

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE NIÑOS  
CON DERRAME PARANEUMÓNICO Y EMPIEMA PLEURAL EN BOGOTÁ EN 2018**

Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora Del Rosario

Escuela De Medicina y Ciencias De La Salud

Programa Especialización en Pediatría

Bogotá, mayo de 2019

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE NIÑOS  
CON DERRAME PARANEUMÓNICO Y EMPIEMA PLEURAL EN BOGOTÁ EN 2018**

**Valeria Bianchini Barbosa**

**Liliana Constanza Blandón Montoya**

Trabajo de grado

Programa Especialización en Pediatría

ASESOR TEMÁTICO

**Dr. Iván Felipe Gutiérrez Tobar**

Médico Infectólogo Pediatra

ASESOR METODOLÓGICO

**Dra. Mariana Villaveces Franco**

Epidemióloga – Gerente de la Calidad en Salud

Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora Del Rosario

Escuela De Medicina y Ciencias De La Salud

Clínica Infantil Colsubsidio - Centro de investigación en Salud CINCO

Bogotá, mayo de 2019

## **AUTORES**

### **Valeria Bianchini Barbosa**

Médico Cirujano - Universidad del Rosario

Estudiante Especialización en Pediatría

Universidad del Rosario

Email [valeria.bianchini@urosario.edu.co](mailto:valeria.bianchini@urosario.edu.co)

### **Liliana Constanza Blandón Montoya**

Médico Cirujano - Universidad de Manizales

Estudiante Especialización en Pediatría

Universidad del Rosario

Email [liliana.blandon@urosario.edu.co](mailto:liliana.blandon@urosario.edu.co)

### **Instituciones participantes**

Clínica Infantil Colsubsidio

Centro de investigación en Salud CINCO

Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora Del Rosario



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

*Valeria Bianchini  
Liliana Blandón*

*Para mis padres, por todo su amor y apoyo.  
Valeria*

*Por los sueños que se cumplen de la mano de los que amamos. Gracias.  
Liliana*

### **Agradecimientos**

Agradecemos a la Clínica Infantil Colsubsidio por permitir el desarrollo del proyecto, y especialmente a la oficina de Epidemiología por la colaboración para la ejecución de este estudio.

A la Universidad del Rosario y el Centro de Recursos para el Aprendizaje e Investigación (CRAI) por ofrecer las herramientas necesarias para la revisión bibliográfica citada en nuestro proyecto.

A nuestro director de posgrado de Pediatría, el Doctor José Miguel Suescún por estimular de forma constante gusto y el interés por la investigación.

Al Doctor Iván Gutiérrez por su guía y ayuda durante esta investigación. A la Doctora Mariana Villaveces por su calidez, acompañamiento y colaboración.

Finalmente, agradecemos a nuestros compañeros de posgrado por su apoyo e invaluable amistad.

## Tabla de contenido

1. Introducción .....	14
2. Planteamiento del problema.....	15
2.1 Pregunta De Investigación .....	16
3. Justificación .....	17
4. Marco teórico .....	18
4.1 Epidemiología .....	18
4.2 Definiciones .....	19
4.3 Fisiopatología pulmonar .....	21
4.4 Etiología.....	24
4.5 Factores de riesgo.....	25
4.6 Diagnóstico clínico e imagenológico .....	26
4.6.1 Presentación Clínica.....	26
4.6.2 Métodos Diagnósticos: Biomarcadores .....	26
4.6.3 Métodos Diagnósticos: Diagnóstico microbiológico .....	27
4.6.4 Métodos Imagenológicos: Radiografía simple, Ecografía y Tomografía de Tórax.....	29
4.7 Manejo y Tratamiento .....	31
4.7.1 Tratamiento médico .....	32
4.7.2. Manejo quirúrgico.....	35
4.7.3 Enfoque inicial: Manejo quirúrgico versus conservador .....	36
4.8 Estado del arte: otras terapias.....	37
5. Objetivos .....	38
5.1 Objetivo General .....	38
5.2 Objetivos específicos .....	38
6. Metodología .....	39
6.1 Tipo y diseño de estudio .....	39
6.2 Población de referencia y muestreo .....	39
6.3 Criterios de selección .....	39
6.4 Variables .....	40
6.5 Fuente de recolección de datos .....	55
6.6 Control de errores y sesgos .....	57
6.7 Plan de análisis.....	57
7. Consideraciones éticas .....	58
8. Aspectos administrativos .....	59

Caracterización Epidemiológica, Clínica Y Paraclínica De Niños Con Derrame Paraneumónico Y Empiema  
Pleural En Bogotá En 2018

8.1 Cronograma.....	59
8.2 Recursos y presupuesto.....	60
8.3 Organigrama.....	61
9. Resultados .....	62
10. Discusión.....	76
11. Conclusiones y recomendaciones .....	80
13. Referencias Bibliográficas .....	81



## Lista De Tablas

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> <i>Clasificación de derrame paraneumónico</i>	20
<b>Tabla 2.</b> <i>Comparación de serotipos en vacuna neumocócica</i>	25
<b>Tabla 3.</b> <i>Hallazgos encontrados en citoquímico del líquido pleural</i>	28
<b>Tabla 4.</b> <i>Criterios de Light</i>	29
<b>Tabla 5.</b> <i>Tabla de variables</i>	40
<b>Tabla 6.</b> <i>Cronograma</i>	59
<b>Tabla 7.</b> <i>Características sociodemográficas de la población en estudio</i>	62
<b>Tabla 8.</b> <i>Condiciones de vacunación en la población en estudio</i>	63
<b>Tabla 9.</b> <i>Hemograma y PCR al momento de ingreso en pacientes con derrame pleural (n=48)</i>	65
<b>Tabla 10.</b> <i>Paraclínicos de deterioro de derrame a empiema</i>	68
<b>Tabla 11.</b> <i>Hallazgos imagenológicos en los pacientes del estudio (n=50) por patología</i>	69
<b>Tabla 12.</b> <i>Tratamiento antibiótico en los pacientes del estudio (n=50) por patología</i>	70
<b>Tabla 13.</b> <i>Procedimientos quirúrgicos</i>	71
<b>Tabla 14.</b> <i>Estudio citoquímico y microbiológico en líquido pleural en la población en estudio</i>	72
<b>Tabla 15.</b> <i>Desenlaces de los pacientes por grupos</i>	73
<b>Tabla 16.</b> <i>Análisis cuantitativo de los desenlaces de los pacientes con DPN (n=50)</i>	73
<b>Tabla 17.</b> <i>Análisis cuantitativo de los desenlaces de los pacientes con EP (n=6)</i>	74

### Lista de figuras

	<b>pág.</b>
<b>Figura 1.</b> <i>Mecanismo de desarrollo de la efusión pleural en la neumonía.</i>	22
<b>Figura 2.</b> <i>Fases y características para la formación de DPN/EP</i>	23
<b>Figura 3.</b> <i>Relación de fisiopatología con tiempo de evolución</i>	24
<b>Figura 4.</b> <i>Imagen radiográfica de Derrame pleural paraneumónico en un infante</i>	30
<b>Figura 5.</b> <i>Imagen radiográfica Derrame pleural paraneumónico con gran efecto de masa</i>	30
<b>Figura 6.</b> <i>Hallazgos ultrasonográficos</i>	31
<b>Figura 7.</b> <i>Distribución por meses del momento de ingreso a hospitalización</i>	63
<b>Figura 8.</b> <i>Sintomatología de ingreso en la población en estudio</i>	64
<b>Figura 9.</b> <i>Diagnóstico principal de ingreso a hospitalización</i>	65
<b>Figura 10.</b> <i>Distribución aislamiento microbiológico por inmunofluorescencia en Panel viral respiratorio en la población en estudio, 2018</i>	66
<b>Figura 11.</b> <i>Resultado hemocultivos en la población en estudio (n=31)</i>	66
<b>Figura 12.</b> <i>Características de deterioro en los pacientes que cursaron con EP</i>	68
<b>Figura 13.</b> <i>Tratamiento antibiótico en los pacientes del estudio (n=50)</i>	71

## Lista de Siglas

Antibiótico	AB
Derrame Pleural Paraneumónico	DPN
Empiema pleural	EP
Enfermedad Neumocócica Invasiva	ENI
Factor de crecimiento epitelial	VEGF
Factor de necrosis tumoral $\alpha$	TNF- $\alpha$
Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia	UNICEF
Interleucina	IL
Infección Asociada al Cuidado de la Salud	IACS
Lactato deshidrogenasa	LDH
Neumonía Adquirida en la comunidad	NAC
Organización Mundial de la Salud	OMS
Programa Ampliado de inmunizaciones	PAI
Polimorfos nucleares	PMN
Procalcitonina	PCT
Proteína C Reactiva	PCR
Reacción en Cadena de la Polimerasa	RCP
Sociedad Española de Infectología Pediátrica	SEIP
Sociedad Española de Neumología Pediátrica	SENP
Sociedad Británica De Tórax	BTS
Toracoscopia videoasistida	VATS
Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico	UCIP
Vacuna conjugada heptavalente	PCV 7
Vacuna conjugada decavalente	PCV10
Vacuna antineumocócica 13-valente	PCV13
Velocidad de sedimentación globular	VSG
Virus Sincitial Respiratorio	VSR

*Introducción:* Dos de las complicaciones más frecuentes de la neumonía bacteriana son el derrame pleural paraneumónico y el empiema pleural, y su incidencia ha venido en aumento en los últimos años. El propósito del presente estudio fue hacer una caracterización clínica y epidemiológica completa de pacientes con esta entidad con el fin de tener un impacto positivo en el manejo de la enfermedad en la institución.

*Métodos:* Estudio descriptivo. Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes con infección pulmonar hospitalizados en un centro de referencia de alto nivel de complejidad y se determinaron las características clínicas, paraclínicas y epidemiológicas de la población. Se presenta el análisis en términos descriptivos.

*Resultados:* De un total de 2139 pacientes, 50 pacientes tuvieron derrame pleural y 6 pacientes presentaron empiema confirmado. La prevalencia calculada fue de 2.3%; la mediana de edad fue 36 meses de edad. El 100% tuvo derrame pleural, tan solo 12% presentó empiema. Se presentó un fallecimiento en la población en estudio. El antecedente de síndrome broncoobstructivo recurrente y asma mostró asociación significativa con peor curso de la enfermedad ( $p < 0.0000$ ), al igual que la presencia de leucocitosis al ingreso ( $p < 0.01$ ).

*Discusión:* El derrame y empiema sigue siendo un reto clínico en el contexto pediátrico. Se requiere continuar con una vigilancia permanente para establecer cambios en el comportamiento de esta patología. Nuestro estudio invita a realizar futuras investigaciones con diseño analítico.

*Palabras clave:* derrame paraneumónico empiema pleural; infantes, caracterización, pediatría

**Background:** Two of the most frequent complications of bacterial pneumonia are parapneumonic pleural effusion and pleural empyema, and its incidence has been increasing in recent years. The purpose of the present study was to describe a complete clinical and epidemiological characterization of patients with this entity in order to have a positive impact on the management of the disease at the institution.

**Methods:** A descriptive study was performed. All clinical records of patients with pulmonary infection hospitalized in a reference center of high level of complexity were reviewed and the clinical, paraclinical and epidemiological characteristics of the population were determined. The analysis is presented in descriptive terms.

**Results:** Of a total of 2139 patients, 50 patients had a pleural effusion and 6 patients had empyema confirmed. Only one patient died. The association between recurrent wheezing/asthma and worse clinical course of entity, showed a significant difference ( $p < 0.000$ ), similar to the presence of leukocytosis at admission ( $p < 0.01$ ).

**Discussion:** Parapneumonic pleural effusion and empyema is still a clinical challenge in pediatric context. Continuous surveillance is mandatory to establish changes in the behavior of this disease. Our findings suggest the importance of further prospective research.

*Keywords.* parapneumonic effusion pleural empyema; infants, characterization, pediatrics

## 1. Introducción

La neumonía es una de las patologías con mayor prevalencia en la población pediátrica (1), siendo una causa frecuente de consulta al servicio de urgencias y a los centros de atención primaria a nivel global. La incidencia de neumonía varía de acuerdo al grupo etario y la distribución geográfica entre los países desarrollados y los países en vía de desarrollo; se estima una incidencia anual en niños menores de cinco años de 150 a 156 millones de casos a nivel mundial (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), y como se cita en el reporte de mortalidad infantil del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), de los 5.9 millones de muertes que ocurrieron en menores de cinco años en el año 2015, la mitad tuvieron como causa enfermedades infecciosas, siendo la neumonía la principal. Para el año 2015 la neumonía representó el 16% de las causas de muerte en niños menores de cinco años alrededor del mundo (2).

Las complicaciones supurativas más frecuentes de la neumonía son el derrame pleural paraneumónico y el empiema pleural (DPN/EP). Cerca del 1% de los pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) desarrollarán DPN/EP, sin embargo, hasta el 40% de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC pueden complicarse con DPN/EP (3). La epidemiología del DPN/EP se ha ido modificando, mostrando una tendencia hacia el aumento a nivel mundial desde la década de los noventa (3). En Colombia no se conoce con precisión las tasas de morbilidad-del DPN y/o EP en población pediátrica. Ambos fenómenos se asocian con alta morbilidad por ello el reconocimiento y entendimiento de estas complicaciones son fundamentales.

Según la literatura, el *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo el principal agente etiológico de DPN/EP en niños, se estima que es el responsable del 60% de los casos. Entre otros agentes etiológicos de alta prevalencia se encuentran *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*, pero puede deberse a otros gérmenes (4).

El propósito de este estudio es describir la epidemiología, los hallazgos clínicos, paraclínicos, radiológicos y microbiológicos de los pacientes pediátricos con derrame pleural paraneumónico y empiema en una clínica de tercer nivel en Bogotá, Colombia.

## 2. Planteamiento del problema

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una de las patologías con mayor prevalencia en la población pediátrica, asociada a una importante morbilidad. Dos de las complicaciones supurativas más frecuentes son el Derrame Pleural Paraneumónico y el Empiema Pleural (DPN/EP), sobre todo en aquellas neumonías de origen bacteriano. La incidencia de la neumonía neumocócica complicada ha ido incrementándose de forma constante en las últimas décadas (5).

El DPN/EP tienen una incidencia estimada entre 3,5 a 12,5 por cada 100.000 niños dependiendo del área geográfica (6). Se calcula que el 1% de las neumonías en población pediátrica cursarán con DPN y 0.6% con EP (7). Esta tendencia ha sido descrita antes y después de la introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (PCV7) en la población pediátrica en el año 2000, la cual se encuentra como obligatoria en el Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI de nuestro país.

En años posteriores, se presentó la introducción de la vacuna neumocócica conjugada 10-valente (PVC10) y para el año 2009 en Estados Unidos se presentó la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (PVC13). Sin embargo, la incidencia de EP en menores de 19 años de edad en EEUU entre los años 1994-2007 y en Australia entre los años de 1998-2010 tuvo un aumento de 0,9 a 12,5 por cada 100.000 habitantes (5). La incidencia más alta se reportó en niños con edades comprendidas entre los 0 a 4 años (8). Así mismo en España entre los años 2002 y 2006 la tasa de neumonía y / o EP en niños menores de cinco años aumentó de 3,6 episodios a 15,1 episodios por cada 100.000 habitantes (9). Cabe destacar, respecto a la vacunación masiva con PCV13, un impacto perfilado en dos estudios que describen una disminución significativa de EP tras la introducción de la misma en el programa de inmunización pediátrica (10,11). Si bien no se ha establecido con claridad la causa del incremento reportado, se ha propuesto que es el resultado del cambio en los serotipos prevalentes de su principal agente etiológico: *Streptococcus pneumoniae* (12,13).

En Latinoamérica al igual que en nuestro país, existe información limitada respecto a la epidemiología local. En Colombia, un estudio realizado entre 1984 y 1988 en el Hospital General de Medellín, Antioquia reportó una incidencia del 11% de DPN/EP (14). Otro estudio retrospectivo realizado en el Hospital Pablo Tobón Uribe, en la ciudad de Medellín entre 1987 y 1998, reportó una mayor frecuencia en pacientes menores de dos años. Los principales agentes etiológicos aislados incluyeron *S. aureus* y *H influenzae* (15). Después de dos décadas y tras la introducción de la vacuna antineumocócica de 10 valencias no se ha definido cuales son los agentes etiológicos predominantes y cuál ha sido el impacto de la inmunización masiva en nuestro país.

Por otro lado, el manejo de DPN/EP se encuentra estrechamente relacionado con el estadio fisiopatológico y por tanto con el tiempo de evolución de la sintomatología. Aunque aún no existe consenso en el algoritmo terapéutico de DPN/EP es de resaltar que la pronta instauración del tratamiento puede modificar el curso fisiopatológico de la enfermedad y su morbimortalidad. Es así como surge la necesidad de describir el papel de las diferentes intervenciones terapéuticas, complicaciones asociadas, desenlaces en salud y carga epidemiológica.

En Colombia se desconoce las estadísticas actuales con relación a este tema, en especial para la ciudad de Bogotá, y la literatura que hay está limitada a unos pocos estudios publicados hace más de dos décadas. Lo anterior nos motiva a realizar el presente estudio que busca describir el comportamiento epidemiológico, clínico y paraclínico de los pacientes con esta patología en la Clínica Infantil Colsubsidio; institución de tercer nivel de la capital del país en el año de 2018.

### *2.1 Pregunta De Investigación*

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de los pacientes pediátricos con Derrame Pleural Paraneumónico y/o Empiema Pleural en la Clínica Infantil Colsubsidio durante el año 2018?



### **3. Justificación**

Se ha observado un incremento en la incidencia del DPN/EP en la población pediátrica documentado en estudios realizados en Norte América, Europa y Australia (13,16–18). Al conocer los datos epidemiológicos sobre el DPN/EP y describir el panorama actual se da el paso inicial para crear una línea de investigación en el tema, esto con el fin de hacer estudios que permitan formular mejoras en la atención de esta patología.

Analizar los hallazgos en una población tomada en una clínica de referencia como es la Clínica Infantil Colsubsidio permitirá obtener conclusiones respecto al abordaje diagnóstico y el enfoque terapéutico que alcancen un impacto positivo en términos de disminución de la morbilidad asociada. Esto finalmente debe traducirse en la mejoría en los desenlaces en salud al favorecer la reducción de la estancia hospitalaria, la necesidad de manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo, así como la reducción de la mortalidad y el mejoramiento en la calidad de vida de los pacientes que ingresan a la institución por infección respiratoria de tracto inferior y/o neumonía bacteriana.

Asimismo, este estudio puede ser la base de futuras investigaciones que contribuyan a generar conocimiento científico extrapolable a otras regiones del país.

## 4. Marco teórico

### 4.1 Epidemiología

El Derrame Pleural Paraneumónico y el Empiema Pleural (DPN/EP) son dos de las principales complicaciones en pacientes pediátricos con diagnóstico de neumonía. Aunque su mortalidad es baja, es causa de morbilidad significativa con hospitalizaciones prolongadas y requerimiento de procesos invasivos como parte de su diagnóstico y tratamiento (16). Se estima que 3.3 por cada 100.000 niños a nivel mundial cursarán con empiema. Entre los pacientes hospitalizados por neumonía alcanza el 40% de los casos. El grupo etario con mayor prevalencia incluye los pacientes menores de cinco años (8,19).

Su incidencia se encuentra en aumento como lo han registrado estudios en Estados Unidos, España, Canadá, Francia, Reino Unido y Australia (13,16–18,20). La evaluación del comportamiento de la neumonía complicada en población pediátrica durante el periodo de ampliación de esquemas de vacunación antineumocócica con siete, diez y trece valencias desarrollados durante los últimos 15 años demuestra este incremento (8,16,19,21–25). En Estados Unidos se duplicó su incidencia en las últimas dos décadas. En el periodo entre 1996 y 1998 se estimaban 3,5 por 100.000 niños. Para el periodo entre 2005 a 2007 se estimó 7 por 100.000 niños (4). No se ha esclarecido la causa de este incremento, la principal teoría postula el aumento de los serotipos no incluidos en la vacuna antineumocócica de siete valencias (PCV7). Tras la administración masiva de PCV7 se produjo la reducción de la incidencia de NAC y Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI). De forma paradójica se observó aumento en la incidencia de neumonía complicada, lo que podría estar en relación con serotipos emergentes especialmente los serotipos 1, 3 y 19A (13).

Posterior a la introducción de PCV10 en el año 2010 y luego del lanzamiento de la vacuna PCV13 se esperaba una reducción en los serotipos anteriormente descritos. Un estudio preliminar sobre el efecto de la vacunación con PCV10 y PCV13 en los dos primeros años de implementación (2011-2012) registró un descenso estimado de empiema paraneumónico neumocócico de 5.72 a 3.12 ( $P < 0.05$ ) especialmente de los serotipos 1 y 19A ( $P < 0.05$ ) (11). Un estudio reciente realizado en Alemania, muestra que la incidencia de DPN/EP por neumococo en niños menores de 5 años, disminuyó de 7.9 niños por millón en el año 2010 a 3.2 niños por millón en el año 2013 tras la introducción de la vacuna de siete valencias en 2006 (21). Los registros más recientes anotan un nuevo incremento a 7.2 niños por millón en 2017 a pesar de la introducción de PCV13 sucedida en Alemania para el año 2009. (19). Lo anterior no parece estar explicado por el cambio en el esquema de vacunación porque la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio recibieron desde el inicio del esquema la vacuna de

trece valencias. Aún se reporta la importancia creciente del serotipo 3 a pesar de los esquemas de vacunación vigentes (15).

