UTILIDAD DEL CULTIVO DE ESPUTO INDUCIDO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE NEUMONÍA BACTERIANA

SARA ANTONIA DE VIVERO HADDAD
CAROLINA DEL CARMEN GRANADOS GARZÓN

Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Programa de Postgrado de Neumología Pediátrica
Bogotá
Diciembre 2024

UTILIDAD DEL CULTIVO DE ESPUTO INDUCIDO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE NEUMONÍA BACTERIANA

SARA ANTONIA DE VIVERO HADDAD
RESIDENTE DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

CAROLINA DEL CARMEN GRANADOS GARZÓN
RESIDENTE DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

RICARDO ARISTIZÁBAL DUQUE
NEUMÓLOGO PEDIATRA HOSPITAL SANTA CLARA
DIRECTOR DEL PROGRAMA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
DIRECTOR TRABAJO DE GRADO
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

CARLOS RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
NEUMÓLOGO PEDIATRA Y EPIDEMIÓLOGO CLÍNICO
ASESOR METODOLÓGICO
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

NIDIA MILENA VILLAMIL
NEUMÓLOGO PEDIATRA Y EPIDEMIÓLOGO CLÍNICO
ASESOR EPIDEMIOLÓGICA
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE POSGRADO EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PÁGINA DE APROBACIÓN

20 de enero de 2025

Por medio de la presente deseo manifestar la aprobación por mi parte del estudio titulado "UTILIDAD DEL CULTIVO DE ESPUTO INDUCIDO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE NEUMONÍA BACTERIANA", realizado como requisito para obtener el grado de Neumología Pediátrica de la Universidad El Bosque de las doctoras Sara Antonia de Vivero Haddad y Carolina del Carmen Granados Garzón.

Muchas gracias por la atención prestada,

Carlos Enrique Rodríguez Martinez
cc. 79555919
Asesor Metodológico
Universidad El Bosque

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional:
“La Universidad El Bosque, 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”.

AGRADECIMIENTOS

Carolina Granados:

"El éxito no es solo cuestión de talento, sino también de perseverancia y trabajo duro".

-Alexander Fleming.

Para lograr esas capacidades, es necesario rodearse de grandes espíritus, por tanto, agradezco profundamente a mis maestros, quienes generosamente compartieron su conocimiento y devoción en esta profesión.
A mis compañeros, residentes, jefes y auxiliares, por su apoyo incomparable durante este arduo trabajo.
A mis familiares y pareja, quienes, con su fuerza inquebrantable y su ayuda generosa, hicieron más llevaderos los momentos de dificultad.
A mis padres, porque su amor inmenso y su ejemplo de perseverancia e integridad, han forjado mi carácter.
Y finalmente, a la medicina en sí misma, que antes de ser ciencia es arte y ha llenado mi espíritu de amor a la vida, al cuidado y al conocimiento.

Sara De vivero:

"La satisfacción radica en el esfuerzo, no en el logro. El esfuerzo total es la victoria total"

-Ghandi-

Gracias antes que nada y primero que todo a Dios, por poner en mi vida la oportunidad y los medios para perseguir mis sueños y la mejor versión de mí misma.
Gracias a mi familia que jamás se ha cansado de creer en mí, que me ha impulsado incansablemente y en todos los sentidos a cumplir mis metas y que toda la vida me ha dado con sus actos las bases y el ejemplo para que yo sea quien soy hoy.
Gracias a mis maestros por todo el tiempo, paciencia, conocimiento y exigencia que han dedicado a mi formación, asegurándose de que siempre alcanzara mi máximo potencial.

TABLA DE CONTENIDO

1. Lista de tablas y gráficas 7
2. Resumen 8
3. Abstract 10
4. Introducción 12
5. Marco Teórico 13
6. Problema de estudio 17
7. Justificación 18
8. Objetivos 19
    a. General 20
    b. Específicos 21
9. Propósitos 22
10. Metodología 23
    a. Tipo de estudio 23
    b. Lugar de estudio 23
    c. Población de referencia y muestra 23
    d. Selección de la muestra 23
    e. Criterios de Selección (Inclusión y Exclusión) 23
    f. Descripción cualitativa de las variables 25
    g. Cultivo de esputo inducido y Gram de esputo inducido 32
    h. Técnicas de recolección de la información 34
    i. Hipótesis 34
    j. Recolección de datos 34
    k. Materiales y métodos 35
    l. Descripción del método de procesamiento de muestras pulmonares por esputo inducido estandarizado en el Hospital Universitario Santa Clara 37
11. Aspectos estadísticos 37
    a. Análisis de variables 39
    b. Tamaño de muestra 39
    c. Calidad y gestión de datos 39
    d. Procedimientos e instrumentos de recolección de la información 40
    e. Control de sesgo 40
12. Consideraciones éticas 41
13. Organigrama 45
14. Cronograma 45
15. Presupuesto 46
16. Resultados 47
17. Discusión 60
18. Conclusión 67
19. Bibliografía 68
20. Anexos 73

Anexos

1. Tabla No 1. Parámetros PALS, American Heart association
2. Tabla No 2. Totalidad de Gérmenes aislados

Lista de tablas y gráficas

Tabla No 1. Definición operativa de las variables medidas en el estudio

Tabla No 2. Descripción del método de recolección y conservación de muestras pulmonares por Esputo y Esputo Inducido estandarizado en el hospital Universitario Santa Clara

