013;1–61. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79200/1/9789241505239_eng.pdf

22. Jroundi I, Mahraoui C, Benmessaoud R, Moraleda C, Tligui H, Seffar M, et al. The Epidemiology and Aetiology of Infections in Children Admitted with Clinical Severe Pneumonia to a University Hospital in Rabat , Morocco. 2014;60(4).

23. Ali A, Akhund T, Warraich GJ, Aziz F, Rahman N, Umrani FA, et al. Respiratory Viruses Associated With Severe Pneumonia in Children Under 2 Years Old in a Rural Community in Pakistan. *J Med Virol*. 2016;(April):1–9.

24. Hutton HK, Zar HJ, Argent AC. Clinical Features and Outcome of Children with Severe Lower Respiratory Tract Infection Admitted to a Pediatric Intensive Care Unit in South Africa. 2018;(March):1–9.

25. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia ? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *J Am Med Assoc*. 2017;318(5):462–71.

26. Penicillin-susceptible A, Tan TQ, Jr EOM, Barson WJ, Wald ER, Schutze GE, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Children With Pneumonia Attributable to Penicillin-susceptible and Penicillin-nonsusceptible. *Pediatrics*. 1998;102(6):1369–75.

27. Murphy CG, Pol AC Van De, Harper MB, Bachur RG. Clinical Predictors of Occult Pneumonia in the Febrile Child. *Acad Emerg Med*. 2007;14(3):243–9.
28. Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr*. 2006;721–4.
29. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The Utility of Serum C-Reactive Protein in Differentiating Bacterial from Nonbacterial Pneumonia in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(2):95–9.
30. Iroh Tam P-Y, Bernstein E, Ma X, Ferrieri P. Blood Culture in Evaluation of Pediatric Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2017 Sep 7];5(6):324–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26034164>
31. Crespo-Ortiz M del P. Colombia Médica El diagnóstico viral por el laboratorio. *Colomb Med*. 2000;31(3):135–50.
32. Ávila L V, Castellanos JE. Diagnóstico virológico de la infección por virus sincitial respiratorio. *Rev Salud Bosque*. 2013;3(1):23–6.
33. Tramper-stranders GA. Childhood community-acquired pneumonia: A review of etiology- and antimicrobial treatment studies. *Paediatr Respir Rev*. 2018;26:41–8.
34. Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, Campo M De, et al. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ*. 2005;83(5):353–9.
35. Kimberlin D, Jackson MA, Long S, Brady M. Spanish Red Book 2018: Informe Del Comité De Enfermedades Infecciosas 2018-2021. *Am Acad Pediatr*. 2018;31.
36. Contreras-Ortiz JO, Ramirez-Perez PA. Guía de práctica clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial. 2014.
37. Lima EJP, Mello MJG, Albuquerque MFPM, Correia JB. Clinical and epidemiological characteristics of severe community-acquired pneumonia in children after introduction of the 10-valent pneumococcal vaccine. *Pediatr Heal Med Ther*. 2015;6:131–8.

38. Wonodi CB, Deloria-knoll M, Feikin DR, Deluca AN, Driscoll AJ, Moïsi JC, et al. Evaluation of Risk Factors for Severe Pneumonia in Children : The Pneumonia Etiology Research for Child Health Study. *Clin Infect Dis.* 2012;54(Suppl 2).
39. Grant CC, Emery D, Milne T, Coster G, Forrest CB, Wall CR, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children. *J Paediatr Child Health.* 2012;48(May 2006):402–12.
40. Jackson S, Kyle H, Pulanić D, Campbell H. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children – a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J.* 2013;54:110–21.
41. Ministerio de salud y Protección Social. Resolución 2465 de 2016. *Minist salud y Protección Soc.* 2016;1–47.
42. Pareek A, Kulkarni M, Daga S. Comparative evaluation of efficacy and safety of cefotaxime-sulbactam with amoxicillin-clavulanic acid in children with lower respiratory tract infections. *J Expert Opin Pharmacother.* 2008;9(16).