La nueva epidemiología del DPN/EP dicta que si bien el *S. pneumoniae* sigue siendo prevalente, existe un incremento de esta complicación secundaria a otros gérmenes incluyendo *S. pyogenes*, *S. aureus* y otros agentes microbiológicos con incremento de la etiología viral (19,22,26).

En Colombia no existen datos publicados frente al comportamiento epidemiológico del empiema paraneumónico neumocócico tras la implementación masiva de PCV10 en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) en 2012.

#### 4.2 Definiciones

El término *neumonía complicada* encierra un amplio espectro de lesiones que pueden tener su presentación en el parénquima pulmonar, la pleura, el árbol bronquial o a nivel sistémico. Entre las complicaciones más relevantes asociadas a la neumonía se incluyen el Derrame Pleural Paraneumónico (DPN), el Empiema Pleural (EP), el absceso pulmonar, la neumonía necrotizante y el neumatocele (1).

El DPN/EP representa dos estadios clínicos de un proceso continuo. Tras la infección del parénquima pulmonar y si persiste sin tratamiento puede extenderse la infección a la superficie de la pleura visceral con producción de sustancias proinflamatorias, acumulación de líquido y posteriormente translocación bacteriana. El DPN es por tanto la acumulación de líquido de tipo exudado en el espacio pleural secundario a una infección pleuropulmonar ipsilateral. Se refiere a derrame pleural complicado cuando se ha documentado la invasión del líquido pleural por el agente infeccioso y empiema se define por la presencia de pus franco en el espacio pleural (27). De acuerdo con los hallazgos del análisis citoquímico y microbiológico, así como la caracterización ecográfica puede ser clasificado en siete subtipos (28). (Ver **Tabla 1**)

Por otro lado, el absceso pulmonar es una acumulación de células inflamatorias que se acompaña de necrosis del tejido produciendo una o más cavitaciones en el pulmón. Se puede presentar como resultado de un tratamiento inadecuado o retrasado de la neumonía lobar. Los organismos más frecuentemente involucrados son la microbiota anaerobia del tracto respiratorio superior, *S. Aureus* y *Klebsiella* (29). Cursa con manifestaciones clínicas inespecíficas y similares a las de la neumonía.

La neumonía necrotizante se considera una complicación grave de la NAC y hace referencia al proceso de necrosis y licuefacción del parénquima pulmonar. Se sospecha en niños con fiebre prolongada y/o con apariencia gravemente enfermos y puede estar desencadenado por

microorganismos como *S. pneumoniae* (especialmente serotipo 3 y 19A), *S aureus*, *Streptococcus* del grupo A, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, *Aspergillus* (1).

Los neumatoceles son quistes de paredes delgadas y con aire en su interior. Pueden ser desencadenados por una variedad de microorganismos, sin embargo, el agente más frecuente responsable de esta complicación es el *S aureus*. Esta complicación puede asociarse al empiema pleural (1).

**Tabla 1.** Clasificación de derrame paraneumónico

<b>Tipo de DPN</b>	<b>Hallazgos</b>
DPN Clase 1	DPN no significativo con estudio radiológico (Radiografía de Tórax) que revela líquido menor a 10mm en ángulos costofrénicos.
DPN Clase 2	DPN no complicado: acúmulo de líquido mayor a 10mm. Con análisis citoquímico sin afectación del pH, sin elevación de LDH, sin descenso en concentración de Glucosa, Gram y cultivos negativos (líquido estéril).
DPN Clase 3	Derrame complicado leve: pH 7.0-7.2. LDH>1000. Glucosa >40mg/dl y/o Gram o cultivos negativos.
DPN Clase 4	Derrame complicado simple: pH<7.0, LDH>1000. Glucosa <40mg/dl y/o Gram o cultivos positivos. No hay tabicaciones ni pus.
DPN Clase 5	Derrame complicado complejo: pH<7.0, LDH>1000. Glucosa <40mg/dl y/o Gram o cultivos positivos. Presencia de Tabicaciones. No hay pus.
DPN Clase 6	Empiema no complicado. Material purulento libre.
DPN Clase 7	Empiema complicado. Material purulento con múltiples tabicaciones.

Fuente: Tomado de “Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas”. An Pediatr. 2012;76(3). (28).

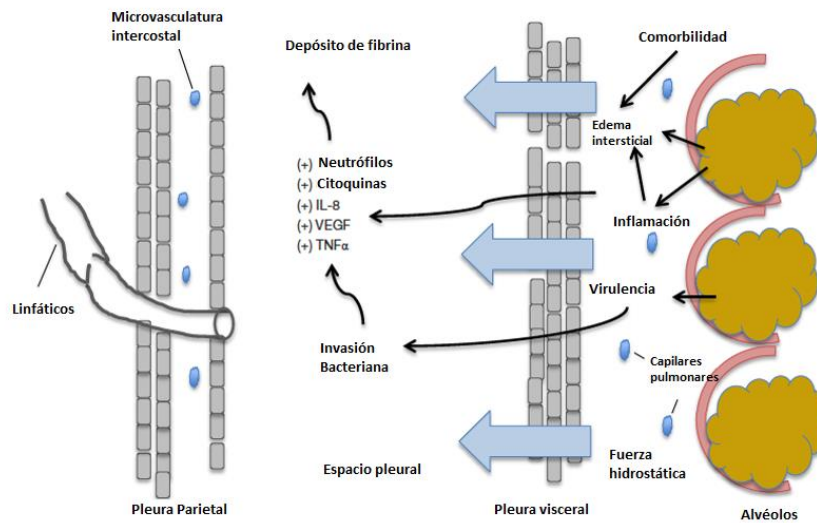
### 4.3 Fisiopatología pulmonar

El espacio pleural es un espacio virtual delimitado por la pleura visceral y la pleura parietal. Estas membranas serosas ofrecen poca resistencia al movimiento del líquido o de proteínas. En el espacio pleural existe una pequeña cantidad de líquido estéril compuesto por una baja concentración de proteínas que forman una película lubricante entre las membranas lo que previene la fricción entre estas. El líquido pleural debe tener un fino equilibrio entre su formación y su absorción. En condiciones homeostáticas, a través de los vasos pleurales sistémicos surge el líquido pleural, el cual atraviesa las membranas pleurales hacia el espacio pleural y finalmente va a ser absorbido por el sistema linfático pleural (30). El flujo linfático es de aproximadamente 15 cc/día, que corresponde a la cantidad de líquido pleural que se forma diariamente, sin embargo, la capacidad de flujo linfático puede llegar a ser hasta de 300 a 700 cc/día, lo que indica que si se presenta un derrame pleural debe existir una condición asociada y no únicamente un daño linfático (30). La presión intrapleural y la presión intersticial juegan un papel importante en este equilibrio; al igual que la permeabilidad de las membranas pleurales.

Los procesos inflamatorios que se desarrollan a nivel del parénquima pulmonar y que hacen que se precipite un desequilibrio entre la formación y aclaramiento de dicho líquido van a contribuir al acúmulo en el espacio pleural (31). La causa más común del aumento en la formación de líquido pleural es el incremento de edema intersticial, lo cual puede ocurrir secundario a varios procesos de origen inflamatorio y/o infeccioso. Este mecanismo predomina en el derrame pleural paraneumónico, así como también el aumento de la permeabilidad capilar y la rápida liberación de líquido que contiene células inflamatorias en el espacio pleural. Las comorbilidades como la insuficiencia cardíaca empeoran al edema intersticial (30). (Ver **Figura 1**). La primera causa de derrame pleural pediátrico es de origen infeccioso, que representa cerca del 50 al 70% de los casos (32).

La disminución de las presiones pleurales también puede contribuir a la acumulación de líquido pleural, como en el caso del empiema avanzado. En el caso de los derrames de etiología maligna la obstrucción linfática es el mecanismo común desencadenante.

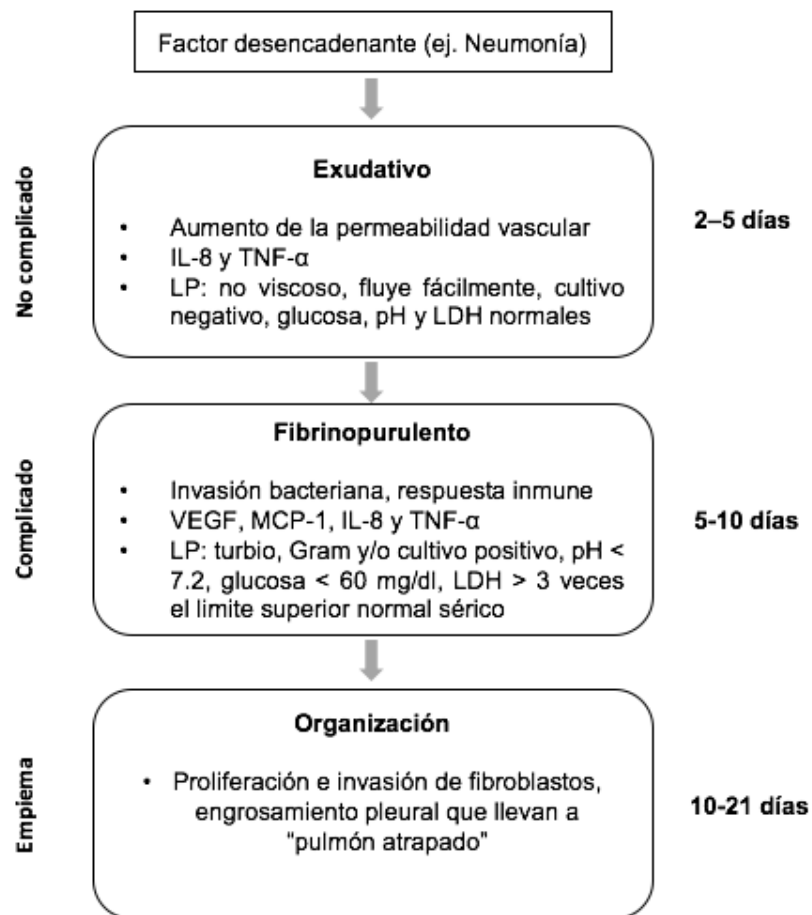
**Figura 1.** Mecanismo de desarrollo de la efusión pleural en la neumonía



Fuente: Adaptado de Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown. J Thorac Dis 2015;7(6):992–8. (30)

En los primeros 2 a 5 días el derrame pleural es estéril (*Fase exudativa*) y contiene un líquido rico en proteínas lo que resulta en un gradiente que conduce líquido desde el intersticio al espacio pleural. Esto se produce por aumento de la permeabilidad microvascular debido a los efectos proinflamatorios de citoquinas como la Interleucina 8 (IL-8) y el Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (30). Las características citoquímicas pueden ser normales. Si la neumonía permanece sin tratamiento con el paso del tiempo, 5 a 10 días después, se produce la segunda etapa (*Fase fibrinopurulenta*) caracterizada por la invasión bacteriana del espacio pleural a través del daño endotelial, contribuyendo a acelerar la respuesta inmune con migración de células Polimorfonucleares (PMN), activación de la cascada de la coagulación y disminución en los niveles de glucosa por metabolismo bacteriano. Al metabolizar la glucosa, se genera dióxido de carbono y ácido láctico que disminuyen el pH de este exudado. Hay elevación de la deshidrogenasa láctica (LDH), generalmente superando 1.000 U/L. El paso de sustancias procoagulantes y la disminución de la actividad fibrinolítica aumenta el depósito de fibrina. Para este momento hay migración y activación de los fibroblastos produciendo colágeno, que en conjunto con la fibrina llevará al desarrollo de septos. La tercera etapa sucede 10 a 21 días después (*Fase Organizativa*). Lo que solía ser un líquido escaso y estéril, es ahora un coágulo purulento espeso, abundante en restos celulares, fibrina y colágeno. Esta colección y la producción de una coraza inelástica disminuyen aún más el drenaje del líquido y causan deterioro de la expansión pulmonar (*Paquipleuritis*) (29,31,32). (Ver **Figura 2**)

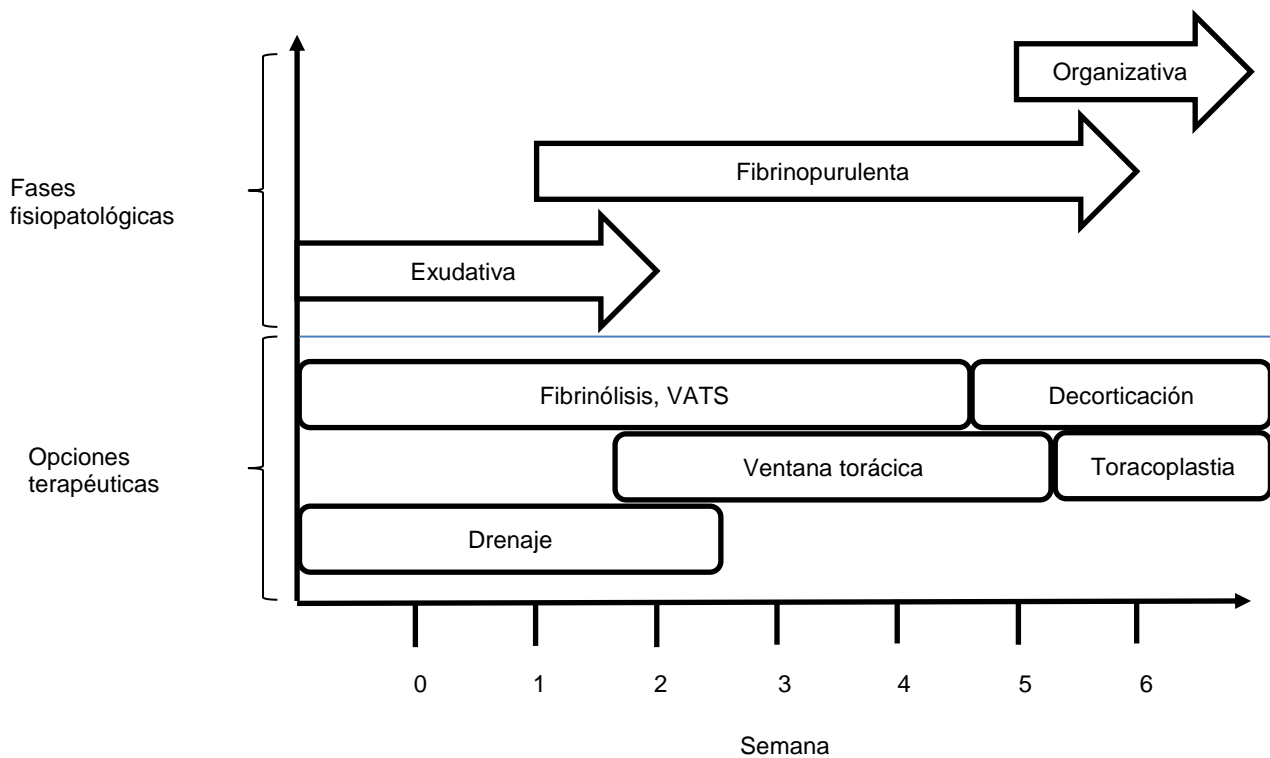
**Figura 2.** Fases y características para la formación de derrame pleural paraneumónico y empiema pleural.



IL-8 = Interleucina 8, TNF- $\alpha$  = Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$ , VEGF = Factor de crecimiento endotelial, MCP-1 = monocitoproteína quimiotáctica 1, LDH = Lactato Deshidrogenasa, LP = Líquido Pleural

Fuente: Adaptado de Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown. J Thorac Dis 2015;7(6):992-8.

**Figura 3.** Relación de fisiopatología con manejo médico y quirúrgico.



Fuente : Modificado de Molnar TF Eur J Cardiothoracic Surg 2007, 32: 422-430(33)

#### 4.4 Etiología

Dentro de los agentes etiológicos del DPN/EP se describen diferentes microorganismos; siendo el principal agente identificado en la actualidad *Streptococcus pneumoniae*. Se estima, en algunos estudios, que es el responsable de más del 60 % de los casos. Ocupando el segundo lugar se encuentra el *Streptococcus pyogenes*, seguido de *Staphylococcus aureus* en tercer lugar (4). Se ha descrito el aislamiento de otros microorganismos entre los que se incluyen *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, especies del grupo *Streptococcus milleri*, anaerobios y bacterias atípicas. Adenovirus e Influenza, entre otros virus que de igual forma juegan un papel importante (4).

A pesar de la reducción en la incidencia de NAC por *S. Pneumoniae* luego de la administración masiva de la vacuna heptavalente, se documentó un incremento en la incidencia global de DPN/EP, hasta duplicar la incidencia inicial de acuerdo a algunas series (4). Las razones de este incremento no se han esclarecido, una de las teorías que se ha propuesto es el aumento de los serotipos emergentes no vacunables. Sin embargo, algunos estudios han documentado el aumento de la DPN/EP por los



serotipos emergentes especialmente 1, 3 y 19A a pesar de la introducción de las vacunas que los incluyen (34,35). (ver **Tabla 2**)

**Tabla 2.** Comparación de serotipos en vacuna neumocócica

Vacunas conjugadas				Vacunas polisacáridas	
PCV 7	PCV 10	PCV 13	PCV 15	PCV23	
4	4	4	4	4	2
6B	6B	6B	6B	6B	8
9V	9V	9V	9V	9V	9N
14	14	14	14	14	10A
18C	18C	18C	18C	18C	11A
19F	19F	19F	19F	19F	12F
23F	23F	23F	23F	23F	15B
					17F
	1	1	1	1	20
	5	5	5	5	22F
		3	3	3	33F
	7F	7F	7F	7F	
		19A	19A	19A	
		6A	6A		
			22F		
			33F		

Fuente: Tomado de Elaine I Tuomanen, MD. Pneumococcal (*Streptococcus pneumoniae*) conjugate vaccines in children. UpToDate, 2017 (36)

#### 4.5 Factores de riesgo

Se han identificado algunos factores de riesgo como edad mayor de tres años, infección reciente por varicela, infección neumocócica por serotipo 1, enfermedad febril prolongada y uso de antibióticos e ibuprofeno previo al ingreso a la hospitalización (37). La asociación del uso previo de ibuprofeno ha sido descrita en varios estudios. Se ha postulado que podría ser simplemente el reflejo del manejo de los pacientes con fiebre alta de difícil control. Sin embargo, la fiebre desempeña un papel importante regulador frente al control de la infección considerándose incluso en algunos estudios que

su supresión podría estar interfiriendo en la respuesta inmunológica. Por tanto el uso de ibuprofeno en dicho contexto podría llegar a ser inmunomodulador (37). Asimismo, Prymula y colaboradores describen como el uso profiláctico de acetaminofén estuvo asociado con una respuesta significativamente disminuida de anticuerpos neumocócicos posterior a la vacunación (38). Respecto al tabaquismo parental no se encontró una asociación fuerte como factor de riesgo para DPN/EP y esto podría presentarse debido a que la recolección de los datos se realizó por auto-registro llevando a una subestimación de la asociación (37).

Finalmente, los serotipos no incluidos en PCV7 están asociados con la ENI, es así como el aumento de neumococo serotipo 19A se encuentra fuertemente asociado con neumonía complicada con empiema (39).

#### *4.6 Diagnóstico clínico e imagenológico*

##### *4.6.1 Presentación Clínica*

El cuadro clínico del DPN/EP es similar al de la neumonía. Los síntomas predominantes iniciales son tos, fiebre y disnea, así como la aparición de signos de dificultad respiratoria. A medida que progresa se observa deterioro del estado general, existiendo con mayor frecuencia dolor pleurítico con la inspiración profunda y con la tos, afectando la movilidad del hemitórax ipsilateral al derrame (28). En algunas ocasiones se trata de pacientes que a pesar de un diagnóstico y tratamiento correctos no presentan mejoría en 48 horas siguientes de haber iniciado el manejo (28). Dentro de los hallazgos al examen físico se puede evidenciar un paciente con taquipnea y/o polipnea, signos de variables de dificultad respiratoria que dependerán del grado de compromiso pulmonar. Así mismo, se puede encontrar disminución de la expansibilidad y distensibilidad del hemitórax afectado, matidez a la percusión ipsilateral, hipoventilación acompañado ocasionalmente de crépitos y/o frote pleural y presencia o no de saturación de oxígeno baja (28).

##### *4.6.2 Métodos Diagnósticos: Biomarcadores*

Conocer la posible etiología (bacteriana vs viral) y la gravedad del curso de la patología ha sido por varios años el interés de las investigaciones en aras de establecer un adecuado tratamiento, uso racional de los antibióticos y disminuir la morbilidad asociada al curso de la enfermedad. Es por esto que los reactantes de fase aguda y otras pruebas son motivo de numerosos estudios que buscan establecer posibles asociaciones que lleven a facilitar el abordaje del paciente con esta patología.

El correcto empleo de algunos biomarcadores como son el recuento de leucocitos, la proteína C reactiva (PCR), las interleucinas (IL) y la procalcitonina (PCT), podrían ser útiles para hacer una

aproximación diagnóstica sumados al conocimiento de la epidemiología local y la correlación con los hallazgos clínicos. Sin embargo, su utilidad es limitada.

De forma tradicional se ha relacionado un recuento de glóbulos blancos elevados para la edad con desviación a la izquierda a un proceso infeccioso secundario a etiología bacteriana, sin embargo, estos hallazgos también podrían ser encontrados en infecciones de etiología viral. El valor de neutrófilos tiene una especificidad discreta para definir una infección como de origen bacteriano, solo valores muy elevados podrían tener cierta predicción (28).