Tabla No 3. Clasificación Antropométrica según la OMS/INS de Colombia PESO/TALLA-TALLA/EDAD

Tabla No 4. Microorganismos aislados, Bacterias en los cultivos de esputo inducido, virus en paneles virales, coinfección virus más bacteria

Tabla No 5. Antibióticos utilizados

Tabla No 6. Utilidad clínica, diagnóstica, Microbiológica

Tabla No 7. Características clínicas de los pacientes

Tabla No 8. Descripción de las variables cuantitativas

Tabla No 9. Análisis bivariado: Resultado Cultivo de esputo inducido con resto de variables

Tabla No 10. Análisis bivariado: Utilidad Clínica tener 1 de las 4 con resto de variables

Tabla No 11. Análisis Bivariado, predominio de crépitos con demás variables

Tabla No 12. Análisis Multivariado

Tabla No 13. Resumen del modelo multivariado

Figuras

Figura No 1. Diagrama de flujo de criterios de inclusión y exclusión

Resumen

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad es una patología frecuente en la población pediátrica, el diagnóstico etiológico en niños y adolescentes es un desafío debido a la dificultad de obtener una muestra respiratoria adecuada para estudios microbiológicos (1). Aunque la mayoría de los casos de neumonía infantil pueden tratarse exitosamente con terapia antibiótica empírica, la identificación del agente etiológico es esencial (2,3). Estudios previos en niños han evidenciado que la inducción de esputo con muestras de esputo de buena calidad, evidencian alto rendimiento microbiológico en niños con neumonía adquirida en la comunidad (1,4). Nuestro objetivo fue determinar la utilidad del cultivo de esputo inducido en la detección de gérmenes patógenos en niños con cuadro clínico compatible con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad.

Materiales y métodos: Se desarrolló un estudio observacional retrospectivo. Pacientes entre 2 meses y 18 años de edad hospitalizados en un Hospital de referencia con diagnóstico de neumonía bacteriana a quienes se les solicitó cultivo de esputo y Gram. Se hizo análisis univariado, bivariado con chi cuadrado y U de Mann Whitney y análisis multivariado por regresión logística binaria con el desenlace utilidad clínica (cambio en el manejo antibiótico a partir del resultado, mejoría clínica y ausencia de complicaciones con el manejo dirigido ajustado con el cultivo de esputo).

Resultados: Se incluyeron 120 pacientes, mediana de edad 14.5 meses. Más de la mitad eran hombres. En urgencias la madre refirió tos en el 94.2% de los pacientes y fiebre en 72.5%. El 77.5% requirieron oxígeno suplementario y el 96.7% de los pacientes presentaban tirajes. Tenían predominio de crépitos a la auscultación el 54,2% y el 30, 3% presentaba movilización de secreciones audibles. En el 74.2% de los pacientes se identificó algún grado de malnutrición. Se realizó radiografía de tórax a todos los niños, 70% tenía compromiso alveolar. 54.2% tenían predominio de crépitos a la auscultación. La muestra de esputo cumplió con criterios de buena calidad (criterios de Murray) en el 81.7% de los pacientes. El 71% de los cultivos de esputo tuvo utilidad diagnóstica, se aisló Haemophilus influenzae en 53.5%. En el 75.8% de los niños el cultivo de esputo tuvo utilidad clínica. En el análisis bivariado la utilidad clínica se correlacionó de manera significativa con la ausencia de atrapamiento aéreo en la radiografía de tórax con P: 0.024; se realizó modelo

de regresión logística que se controló con las variables predominio de crépitos a la auscultación y movilización de secreciones audibles y si la muestra fue tomada antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

Conclusiones: En nuestro estudio el cultivo de esputo inducido mostró un alto porcentaje de utilidad en los pacientes con clínica de neumonía permitiendo manejo exitoso dirigido. Podría ser una limitación que el curso de la enfermedad fue gravedad moderada con una baja tasa de pacientes críticos, sin embargo, la alta tasa de utilidad y el no tener diferencia significativa en la mayoría de las variables evaluadas entre los pacientes sugiere que independiente de la presentación clínica es una buena herramienta clínica para la atención de nuestros pacientes. Consideramos que el esputo inducido es una herramienta diagnóstica útil y fácilmente disponible para nuestros niños.

Palabras Clave: Neumonía adquirida en la comunidad, Cultivo, esputo Inducido.

Abstract

Introduction: Community-acquired pneumonia is a common condition in the pediatric population; however, determining its etiology in children and adolescents is challenging due to the difficulty of obtaining suitable respiratory samples for microbiological analysis (1). While most pediatric pneumonia cases respond well to empirical antibiotic therapy, identifying the causative agent remains critical (2,3). Previous studies have indicated that sputum induction with high-quality samples enhances microbiological yield in children with community-acquired pneumonia (1,4). This study aimed to evaluate the efficacy of induced sputum culture in detecting pathogenic organisms in children presenting with clinical signs of community-acquired bacterial pneumonia.