La PCR se puede encontrar elevada por procesos infecciosos y/o inflamatorios. Se han realizados estudios donde se determina una asociación significativa con consolidación lobar y derrame pleural. Es así como se ha identificado que pacientes con valores mayores de 49 mg/dL tienen más frecuentemente consolidación lobar (P 0.007) y derrame pleural (P = 0.002) (40). La PCR no tiene suficiente especificidad y sensibilidad para orientar la etiología de la infección respiratoria (28).

En la actualidad la PCT ha sido estudiada de forma más extensa en la población adulta respecto a su valor pronóstico en NAC. La PCT ha mostrado que tiene una mayor capacidad que la PCR en la evaluación de la gravedad de NAC en adultos y una mayor sensibilidad y especificidad para discriminación de la etiología bacteriana vs viral de NAC tanto en pacientes pediátricos como en adultos. Es así, como se ha documentado que un valor  $>2$  ng/ml en población pediátrica hospitalizada tiene una especificidad  $> 80$  % para neumonía bacteriana (41). En otros estudios se ha evaluado su utilidad para valorar la gravedad de la NAC en niños. Se ha confirmado que su valor mantiene una relación lineal con la gravedad de la enfermedad (28).

Respecto a la medición de las interleucinas no se recomienda su uso de rutina sumado a la baja disponibilidad de la misma en los centros de atención (28).

#### *4.6.3 Métodos Diagnósticos: Diagnóstico microbiológico*

##### *Hemocultivos*

Se deben realizar en todos los niños hospitalizados que cursen con enfermedad grave, es decir, en todos los casos de neumonía complicada. El rendimiento diagnóstico aumenta de 30 a 40% en los casos de DPN/EP a diferencia del rendimiento en NAC que llega a ser hasta sólo del 10 al 12% (1). No se está indicada la toma de hemocultivos de seguimiento en caso de que el paciente presente mejoría clínica.

##### *Aspiración del líquido pleural y su análisis*

Debe realizarse la toma de muestra del líquido pleural diagnóstica mediante la aspiración con aguja idealmente guiada por ecografía ya que esto mejora la tasa de éxito y además disminuye las

complicaciones. Dentro de las muestras solicitadas en el líquido pleural se encuentra: el análisis citoquímico con recuento de leucocitos y proteínas, medición de lactato deshidrogenasa (LDH), tinción Gram y cultivo microbiológico (42). El estudio del líquido pleural idealmente debería realizarse previo al inicio del manejo antibiótico; sin embargo la mayoría de pacientes ya han recibido tratamiento antibiótico para el momento de la toma de las muestras mediante toracentesis diagnóstica y/o terapéutica, lo cual lleva a una disminución significativa del rendimiento de los cultivos convencionales (1). En estos casos entonces, la prueba de antígeno y la PCR pueden ser útiles para identificar el agente causal (1). Los estudios de pH, glucosa, proteínas y LDH no modifican el manejo establecido por tanto no son recomendados. El conteo de glóbulos blancos si se debe establecer con el fin de diferenciar causas bacterianas de micobacterias o derrames asociados a malignidad. (ver **Tabla 3**)

**Tabla 3.** Hallazgos encontrados en citoquímico del líquido pleural

<b>Empiema Pleural</b>	
<b>pH</b>	< 7.1
<b>Glucosa</b>	< 40 mg/dL
<b>Lactato Deshidrogenasa</b>	>1000 IU/mL
<b>Gram y cultivo</b>	Bacteria
<b>Aspecto</b>	Purulento

**Fuente:** Adaptado de Gereige RS, Laufer PM. Pneumonia. *Pediatr Rev.* 2013;34(10):438–56. (1)

Establecer la diferencia entre un derrame pleural de tipo trasudado con uno de tipo exudado es un paso inicial importante porque puede reducir las posibilidades diagnósticas y facilitar el enfoque diagnóstico y terapéutico. El principal componente que permite establecer esta diferencia es la concentración de las proteínas en el análisis del líquido pleural, entendiéndose como exudado >30 g/L y como trasudado un valor <30 g/L. Cabe anotar que esta clasificación no es exacta, por lo cual se recomienda aplicar los criterios de Light (42). (Ver **Tabla 4**)

**Tabla 4. Criterios de Light**

El líquido pleural corresponde a un exudado si se cumplen uno o más de los siguientes criterios:

- Proteína del líquido pleural / Proteína sérica es  $> 0,5$
- Lactato deshidrogenasa pleural (LDH) /Lactato deshidrogenasa suero (LDH) es  $> 0,6$
- LDH del líquido pleural es  $> 2/3$  el límite superior normal del laboratorio para la LDH sérica

**Fuente:** Tomado de BTS- British Thoracic Society. BTS Pleural Disease Guideline 2010. Thorax. 2010;65(supp 2):1–76.

#### 4.6.4 Métodos Imagenológicos: Radiografía simple, Ecografía y Tomografía de Tórax

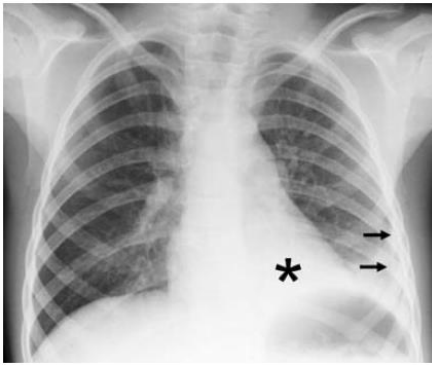
Para el correcto entendimiento de este capítulo es necesario hacer la diferenciación en la terminología: Loculación: hace referencia a un estado mediante el cual una colección pleural ya no se mueve libremente en el espacio pleural secundario a adherencias pleurales fibrosas. Para determinarla se requiere una evaluación dinámica del tórax es decir, realizar cambios de posición y evaluar la presencia o no de movimiento con los mismos (43).

Septación: hace referencia a la presencia de pequeños lóbulos formados por la presencia de múltiples septos (43).

#### Radiografía simple de tórax

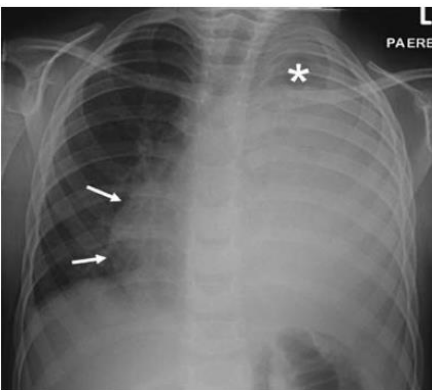
Generalmente es el primer estudio que se realiza para establecer la presencia de DPN/EP a pesar que ésta no puede establecer con certeza la presencia de los mismos (43). Dentro de los primeros signos se incluye el borramiento de los ángulos costofrénicos. (Ver **Figura 4**). Un derrame muy extenso puede causar la opacificación completa o casi completa del hemitórax, y puede ejercer efecto de masa causando desplazamiento mediastinal contralateral (43). (Ver **Figura 5**) La radiografía de tórax postero-anterior es anormal frente a la presencia de 200 ml de líquido pleural. Sin embargo, la presencia de líquido pleural de al menos 50 ml puede llevar a obliteración de los ángulos costofrénicos. La pérdida de la silueta del hemidiafragma ipsilateral y la presencia de líquido en las cisuras oblicua u horizontal pueden ser otros hallazgos. El volumen del líquido pleural en una radiografía de tórax generalmente es subestimado, la ausencia del mismo no excluye la presencia de derrame (43)

**Figura 4.** *Imagen radiográfica de Derrame pleural paraneumónico en un infante*



Radiografía de tórax donde se observa consolidación basal izquierda (asterisco) con obliteración del ángulo costofrénico izquierdo (flechas)

**Figura 5.** *Imagen radiográfica Derrame pleural paraneumónico con gran efecto de masa*



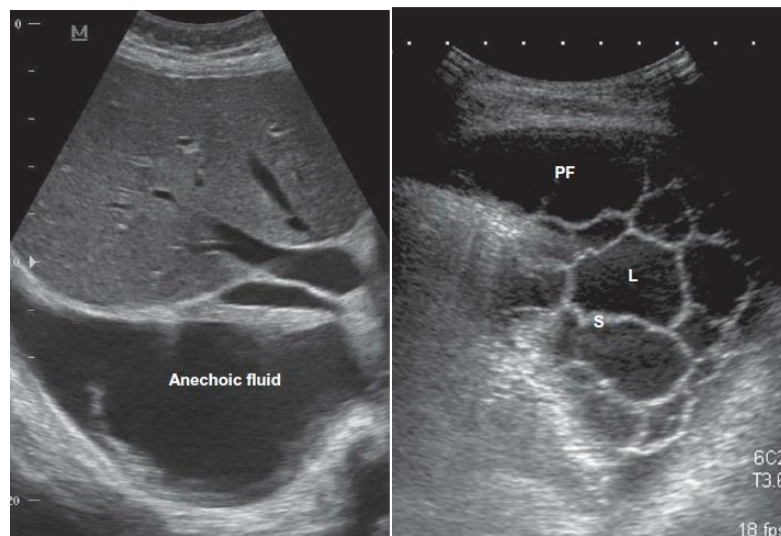
El asterisco muestra una pequeña área de pulmón aireado, el resto del hemitórax izquierdo se observa una opacidad casi completa. Las flechas señalan el desplazamiento del mediastino hacia la derecha.

**Fuente** Tomado de Imaging of parapneumonic pleural effusions and empyema in children. *Pediatr Radiol.* 2009;39(6):527–37.

### Ultrasonografía de tórax

La ecografía de tórax es útil para la confirmación del DPN, sirve para caracterizar la naturaleza del líquido pleural y emplearse como guía para drenaje. Se ha convertido en la imagen de elección para la evaluación primaria de DPN/EP, sus ventajas incluyen su amplia disponibilidad y accesibilidad permitiendo una evaluación oportuna, de bajo costo y segura. Además, es superior al TC de tórax en la demostración de septos de fibrina. De forma más reciente, el ultrasonido mejorado con contraste a base de microburbujas está ganando aceptación como herramienta diagnóstica en niños con DPN/EP (44).

**Figura 6.** Hallazgos Ultrasonográficos: (A) DPN anecoico. (B) Derrame pleural con múltiples septos y loculaciones.



**Fuente** Tomado de Management of pleural infections. Expert Review of Respiratory Medicine. 2018. DOI: 10.1080/17476348.2018.1475234 (45)

#### Tomografía computarizada de tórax (TC)

No se considera un estudio de rutina. La gran ventaja es la visualización adecuada de la pleura que se ve facilitada por el uso de medio de contraste. Debe tenerse en cuenta que los septos de fibrina suelen ser muy delgados para ser evaluados por este método. (43)

#### *4.7 Manejo y Tratamiento*

El desarrollo DPN/EP está relacionado con la duración de la sintomatología y el tiempo de instauración del tratamiento. (Ver **Figura 3**) El inicio temprano y oportuno del tratamiento puede modificar el curso fisiopatológico y la morbimortalidad de esta patología, es por ello de gran importancia realizar un análisis dinámico en razón de su naturaleza progresiva (33,46).

La piedra angular del manejo es la antibioticoterapia, pero un porcentaje no despreciable requerirá drenaje de la cavidad pleural. (46) El manejo terapéutico óptimo del DPN/EP es controversial, aún no existe consenso acerca del algoritmo ideal de tratamiento (42,46,47). Las opciones para el manejo de esta entidad incluyen antibioticoterapia y toracentesis, tubo de drenaje pleural, fibrinolíticos intrapleurales, toracoscopia video-asistida (VATS), minitoracotomía y toracotomía abierta. (48) El método elegido debe asegurar la resolución de la infección pleural, restablecer la función pulmonar y reducir la morbilidad asociada. Otros objetivos son la reducción en la estancia hospitalaria y los costos asociados a la atención en salud.

En cuanto al manejo inicial las medidas generales en un paciente que cursa con neumonía complicada por DPN/EP incluyen la administración de oxígeno suplementario si presenta hipoxemia o dificultad respiratoria, así como el manejo con fármacos antipiréticos y analgésicos. Es pertinente evaluar y corregir el estado de hidratación y asegurar un adecuado aporte calórico. No hay indicación de terapia respiratoria (49), pero la posición en sedente puede favorecer la expansión pulmonar en pacientes con NAC (50).

#### 4.7.1 Tratamiento médico

##### Antibióticos

El tratamiento antibiótico endovenoso es el primer paso y la piedra angular en el manejo de DPN/EP (42). Para la elección del agente antimicrobiano se debe tener en cuenta si el germen pertenece a la comunidad o está asociado a cuidados de la salud. Se indica el uso empírico de antibióticos que permitan la cobertura de los principales agentes etiológicos como *S. pneumoniae* y *S. aureus*, idealmente considerando los patrones locales de resistencia (51). Una vez se logre el aislamiento microbiológico en los hemocultivos o si es posible en el cultivo de líquido pleural se debe dirigir el tratamiento y reducir el espectro antibiótico. Si hay historia de antibioticoterapia previa puede ocurrir la negativización de los cultivos, es allí cuando se hacen relevantes las nuevas técnicas de análisis molecular. De acuerdo a las comorbilidades del paciente y si existe un alto riesgo de aspiración debe recibir cobertura para gérmenes anaerobios y las especies que componen el grupo *Streptococcus milleri* (49). Aún no se ha establecido con claridad la duración apropiada del tratamiento en relación con el estadio o el agente etiológico por lo que todavía existen grandes variaciones en la duración de los esquemas antibióticos.

Estudios en adultos han demostrado adecuadas concentraciones pleurales de Penicilinas y cefalosporinas alcanzando hasta un 75% del valor sérico. Otros fármacos con buena penetración incluyen carbapenémicos, ciprofloxacina, clindamicina y cloranfenicol. No existe indicación para el uso de aminoglucósidos en el manejo de DPN/EP (51).

No hay claridad frente a la duración ideal del esquema antibiótico. La mayoría de los centros continúan el manejo antibiótico endovenoso hasta la resolución de la fiebre o hasta que se ha retirado el tubo de tórax (49,52). Varios estudios han sugerido hacer la conversión de antibiótico endovenoso a oral tras 1 o 2 semanas de terapia parenteral. Por recomendación de la Sociedad Británica de Tórax (de su nombre en inglés British Thoracic Society, BTS) se administran antibióticos orales por 1 a 4 semanas más (49).

Un porcentaje de los DPN resuelven con manejo antibiótico, aunque el análisis de los hallazgos radiológicos y el estado clínico puede indicar la necesidad del drenaje de la cavidad pleural. Si existe



un derrame mayor a 10 mm en el estudio radiológico se indica la punción del espacio pleural que puede tener fines tanto terapéuticos como diagnósticos. Los hallazgos en el análisis citoquímico pueden señalar la necesidad de drenaje con tubo de tórax o intervenciones adicionales. En caso de DPN/EP asociado a deterioro de la función respiratoria con o sin fiebre, los antibióticos por sí solos no son suficientes por lo que puede resultar necesario el drenaje de la cavidad pleural bien sea por toracentesis única o múltiple, o toracostomía cerrada (49).

En un estudio nacional de vigilancia alemán que incluyó el análisis del manejo inicial en 645 niños con diagnóstico de DPN/EP sólo el 22% recibieron manejo antibiótico endovenoso no asociado a tratamientos invasivos como el drenaje de la cavidad o la conversión a toracoscopia o decorticación. En este estudio se reportó una estancia hospitalaria estimada de 14 días para los pacientes con manejo médico no asociado a toracostomía (53).

Desde las primeras descripciones de esta patología se reconoció la importancia del drenaje de la cavidad pleural para el manejo definitivo. Dentro del manejo conservador se lista la combinación de manejo antibiótico endovenoso con toracentesis, y la toracostomía cerrada con o sin el uso concomitante de agentes fibrinolíticos intrapleurales. El consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y de la Sociedad española de Neumología Pediátrica (SENP) propone como primera línea de tratamiento para el manejo de pacientes con DPN con septos el uso de fibrinolíticos intrapleurales (50). De acuerdo con la Asociación Americana de Cirugía Torácica en pacientes pediátricos con empiema la toracostomía con o sin instalación de agentes fibrinolíticos se incluye como tratamiento inicial (Recomendación IA) (54).

### Toracostomía cerrada

El enfoque tradicional y el primer método empleado para el drenaje de la cavidad pleural ha sido la inserción de un tubo de tórax. Se recomienda el drenaje guiado por imagen pues la inserción ciega puede causar complicaciones o evitar el drenaje apropiado (42). Si el tubo se ha desplazado fuera de las loculaciones o existen loculaciones no comunicantes no habrá drenaje funcional. Tras la colocación del tubo se recomienda controlar su producción y evitar la obstrucción con lavado periódico. No se tiene claro el tamaño óptimo del tubo, aunque parece haber mejor tolerancia a catéteres Pigtail, recomendados por las Guías BTS. Se cree pertinente retirar el tubo de drenaje una vez la producción diaria se reduzca a <40-60cc (50) y el paciente presente mejoría de la fiebre y su patrón respiratorio.

Está descrito que el 60 a 80% de los DPN resolverán con antibioticoterapia y drenaje simple sin necesidad de reintervención, aunque se ha anotado mayor estancia hospitalaria (42). En un estudio

reciente por Proesman y colaboradores el enfoque de manejo médico estandarizado, es decir tratamiento antibiótico sumado a toracostomía con o sin fibrinolisis, se registró la necesidad de intervención quirúrgica de rescate en el 20% de los casos (55). Yu y colaboradores en un estudio de 17 años en 100 niños con diagnóstico de DPN/EP, reportaron una tasa de fracaso del 50% con el manejo con drenaje por tubo de tórax (56). Para DPN complicadas y con loculaciones se prefiere el drenaje asociado a fibrinolisis o VATS como se explica más adelante (46).

#### Toracostomía cerrada asociada a fibrinolíticos.

La presencia de septos de fibrina y loculaciones en el espacio pleural en derrames complicados estadios 2 y 3 hace que el drenaje por toracostomía cerrada simple tenga tasas altas de fracaso. En estos casos la instilación de agentes fibrinolíticos intrapleurales favorece la lisis química de las adhesiones de fibrina y el drenaje de la cavidad. Aunque el enfoque terapéutico ideal en derrames complicados aún es motivo de investigación, existen buenos resultados en pacientes con manejo conservador asociado a fibrinolíticos.

Un metaanálisis reciente reportó la reducción de la necesidad de conversión a cirugía y la duración de estancia hospitalaria con el uso de fibrinolíticos intrapleurales, sin diferencia significativa en la reducción de la mortalidad (57). En un estudio que incluía 239 niños con DPN/EP Long y colaboradores describieron una buena respuesta clínica tras el manejo con fibrinolíticos intrapleurales en el 71% de los casos, con una tasa de fracaso global del 11,3% (58). Livingston y colaboradores describieron factores predictores de fracaso para la terapia con fibrinolíticos. Incluidos en esta lista se encuentran la admisión inmediata a UCIP, la positividad en los hemocultivos y la ausencia de septos complejos en el estudio ecográfico. Este último hallazgo es probable relación con la demora en la administración de fibrinolíticos tras identificar en ecografías iniciales derrames libres sin indicación de drenaje (59). La mayoría de los estudios reportan reducción de estancia hospitalaria y recuperación rápida lo que indica que la fibrinolisis intrapleural es una opción segura y eficaz en niños con DPN complicado. Para la realización de la fibrinolisis química se pueden emplear diferentes agentes farmacológicos entre los que se listan estreptoquinasa, uroquinasa y el Activador De Plasminógeno Tisular (tPA). Este último ha ganado popularidad al tener un perfil de seguridad más favorable (60). Se desconoce cuál es el agente fibrinolítico con mayor efectividad.

#### Estreptoquinasa

Es un fibrinolítico no específico producido por el *Streptococcus* Beta hemolítico. Su acción se fundamenta en la formación de un complejo activador de plasminógeno. Al ser de origen bacteriano posee capacidad antigénica, lo que puede conducir a reacciones alérgicas o inmunitarias. En un ensayo clínico multicéntrico controlado en adultos con empiema (MIST1) se concluyó que la

administración de estreptoquinasa intrapleural comparada con placebo no mejora la mortalidad, la tasa de cirugía en los primeros 3 meses de evolución o la duración de la estancia hospitalaria (61). De forma similar un ensayo clínico aleatorizado de 40 niños con DPN/EP por Singh y colaboradores concluyó que no existe beneficio clínico a corto plazo tras la administración de estreptoquinasa intrapleural, y postula su utilidad en pacientes con empiema estadio 7 en aras de prevenir el engrosamiento pleural a largo plazo (62).

#### Uroquinasa

Actúa como activador endógeno del plasminógeno no fibrino-específico. Es el agente recomendado por las guías BTS. Al igual que la estreptoquinasa no está disponible en EEUU. En un estudio retrospectivo con 71 niños con diagnóstico de DPN/EP tratados con toracostomía percutánea y administración intrapleural de uroquinasa o alteplasa los autores concluyeron que ambos agentes facilitan el drenaje de la cavidad pleural sin diferencias significativas en estancia hospitalaria (63).

Alemán et al reportaron mejores resultados para pacientes adultos con DPN no purulento tras el manejo con uroquinasa en comparación con alteplasa (64). Un estudio clínico aleatorizado en seis centros de atención españoles reportó desenlaces similares en pacientes menores de quince años con DPN/EP llevados a instilación de uroquinasa comparados con pacientes que recibieron manejo por videotoracoscopia (VATS) (65). La tasa de reintervención tras la instilación de uroquinasa se estimó en 10-15% (65,66).

#### Alteplasa: Activador De Plasminógeno Tisular (tPA)

Su mecanismo de acción se fundamenta en la unión directa con la fibrina catalizando la conversión de plasminógeno en plasmina lo que da lugar a la fibrinólisis. A diferencia de los agentes de primera generación no produce reacciones de hipersensibilidad y su farmacocinética es más predecible (60). Aún no se ha estimado con claridad la dosis óptima, la frecuencia de dosificación ideal o la duración de la terapia (60). En un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado se comparó la instilación intrapleural de alteplasa vs solución salina. Se demostró mayor drenaje y descenso del volumen de desechos inflamatorios en el grupo que recibió alteplasa (67). St Peter et al compararon la videotoracoscopia con el uso de tPA intrapleural, sin encontrar diferencias en estancia o días de fiebre entre los dos grupos. (68)

#### *4.7.2. Manejo quirúrgico*

Los niños sin respuesta al manejo médico deben ser llevados de forma obligatoria a cirugía (69). El factor más importante para decidir si hay necesidad de llevar el paciente a cirugía es la disponibilidad y la experiencia local. Como se ha descrito el manejo quirúrgico temprano puede ser una estrategia

efectiva (65,66) especialmente las estrategias menos invasivas como la Videotoracoscopia (VATS). En general los estadios avanzados de DPN organizados con loculaciones múltiples o cortezas gruesas son más pronos a ser resistentes al manejo conservador. Las opciones quirúrgicas incluyen videotoracoscopia, minitoracotomía y toracotomía abierta. En un estudio reciente que incluía 115 DPN, se reportó la necesidad de intervención quirúrgica por VATS o toracotomía en el 37.1% de los pacientes, esto en relación con la presencia de complicaciones asociadas como pacientes con fístulas broncopleurales.(70)

#### Videotoracoscopia (VATS)

Esta técnica ha ganado auge en la última década desde su descripción por Kern y Rodgers en 1993 (71). La evaluación de la cavidad pleural bien sea por visión directa o asistida por video se realiza bajo anestesia general. El propósito es eliminar de la cavidad el material fibrinoso y deshacerse de los septos allí formados. La visualización de la cavidad permite identificar la fase de la enfermedad y realizar una inspección de los espacios costofrénicos y los ápices pulmonares así como dirigir el tubo de drenaje (69). En comparación con la toracotomía, cuenta con ventajas descritas que incluyen menor dolor postoperatorio, recuperación más rápida, menor estancia hospitalaria y reducción en la morbilidad a largo plazo (49). En un paciente que ha recibido manejo con pleurofibrinólisis química y que persiste clínicamente enfermo y se documenta persistencia de loculaciones por imágenes diagnósticas debe considerarse VATS como una opción terapéutica (72). Las complicaciones asociadas al procedimiento incluyen lesión del parénquima pulmonar, formación de atelectasias y fugas de aire.

#### Toracotomía

A través de una incisión posterolateral se accede a la cavidad pleural para el retiro del material engrosado y la corteza que se ha formado. En general se reserva para pacientes con empiema en su fase más tardía o en aquellos pacientes con corteza pleural fibrosa significativa, empiemas complejos y empiema crónico (49). Entre las complicaciones descritas se encuentran defectos en la cicatrización e infección del sitio quirúrgico, formación de fugas de aire, sangrado, neuralgia intercostal y complicaciones anestésicas (73).

#### *4.7.3 Enfoque inicial: Manejo quirúrgico versus conservador*

Hasta el momento la evidencia disponible demuestra que la pleurofibrinólisis es equivalente a la videotoracoscopia en términos clínicos. Las ventajas de la lisis química en DPN/EP incluyen ser un procedimiento menos invasivo y generalmente llevado a cabo bajo sedación, además menores costos con respecto a VATS (74). En un estudio retrospectivo en 323 niños, Krenke reportó que aproximadamente el 3% de los pacientes requirieron intervención quirúrgica (6). Redden y

colaboradores realizaron una revisión sistemática de ocho ensayos controlados aleatorizados, seis de ellos en población pediátrica. Compararon el tratamiento quirúrgico (VATS o Toracotomía) versus el manejo no quirúrgico (toracostomía con o sin fibrinolíticos intrapleurales) del empiema pleural. Entre los hallazgos reportaron que no existe diferencia significativa en mortalidad entre el manejo quirúrgico primario y no quirúrgico del empiema pleural en todos los grupos de edad. En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria y limitados por la heterogeneidad de los estudios, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en niños con esta patología (75,76).

#### *4.8 Estado del arte: otras terapias*

##### Mucolíticos

La Desoxirribonucleasa Recombinante (DNasa) es un agente mucolítico que pretende favorecer el desbridamiento del espacio pleural. En estudios animales se ha demostrado que la combinación con estreptoquinasa es superior a la estreptoquinasa o la uroquinasa en monoterapia, asimismo, se reportó reducción en la viscosidad en combinación con alteplasa al ser comparada con alteplasa como monoterapia, solución salina o contra ella misma como monoterapia (72). El estudio MIST2 en adultos con empiema evidenció que la combinación de alteplasa (10 mg) y DNasa (5 mg) mejoró el drenaje de la cavidad pleural y redujo la frecuencia de la derivación quirúrgica y la duración de la estancia hospitalaria. (77) Hace falta estudios de mejor calidad metodológica que evalúen diferentes regímenes de combinación tPA/DNasa. (78). No existe evidencia de la combinación de tPA y DNasa en el manejo de DPN/EP en niños, por ello se está desarrollando el estudio “Intrapleural DNase and Tissue Plasminogen Activator in Pediatric Empyema (DTPA Trial)” que propone establecer como desenlace primario el tiempo de estancia hospitalaria.

##### Esteroides

Recientemente se ha postulado que el manejo antimicrobiano en conjunto con la administración de esteroides tendría efectos benéficos en el manejo de pacientes pediátricos con DPN/EP. En un ensayo clínico controlado multicéntrico aleatorizado que incluía 60 niños con NAC y DPN, se administró Dexametasona endovenosa (0,25 mg/kg/dosis) o placebo cada 6 horas durante dos días, en conjunto con el tratamiento antibiótico. La dexametasona fue superior al placebo independiente del grupo de severidad siguiendo el modelo multivariado de Cox (HR, 1,73, IC del 95%, 1,02-2,9, P = 0,042). Además, los pacientes que recibieron manejo con dexametasona presentaron menor tiempo medio de recuperación, esto es, en 68 horas, estimando un HR de 1,95. En cuanto a las complicaciones, no hubo diferencia entre los dos grupos, exceptuando una mayor incidencia de hiperglicemia en los pacientes que recibieron dexametasona (79).

## 5. Objetivos

### 5.1 *Objetivo General*

Determinar las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de los pacientes pediátricos con derrame pleural y empiema en la Clínica Infantil Colsubsidio, en Bogotá, Colombia durante 2018.

### 5.2 *Objetivos específicos*

- Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
- Clasificar severidad de DPN en la población en estudio.
- Describir características clínicas y paraclínicas por grupo (pacientes con DPN y pacientes con evolución a EP)
- Describir las estrategias diagnósticas y terapéuticas empleadas en los pacientes de interés.
- Establecer asociaciones entre necesidad de manejo quirúrgico y la frecuencia de los factores de riesgo según lo que está descrito en literatura.

## 6. Metodología

### 6.1 Tipo y diseño de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo basado en la revisión de historia clínicas de pacientes atendidos en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2018.

Se consideró como caso todo paciente con diagnóstico confirmado de derrame pleural paraneumónico y/o empiema pleural, como complicación de una neumonía. Se calculó la prevalencia teniendo en cuenta la totalidad de pacientes que ingresaron con diagnóstico confirmado de neumonía.

### 6.2 Población de referencia y muestreo

*Universo:* Pacientes pediátricos de la Clínica Infantil Colsubsidio con neumonía atendidos en área de hospitalización.

*Población accesible:* Pacientes pediátricos de la Clínica Infantil Colsubsidio con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico/empiema pleural

*Población objeto:* Pacientes pediátricos de la Clínica Infantil Colsubsidio con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico/empiema pleural durante 2018.

*Tipo de muestreo:* Para nuestra investigación se empleó un muestreo consecutivo por conveniencia incluyendo la totalidad de los pacientes atendidos en la institución con diagnóstico confirmado de DPN/EP.

*Marco muestral:* En agosto y septiembre 2016 se atendieron un total de 4.234 pacientes en el área de hospitalización de la Clínica Infantil Colsubsidio (aproximadamente 2.100 pacientes por mes). Entre estos hay en promedio 90-100 casos mensuales con diagnóstico de neumonía. Se desconoce el dato exacto de cuantos de estos pacientes presentan derrame pleural o empiema, pero se calcula que aproximadamente el 8% de ellos.

### 6.3 Criterios de selección

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados en la Clínica Infantil Colsubsidio durante 2018.
- Pacientes pediátricos con edades entre 1 mes de vida hasta 17 años 11 meses.
- Pacientes con diagnósticos de derrame pleural, empiema, derrame paraneumónico como complicación de una neumonía.
- Cualquier tipo de manejo (médico o quirúrgico).

Criterios de exclusión

- Derrame pleural de etiología diferente a infecciosa.
- Pacientes inmunodeficientes: inmunodeficiencias primarias o adquiridas, bajo tratamiento inmunosupresor (esteroide más de 2 mg/kg por más de 14 días o más de 20 mg por 14 días de esteroide, bajo tratamiento de farmacoterapia biológica, pacientes oncológicos con tumores sólidos y hematológicos bajo quimioterapia).
- Pacientes con otros diagnósticos respiratorios como Fibrosis Quística, malformación pulmonar congénita, disquinesia ciliar primaria entre otras.

6.4 Variables

**Tabla 5.** *Tabla de Variables*

Fuente de información	Variable	Definición conceptual	Definición operacional (opciones)	Tipo y naturaleza de la variable
<b>Epidemiológicos</b>				
Historia Clínica (HC)	Sexo	Variable biológica de género.	Femenino Masculino	Cualitativa nominal
HC	Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el día de ingreso a la institución	Meses y años cumplidos	Cuantitativa de razón.
HC	Peso	Medida antropométrica que define la masa corporal, expresado en Kg.	Kilogramos	Cuantitativa de razón
HC	Fecha de ingreso	Fecha en la cual se hospitaliza el paciente con diagnóstico de DPN/EP	Fecha	Fecha
HC	Escolaridad	Hace referencia a la situación educativa del paciente	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Patología de base	Presencia de uno o más enfermedades además de la enfermedad del estudio que puede condicionar el	Sano Síndrome bronco obstructivo recurrente Asma Cardiopatía/HTP	Cualitativa nominal



		pronóstico o el manejo del paciente con DPN/EP	Prematuridad Desnutrición Enfermedad renal crónica Sin datos	
Aplicativo PAI Secretaría Distrital de Salud	Tipo de Vacuna	Habla del número y contenido de serotipos que incluye la Vacuna	PCV 7 PCV10 PCV13	Cualitativa nominal
Aplicativo PAI Secretaría Distrital de Salud	Esquema	Describir número de dosis (completo o incompleto)	Número de dosis	Cuantitativa de razón.
Aplicativo PAI Secretaría Distrital de Salud	Influenza estacional	Detalla el estado vacunal para influenza estacional (1 año)	Adecuado No adecuado Sin datos	Cualitativa nominal
<b>Síntomas</b>				
HC	Inicio de primer síntoma	Fecha en la cual inició el primer síntoma de la patología	Fecha	Fecha
HC	Fiebre	Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de 38°C	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Vómito	Presencia de emesis como síntoma en el cuadro clínico	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Tos	Expulsión brusca y ruidosa del aire producida por la irritación de la vía respiratoria.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Dolor pleurítico	Dolor torácico agudo que sucede al respirar o toser.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Dolor abdominal referido	Dolor abdominal que tiene origen en órgano o sistema extra-abdominal.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Disnea	Sensación subjetiva de falta de aire.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal

Caracterización Epidemiológica, Clínica Y Paraclínica De Niños Con Derrame Paraneumónico Y Empiema Pleural En Bogotá En 2018

HC	Rinorrea	Emisión de mucosidad nasal.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Conjuntivitis	Inflamación de la conjuntiva.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Exantema	Erupción cutánea generalizada de morfología, extensión y distribución variable	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Diarrea	Cambio en la frecuencia, consistencia y volumen de las deposiciones.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Hiporexia	Disminución del apetito	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Otalgia/ Otorrea	Presencia de dolor o secreción ótica	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Odinofagia	Dolor de garganta	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Cefalea	Dolor de cabeza	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
<b>Factores de riesgo y Antecedentes</b>				
HC	Infección previa /Factores de riesgo para Inmunodeficiencia primaria (IDP)	Paciente con infecciones recurrentes, severas o inusuales, que cumplen criterios para banderas rojas de IDP.	OMA Rinosinusitis crónica recurrente Neumonía recurrente Infecciones inusuales o presentaciones inusuales en pacientes VIH+ Diarrea crónica o colitis Dermatitis crónica Abscesos Infecciones del Sistema Nervioso Central Complicaciones debidas a vacunas vivas atenuadas	Cualitativa nominal

HC	Otitis Media Aguda (OMA)	Antecedente de OMA y número de ocasiones que ha recibido ese diagnóstico	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Neumonía	Antecedente de Neumonía y número de ocasiones que ha recibido ese diagnóstico	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Infección piel/ tejidos blandos	Antecedente de Infección en piel o tejidos blandos y número de ocasiones que ha recibido ese diagnóstico	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Meningitis	Antecedente de Infección en sistema nervioso central y número de ocasiones que ha recibido ese diagnóstico	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Infección Osteoarticular	Antecedente de Infección osteoarticular y número de ocasiones que ha recibido ese diagnóstico	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Sepsis	Antecedente de Sepsis y número de ocasiones que ha recibido ese diagnóstico	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Otros Antecedentes	Antecedentes personales relevantes para la enfermedad actual	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
<b>Signos</b>				
HC	Frecuencia cardiaca	Valor registrado al ingreso de pulsaciones cardiacas por minuto. Resultados normales de acuerdo a la edad Bebés de 1 a 11 meses de edad: 80 a 160 lpm Niños de 1 a 2 años de edad: 80 a 130 lpm Niños de 3 a 4 años de edad: 80 a 120 lpm Niños de 5 a 6 años de edad: 75 a 115 lpm	Taquicardia FC normal Bradicardia	Cualitativa nominal

Caracterización Epidemiológica, Clínica Y Paraclínica De Niños Con Derrame Paraneumónico Y Empiema Pleural En Bogotá En 2018

		Niños de 7 a 9 años de edad: 70 a 110 lpm Niños mayores de 10 años: 60 a 100 latidos por minuto.		
HC	Frecuencia respiratoria	Valora registrado al ingreso del número de respiraciones por minuto. 1-6 meses: 30 a 50 rpm 6-12 meses: 20 a 40 rpm 1-2 años: 20 a 30 rpm 2-6 años: 15 a 25 rpm 6-10 años: 15 a 20 rpm Mayores de 10 años: 14 a 20 rpm	Taquipnea FR normal Bradipnea	Cualitativa nominal
HC	Síndrome de dificultad respiratoria	Alteración del patrón respiratorio caracterizado por retracciones subcostales, intercostales y supraesternales, aleteo nasal, cianosis peribucal y/o quejido	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Requerimientos de Oxígeno suplementario	Hace referencia a la necesidad de administrar O <sub>2</sub> suplementario por diferentes dispositivos para mantener SO <sub>2</sub> > 90 %	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Hipoxemia	Disminución de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial, se utiliza como medida la SO <sub>2</sub> por oximetría de pulso. SO <sub>2</sub> < 90 %	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Alteración del Estado de Conciencia	Trastornos del estado de conciencia que modifica el estado de alerta o de vigilia.	Obnubilación o letargo Estupor Coma No Sin datos	Cualitativa nominal

HC	Llenado capilar lento	Prueba de llenado capilar alterada que da cuenta de la capacidad de reperfusión.	Normal Alterado Sin datos	Cualitativa ordinal
HC	Hipotensión Arterial	Cifras tensionales inferiores al percentil 5 o inferior a 90/50 mmHg para niños de 10 años o más	Normal Alterado Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Crépitos	Sonido anormal en la auscultación pulmonar que es fino y burbujeante.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Disminución del murmullo vesicular	Disminución de la intensidad del sonido producido por la entrada de aire hacia los alveolos.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Broncoespasmo	Estrechamiento de la luz bronquial que puede tener como manifestaciones clínicas la presencia de roncus o sibilancias.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Signos de hipoperfusión	Signos clínicos que indican alteraciones en la perfusión tisular secundarios a proceso infeccioso. Se incluyen Llenado capilar lento (mayor a 3 segundos) Alteración del estado de conciencia Disminución en amplitud e intensidad de los pulsos Cifras de presión arterial menor de percentil 5 para la edad	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Diagnóstico de ingreso	Código CIE 10 de ingreso	Código CIE 10	Cualitativa nominal
HC	Diagnóstico Principal	Diagnóstico de hospitalización	Diagnóstico (texto libre)	Cualitativa nominal

Caracterización Epidemiológica, Clínica Y Paraclínica De Niños Con Derrame Paraneumónico Y Empiema Pleural En Bogotá En 2018

HC	Diagnóstico DPN/EP ingreso con radiografía y laboratorios	Paciente que cuenta con diagnóstico inicial de DPN/EP con resultados paraclínicos	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
<b>Radiografía De Tórax</b>				
HC	Radiografía de Tórax de Ingreso	Estudio radiológico de tórax en primeras 48 horas	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Fecha de la radiografía	Fecha de realización de radiografía de tórax	Si No Sin datos	Fecha
HC	Tipo de infiltrados	Tipos de infiltrados reportados en estudio radiológico del tórax.	Intersticial Alveolar Mixto Lobar Multilobar	Cualitativa nominal
HC	Líquido	Signos de presencia de derrame pleural (obliteración de ángulo costofrénico y/o cardiofrénico, signo del menisco)	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Magnitud	Cantidad de líquido presente en estudio radiológico.	Menor a 1 centímetro Mayor a 1cm, pero menos de la mitad del hemitórax. Más de la mitad del hemitórax.	Cualitativa nominal
HC	Atelectasia	Disminución del volumen pulmonar.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Lateralidad	Lateralidad de los hallazgos radiológicos (DPN/EP)	Derecho Izquierdo Bilateral Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Otros hallazgos radiológicos	Neumatoceles, bulas, neumotórax.	Neumatoceles Bulas Neumotórax. Otros	Cualitativa nominal
HC	Fecha de Ecografía de Tórax	Fecha de realización de estudio ecográfico de tórax	Fecha	Fecha

HC	Ecografía Volumen	Descripción cuantitativa del volumen presente en estudio ecográfico de tórax.	Centímetros cúbicos	Cuantitativa de razón
HC	Descripción radiología	Descripción cualitativa del volumen presente en estudio ecográfico de tórax.	Hallazgos	Cualitativa nominal
HC	Derrame pleural libre	Descripción del líquido presente en estudio ecográfico de tórax.	Líquido libre /anecoico Derrame ecoico con septos. Septos de fibrina Septos >1/3	Cualitativa nominal
HC	Tomografía computarizada (TC) de tórax	Si presenta estudio tomográfico del tórax durante su hospitalización	Si No	Cualitativa nominal
HC	Fecha TAC	Fecha de realización de TAC	Fecha	Fecha
HC	Descripción de radiología	Reporte de estudio TAC por radiología	Hallazgos	Cualitativa nominal
HC	Necrosis	Hallazgos escanográficos de tejido necrótico (neumonía necrotizante)	Si No	Cualitativa nominal
HC	Neumonía lobar	Compromiso infeccioso de un lóbulo pulmonar	Si No	Cualitativa nominal
HC	Neumonía multilobar	Compromiso infeccioso de más de un lóbulo pulmonar	Si No	Cualitativa nominal
HC	Derrame Pleural	Hallazgos escanográficos sugestivos de líquido en cavidad pleural	Si No	Cualitativa nominal
HC	Empiema	Hallazgos escanográficos sugestivos de material purulento en cavidad pleural	Si No	Cualitativa nominal
HC	Atelectasia	Hallazgos escanográficos sugestivos de colapso alveolar	Si No	Cualitativa nominal
HC	Otros hallazgos	Hallazgos tomográficos adicionales	Si No	Cualitativa nominal
<b>Laboratorios iniciales</b>				

Caracterización Epidemiológica, Clínica Y Paraclínica De Niños Con Derrame Paraneumónico Y Empiema Pleural En Bogotá En 2018