Materials and Methods: A retrospective observational study was conducted, involving patients aged 2 months to 18 years who were hospitalized in a referral hospital with a diagnosis of bacterial pneumonia and underwent sputum induction for culture and Gram staining. Data analysis included univariate and bivariate analyses using chi-square and Mann-Whitney U tests, and multivariate analysis via binary logistic regression. The primary outcome measure was the clinical utility of sputum culture results, assessed through changes in antibiotic management, clinical improvement, and the absence of complications following targeted treatment based on culture findings.

Results: A total of 120 patients were included, with a median age of 14.5 months. More than half of them were male. In the emergency department, mothers reported cough in 94.2% of the patients and fever in 72.5%. Supplemental oxygen was required in 77.5%, and 96.7% of the patients presented with chest retractions. Crepitations on auscultation were predominant in 54.2%, and 30.3% exhibited audible secretion mobilization. Malnutrition was identified in 74.2% of the patients. Chest X-rays were performed on all children, revealing alveolar involvement in 70%. Sputum samples met quality criteria (Murray criteria) in 81.7% of cases. Sputum cultures provided diagnostic utility in 71%, with *Haemophilus influenzae* isolated in 53.5%. Clinical utility was observed in 75.8% of cases. In bivariate analysis, clinical utility was significantly correlated with the absence of air trapping on chest X-rays (P: 0.024). A logistic regression model was developed, controlling for

variables such as predominant crepitations on auscultation, audible secretion mobilization, and whether the sample was collected before initiating antibiotic treatment.

Conclusions: In our study, induced sputum cultures demonstrated a high rate of utility in patients with clinical signs of pneumonia, enabling successful targeted management. A possible limitation is that the disease course was of moderate severity, with a low rate of critically ill patients. However, the high rate of utility and the lack of significant differences in most evaluated variables among patients suggest that, regardless of clinical presentation, induced sputum is a valuable clinical tool. We consider induced sputum to be a useful and readily available diagnostic tool for our pediatric patients.

Keywords: Community-acquired pneumonia, culture, induced sputum.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad es una patología muy frecuente en la población pediátrica, el diagnóstico etiológico en niños y adolescentes es un desafío debido a la dificultad de obtener una muestra respiratoria adecuada para estudios microbiológicos (1).

Aunque la mayoría de los casos de neumonía infantil pueden tratarse exitosamente con terapia antibiótica empírica, la identificación del agente etiológico es esencial (2,3); Más aún si el niño está críticamente enfermo o si el tratamiento con antibióticos de primera línea no logra ser efectivo (5,6). Además, la creciente incidencia de resistencia bacteriana a los antibióticos acentúa la importancia de un diagnóstico microbiológico preciso (4,7,8).

El esputo inducido es una alternativa usada en la población pediátrica para obtener muestras para cultivos microbiológicos en niños con enfermedades como la fibrosis quística y la tuberculosis (9). Se ha planteado en la literatura la posibilidad de que esta muestra pueda ser útil para establecer el diagnóstico causal en niños sanos con infecciones del tracto respiratorio inferior (1,4); sin embargo, a la fecha existen escasos estudios que demuestren la utilidad del cultivo de esputo inducido en la detección de gérmenes patógenos en niños con cuadro clínico compatible con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad.

Marco Teórico

La neumonía bacteriana adquirida en la comunidad es una patología frecuente, que sigue siendo la principal causa de mortalidad entre los niños de 1 y 59 meses y constituye el 12,8% de las muertes en este grupo de edad a nivel global (1). La incidencia anual es de 0,22 episodios por niño al año, lo que equivale a 155 millones de casos nuevos al año en todo el mundo, del 10% al 17% requieren hospitalización (1).

Aunque la mayoría de los casos de neumonía infantil pueden tratarse exitosamente con terapia antibiótica empírica (1,4), la identificación del agente etiológico es esencial; más aún si el niño está críticamente enfermo o si el tratamiento con antibióticos de primera línea no logra ser efectivo (4). Además, la creciente incidencia de resistencia bacteriana a los antibióticos acentúa la importancia de un diagnóstico microbiológico preciso (4,7,8). Sin embargo, la confirmación microbiológica de la infección bacteriana rara vez se logra en niños con infecciones agudas del tracto respiratorio inferior debido a la incapacidad de obtener material del sitio de la infección (es decir, el pulmón) (1).

En adultos, la tinción de Gram y el cultivo de esputo se realizan a menudo para definir el diagnóstico microbiológico de neumonía (4). En niños, el valor del cultivo de esputo en el diagnóstico microbiológico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es controvertido (6), debido a que los niños pequeños no pueden producir muestras de esputo adecuadas (incapacidad para expectorar) y a diferencia de los adultos, la colonización nasofaríngea es frecuente (4). Los patógenos potenciales de la flora orofaríngea pueden dar un resultado falso positivo en el cultivo de esputo o las bacterias de la flora orofaríngea pueden sobre producir patógenos del esputo dando como resultado un resultado falso negativo (6). Por lo tanto, el cultivo de esputo expectorado generalmente se ha considerado útil solo si se ha obtenido una muestra de calidad adecuada, que indique que la muestra proviene del tracto respiratorio inferior (6).