HC	Hemograma inicial	Primer hemograma realizado durante la hospitalización en un paciente en quien se hace diagnóstico de DPN/EP (48 horas de ingreso) Se analiza de acuerdo al rango de edad.	Recuento de leucocitosis, neutrófilos, linfocitos y plaquetas Valor Hemoglobina	Cuantitativa
HC	PCR inicial	Primer Proteína C Reactiva realizada durante la hospitalización en un paciente en quien se hace diagnóstico de DPN/EP	Valor absoluto	Cuantitativa
HC	Panel viral	Aislamiento microbiológico por prueba rápida de Adenovirus, Influenza A o B, o VSR	Adenovirus, Influenza A Influenza B VSR Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Citoquímico de líquido pleural Glucosa	Glucosa Normal Baja 40-60 mg/dL Muy Baja <40 mg/dL	Valor	Cuantitativa de razón
HC	Citoquímico de líquido pleural LDH	LDH Normal < 1.000 UI/L Alta > 1.000 UI/L	Valor	Cuantitativa de razón
HC	Celularidad y diferencial	Conteo de Leucocitos y su diferencial Normal 0 Alto >1000-10.000 Muy alto >10.000	Valor	Cuantitativa de razón
HC	Tinción Gram LP	Hallazgos en coloración Gram de Líquido pleural	Coco Gram positivo Coco Gram negativos Bacilos Gram positivos Bacilos Gram negativos	Cualitativa nominal
HC	Cultivo de Líquido Pleural	Estudio microbiológico de la muestra de líquido pleural en el paciente en quien se hace diagnóstico de DPN/EP.	Positivo Negativo Sin datos S. pneumoniae S. aureus (MSSA, MRSA) S. pyogenes	Cualitativa nominal



			H. Influenzae Mycoplasma pneumoniae Anaerobios Contaminado Otros	
HC	Hemocultivos	Estudio microbiológico en sangre. Incluye la toma de dos muestras.	Positivo Negativo Sin datos S. pneumoniae S. aureus (MSSA, MRSA) S. pyogenes H. Influenzae Mycoplasma pneumoniae Anaerobios Otros	Cualitativa nominal
HC	Fecha hemocultivos	Fecha de toma de las muestras para la incubación de los cultivos.	Fecha	Fecha
<b>Tratamiento</b>				
HC	Número de Antibióticos empíricos	Hace referencia a la cantidad de sntibióticos formulados previo al aislamiento microbiológico.	Valor	Cuantitativa de razón
HC	Fecha de inicio AB 1	Fecha de inicio de terapia antimicrobiana	Fecha	Fecha
HC	Fecha de terminación AB 1	Fecha del último día de antibiótico	Fecha	Fecha
HC	Nombre AB 1	Agentes antimicrobianos indicado en el paciente con DPN/EP	Oxacilina Cefazolina Amikacina Gentamicina Clindamicina Cefepime Vancomicina Ceftriaxona Ampicilina Amoxicilina	Cualitativo nominal

Caracterización Epidemiológica, Clínica Y Paraclínica De Niños Con Derrame Paraneumónico Y Empiema Pleural En Bogotá En 2018

			Ampicilina Sulbactam Penicilina Cristalina Piperacilina tazobactam Metronidazol Claritromicina Linezolid	
HC	Cambio de AB empírico 1 línea a empírico 2 línea	Modificación de terapia antimicrobiana con cambio de esquema antibiótico empírico a otro esquema también empírico.	Si No	Cualitativa nominal
HC	¿Por qué cambio de AB empírico a otro empírico?	Razón(es) por la que se modificó antibioticoterapia	Respuesta clínica Cambios radiológicos Alergia/hipersensibilidad Disponibilidad Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Persistencia de la fiebre	A pesar de tratamiento AB a dosis adecuadas persiste la fiebre por más de 72 horas.	Si No	Cualitativa nominal
HC	Deterioro patrón respiratorio	Presenta evolución respiratoria tórpida	Si No	Cualitativa nominal
HC	Aumento requerimiento oxígeno	Durante su evolución requiere aumentar fracción inspiratoria de oxígeno	Si No	Cualitativa nominal
HC	Aspecto séptico	Hay deterioro en la apariencia general.	Si No	Cualitativa nominal
HC	Signos de hipoperfusión	Presenta hallazgos clínicos sugestivos de mala perfusión tisular	Si No	Cualitativa nominal
HC	Deterioro paraclínico	Se observan resultados paraclínicos que muestren mala respuesta al manejo instaurado	Si No	Cualitativa nominal
HC	Fecha de inicio AB 2	Fecha de inicio de terapia antimicrobiana	Fecha	Fecha
HC	Fecha de terminación AB 2	Fecha del último día de antibiótico	Fecha	Fecha

HC	Nombre AB 2	Agentes antimicrobianos indicado en el paciente con DPN/EP	Oxacilina Cefazolina Amikacina Gentamicina Clindamicina Cefepime Vancomicina Ceftriaxona Ampicilina Amoxicilina Ampicilina Sulbactam Penicilina Cristalina Piperacilina tazobactam Metronidazol Claritromicina Linezolid	Cualitativo nominal
HC	Fecha de inicio AB 3	Fecha de inicio de terapia antimicrobiana	Fecha	Fecha
HC	Fecha de terminación AB 3	Fecha del último día de antibiótico	Fecha	Fecha
HC	Nombre AB 3	Agentes antimicrobianos indicado en el paciente con DPN/EP	Oxacilina Cefazolina Amikacina Gentamicina Clindamicina Cefepime Vancomicina Ceftriaxona Ampicilina Amoxicilina Ampicilina Sulbactam Penicilina Cristalina Piperacilina tazobactam Metronidazol Claritromicina Linezolid	Cualitativo nominal
<b>Procedimientos</b>				
HC	Toracentesis 1	Primer Drenaje por catéter del material contenido	Si No	Cualitativa nominal

Caracterización Epidemiológica, Clínica Y Paraclínica De Niños Con Derrame Paraneumónico Y Empiema Pleural En Bogotá En 2018

		entre la pleura parietal y la pleura visceral.	Sin datos	
HC	Fecha 1	Fecha de realización del primer drenaje quirúrgico.	Fecha	Fecha
HC	Volumen de drenaje 1	Cantidad estimada de material extraído en primera toracentesis.	Cantidad en centímetros cúbicos (cc). No aplica	Cuantitativa de razón
HC	Toracentesis 2	Segundo Drenaje.	Si No Sin datos	Cuantitativa de razón
HC	Fecha 2	Fecha de realización del segundo drenaje quirúrgico.	Fecha	Fecha
HC	Volumen de drenaje 2	Cantidad estimada de material extraído en primera toracentesis.	Cantidad en centímetros cúbicos (cc). No aplica	Cuantitativa de razón
HC	Toracostomía	Tras el drenaje por catéter (toracentesis) se hace necesaria la colocación de un tubo de tórax.	Si No Sin datos	Cuantitativa de razón
HC	¿Por qué?	Razón por la cual se requirió la conversión a toracostomía	Hallazgos/Deterioro clínico Pobre respuesta clínica Hallazgos/Deterioro radiológico	Cualitativa nominal
HC	Inicio	Fecha de inserción de tubo de toracostomía	Si No No aplica	Fecha
HC	Fin	Fecha de retiro de tubo de toracostomía	Si No No aplica	Fecha
HC	Toracoscopia	Exploración de cavidad pleural con drenaje y desbridamiento	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Fecha	Fecha de realización	Fecha	Fecha
HC	Hallazgos quirúrgicos	Descripción de las características macroscópicas tras intervenir el espacio pleuropulmonar.	Líquido libre claro Líquido libre purulento Septos/membranas Quilotórax	Cualitativa nominal

HC	Toracotomía	Sección quirúrgica de la pared torácica que puede incluir la exploración, drenaje, desbridamiento de la cavidad pleural. Puede estar asociado a decorticación pleuropulmonar.	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Fecha	Fecha del procedimiento	Fecha	Fecha
HC	Descripción quirúrgica	Hallazgos anotados por el cirujano	Desbridamiento Decorticación Fístula Necrosis	Cualitativa nominal
HC	Fecha Retiro Toracostomía	Fecha de retiro del tubo de tórax	Fecha	Fecha
<b>Desenlaces</b>				
HC	Fecha de egreso	Fecha de egreso de la institución.	Fecha	Fecha
HC	Estancia	Tiempo de hospitalización total (Cálculo desde el ingreso hasta el egreso hospitalario)	Días	Cuantitativa continua
HC	Requirió UCI	Se documenta la necesidad del manejo en la unidad de cuidado intensivo pediátrico	Si No	Cualitativa nominal
HC	Estancia en UCIP	Tiempo de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica	Días	Cuantitativa continua
HC	Ingreso UCIP	Fecha de ingreso a la Unidad de cuidados intensivos pediátrica	Fecha	Fecha
HC	Egreso UCIP	Fecha de egreso de la Unidad de cuidados intensivos pediátrica	Fecha	Fecha
HC	Estancia Unidad de intermedios	Tiempo de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intermedio pediátrica	Días	Cuantitativa continua

Caracterización Epidemiológica, Clínica Y Paraclínica De Niños Con Derrame Paraneumónico Y Empiema Pleural En Bogotá En 2018

HC	Ingreso UCIP intermedia	Fecha de ingreso a la Unidad de cuidados Intermedio pediátrica	Fecha	Fecha
HC	Egreso UCIP intermedia	Fecha de egreso de la Unidad de cuidados Intermedio pediátrica	Fecha	Fecha
HC	IOT/VM	Necesidad de intubación orotraqueal y ventilación mecánica	Si No Sin datos	Cualitativa nominal
HC	Fecha inicio IOT/VM	Primer día de intubación orotraqueal y ventilación mecánica	Fecha	Fecha
HC	Fecha fin IOT/VM	Día de retiro (exitoso) de intubación orotraqueal y ventilación mecánica	Fecha	Fecha
HC	Inotropía/ Vasopresor	Necesidad de manejo con fármacos inotrópicos y/o vasopresores	Fecha	Fecha
HC	Fecha inicio Inotropía/ Vasopresor	Primer día de manejo con fármacos inotrópicos y/o vasopresores	Fecha	Fecha
HC	Fecha fin Inotropía/ Vasopresor	Último día de manejo con fármacos inotrópicos y/o vasopresores	Fecha	Fecha
HC	Mortalidad	Defunción del paciente con diagnóstico de DPN/EP	Si No	Cualitativa nominal
HC	Estancia	Tiempo de hospitalización total	Días	Cuantitativa continua
HC	Complicaciones	Presencia de complicaciones pleuropulmonares posterior a DPN/EP	Absceso pulmonar Neumonía necrosante Lobectomía Neumonectomía Fístula broncopleurales Otros.	Cualitativa nominal

### 6.5 Fuente de recolección de datos

Se analizaron las historias clínicas obtenidas por medio del sistema de historias clínica electrónica institucional (SAP) de los pacientes de la Clínica Infantil Colsubsidio hospitalizados durante 2018 con los diagnósticos de:

Neumonía Bacteriana, No Clasificada En Otra Parte (CIE-10 J15)

Otras Neumonías bacterianas (CIE-10 J158).

Neumonía bacteriana (CIE-10 J159).

Neumonía En Otras Enfermedades Clasificadas En Otra Parte (CIE-10 J178)

Neumonía, Organismo No Especificado (CIE-10 J18)

Bronconeumonía, No Especificada (CIE-10 J180)

Neumonía Lobar, No Especificada (CIE-10 J181).

Neumonía, no especificada (CIE-10 J189)

Derrame Pleural No Clasificado En Otra Parte (CIE-10 J90)

Derrame Pleural En Afecciones Clasificadas En Otra Parte (CIE-10 J91)

Paquipleuritis (CIE-10 J92)

Paquipleuritis Sin Asbestosis (CIE-10 J929)

Otras Afecciones De La Pleura (CIE-10 J94)

Otras Afecciones Especificadas De La Pleura (CIE-10 J948)

Afección Pleural, No Especificada (CIE-10 J949)

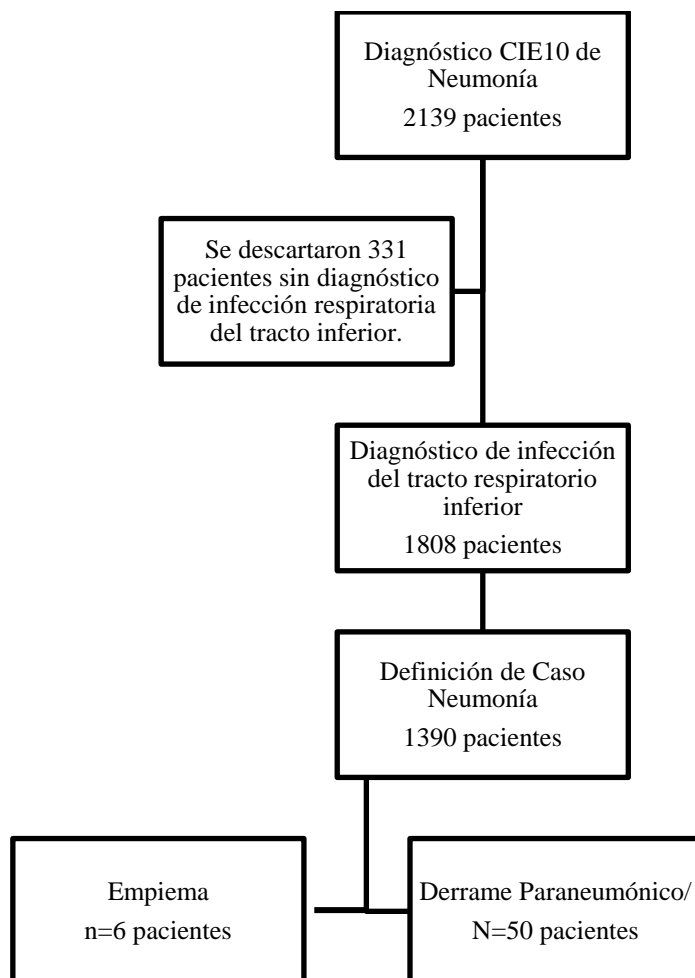
Influenza con otras manifestaciones respiratorias (CIE-10 J101)

Insuficiencia respiratoria aguda (CIE-10 J960)

Insuficiencia respiratoria, no especificada (CIE-10 J969)

Se obtuvo un total de 2139 episodios de hospitalización registrados durante 2018 con los diagnósticos anotados. Tras la revisión de las historias clínicas se descartaron pacientes con diagnósticos diferentes a infección del tracto respiratorio bajo (es decir, Otitis media aguda, laringitis, croup, otomastoiditis, amigdalitis) y otros diagnósticos no respiratorios (mordedura de perro, infección de vías urinarias, meningitis entre otros). Se obtuvieron 1808 pacientes con diagnóstico de infección respiratoria del tracto inferior. De estos pacientes, 1390 pacientes cumplían con la definición de caso para Neumonía. Adicionalmente se revisó el libro de cirugía institucional, para establecer qué pacientes se llevaron a toracostomía y demás procedimientos quirúrgicos enmarcados en el manejo de DPN/EP. De igual forma, se examinó el libro del laboratorio de microbiología correspondiente al periodo del estudio

para identificar los cultivos de líquido pleural. Fue revisada la base de datos de ecografías de tórax realizadas en ese año. Se identificó si presentaban hallazgos radiológicos de DPN/EP mediante la evaluación en la historia clínica y los reportes de radiología. Se seleccionaron los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se revisó el esquema de vacunación de los pacientes con criterios de inclusión a través del aplicativo del PAI de la Secretaría Distrital de Salud, con el fin de describir las dosis y tipo de vacuna recibida. Los datos se recolectaron en una base de datos en EpiInfo® en un formato diseñado para tal fin, para registrar datos provenientes de la historia clínica con el fin de cumplir con los objetivos. Dicha recolección se realizó por parte de las investigadoras principales, no se contó con ayuda de otras personas diferentes, por tanto, no fue necesario realizar capacitaciones para ello. Se establecieron definiciones de cada una de las variables por consenso previo a la recolección de los datos.





De los pacientes que cumplían con criterios para su inclusión, se excluyeron 17 pacientes. Cuatro pacientes fueron descartados por contar con estudio ecográfico de tórax sin derrame pleural, tres pacientes cursaron con derrame pleural de etiología oncológica, tres pacientes con derrame pleural secundario a patología cardíaca, dos pacientes presentaban derrame pleural bilateral secundario a síndrome nefrótico, dos pacientes cursaban con derrame secundario a patología inflamatoria, un paciente con diagnóstico de neumotórax, un paciente con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria y un paciente que cursó con mediastinitis con infección contigua del espacio pleural.

#### *6.6 Control de errores y sesgos*

Los datos fueron recolectados por las dos investigadores principales (VB- LB) asegurando previamente alcanzar consenso en las definiciones de las variables. Durante la selección de la muestra pudo ocurrir pérdida de información si existían pacientes que no había sido codificados en el sistema de historias clínicas de la institución bajo los diagnósticos previamente anotados.

#### *6.7 Plan de análisis*

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo según la naturaleza de la variable, se presentaron en proporciones y frecuencias las variables cualitativas, y por medio de medidas de tendencia central las variables cuantitativas. Si la población presentó una distribución normal, los datos fueron reportados en media aritmética y si no fue normal los datos fueron reportados en términos de mediana. Se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov como prueba de normalidad de la población (de las variables cuantitativas).

Se establecieron asociaciones esporádicas entre diferentes variables con valor de  $p$  en el cual, todo valor por debajo de  $p < 0.05$  se consideró como significativo. Para la comparación de variables cualitativas, se usó chi cuadrado y/o prueba de Fisher (en caso de encontrar casillas con valor menor a 5) en tablas de contingencia de  $2 \times 2$ , para la comparación de variables cuantitativas se usó prueba de T-student si era paramétrica, Kruskal Wallis si era no paramétrica.

Los datos se sistematizaron en un cuestionario de EpiInfo® y luego se exportaron a una hoja de cálculo Ms. Excel. Posteriormente el análisis se realizó con el programa SPSS versión 21 con licencia de la Universidad del Rosario.

## **7. Consideraciones éticas**

El presente estudio está regido por la Resolución No. 8430 del 4 de octubre de 1993 que dicta las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y por la cual se clasifica como una investigación sin riesgo. Se trata de una investigación de tipo documental que registra información obtenida de la base de datos de historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de interés, por lo que al proteger su identidad no requiere consentimiento informado. Respeto la norma internacional de la Declaración de Helsinki procurando la confidencialidad de los pacientes.

En todos los pacientes se veló por el cumplimiento de los cuatro principios bioéticos: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía.

El estudio fue sometido a evaluación por el comité de ética del Centro de Investigaciones de la Clínica Infantil Colsubsidio para su aprobación, previo a la recolección de los datos. Recibimos la carta de aprobación con fecha 02 de febrero de 2018 (ver anexos). Se dará crédito a esta institución en el informe final del estudio.

## 8. Aspectos administrativos

### 8.1 Cronograma

**Tabla 6. Cronograma**

ETAPAS Y ACTIVIDADES	2016		2017				2018				2019	
	3° trimestre	4° trimestre	1° trimestre	2° trimestre	3° trimestre	4° trimestre	1° trimestre	2° trimestre	3° trimestre	4° trimestre	1° trimestre	2° trimestre
Selección del tema y elaboración pregunta de investigación												
Elaboración protocolo												
Presentación y aprobación protocolo UR												
Recolección de datos												
Presentación de 2° avance UR												
Análisis de datos												
Presentación de 3° avance UR												
Junta tutores correcciones												
Redacción de proyecto de artículo												
Presentación de correcciones y último avance UR												
Revisión final del trabajo												
Entrega final y envió a revistas indexadas												

### 8.2 Recursos y presupuesto

Los recursos fueron de ingreso personal. No se recibió financiación de ningún tipo.

---

	<b>GASTOS (COP)</b>
<b>RECURSO HUMANO</b>	
Investigadores	14.400.000
Recolección de pacientes	
<b>RECURSOS TÉCNICOS</b>	
Computadores portátiles y/o escritorio (1)	2.000.000
<b>INSUMOS</b>	
Papelería, fotocopias, lapiceros	150.000
Transporte a destino de trabajo	1'000.000
Presentación de informes	500.000
<b>MATERIAL BIBLIOGRÁFICO</b>	
Información en bases de datos	200.000
<b>TOTAL</b>	<b>18.250.000 COP</b>

---

8.3 Organigrama



## 9. Resultados

En el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2018 en la Clínica Infantil Colsubsidio se atendieron 2139 pacientes con diagnóstico CIE10 de neumonía, de ellos 1808 pacientes recibieron diagnóstico de infección de tracto respiratorio bajo y 1390 que cumplieron con definición de caso para neumonía. De los 1390 pacientes, hubo 66 pacientes con DPN/EP, entre los cuales una paciente tuvo dos hospitalizaciones diferentes con este diagnóstico. Cincuenta pacientes cumplieron con los criterios de inclusión en el presente estudio. La prevalencia calculada de DPN en la población en estudio fue 3.59% y la prevalencia de empiema fue 0.43% en el periodo de estudio (el 9% de los que cursaron con derrame pleural).

La mediana de edad en el momento de la admisión fue 36 meses (IC 95% 13-93 meses). Hubo 31 hombres (62%) y 19 mujeres (38%). Al menos el 60% de los niños se encontraban escolarizados en el momento del diagnóstico. El peso promedio fue de 18.5 kg (IC 95% 8.0-22.5 kilos).

**Tabla 7.** Características sociodemográficas de la población en estudio (n=50)

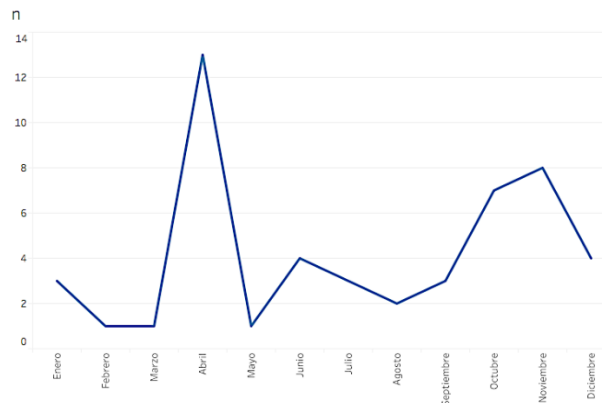
Características de los pacientes	Opción	N/ Mediana
<i>Edad</i>	Meses	Mediana 36 meses
<i>Género</i>	Masculino/Femenino	31/19
<i>Peso</i>	Kilos	18.5 kg (Mediana 13 kg)
<i>Asistencia Jardín/Colegio</i>	Si	30 (60%)
	Ninguno	31 (62.0%)
<i>Comorbilidad</i>	SBO	14 (28.0%)
	Asma	4 (8.0%)
	Cardiópata	3 (6.0%)
	Desnutrición	2 (4.0%)
	Enfermedad renal crónica	0 (0.0%)
	Otros diagnósticos	10 (20.0%)

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Se registraron comorbilidades médicas en al menos 19 pacientes (38%), siendo el Síndrome bronco obstructivo recurrente (28%) y el asma (8%) los antecedentes más comunes. (Ver **Tabla 7**). Entre otros diagnósticos se encontraron bajo peso al nacer (n=3), prematuridad (n=2), Síndrome Prune Belly (n=1), gastrosquisis (n=1), Síndrome de Down (n=1), Síndrome nefrótico (n=1), Enfermedad de Kawasaki (n=1).

Las admisiones fueron más altas en abril y noviembre, mostrando un patrón bifásico. Ver **Figura 7**.

**Figura 7.** Distribución por meses del momento de ingreso a hospitalización (n=50)



Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Respecto al esquema de vacunación, 70% de los pacientes contaron con al menos una dosis PCV10. El 68.5% de los pacientes recibieron 3 dosis. Ochenta y ocho por ciento de los pacientes contaban con el esquema antineumocócico adecuado para su edad. En cuanto al esquema de vacunación contra Influenza estacional estaba incompleto en el 54% de los pacientes. Al considerar el esquema de vacunación con PCV-10 y vacuna de la influenza estacional el 16% (n=8) contaba con esquema completo, el 54% (n=27) incompleto y el 30% (n=15) contaron con un registro no confiable. Ver **Tabla 8.**

**Tabla 8.** Condiciones de vacunación en la población en estudio (n=50)

Variable	Características	N	%
<i>Vacunación</i>	Adecuada	8	16.0%
	Incompleta	27	54.0%
	Registro no confiable	15	30.0%
<i>Tipo de vacuna antineumocócica</i>	PCV7	0	0.0%
	PCV10	35	70.0%
	PCV13	0	0.00%
	Sin datos	15	30.0%
<i>Dosis antineumocócica (n=35)</i>	1 dosis	3	8.57%
	2 dosis	7	20.0%
	3 dosis	24	68.5%
	Sin datos	1	2.8%
<i>Vacuna contra Influenza estacional</i>	Si	4	8.0%
	No	29	58.0%
	Sin datos	17	34.0%

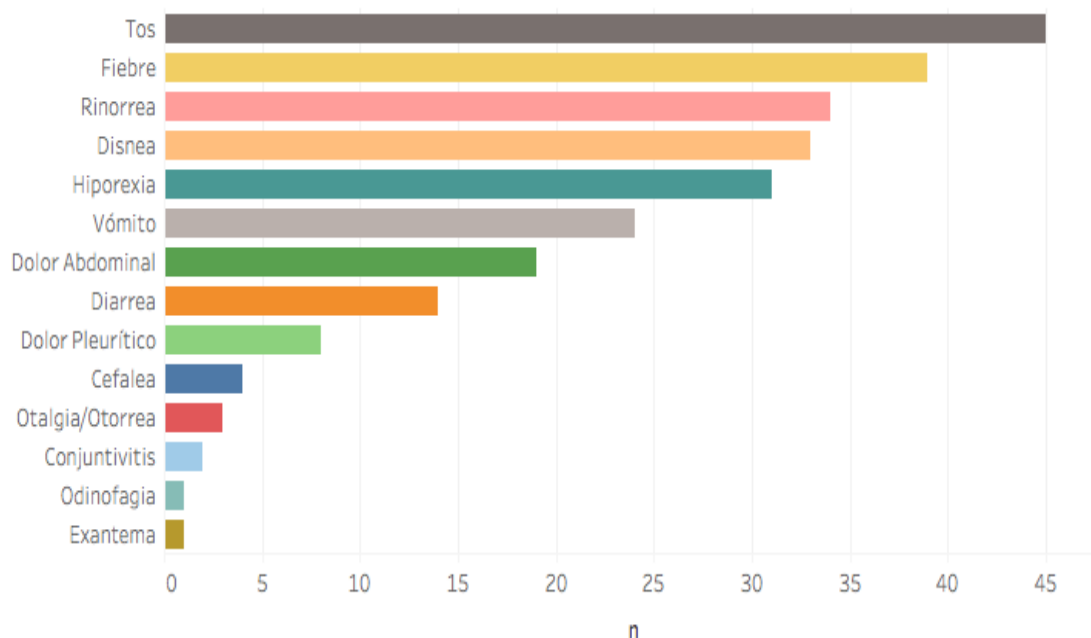
Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Se evaluó la frecuencia de factores de riesgo para inmunodeficiencia en la población en estudio. El factor de riesgo presente en el 28% de los pacientes fue haber cursado con neumonía previa, seguido de otros diagnósticos en el 14%, rinosinusitis crónica recurrente, sepsis y abscesos en el 8%, y 6% respectivamente. El 5.8% tuvo como antecedente complicaciones asociadas a vacunas vivas atenuadas. En menor frecuencia tuvieron antecedentes de otitis media recurrente, infección osteoarticular, infección del sistema nervioso central, infección de piel, infección inusual y dermatitis crónica en un 2% para estos últimos ítems descritos.

### Síntomas al momento del ingreso

En cuanto a los síntomas de ingreso a hospitalización, el tiempo entre el ingreso y el inicio del primer síntoma fue en promedio entre 3 y 5 días, con un valor mínimo de 0 días (8 pacientes) y un valor máximo de 19 días (en un paciente). Al momento del ingreso la sintomatología referida con mayor frecuencia fue tos hasta en el 90.2% de los casos y fiebre en el 78.4% de los casos. Además, fue motivo frecuente de consulta la disnea (64.7%) y otros síntomas como la hiporexia (62.7%), emésis (49%), dolor abdominal (39.2%) y diarrea (29.4%). Ver **Figura 8**.

**Figura 8.** Sintomatología de ingreso en la población en estudio (n=50)



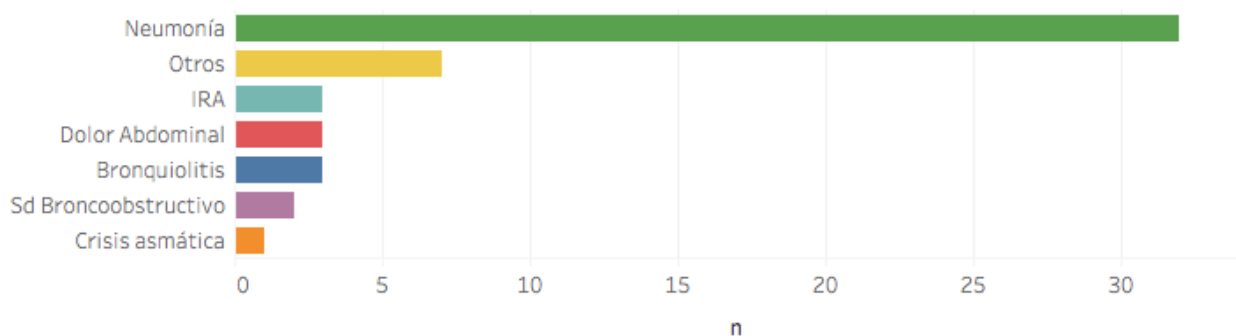
Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019



Signos al momento del ingreso

Cuarenta y siete pacientes (94%) presentaron taquicardia al momento de la valoración en triage, siendo también frecuente la presencia de taquipnea (88.2%) e hipoxemia (68%). En los pacientes con saturación baja de oxígeno por pulsoximetría se encontró que la saturación promedio fue 83% (IC 79%-87%). Un porcentaje no despreciable debutó con alteración del estado de conciencia (18%) e hipoperfusión (18%). Tan sólo un paciente se presentó con hipotensión arterial. El hallazgo auscultatorio más frecuente fue la disminución del murmullo vesicular (62%), seguido por el broncoespasmo (56%) y los crépitos (38%).

**Figura 9.** Diagnóstico principal de ingreso a hospitalización (n=50)



Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

EL DPN se identificó al ingreso en 33 de los 50 pacientes (66.0%) y se desarrolló durante la estancia hospitalaria en 17 pacientes (34%). Hubo 6 casos de EP identificados. Se detectaron 3 casos que cumplieron criterios de Infección Asociada al Cuidado de la Salud (IACS) de acuerdo con la OMS.

Laboratorios en pacientes con derrame pleural (n=50)

Cuarenta y ocho pacientes (96%) contaron con hemograma y PCR de ingreso. A continuación, se describen sus reportes. Ver **Tabla 9**.

**Tabla 9.** Hemograma y PCR al momento del ingreso en pacientes con derrame pleural(n=48)

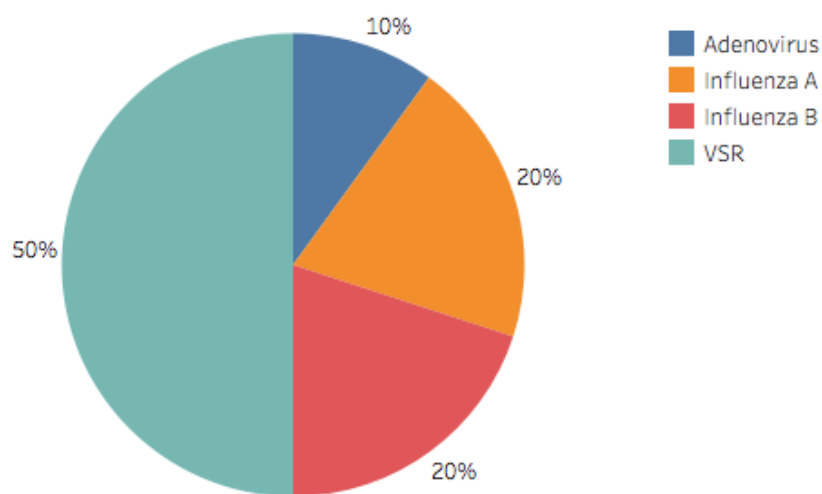
Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo	IC 95%
Plaquetas	329.000	107.000	1.326.000	246.000-601.000
Hemoglobina	12.1 mg/dl	7.5 mg/dl	23.5 mg/dl	11.0 - 14.1
Leucocitos	12.240	1.820	41.320	6.910 – 24.070
Neutrófilos	7.510	260	39.240	2.250- 18.020
Linfocitos	3010	490	13.210	1.000 – 5.570
PCR (mg/L)	48.3	1.8	376	8.9 – 237.3

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Panel viral respiratorio en pacientes con derrame pleural (n=50)

Se procesó muestra nasofaríngea para Panel viral respiratorio (incluyendo Influenza A y B, Virus Sincitial respiratorio y Adenovirus) a 23 pacientes (46%) en el momento de ingreso. De estos, se logró el aislamiento microbiológico por inmunofluorescencia en 10 pacientes (43.4%). La distribución de aislamiento microbiológico se observa en la **Figura 10**.

**Figura 10.** Distribución aislamiento microbiológico por inmunofluorescencia en Panel viral respiratorio en la población en estudio, 2018

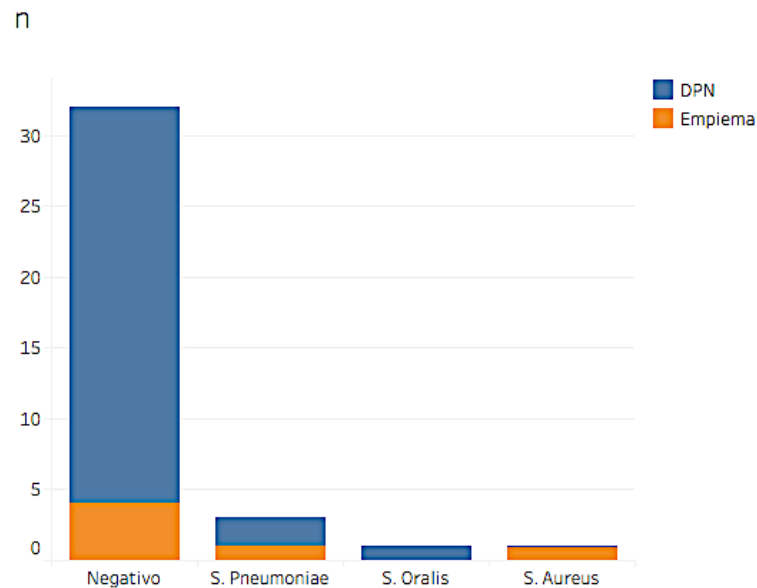


Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Hemocultivos

Se procesaron 31 hemocultivos en los pacientes con diagnóstico de DPN. No hubo aislamiento en 28/31 de los hemocultivos tomados. En dos pacientes (6.4%) se aisló *S. pneumoniae*. A todos los pacientes con diagnóstico de EP se les realizó hemocultivo. A un paciente se aisló *S. pneumoniae* y a otro paciente de *Staphylococcus aureus* meticilinosensible. Ver **Figura 11**.

**Figura 11.** Resultado hemocultivos en la población en estudio (n=31)



Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

### Estudios imagenológicos

Se le realizó radiografía de tórax al ingreso de la hospitalización a 48 de 50 pacientes. Los hallazgos radiológicos más frecuentes en la totalidad de pacientes fueron la Neumonía lobar representando el 37.5%, la Neumonía multilobar (33.3%) y los infiltrados intersticiales (14.5%). Cincuenta y ocho por ciento de los pacientes (n=28) presentaron atelectasia asociada. Cuarenta y un pacientes de la población en estudio fueron llevados a estudio ecográfico de tórax. De la totalidad de pacientes, 11/50 requirieron TC de tórax.

En la población en estudio se documentó derrame pleural por ecografía de tórax en un paciente y por radiografía de tórax en 32 pacientes (66.6%). La magnitud del derrame pleural fue descrita como “menor a 1 cm” en el 50% de los pacientes (n=24), derrame pequeño sin cuantificar volumen en el 33% de los casos. Hubo cuatro pacientes con DPN en Rx de tórax descritos como “más de 1cm y menos de medio hemitórax” y otros cuatro pacientes descritos como “más de medio hemitórax”. Los cambios neumónicos del parénquima pulmonar fueron derechos en 21 pacientes, izquierdos en 17 casos y bilaterales en 12 pacientes. La lateralidad del DPN fue derecha en 19 pacientes, izquierda en 24 casos y bilateral en 7 pacientes.

En cuanto a la Ecografía de tórax, el 56% de los pacientes tenían una distancia interpleural menor a 10 mm, el 39% era mayor a 10 mm y 4% no registraba este dato. El 87.8% de los pacientes tenían derrame libre, y el 4.8% anotaban derrame ecoico.

De los pacientes sometidos a TC de tórax, hubo una distribución similar entre neumonía lobar, atelectasia, empiema, derrame y necrosis (36.3% n=4) en cada categoría. Tres pacientes tenían neumonía multilobar por escenografía. No se registraron neumatoceles o bulas. Ver **Tabla 11**.

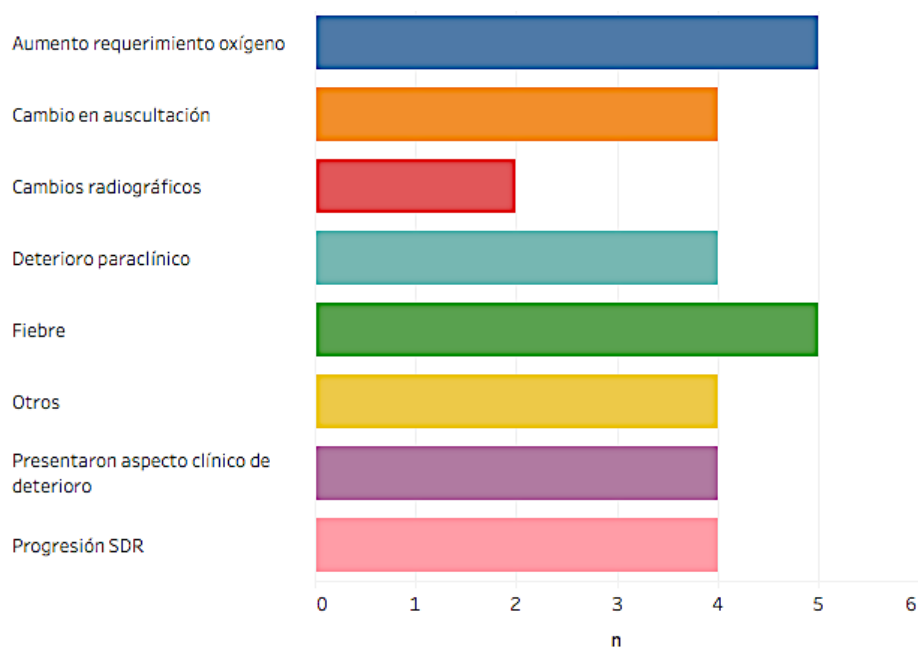
### EMPIEMA O DETERIORO CLÍNICO

En la población en estudio (n=50), se presentaron 6 pacientes que deterioraron su condición clínica, inicialmente llegaron por neumonía (n=17) y/o derrame pleural (n=33), y 6 de ellos durante la hospitalización desarrollaron empiema EP. Se presentan las características a continuación:

#### Características de deterioro en los pacientes que cursaron con EP

Cuatro de los 6 pacientes (66.6%) cursaron con deterioro clínico y dos pacientes (33.3%) cursaron con deterioro identificado por cambios radiológicos. Respecto a la clínica presentada, la persistencia de la fiebre y aumento en requerimiento de oxígeno suplementario correspondió al porcentaje más alto en un 83.3%, seguido por cambios auscultatorios, progresión de signos de dificultad respiratoria, deterioro paraclínico y otros en un 66.6%. Ver **Figura 12**.

**Figura 12.** Características de deterioro en los pacientes que cursaron con EP.



Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

#### Paraclínicos de deterioro en los pacientes que cursaron con EP

A continuación, se describen los reportes de los laboratorios de los 6 pacientes que cursaron con EP.

**Tabla 10.** *Paraclínicos de deterioro de derrame a empiema (n=6)*

<b>Variab</b> les	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Plaquetas</i>	420.500	269.000	941.000	330.000 - 827.000
<i>Hemoglobina</i>	10.2 mg/dl	7.2 mg/dl	13.3 mg/dl	9.2 - 11.3
<i>Leucocitos</i>	16.600	10.790	47.270	12.900 - 33.270
<i>Neutrófilos</i>	10.435	8.360	36.370	9.370 - 10.400
<i>Linfocitos</i>	4.280	1.000	7.450	1.460 - 5.100
<i>PCR</i>	205.2	138	351	138 - 351

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

### *Imagenología complementaria en Empiema Pleural*

Para el subgrupo con diagnóstico de EP, el 66.6% tenían radiografía de ingreso. Al momento del deterioro la radiografía de tórax mostraba cambios por neumonía multilobar n=2, neumonía lobar n=1, infiltrados intersticiales n=1. Dos pacientes documentaban la presencia de líquido sin anotar el tipo de infiltrado neumónico. En cuanto a la lateralidad del empiema tuvo igual distribución (derecho/izquierdo). En el 80% de los pacientes con EP (n=5) se realizó ecografía de tórax, registrando derrames ecoicos en 3 de ellos y derrames libres en 2 de los pacientes. Los seis pacientes con empiema fueron llevados a TC de tórax. El hallazgo más frecuente fue la neumonía lobar (n=3), hubo 1 paciente con bulas y 1 paciente con neumatocele con diagnóstico por escenografía. Ver **Tabla 11**.