El grado de contaminación de una muestra de esputo por flora orofaríngea se evalúa mediante el examen microscópico de la composición celular de un frotis teñido con Gram de la muestra (6). Generalmente se evalúa el número de células epiteliales escamosas (CEE) y células polimorfonucleares (PMN) (6) Si se encuentran números bajos de SEC y números altos de PMN, la muestra se considera representativa del tracto respiratorio inferior, es decir, una muestra de alta calidad (6). Se han descrito diferentes combinaciones de parámetros para establecer una calidad adecuada del esputo (6), los más aceptados y usados en la actualidad con evidencia clínica probada son los criterios de Murray que establecen que una muestra es representativa del tracto respiratorio inferior y de alta calidad cuando tiene menos de 10 células escamosas epiteliales y más de 25 leucocitos por campo de alto poder (3).

El esputo inducido se utiliza ampliamente para investigar infecciones de las vías respiratorias inferiores en adultos inmunocomprometidos, especialmente para diagnosticar la infección por Pneumocystis jirovecii (10). Estudios previos en niños han informado la utilidad de la inducción de esputo en la detección de microbios que normalmente no se encuentran en la nasofaringe, como Tuberculosis, micobacterias no tuberculosas y Pneumocystis jirovecii (11,12). Investigaciones más recientes se han interesado en conocer el rendimiento virológico y bacteriológico de muestras de esputo inducido de niños con NAC (4), con el objetivo de determinar si el análisis de estas pruebas diagnósticas podría ser útil en el diagnóstico microbiológico de NAC en niños (4).

En un estudio realizado en 2008 en Australia por *E Lahti et al*, se realizó gram y cultivo de esputo y aspirado de secreción nasofaríngea a 76 niños entre 6 meses y 15 años con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad a partir de criterios clínicos y radiológicos (4); El posible agente causal se encontró en el 90% de los casos. Streptococcus pneumoniae (46%) y rinovirus (29%) fueron los

microbios más comunes detectados. Bocavirus humano y Metapneumovirus humano se detectaron en el 18% y el 13% de los niños, respectivamente. Una cuarta parte de todos los hallazgos bacterianos solo se detectaron en el esputo, y la cantidad de bacterias en el resto de las muestras de esputo en comparación con el aspirado nasofaríngeo fue mayor en un 14% e igual en un 70%. A partir de estos resultados los autores concluyeron que la inducción de esputo proporciona muestras de esputo de buena calidad con alto rendimiento microbiológico en niños con neumonía adquirida en la comunidad y el análisis de esputo inducido puede ser útil en el diagnóstico microbiológico de la neumonía adquirida en la comunidad infantil (4).

En Colombia, *Rueda et al*, desarrollaron un estudio transversal entre agosto de 2011 y septiembre de 2012, en el que se incluyeron niños entre 1 mes y 17 años que se encontraban hospitalizados en 13 hospitales de atención intermedia y alta complejidad, en 4 ciudades de Colombia (Medellín, Itagüí, Bello, Envigado), en quienes se obtuvo muestra de esputo inducido ; de un total de 525 pacientes, en el 86% (451/525) se identificó un patógeno respiratorio; la PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) múltiple realizada en 516 muestras de esputo inducido detectó un agente etiológico en 258 de las muestras (50% de las muestras estudiadas). El diagnóstico de TB como causa de NAC se realizó en 6 pacientes (1,15%) mediante el aislamiento de M. tuberculosis en medios de cultivo líquidos de muestras de esputo (1). Los autores, consideraron que es necesario combinar diferentes muestras y pruebas para optimizar el diagnóstico etiológico de la NAC en población pediátrica, ya que en total, se identificó un patógeno (mediante PCR, tinción de Gram o cultivo de esputo) en 372 de 516 niños y adolescentes con NAC a partir de las muestras de esputo recolectadas(72,1%), y concluyeron que el esputo inducido es de utilidad y aplicabilidad para el diagnóstico de NAC en niños y adolescentes hospitalizados en instituciones de todos los niveles de atención en Colombia (1).

Adicionalmente, se ha evidenciado que la inducción de esputo proporciona muestras de esputo de buena calidad (3), con alto rendimiento microbiológico en niños con neumonía adquirida en la comunidad (1,4). La tinción de Gram de esputo es un método de laboratorio económico, rápido y conveniente que predice los patógenos bacterianos en pacientes con neumonía (5).

En la población pediátrica, Un estudio publicado por Wun-*Yan Huang et al* en 2020, tuvo como objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico de este método en la predicción de los resultados del cultivo de esputo en pacientes pediátricos críticamente enfermos; reportando que La tinción de Gram del esputo tuvo una alta especificidad y una sensibilidad relativamente baja para predecir los patógenos bacterianos en pacientes pediátricos críticamente enfermos. Su alta especificidad en la predicción de los resultados del cultivo de esputo significa que los médicos pueden utilizar con confianza los resultados de la tinción de Gram del esputo para guiar su elección de antibióticos para el tratamiento (5).