**Tabla 11.** *Hallazgos imagenológicos en los pacientes del estudio (n=50) por patología*

<b>Hallazgos</b>	<b>Características</b>	<b>Derrame DPN (n=50)</b>	<b>Empiema (n=6)</b>
<i>¿Se le realizó Rx de tórax al ingreso?</i>	Si	48	4 (66.6%)
	No	2	2 (33.3%)
<b>Radiografía Tórax</b>	<i>Tipo de infiltrados (n=48)</i>	Intersticial	7 (14.5%)
		Alveolar	4 (8.3%)
		Mixto	3 (6.2%)
		Lobar	18 (37.5%)
		Multilobar	16 (33.3%)
	<i>Atelectasia (n=48)</i>	si	28 (58.33%)
	<i>Presencia de Líquido pleural en la Rx de ingreso (n=48)</i>	si	32 (66.6%)
			5 (83.3%)

	<i>Magnitud del derrame pleural en Rx (n=48)</i>	Menos de 1 cm	24 (50.0%)	2 (33.33%)
		Más de 1cm y menos de ½ hemitórax	4 (8.33%)	0 (0.00%)
		Más de ½ hemitórax	4 (8.33%)	1 (16.67%)
		Derrame pequeño (no cuantificado)	16 (33.3%)	2 (33.33%)
	<i>Lateralidad de la neumonía</i>	Derecho	21 (42.0%)	3 (50.0%)
		Izquierdo	17 (34.0%)	2 (33.3%)
		Bilateral	12 (24.0%)	1 (16.6%)
	<i>Lateralidad de complicación</i>	Derecho	19 (38.0%)	3 (50.0%)
		Izquierdo	24 (48.0%)	3 (50.0%)
		Bilateral	7 (14.0%)	0 (0.00%)
	<i>¿Tiene ecografía complementaria?</i>	Si	41 (82.0%)	5 (80.0%)
<b>Ecografía</b>	<i>Distancia interpleural (n=41)</i>	Menor a 10 mm	23 (56.0%)	1 (16.6%)
		Mayor a 10 mm	16 (39.1%)	3 (50.0%)
No hay dato registrado		2 (4.8%)	1 (16.6%)	
	<i>Hallazgos (n=41)</i>	Derrame libre anecoico	36 (87.8%)	2 (33.3%)
		Ecoico	2 (4.8%)	3 (50.0%)
		Septos superan 1/3 hemitórax	0 (0.00%)	0 (0.00%)
		Sin datos	3 (7.3%)	1 (16.6%)
	<i>¿Se le hizo TAC? (n=11)</i>	Si	11	6 (100.0%)
<b>TC de tórax</b>	<i>Hallazgos en TC de tórax</i>	Neumonía Lobar	4 (36.36%)	3 (50.0%)
		Neumonía Multilobar	3 (24.24%)	2 (33.3%)
		Atelectasia	4 (36.36%)	2 (33.3%)
		Empiema	4 (36.36%)	2 (33.3%)
		Derrame	4 (36.36%)	No aplica
		Neumatocele	0 (0.00%)	1 (16.6%)
		Bulas	0 (0.00%)	1 (16.6%)
		Necrosis	4 (36.36%)	1 (16.6%)

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

### Tratamiento antibiótico

De los 50 pacientes que cursaron con DPN, veintiún pacientes (47.7%) recibieron combinación de dos antibióticos, 25% monoterapia y 22.5% recibió combinación de 3 antibióticos. Doce pacientes se modificó el manejo antibiótico y diecinueve casos se les asoció segundo antibiótico. Solo en un paciente que cursó con EP se realizó manejo antibiótico dirigido posterior al aislamiento microbiológico. Dos pacientes iniciaron antibiótico durante la hospitalización y no a su ingreso.

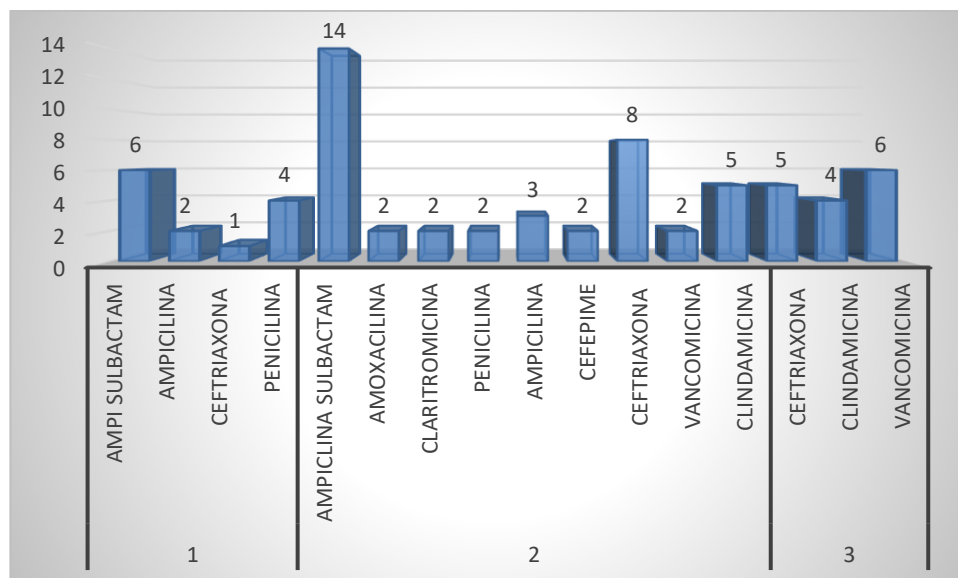
Ver **Tabla 12.**

**Tabla 12.** Tratamiento antibiótico en los pacientes del estudio (n=50) por patología

Variable	Opciones	Derrame DPN (n=50)	Empiema (n=6)
<i>Cantidad de AB que recibió el paciente</i>	1	11 (25.0%)	0 (0.00%)
	2	21 (47.7%)	3 (50.0%)
	3	10 (22.73%)	3 (50.0%)
	Recibieron AB en deterioro clínico	2 (4.52%)	0 (0.00%)
<i>Cambio de AB o asociación (de segundo AB)</i>	No aplica	13 (29.55%)	0 (0.00%)
	Cambio	12 (27.27%)	1 (16.67%)
	Asociación	19 (43.18%)	5 (83.3%)
<i>Tercer AB</i>	Cambio	10 (100%)	No aplica
	<i>Claritromicina</i>	1 /10	
	<i>Vancomicina</i>	4/10	
	<i>Amoxicilina</i>	1/10	
	<i>Ampicilina/sulbactam</i>	1/10	
	<i>Clindamicina</i>	5/10	
<i>Se modifica el AB según aislamiento</i>	Si	0 (0.0%)	1 (16.67%)
	No	42 (100.0%)	5 (83.3%)
<i>AB dirigidos</i>	Si	0 (0.00%)	Clindamicina 1/6
	Ninguno	42 (100.0%)	5 (83.3%)

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

**Figura 13.** Tratamiento antibiótico en los pacientes del estudio (n=50)



Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Las combinaciones más frecuentes de AB fueron: cuando hubo dos antibióticos asociados ampicilina sulbactam + claritromicina seguido de ceftriaxona + clindamicina. Ver **Figura 13**

Procedimientos quirúrgicos

De los pacientes con diagnóstico de DPN, 6 pacientes se les realizó toracentesis diagnóstica. Nueve pacientes requirieron toracostomía (mediana 8 días, mínimo 3 días y máximo 14 días) (IC 95%, 4-12). Dieciocho por ciento requirieron toracostomía y 4% VATS. Ver **Tabla 13**.

Entre los pacientes con empiema pleural (n=6), al 50% de los pacientes fueron llevados a toracentesis. Todos los pacientes recibieron manejo con VATS. El 83.3% requirieron decorticación. Un paciente cursó con fístula. Ver **Tabla 13**.

**Tabla 13. Procedimientos quirúrgicos**

Procedimientos	Características	DPN (n=50)	Empiema (n=6)
<i>Toracentesis</i>	Si	6 (12.0%)	3 (50.0%)
<i>Cantidad de toracentesis (n=3)</i>	1	6 (100.0%)	3 (100.0%)
	2	0 (0.00%)	0 (0.00%)
<i>Toracostomía</i>	Si	9 (18.0%)	6 (100.0%)
<i>Toracoscopia</i>	Si	3 (6.0%)	6 (100.0%)
<i>Toracotomía</i>	Si	2 (4.0%)	2 (33.3%)
<i>Resultados en toracotomía (n=2) y/o toracoscopia</i>	Decorticación	2 (100.0%)	5 (83.3%)
	Fístula	0 (0.0%)	1 (16.6%)
	Necrosis	0 (0.0%)	(0.0%)
	Desbridamiento	0(0.0%)	1 (20.0%)

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Estudio microbiológico de líquido pleural por grupos

En el subgrupo de pacientes con DPN, cinco pacientes tuvieron análisis de citoquímico de líquido pleural. Ver **Tabla 14**.

**Tabla 14. Estudio citoquímico y microbiológico en líquido pleural en la población en estudio**

Variable	Opciones	DPN (n=44)	Deterioro (n=6)
<i>¿Le realizaron estudio al líquido pleural?</i>	Si	5 (10.0%)	5 (83.3%)
	No	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<i>¿Le realizaron estudio citoquímico al líquido pleural? (n=5)</i>	Si	4 (80.0%)	2 (40.0%)
	No	1 (20.0%)	3 (60.0%)
<i>Gram de líquido pleural (n=5)</i>	Positivo	2 (60.0%)	1 (20.0%)
	Negativo	3 (40.0%)	4 (80.0%)
<i>Cultivo de líquido pleural (n=5)</i>	Negativo	3 (60.0%)	4 (80.0%)
	<i>S. pneumoniae</i>	1 (20.0%)	0 (0.0%)



<i>S. pyogenes</i>	1 (20.0%)	0 (0.0%)
<i>S.aureus multisensible</i>	0 (0.0%)	1 (20.0%)

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

### Reporte de citoquímico en líquido pleural

La mediana del reporte de LDH en líquido pleural fue de 2.113, con un valor mínimo de 68 y máximo de 3.455 (IC 95% 631 - 2.113), para la glucosa la mediana fue de 94, con un valor mínimo de 42 y un valor máximo de 631 (IC 95% 88 - 100), para leucocitos en líquido pleural la mediana fue de 1.390 con un valor mínimo de 610 y un valor máximo de 5.780 (IC 95% 1.330 – 1.430). Para el diferencial neutrófilos la mediana fue de 706 y para los linfocitos de 2.712, no es posible calcular el IC.

### Desenlaces de pacientes en estudio (n=50) por grupos

Los desenlaces de los pacientes se evaluaron en términos de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, necesidad de manejo en Unidad de intermedios, requerimiento de ventilación mecánica y vasoactivo. Veintitrés pacientes (52.2%) necesitaron paso a cuidado crítico (UCIP) e inicio de ventilación mecánica. El 31.8% requirió uso de vasoactivos. Hubo un fallecimiento, con una mortalidad estimada de 2%. Ver **Tabla15**.

**Tabla 15.** Desenlaces de los pacientes (n=50) por grupos

Variable	Opciones	DPN (n=44)	EP (n=6)
Requirió ingreso a UCIP	Si	23 (52.2%)	5 (83.3%)
	No	21 (47.8%)	1 (16.6%)
Requirió ingreso a Unidad de intermedios	Si	14 (31.8%)	1 (16.6%)
	No	10 (68.1%)	5 (83.3%)
Ventilación mecánica	Si	23 (52.2%)	4 (66.6%)
	No	21 (47.8%)	2 (33.3%)
Vasoactivo	Si	14 (31.8%)	4 (66.6%)
	No	30 (68.1%)	2 (33.3%)
Muerte	Si	1 (2.27%)	0 (0.00%)
	No	0 (0.00%)	0 (0.00%)

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Se presentan a continuación la descripción de los desenlaces por grupos de pacientes. Ver **Tabla 16** y **17**.

**Tabla 16.** Análisis cuantitativo de los desenlaces de los pacientes con DPN (n=50)

<b>Variable</b>	<b>Promedio</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>IC95%</b>
<i>Estancia en días</i> (n=50)	18.6 días DE ±6.7 días	11 días	2 días	42 días	9 – 16 días
<i>Estancia en UCIP</i> (n=23)	8.5 días	6 días	2 días	30 días	5 – 11 días
<i>Estancia en intermedios</i> (n=14)	4.2 días DE 2.05 días	4 días	1 día	7 días	2-6 días
<i>Ventilación mecánica</i> (n=23)	6.4 días	4.5 días	2 días	14 días	4 – 10 días
<i>Vasoactivo</i> (n=14)	4.3 días	5 días	1 día	7 días	4 – 6 días

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

El promedio de estancia hospitalaria en pacientes con DPN fue de 18.6 días. Los pacientes con DPN requirieron en promedio 6.4 días de ventilación mecánica y 4.3 días de vasoactivo. Ver **Tabla 16**

**Tabla 17.** Análisis cuantitativo de los desenlaces de los pacientes con EP (n=6)

<b>Variable</b>	<b>Promedio</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>IC95%</b>
<i>Estancia en días</i> (n=6)	56.6 días DE 7.5	20 días	15 días	224 días	19-41 días
<i>Estancia en UCI</i> (n=5)	9.8 días	10.5 días	3 días	15 días	10-11 días
<i>Estancia en intermedios</i> (n=1)	No es posible calcular	No es posible calcular	No es posible calcular	No es posible calcular	No es posible calcular
<i>Ventilación mecánica</i> (n=3)	No es posible calcular	9 días	5 días	11 días	No es posible calcular
<i>Vasoactivo</i> (n=4)	No es posible calcular	3 días	2 días	9 días	No es posible calcular

Fuente: Datos tomados de historias clínicas en Clínica Infantil Colsubsidio, Permisos registrados. Autoras 2019

Los pacientes con diagnóstico de empiema presentaron un promedio de estancia hospitalaria en de 56.6 días. Ver **Tabla 17**

### Complicaciones

Dentro de las complicaciones hubo un paciente que curso con absceso pulmonar, un paciente que curso con fístula pleural y cuatro pacientes con Necrosis. Un paciente falleció. Cuarenta y cuatro pacientes no presentaron ninguna complicación.

### Asociaciones de riesgo

Entre los factores de riesgo (como antecedente de SBO y/o asma, leucocitosis al ingreso y valor de PCR, para el requerimiento de manejo quirúrgico según lo que está descrito en literatura se encontró lo siguiente:

La asociación entre el antecedente de síndrome bronco-obstructivo y/o asma y peor curso clínico muestra una asociación estadísticamente significativa OR 27.5 IC95% 5.2 – 144 (p 0.000).

La asociación entre leucocitosis (valores de leucocitos alterados al ingreso y necesidad de procedimiento quirúrgicos muestra asociación estadísticamente significativa OR20.0 IC95% 1.77 – 225 (p 0.01).

La asociación entre PCR elevada y necesidad de procedimiento quirúrgicos no fue posible analizar por no contar con datos en las cuatro casillas.

## 10. Discusión

El Derrame Pleural Paraneumónico y el Empiema Pleural (DPN/EP) son dos complicaciones frecuentes en pacientes pediátricos con neumonía. La incidencia global de DPN/EP pediátrico ha variado, sin embargo, en Colombia no se conocen datos recientes en relación a dicha patología.

Esta investigación corresponde a la caracterización de 50 pacientes con DPN/EP hospitalizados en un Clínica privada de tercer nivel de la ciudad de Bogotá durante el año 2018. La prevalencia calculada de DPN/EP en la población en estudio fue 3.59% y la prevalencia de empiema fue 0.43% en el periodo de estudio (el 9% de los casos de derrame pleural), datos discretamente mayores a la prevalencia conocida en estudios clásicos como el de Chonmaitree y colaboradores estimada en 3.0% (80). Los datos son menores a otras series más recientes como Krenke et al quienes estimaron una prevalencia de 16.7% (6); pero en relación con los datos colombianos encontramos una prevalencia para DPN tres veces menor a la descrita por Escobar y colaboradores en 1988, y una prevalencia para EP diez veces menor (14). Sin embargo, el número de neumonías bacterianas registrados en ese estudio fue bajo, anotando 100 casos de neumonía por año.

El cambio epidemiológico de DPN/EP a nivel mundial parece estar sujeto a distintos condicionantes incluyendo la modificación en sus patógenos causales, el uso inadecuado de antibióticos y la prevalencia en ascenso de serotipos más agresivos no vacunables, entre otros factores.

De forma reciente Londoño y Gutiérrez analizaron el comportamiento de la Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) antes y después de la vacunación con PCV10 en esta misma institución durante 2008-2018. Los resultados revelan un descenso de la ENI sin aumento de la incidencia de neumonía complicada por Neumococo (81), datos congruentes con la evolución de neumonía en el periodo posterior a la introducción de PCV10 en Finlandia (82). En este estudio teniendo en cuenta el periodo de observación de 1 año no es posible identificar la presencia de cambio en la frecuencia de neumonía complicada en comparación a periodos previos. Se requiere continuar con una vigilancia permanente para establecer cambios en el comportamiento de esta patología que permitan establecer una variación relacionada con el impacto de PCV10.

Las características demográficas de la población en estudio muestran un ligero predominio en el género masculino con una relación hombre-mujer 1.5:1.0, semejante al reporte de Lee y colaboradores. Las admisiones fueron más altas en abril y noviembre, mostrando un patrón bifásico que coincide con las épocas de mayor pluviosidad de nuestro país y mayor circulación

viral. En nuestro estudio la mediana de edad en la presentación de los pacientes con empiema fue menor a la de los pacientes con DPN (36 meses vs 30 meses) similar al reporte de un grupo de Turquía (83) y a la epidemiología australiana y neozelandesa (13,15,22).

Entre las comorbilidades descritas el síndrome broncoobstructivo recurrente y el asma bronquial fueron frecuentes, esto es congruente con lo descrito en la literatura (19,47). En nuestro estudio el antecedente de síndrome broncoobstructivo recurrente y/o asma, se asoció de manera significativa (OR 27.5 IC95% 5.2 – 144, p 0.000) a una peor evolución clínica. Esta asociación podría explorarse en futuras investigaciones con diseño analítico.

En esta serie, describimos DPN en 44 pacientes (88%) y 6 pacientes que finalmente evolucionaron a empiema (12%). EL DPN se identificó al ingreso en 33 de los 50 pacientes (66.0%) y se desarrolló durante la estancia hospitalaria en 17 pacientes (34%). Se detectaron 3 casos que cumplieron criterios de Infección Asociada al Cuidado de la Salud (IACS) de acuerdo con la OMS. La evidencia actual sugiere que la realización de reactantes de fase aguda como el hemograma y PCR parece tener mayor utilidad como parte de la evaluación de la respuesta al tratamiento, más que para establecer el diagnóstico etiológico (viral o bacteriano) (84).

En nuestro estudio los pacientes que evolucionaron a empiema contaban con conteo de leucocitos con medianas más altas (16.620 células/ul, IC 95% 12.900 – 33.270), asimismo la PCR fue mayor (Mediana 205 mg/L, IC 95% 144 – 319). Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre leucocitosis al ingreso y necesidad de procedimiento quirúrgico (OR 20.0 IC 95% 1.77 – 225, p 0.01).

En el estudio microbiológico, el aislamiento más frecuente en el panel viral respiratorio fue VSR. Coincidimos con otros autores al encontrar que el estudio citoquímico de líquido pleural no parece ejercer un papel diagnóstico tan relevante como sucede en población adulta. (6).

Se pudo establecer la etiología a través de cultivo líquido pleural tan solo en el 30% de la población, similar a Krenke y coautores que anotaron un porcentaje de recuperación microbiológica en líquido del 17% (4). Pero por otro lado, en nuestra serie el aislamiento microbiológico por hemocultivos fue bajo (16%) con una positividad en casos de DPN de 6.4% y de EP de 33%. Recientemente el grupo de Stankey evaluó 310 hemocultivos de pacientes con EP y su positividad antes y después de la administración de antibióticos, la positividad general de los hemocultivos fue del 17%, muy similar

a nuestros hallazgos. Hubo aislamiento en cuarenta y cinco de cada cien hemocultivos pre-antibiótico comparado con 4 de cada cien hemocultivos tomados post-antibiótico ( $p < 0,001$ ) (85). La literatura registra mejor probabilidad de aislamiento microbiológico en cultivo de líquido pleural sobre hemocultivos (4,85). Las nuevas técnicas de análisis molecular podrían mejorar el diagnóstico etiológico elevando la recuperación hasta el 70% para gérmenes especialmente para *S. pneumoniae*, sin mayores cambios en porcentajes de recuperación de *S. aureus*, relacionado con su mayor inóculo en infecciones y mayor posibilidad de recuperación con métodos convencionales (86). Encontramos que *S. pneumoniae* fue el microorganismo identificado más común responsable de las infecciones pleurales en nuestra población. Sin embargo, otras bacterias como *S. aureus* y *S. pyogenes* también fueron aisladas, lo que concuerda con reportes previos de otros países (19). De forma reciente *S. aureus* ha cobrado importancia en países del primer mundo, especialmente al relacionarse con otras presentaciones de neumonía complicada (22). La incidencia en ascenso de *S. aureus* meticilino-resistente adquirido en comunidad se ha convertido en una preocupación a nivel global, sin embargo teniendo en cuenta la mayor recuperación de *S. aureus* con métodos usuales, se plantea la posibilidad de la etiología en la mayoría de nuestros casos de empiema pudieran estar relacionados con Neumococo, dicha hipótesis podría validarse en estudios posteriores que utilicen pruebas de biología molecular en líquido pleural, para aumento en su recuperación.

El verdadero rol patogénico de *Streptococcus oralis*, miembro del grupo de *S. viridans*, en este estudio es desconocido. García y cols describieron *S. oralis* aislado en el 12% de las muestras de lavado broncoalveolar en una pequeña serie de pacientes ( $n=17$ ) con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad con mala evolución clínica (88). En la revisión bibliográfica realizada no encontramos estudios que reporten a *S. oralis* como patógeno causal de DPN/EP en niños. Resaltamos la ausencia de *H. influenzae* en nuestros resultados. El porcentaje de DPN/EP de origen viral o por bacterias atípicas es bajo (83). En nuestro estudio no documentamos DPN/EP por gérmenes atípicos y se interroga el papel de los virus como causa única de neumonía complicada.

En cuanto al manejo y desenlaces clínicos, el antibiótico más utilizado en monoterapia fue ampicilina sulbactam. Las combinaciones más frecuentes fueron ampicilina sulbactam + claritromicina, seguido de ceftriaxona + clindamicina. La elección del antimicrobiano debe estar sujeta a los patrones de sensibilidad locales, grupo etario, esquema de vacunación y comorbilidades. Teniendo en cuenta la frecuencia de *S. pneumoniae* y *S. aureus* en neumonía complicada, nuestros hallazgos con relación al tratamiento son similares con las recomendaciones internacionales del uso de antibiótico como ceftriaxona y clindamicina en casos de neumonía complicada. Datos locales de la red

Neumocolombia, que vigilan la enfermedad neumocócica invasiva en 10 instituciones de Bogotá. Describe resistencia de penicilina en cerca de 20% de los neumococos identificados en neumonía complicada.

Símil a otros reportes, el manejo médico fue exitoso en la mitad de los pacientes con DPN. La totalidad de los pacientes que cursaron EP se les realizó VATS y una tercera parte requirió conversión a toracotomía. La asociación entre la necesidad de manejo quirúrgico podría ser un punto de partida de futuras investigaciones. Hasta el momento no se ha estandarizado la fibrinólisis intrapleurales en el manejo de DPN/EP en el protocolo local.

Cerca de la mitad de los pacientes cumplieron con criterios de acuerdo a IDSA de neumonía severa con un porcentaje no despreciable de 52.2% para requerimiento de ingreso a UCIP y VM a diferencia de lo encontrado en la literatura, en el cual el porcentaje fue inferior (89) . Planteamos como posible teoría la presencia de síndrome broncoobstructivo y asma como factor de riesgo de neumonía severa. El promedio de días de estancia hospitalaria para DPN fue similar en nuestro estudio con lo descrito en la literatura. La mortalidad fue del 2.2% asociada a *S. pyogenes*.

El presente estudio presenta una caracterización muy completa de pacientes con derrame y con empiema pleural, que permite orientar la realización de recomendaciones locales y estudios posteriores para el abordaje y manejo de esta frecuente patología en pediatría; como fortaleza de nuestro estudio se destaca la revisión de un amplio número de historias clínicas que no sólo contiene los pacientes con hospitalizaciones codificadas como neumonía, DPN o EP sino que incluye otros diagnósticos respiratorios que pueden estar asociados al diagnóstico de interés. Este estudio puede significar el primer paso para realizar estudios multicéntricos prospectivos con muestras más grandes que permitan caracterizar de forma más completa la epidemiología local. Entre las limitaciones en la caracterización clínica, se encontró que la serotipificación molecular no se lleva a cabo en nuestro medio lo que limita la identificación de las subpoblaciones más agresivas de neumococo y su carga sobre la neumonía complicada, especialmente DPN/EP.

-

## 11. Conclusiones y recomendaciones

- El derrame pleural paraneumónico y el empiema pleural en la población pediátrica analizada tuvo una variación en la prevalencia en concordancia con lo descrito en algunos estudios. Sin embargo, existe una gran brecha en los datos a nivel local y nacional.
- Las características demográficas de los casos analizados son congruentes con la literatura.
- El síndrome bronco obstructivo recurrente y el asma se determinaron como factores de riesgo para neumonía severa, y presencia de derrame parapneumónico asociado.
- Acorde con lo revisado en la literatura, en nuestro estudio el derrame pleural fue la complicación de neumonía más frecuente vs el empiema pleural. Sin embargo, la presentación clínica en un porcentaje no despreciable estuvo asociado con mayor severidad.
- La cobertura de vacunación antineumocócica para el estudio se asemeja a la esperada a nivel nacional, pero cabe anotar que la gravedad de la presentación clínica del derrame pleural paraneumónico y del empiema pleural con la mitad de los pacientes con requerimiento de UCIP y/o VM plantea la posibilidad de su etiología, serotipos no vacunables agresivos.
- El porcentaje de detección microbiológica fue el esperado de acuerdo con lo descrito en la literatura, siendo bajo en términos generales, se recomienda implementar estrategias de detección idealmente pruebas de biología molecular que permitan ajustes de manejo antibiótico y/o suspensión de este.
- El principal patógeno identificado fue neumococo. Teniendo en cuenta que el *S. aureus* suele recuperarse con mayor frecuencia con métodos convencionales, se plantea la hipótesis, de que aquellos casos de empiema con cultivos negativos pudieran estar relacionados con neumococo.
- Se recomienda fortalecer la adherencia a antibioticoterapia de primera línea de acuerdo a las guías para el manejo de la neumonía complicada, específicamente DPN en busca de estrategias de optimización de políticas de uso racional de antibiótico.



### 13. Referencias Bibliográficas

1. Gereige RS, Laufer PM. Pneumonia. *Pediatr Rev.* 2013;34(10):438–56.
2. Danzhen You, Lucia Hug, Simon Ejdemyr, Jan Beise PI, World. Child Mortality 2015. UNICEF WHO World Bank Gr United Nations. 2015;74.
3. Agudelo DB. Neumonía complicada en pediatría , su manejo : un reto. *Neumol Pediatr.* 2013;8(2):79–85.
4. Krenke K, Sadowy E, Podsiadły E, Hryniewicz W, Demkow U, Kulus M. Etiology of parapneumonic effusion and pleural empyema in children. the role of conventional and molecular microbiological tests. *Respir Med.* 2016;116:28–33.
5. Fletcher MA, Schmitt HJ, Syrochkina M, Sylvester G. Pneumococcal empyema and complicated pneumonias: Global trends in incidence, prevalence, and serotype epidemiology. Vol. 33, *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2014. p. 879–910.
6. Krenke K, Urbankowska E, Urbankowski T, Lange J, Kulus M. Clinical characteristics of 323 children with parapneumonic pleural effusion and pleural empyema due to community acquired pneumonia. *J Infect Chemother.* 2016;22(5):292–7.
7. Paraskakis E, Vergadi E, Chatzimichael A, Bouros D. Current evidence for the management of paediatric parapneumonic effusions. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(7):1179–92.
8. Strachan RE, Snelling TL, Jaffé A. Increased paediatric hospitalizations for empyema in Australia after introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Bull World Health Organ.* 2013;91(3):167–73.
9. Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, Garcia-Garcia JJ, Pallares R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. *ClinInfectDis.* 2008;46(1537-6591 (Electronic)):174–82.
10. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, García-de-Miguel M-J, Hernández-Sampelayo T, et al. Impact of introduction of conjugate vaccines in the vaccination schedule on the incidence of pediatric invasive pneumococcal disease requiring hospitalization in Madrid 2007 to 2011. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(6):656–61.
11. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, García-de-Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, et al. Expansion of serotype coverage in the universal pediatric vaccination calendar: Short-term effects on age- and serotype-dependent incidence of invasive pneumococcal clinical presentations in Madrid, Spain. *Clin Vaccine Immunol.*

- 2013;20(10):1524–30.
12. Médica R, Mónica Cecilia M-U, Antonio L-V, Irma Gabriela E-A, Pedro Antonio Guerrero-Becerra Martín Autor para correspondencia M-A, Miranda De La Torre R, et al. Impacto de la vacunación contra el neumococo en la etiología de empiema en niños. *Rev Médica MD*. 2014;5(4):215–9.
  13. Strachan RE, Cornelius A, Gilbert GL, Gulliver T, Martin A, Mcdonald T, et al. Bacterial Causes of Empyema in Children, Australia, 2007–2009. *Emerg Infect Dis* •. 2011;17(10):1839–45.
  14. M.M Escobar F. LMRES. Derrame Pleural Paraneumónico y Empiema en niños Hospital General de Medellín julio 1984- junio 1988. Vol. 3, *Revista CES Medicina*. 1989. p. 15–8.
  15. Fernández, M. García, F. Luján M et al. Derrame Pleural Paraneumónico Y Empiema En Niños: Descripción de 23 casos. *Med UPB Medellín*. 2000;19(2):157–68.
  16. Li STT, Tancredi DJ. Empyema Hospitalizations Increased in US Children Despite Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatrics*. 2010;125(1):26–33.
  17. Martínón-Torres F, Bernaola Iturbe E, Giménez Sánchez F, Baca Cots M, de Juan Martín F, Díez Domingo J, et al. ¿Por qué hay más empiemas pediátricos en España? *An Pediatría*. 2008;68(2):158–64.
  18. Finley C, Clifton J, FitzGerald JM, Yee J. Empyema: An increasing concern in Canada. *Can Respir J*. 2008;15(2):85–9.
  19. Liese JG, Schoen C, van der Linden M, Lehmann L, Goettler D, Keller S, et al. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010–2017: a nationwide surveillance study. *Clin Microbiol Infect*. 2018;1–8.
  20. Strachan R, Jaffé A. Assessment of the burden of paediatric empyema in Australia. *J Paediatr Child Health*. 2009;45(7–8):431–6.
  21. Wiese AD, Griffin MR, Zhu Y, Mitchel EF, Grijalva CG. Changes in empyema among U.S. children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine*. 2016;34(50):6243–9.
  22. Mahon C, Walker W, Drage A, Best E. Incidence, aetiology and outcome of pleural empyema and parapneumonic effusion from 1998 to 2012 in a population of New Zealand children. *J Paediatr Child Health*. 2016;52(6):662–8.
  23. Nath S, Thomas M, Spencer D, Turner S. Has the incidence of empyema in Scottish children continued to increase beyond 2005? *Arch Dis Child*. 2015;100(3):255–8.
  24. Lee GE, Lorch SA, Sheffler-Collins S, Kronman MP, Shah SS. National Hospitalization Trends for Pediatric Pneumonia and Associated Complications. *Pediatrics*. 2010;126(2):204–13.

25. Bernaola E, Gil F, Herranz M, Gil-Setas A, Guevara M, Castilla J. Pneumococcal Vaccination and Pneumonia Associated with Pleural Effusion in a Pediatric Population. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(4):e87–92.
26. Berg AS, Inchley CS, Fjaerli HO, Leegaard TM, Nakstad B. Microbial aetiology of paediatric pneumonia complicated with parapneumonic effusion in the era of pneumococcal vaccination. *Infect Dis (Auckl)*. 2016;48(9):712–4.
27. Thomas MF, Wort A, Spencer DA. Management and complications of pneumonia. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)*. 2015;25(4):172–8.
28. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr*. 2012;76(3).
29. Puligandla PS, Laberge JM. Respiratory infections: Pneumonia, lung abscess, and empyema. *Semin Pediatr Surg*. 2008;17(1):42–52.
30. McCauley L, Dean N. Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown. *J Thorac Dis*. 2015;7(6):992–8.
31. Cortés-telles A, Laguna BP, Vázquez-callejas A, Cortés-telles A. Derrame paraneumónico y empiema. A propósito de una revisión integral. *Evid Med Invest Salud*. 2014;7(999):24–33.
32. Efrati O. Pleural Effusions in the Pediatric Population. *Pediatr Rev*. 2015;23(12):417–26.
33. Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. *Eur J cardio-thoracic Surg*. 2007;32(3):422–30.
34. Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, Griffin MR. Increasing Incidence of Empyema Complicating Childhood Community-Acquired Pneumonia in the United States. *Clin Infect Dis*. 2010;50(6):805–13.
35. Byington CL, Hulten KG, Ampofo K, Sheng X, Pavia AT, Blaschke AJ, et al. Molecular epidemiology of pediatric pneumococcal empyema from 2001 to 2007 in Utah. *J Clin Microbiol*. 2010;48(2):520–5.
36. Tuomanen EI. Pneumococcal (*Streptococcus pneumoniae*) conjugate vaccines in children. [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pneumococcal-streptococcus-pneumoniae-conjugate-vaccines-in-children>
37. Elemraid MA, Thomas MF, Blain AP, Rushton SP, Spencer DA, Gennery AR, et al. Risk factors for the development of pleural empyema in children. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(7):721–6.
38. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, Zemlickova H, Vackova M, Smetana J, et al. Effect of

- prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;374(9698):1339–50.
39. Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MPE, George RC. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(10):760–8.
40. Agnello L, Bellia C, Di Gangi M, Lo Sasso B, Calvaruso L, Bivona G, et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children. *Clin Biochem*. 2016;49(1):47–50.
41. Nascimento-carvalho CM, Cardoso MA, Barral A, Jo-neto CÉSARAARAÚ, Guerin S, Saukkoriipi A, et al. Procalcitonin is useful in identifying bacteraemia among children with pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 2010;42(105):644–9.
42. BTS- British Thoracic Society. BTS Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65(supp 2):1–76.
43. Calder A, Owens CM. Imaging of parapneumonic pleural effusions and empyema in children. *Pediatr Radiol*. 2009;39(6):527–37.
44. Deganello A, Rafailidis V, Sellars ME, Ntoulia A, Kalogerakou K, Ruiz G, et al. Intravenous and intracavitary use of contrast-enhanced ultrasound in the evaluation and management of complicated pediatric pneumonia. *J Ultrasound Med*. 2017;36(9):1943–54.
45. Ferreira L, Porcel JM, Bielsa S, Toubes ME, Álvarez-Dobaño JM, Valdés L. Management of pleural infections. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12(6):521–35.
46. 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):1–52.
47. Pediatría OLADE, Moreno-pérez D, Martín AA, García AT, Montaner AE. Neumonía adquirida en la comunidad : tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales . Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica ( SEIP ) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica ( SENP ) ♦. 2016;83(3):1–11.
48. Proesmans M, De Boeck K. Clinical practice: Treatment of childhood empyema. *Eur J Pediatr*. 2009;168(6):639–45.
49. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax*. 2005;60 Suppl 1(suppl\_1):i1–21.

50. Moreno-Pérez, D.; Andrés Martín, A.; Tagarro Garcíac, A.; Escribano Montanerd, A.; Figuerola Mulete, J.; García García, J.; Moreno-Galdóg, A.; Rodrigo Gonzalo de Liriah C. SLJ. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatría*. 2015;83(3):1–11.
51. Bhatnagar R, Maskell NA. Treatment of Complicated Pleural Effusions in 2013. *Clin Chest Med*. 2013;34(1):47–62.
52. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García JJ, et al. Community acquired pneumonia in children: Treatment of complicated cases and risk patients. Consensus statement by the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Paediatric Chest Diseases (SENP). *An Pediatría (English Ed)*. 2015;83(3):217.e1-217.e11.
53. Segerer FJ, Seeger K, Maier A, Hagemann C, Schoen C, Linden M Van Der, et al. Therapy of 645 Children With Parapneumonic Effusion and Empyema — A German Nationwide Surveillance Study. *Pediatr Pulmonol*. 2016;(August).
54. Shen KR, Bribriescio A, Crabtree T, Denlinger C, Eby J, Eiken P, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;
55. Proesmans M, Gijssens B, Van de Wijdeven P, De Caluwe H, Verhaegen J, Lagrou K, et al. Clinical outcome of parapneumonic empyema in children treated according to a standardized medical treatment. *Eur J Pediatr*. 2014;173(10):1339–45.
56. Yu D, Buchvald F, Brandt B, Nielsen KG. Seventeen-year study shows rise in parapneumonic effusion and empyema with higher treatment failure after chest tube drainage. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2014;103(1):93–9.
57. Nie W, Liu Y, Ye J, Shi L, Shao F, Ying K, et al. Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: A meta-analysis of randomized control trials. *Clin Respir J*. 2014;8(3):281–91.
58. Long A, Smith-williams J, Mayell S, Couriel J, Jones MO, Losty PD. ‘ Less may be best ’— Pediatric parapneumonic effusion and empyema management : Lessons from a UK center. *J Pediatr Surg*. 2016;51(4):588–91.
59. Livingston MH, Cohen E, Giglia L, Pirrello D, Mistry N, Mahant S, et al. Are some children with empyema at risk for treatment failure with fibrinolytics ? A multicenter cohort study. *J*

- Pediatr Surg. 2016;51(5):832–7.
60. Israel EN, Blackmer AB. Tissue Plasminogen Activator for the Treatment of Parapneumonic Effusions in Pediatric Patients. 2014;
  61. Maskell, NA; Davies, CW; Nunn, AJ; Hedley, EL; Gleeson, FV; Miller RG. U.K. Controlled Trial of Intrapleural Streptokinase for Pleural Infection. *N Engl J Med.* 2005;352(865–874):2545–59.
  62. Singh M, Mathew JL, Chandra S, Katariya S, Kumar L. Randomized controlled trial of intrapleural streptokinase in empyema thoracis in children. *Acta Paediatr.* 2004;93(11):1443–5.
  63. Wells RG, Havens PL. Intrapleural fibrinolysis for parapneumonic effusion and empyema in children. *Radiology.* 2003;228(2):370–8.
  64. Alemán C, Porcel JM, Alegre J, Ruiz E, Bielsa S, Andreu J, et al. Intrapleural Fibrinolysis with Urokinase Versus Alteplase in Complicated Parapneumonic Pleural Effusions and Empyemas: A Prospective Randomized Study. *Lung.* 2015;193(6):993–1000.
  65. Marhuenda C, Barcelo C, Fuentes I, Guillen G, Cano I, Lopez M, et al. Urokinase Versus VATS for Treatment of Empyema: A Randomized Multicenter Clinical Trial. *Pediatrics.* 2014;134(5):e1301–7.
  66. Van Loo A, Van Loo E, Selvadurai H, Cooper P, Van Asperen P, Fitzgerald DA. Intrapleural urokinase versus surgical management of childhood empyema. *J Paediatr Child Health.* 2014;50(10):823–6.
  67. Hanson SJ, Havens PL, Simpson PM, Nugent ML, Wells RG. Intrapleural alteplase decreases parapneumonic effusion volume in children more than saline irrigation. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(12):1328–35.
  68. St. Peter SD, Tsao K, Harrison C, Jackson MA, Spilde TL, Keckler SJ, et al. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2009;44(1):106–11.
  69. Di Napoli G, Ronzini M, Paradies G. VATS: first step in the parapneumonic empyema\*. *G Chir.* 2014;35(5–6):146–8.
  70. Griffith D, Boal M, Rogers T. Evolution of practice in the management of parapneumonic effusion and empyema in children. *J Pediatr Surg.* 2018;53(4):644–6.
  71. John A. Kern BMR. Thoracoscopy in the Management By. *J Pediatr Surg.* 1993;28(9):1128–32.
  72. Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, et al. The diagnosis and management of empyema in children: A comprehensive review from the APSA outcomes

- and clinical trials committee. *J Pediatr Surg.* 2012;47(11):2101–10.
73. Walker W, Wheeler R, Legg J. Update on the causes, investigation and management of empyema in childhood. *Arch Dis Child.* 2011;96(5):482–8.
  74. Livingston MH, Colozza S, Vogt KN, Merritt N, Bütter A. Making the transition from video-assisted thoracoscopic surgery to chest tube with fibrinolytics for empyema in children: Any change in outcomes? *Can J Surg.* 2016;59(3):167–71.
  75. Chin Tze Y, Redden Mark D, Hsu Charlie CT, van Driel Mieke L. Surgical versus non-surgical management for pleural empyema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7).
  76. Mark D Redden, Tze Yang Chin ML van D. Surgical versus non-surgical management for pleural empyema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(3).
  77. Rahman NM, Maskell N a, West A, Teoh R, Arnold A, Mackinlay C, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med.* 2011;365(6):518–26.
  78. Chan KP, Fitzgerald DB, Lee YCG. Emerging concepts in pleural infection. *Curr Opin Pulm Med.* 2018;24(4):367–73.
  79. Tagarro A, Otheo E, Baquero-Artigao F, Navarro M-L, Velasco R, Ruiz M, et al. Dexamethasone for Parapneumonic Pleural Effusion: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *J Pediatr.* 2017;
  80. Effusion P. Parapneumonic Pleural Effusion and Empyema in Children. Review of a 19-year experience. 1962-1980. *Clin Pediatr.* 1983;22:414–9.
  81. Londoño JP, Gutiérrez IF. Comportamiento de la enfermedad neumocócica invasiva antes y después de la vacunación con PCV10 en un hospital pediátrico de Bogotá: 2008-2018. 2019.
  82. Palmu AA, Rinta-Kokko H, Nohynek H, Nuorti JP, Kilpi TM, Jokinen J. Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumonia in Finnish children in a nation-wide population-based study. *PLoS One.* 2017;12(3):1–14.
  83. Gayretli-Aydın ZG, Tamır G, Bayhan Gİ, Aydın-Teke T, Öz FN, Metin-Akcan Ö, et al. Evaluation of complicated and uncomplicated parapneumonic effusion in children. *Turk J Pediatr.* 2016;58(6):623–31.
  84. Tracy MC, Mathew R. Complicated pneumonia: Current concepts and state of the art. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30(3):384–92.
  85. Stankey CT, Spaulding AB, Doucette A, Hamre KES, Wheeler W, Pomputius WF, et al. Blood Culture and Pleural Fluid Culture Yields in Pediatric Empyema Patients – A Retrospective Review, 1996–2016. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;1.

86. Blaschke AJ, Heyrend C, Byington CL, Obando I, Vazquez-Barba I, Doby EH, et al. Molecular analysis improves pathogen identification and epidemiologic study of pediatric parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(4):289–94.
87. Roseby R, Waters E, Polnay A, Campbell R, Webster P, Spencer N. Family and carer smoking control programmes for reducing children’s exposure to environmental tobacco smoke (Cochrane Review). *Cochrane database Syst Rev.* 2014;(3):1–108.
88. García-Elorriaga G, Palma-Alaniz L, García-Bolaños C, Ruelas-Vargas C, Méndez-Tovar S, del Rey-Pineda G. Microbiología de lavado broncoalveolar en lactantes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad de mala evolución. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015;72(5):307–12.
89. Erlichman I, Breuer O, Shoseyov D, Cohen-Cymbarknoh M, Koplewitz B, Averbuch D, et al. Complicated Community Acquired Pneumonia in Childhood: Different Types, Clinical Course, and Outcome. *Pediatr Pulmonology.* 2016;1–8.