Problema

Se requiere de una herramienta diagnóstica adecuada y factible para la obtención de muestras del tracto respiratorio inferior para determinar agentes etiológicos, permitiendo así un diagnóstico preciso y rápido de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en niños y adolescentes (1). La literatura a nivel de Latinoamérica y el mundo es escasa, lo que muchas veces genera que los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad requieran de varios regímenes de tratamiento y largas estancias hospitalarias, más aún, en un país de escasos recursos como lo es Colombia, en donde la mayoría de instituciones no cuentan con la tecnología adecuada para hacer un diagnóstico oportuno a partir de herramientas útiles pero costosas como lo son la PCR y el panel respiratorio.

Justificación

La neumonía adquirida en la comunidad en la población pediátrica es una de las principales causas de mortalidad en niños menores de 5 años (1), lo que lleva al clínico a tener la necesidad de comprender mejor la etiología la cual es muy variable y puede incluir virus, bacterias y gérmenes atípicos y así poder escoger el mejor tratamiento para su paciente.

Se requiere de una herramienta diagnóstica adecuada y factible para la obtención de muestras del tracto respiratorio inferior para determinar agentes etiológicos, permitiendo así un diagnóstico preciso y rápido de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en niños y adolescentes (1).

En adultos, a menudo se realizan tinciones de Gram y cultivos de esputo para definir el diagnóstico microbiológico de neumonía (4,13,14); Sin embargo, en niños, el análisis de esputo no se ha considerado factible ya que la mayoría de preescolares no pueden producir muestras de esputo adecuadas y es común en ellos, la colonización nasofaríngea de Streptococcus pneumoniae (19–38%), Haemophilus influenzae (13–25%), Moraxella catarrhalis (22–39%) y Staphylococcus aureus (16–36%) (4).

A partir de datos reportados en la literatura más reciente (1,4) se ha evidenciado que la inducción de esputo proporciona muestras de buena calidad (criterios de Murray (3)) con alto rendimiento microbiológico en niños con NAC (4) ; por lo que consideramos que sería ideal en pacientes en quienes se sospecha neumonía bacteriana, poder establecer el germen etiológico a partir de cultivo y gram de estas secreciones con el fin no solamente poder contar con un diagnóstico temprano a nivel microbiológico y poder orientar de forma precisa el tratamiento antibiótico; si no también de generar un aporte a la literatura mundial y latinoamericana que pueda contribuir a nuevas directrices diagnósticas y terapéuticas en una enfermedad altamente prevalente en pediatría.

Objetivos

General

Determinar la utilidad en la detección de gérmenes a partir de cultivo de esputo de secreción orotraqueal en niños de 2 meses a 18 años con diagnóstico de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en el Hospital Universitario Santa Clara durante 01 de enero al 31 de octubre del 2024.

Específicos:

- Determinar las características clínicas de los pacientes de 2 meses a 18 años diagnosticados con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en el Hospital Universitario Santa Clara durante 01 de enero de 2023 al 31 de octubre del 2024.

- Describir los agentes etiológicos responsables de neumonía adquirida en la comunidad en niños de 2 mes a 18 años del Hospital Universitario Santa Clara durante 01 de enero de 2023 al 31 de octubre del 2024.

- Determinar las características antropométricas de los pacientes de 2 mes a 18 años diagnosticados con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en el Hospital Universitario Santa Clara durante 01 de enero de 2023 al 31 de octubre del 2024.

- Comparar los resultados microbiológicos de los cultivos de esputo con Gram significativo vs los que no tuvieron Gram significativo.

- Determinar si en aquellos cultivos de esputo positivo con Gram significativo el resultado del cultivo generó cambios en el manejo antibiótico o la antibioticoterapia empírica resultó en la mejoría clínica del paciente.

- Determinar si se disminuyeron las complicaciones para aquellos pacientes con cultivo de esputo positivo y Gram significativo en los que el resultado del cultivo condujo a ajustes en el tratamiento antibiótico o médico.

Propósitos

Determinar si el cultivo de esputo inducido tiene una utilidad Clínica, diagnóstica, microbiológica y si es una herramienta factible para evitar complicaciones y elegir el tratamiento antibiótico más idóneo para los pacientes con diagnóstico clínico de Neumonía Bacteriana en niños de 2 meses a 18 años.

Aspectos metodológicos

Tipo de estudio

Es un estudio observacional analítico de cohorte transversal

Lugar

Hospital Universitario Santa Clara de la ciudad de Bogotá, Colombia.

Población de referencia y muestra

Pacientes mayores de 2 meses y menores de 18 años hospitalizados en los servicios de: Básicos, Unidad de Intermedios, Unidad de cuidado Intensivo pediátrico con diagnóstico clínico de neumonía bacteriana y cultivo de esputo con gram representativo, debía cumplir por lo menos 1 criterio de síntomas y 1 criterio de signos, 1 criterio de paraclínicos.

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección definidos dentro del periodo y tiempo establecidos para la búsqueda.

Selección de la muestra

No probabilística por conveniencia.

Se incluyeron todos los datos disponibles que cumplían con los criterios de elegibilidad. Este análisis de datos secundario fue retrospectivo, descriptivo. No se hizo la determinación de un tamaño de muestra, sino que fue un censo de la población, lo que determinó que se tratara de una muestra a conveniencia y según oportunidad.

Criterios de selección (inclusión y exclusión)

Criterios De Inclusión:

Mayores (deben cumplirse obligatoriamente), todos los siguientes:

- Edad: > 2 meses y menores de 18 años de edad
- Niños con Sospecha Clínica de Neumonía Bacteriana en el Hospital Santa Clara
- Hospitalizados en el Hospital Santa Clara en los servicios de:
    - Básicos
    - Unidad de Intermedios
    - Unidad de cuidado Intensivo pediátrico
- Pacientes a quienes se les haya solicitado gram y cultivo de esputo, en esputo inducido

Que además tuvieran al menos un criterio menor respectivamente (un síntoma, un signo y pueden o no tener imagen).

- Síntomas:
    - Tos (referida por la madre).
    - Dificultad respiratoria (referida por la madre).
    - Fiebre (referida por la madre).
- Signos:
    - Fiebre > 38.3° C
    - Aspecto Tóxico
    - Taquipnea al momento del ingreso (para determinar si es anormal se mirarán según la edad por PALS (tabla en anexos))
    - Tirajes subcostales y otros (supraclaviculares, supraesternal, sub xifoideos, intercostales y otros).
    - Estertores o crépitos inspiratorios identificados a la auscultación pulmonar.
- Imagen: Tener radiografía de Tórax

Criterios De Exclusión:

- Pacientes con antecedente conocido de colonización pulmonar
- Paciente con administración previa de antibióticos en los últimos 15 días.
- Historia clínica incompleta.
- Pacientes con inmunodeficiencias primarias o adquiridas, trastornos neurológicos (parálisis cerebral, trastornos neuromusculares degenerativos), fibrosis quística, trastorno de los cilios) tratamiento con >1 mg/kg de prednisolona durante más de 8 días u otros fármacos inmunosupresores como ciclosporina, metotrexato, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida, azatioprina y fluorouracilo.

Tabla 1. Definición operativa de las variables medidas en el estudio.

Variable	Definición	Tipo de variable	Naturaleza	Nivel de medición
Id (Identificación del paciente en el estudio)	Código de identificación de los pacientes del estudio.	Utilidad	Cuantitativa	Pregunta abierta/sólo se admiten números.
Identificación del paciente	Número de identificación del paciente	Utilidad	Cualitativa	Pregunta abierta / Sólo se admiten números
Tipo de documento del paciente	Tipo de documento público que contiene datos de identificación personal del paciente	Utilidad	Cualitativa	RC = Registro civil TI = Tarjeta de identidad
Edad	Edad en años del paciente	Control	Cuantitativa	Pregunta abierta/sólo se admiten números.
Fecha de nacimiento	Fecha de nacimiento del paciente	Utilidad	Cuantitativa	Pregunta abierta DD/MM/AAAA
Sexo	Sexo definido por historia clínica del paciente	Control	Cualitativa	0: Femenino; 1: Masculino.
Peso	Peso del paciente en Kg.	Control	Cuantitativa	Abierta, solo se admiten números

Talla	Talla del paciente en cm	Control	Cuantitativa	Abierta, solo se admiten números
Lugar de atención	Lugar de hospitalización del paciente	Utilidad	Cualitativa	Cuidado básico Unidad de cuidados intermedios pediátricos Unidad de cuidados intensivos pediátricos
Fiebre referida por la madre al ingreso a urgencias	Subjetiva	Control	Dicotómica	Si o No
Dificultad respiratoria referida por la madre a urgencias	Subjetiva	Control	Dicotómica	Si o No
Tos referida por la madre al ingreso a urgencias	Subjetiva	Control	Dicotómica	Si o No
Fecha de ingreso al hospital	Fecha de hospitalización	Control	Cuantitativa	DD/MM/AAAA
Fecha de egreso del hospital	Fecha de salida del hospital	Control	Cuantitativa	DD/MM/AAAA
Fecha de procesamiento del esputo inducido	Fecha de procesamiento de cultivo de esputo inducido	Control	Cuantitativa	DD/MM/AAAA
Temperatura	Temperatura al ingreso a urgencias	Control	Cuantitativa	Pregunta abierta, solo se admiten números Unidades: Grados centígrados
Frecuencia respiratoria	Respiraciones por minuto al ingreso a urgencias	Control	Cuantitativa	Pregunta abierta, solo se admiten números. Unidades: Respiraciones por minuto
Frecuencia cardiaca	Latidos por minuto al ingreso a urgencias	Control	Cuantitativa	Pregunta abierta, solo se admiten números Unidades: latidos por minuto

Tensión arterial	Tensión arterial al ingreso a urgencias	Control	Cuantitativa	Pregunta abierta, solo se admiten números Unidades: milímetros de mercurio
Saturación de oxígeno (FIO2 0,21)	Saturación de oxígeno registrada en el examen físico de ingreso	Control	Cuantitativa	Pregunta abierta, solo se admiten números
Aspecto tóxico	Presencia de letargo, pobre perfusión, marcada hipo/hiperventilación y cianosis en la evaluación de ingreso.	Control	Dicotómica	Si o No
Crépitos o estertores inspiratorios	Presencia de crépitos inspiratorios a la auscultación e ingreso	Control	Dicotómica	Si o No
Roncus, sibilancias, crépitos espiratorios y/o espiración prolongada	Evidencia de componente bronco obstructivo asociado en la auscultación de ingreso	Control	Dicotómica	Si o No
Tirajes	Presencia de tirajes al examen físico de ingreso a urgencias	Control	Categórica	0 =Ningún tiraje 1 = tirajes 2= tirajes moderados 3=tirajes universales
Hemograma de ingreso	Primer hemograma del paciente: hemoglobina y hematocrito; Leucocitos, neutrófilos, eosinófilos y plaquetas	Exposición	Cuantitativa	Pregunta abierta, solo se admiten números, registrar número de leucocitos, neutrófilos, eosinófilos y plaquetas, hemoglobina y hematocrito como como número absoluto
Radiografía de tórax de ingreso	Resultado de la primera radiografía de tórax al ingreso a la hospitalización	Exposición	Cualitativa	Sin unidades
Proteína C reactiva en las primeras 72 horas	Primera PCR registrada en primeras 72 horas desde el ingreso hospitalario	Exposición	Cuantitativa	Pregunta abierta, solo se admiten números

Procalcitonina	Primera procalcitonina durante estancia hospitalaria	Exposición	Cuantitativa	Pregunta abierta, solo se admiten números
La muestra de esputo cumple con criterios de buena calidad	Aspirado de secreción orotraqueal para procesar cultivo y gram de esputo	Desenlace	Dicotómica	Buena o mala calidad
Cultivo de esputo	Reporte etiológico del cultivo de esputo	Desenlace	Cualitativa	Sin unidades
Panel Viral	Detección de antígeno para adenovirus, virus sincitial respiratorio, Influenza A y B	Control	Dicotómica	Si o No
Panel Viral	Detección de antígeno para adenovirus, virus sincitial respiratorio, Influenza A y B	Control	Cualitativa	Sin unidades
Antibiótico empírico iniciado durante hospitalización	Administración de antibiótico empírico durante hospitalización	Exposición	Dicotómica	Si o No
Presencia de crépitos finos al inicio de tratamiento antibiótico	Presencia de Crépitos finos a la auscultación al inicio de Antibiótico empírico	Desenlace	Cualitativa	Si o No
Fecha de inicio de Antibiótico	Fecha de inicio del antibiótico	Desenlace	Cuantitativa	DD/MM/AAAA
Tipo de tratamiento Antibiótico recibido (nombre)	Tipo de antibiótico recibido	Desenlace	Cualitativa	Abierta
Días de antibiótico recibidos	Días recibidos de antibiótico	Desenlace	Cuantitativa	Abierta, solo se admiten números
Tipo de tratamiento Antibiótico recibido #2 (nombre)	Tipo de antibiótico recibido posterior a conocer resultado de cultivo	Desenlace	Cualitativa	Abierta

Días de antibiótico recibidos	Días recibidos de antibiótico	Desenlace	Cuantitativa	Abierta, solo se admiten números
Tipo de tratamiento Antibiótico recibido #3 (nombre)	Tipo de antibiótico recibido posterior a conocer resultado de cultivo	Desenlace	Cualitativa	Abierta
Días de antibiótico recibidos	Días recibidos de antibiótico	Desenlace	Cuantitativa	Abierta, solo se admiten números
Tipo de tratamiento Antibiótico recibido #4(nombre)	Tipo de antibiótico recibido posterior a conocer resultado de cultivo	Desenlace	Cualitativa	Abierta
Tipo de tratamiento Antibiótico recibido #5 (nombre)	Tipo de antibiótico recibido posterior a conocer resultado de cultivo	Desenlace	Cualitativa	Abierta
Días de antibiótico recibidos	Días recibidos de antibiótico	Desenlace	Cuantitativa	Abierta, solo se admiten números
Días de antibiótico recibidos	Días recibidos de antibiótico	Desenlace	Cuantitativa	Abierta, solo se admiten números
Cambio de Antibiótico durante hospitalización	Tipo de antibiótico recibido posterior a conocer resultado de cultivo	Desenlace	Dicotómica	Si o No
Tipo de tratamiento Antibiótico recibido (nombre)	Tipo de antibiótico recibido	Desenlace	Cualitativa	Abierta
Cambios en el tratamiento (diferentes de cambio en antibiótico) a partir de resultado en cultivo de esputo	Cambio o adiciones en el manejo médico posterior a conocer resultado de cultivo	Desenlace	Cualitativa	Abierta
Complicaciones durante la hospitalización	Derrame pleural, absceso pulmonar, Requerimiento de cambio a unidad de mayor nivel Necesidad de mayor flujo de oxígeno Necesidad de IOT Choque (de cualquier	Desenlace	Cualitativa	Abierta

	tipo) Muerte			
Diagnóstico de ingreso (CIE 10)	Tipo de diagnóstico de ingreso según CIE 10	Utilidad	Cualitativa	Abierta
Diagnóstico de egreso (CIE 10)	Tipo de diagnóstico de egreso según CIE 10	Desenlace	Cualitativa	Abierta
Fecha de egreso	Fecha de salida de la hospitalización	Utilidad	Cuantitativa	DD/MM/AAAA
Días de estancia hospitalaria	Días totales desde el ingreso hasta el egreso	Control	Cuantitativa	Abierta, solo se admiten números
Utilidad clínica 1	Cambio en el manejo antibiótico generado a partir del aislamiento microbiano de un cultivo de esputo positivo con evidencia clínica de posterior mejoría.	Desenlace	Cualitativa	Si o No
Utilidad clínica 2	Confirmación de mejoría clínica posterior a inicio de manejo terapéutico empírico en un paciente con cultivo positivo.	Desenlace	Cualitativa	Si o No
Utilidad clínica 3	Ausencia o no de complicaciones posterior a cambio de manejo antibiótico a partir del aislamiento microbiano de un cultivo de esputo positivo	Desenlace	Cualitativa	Si o No
Utilidad clínica 4	Cambio en el tratamiento (diferente a manejo antibiótico) posterior a resultado	Desenlace	Cualitativa	Si o No
Utilidad clínica TOTAL	TENER 1 DE LAS 4	Desenlace	Cualitativa	Si o No

Utilidad diagnóstica	Identificación o confirmación en la muestra de esputo de aislamiento antimicrobiano por cualquier patógeno que pudiera considerarse como causal del cuadro clínico del paciente.	Desenlace	Cualitativa	Si o No
Utilidad del esputo	Reporte microbiológico positivo en cultivo con muestra de gram de buena calidad por criterios de Murray con correlación clínica positiva en el paciente.	Desenlace	Cualitativa	Si o No

Descripción cualitativa de las variables

- Características antropométricas
    - Edad
    - Sexo
    - Peso
    - Talla
- Síntomas:
    - Tos (referida por la madre).
    - Dificultad respiratoria (referida por la madre).
    - Fiebre (referida por la madre).
- Signo
    - Fiebre > 38.3° C
    - Aspecto Tóxico
    - Frecuencia respiratoria según la edad por PALS (mirar tabla en anexos)
    - Tirajes: presentes (leves, moderados o severos) y ausentes.

    - Crépitos (roncus finos y gruesos).
    - Estertores inspiratorios.
- Paraclínicos:
    - Cuadro hemático: Leucocitos, Neutrófilos, Plaquetas, hemoglobina y hematocrito.
    - PCR al ingreso a urgencias
    - Panel viral al ingreso a urgencias
    - Procalcitonina
- Radiografía de Tórax:
    - Ocupación alveolar (Incluye vidrió esmerilado)
    - Derrame Pleural
    - Signos de Aumento del volumen Alveolar por atrapamiento aéreo Imágenes retículo nodulares por compromiso de vía aérea
    - Atelectasias
    -

Cultivo de esputo inducido y gram de esputo inducido

Los criterios de Murray (menos de 10 células epiteliales y más de 25 leucocitos por campo de alto poder) (3), por lo anterior, cuando se solicitó un cultivo de esputo inducido, fue necesario, solicitar Gram en la muestra de esputo inducido, que fue donde se pudo evaluar dichos criterios, si este criterio no se cumplía, no debía procesarse la muestra para cultivo y debía solicitarse una nueva muestra que si fuera representativa.

- También se tuvo en cuenta para el análisis del cultivo y gram de esputo:
    - Fecha de procesamiento de cultivo de esputo inducido
    - Si la muestra fue tomada después del inicio del Antibiótico Y en ese caso se debía incluir:
        - Fecha de inicio de Antibiótico previo

        - Tipo de Tratamiento Antibiótico recibido (nombre)
        - Días de Antibiótico recibidos

- Tratamientos recibidos durante estancia
    - Tipo de antibiótico recibido
        - Oral o endovenoso
        - Empírico o con reporte de cultivo
        - Ajustado después de reporte de cultivo o de forma empírica por deterioro clínico
    - Días de tratamiento antibiótico indicado
    - Necesidad de O2 suplementario
        - Tipo de soporte de oxígeno requerido al ingreso
            - Cánula nasal de bajo flujo
            - Cánula nasal de alto flujo
            - Dispositivo bolsa mascarilla
            - Ventilación no invasiva
            - Ventilación invasiva
- Reporte microbiológico del cultivo de esputo.
- Variables de Impacto:
    - Definiciones:

"Utilidad diagnóstica" se consideró a priori como:

1. Identificación o confirmación en la muestra de esputo de aislamiento antimicrobiano por cualquier patógeno que pudiera considerarse como causal del cuadro clínico del paciente.

"Utilidad clínica" se definió como cualquiera de las siguientes

1. Cambio en el manejo antibiótico generado a partir del aislamiento microbiano de un cultivo de esputo positivo con evidencia clínica de posterior mejoría.

2. Confirmación de mejoría clínica posterior a inicio de manejo terapéutico empírico en un paciente con cultivo positivo.
3. Ausencia o no de complicaciones posterior a cambio de manejo antibiótico a partir del aislamiento microbiano de un cultivo de esputo positivo.
4. Cambio en el tratamiento del paciente (diferente a manejo antibiótico) posterior a el resultado de cultivo.

Utilidad del esputo: tener una de los positivas

"Cultivo positivo" se define como:

1. Reporte microbiológico positivo en cultivo con muestra de gram de buena calidad por criterios de Murray con correlación clínica positiva en el paciente.
2.

Técnicas de recolección de la información (instrumento)

Primaria: Historias clínicas, resultados de laboratorios e imágenes

Hipótesis

El cultivo de esputo inducido con gram significativo según criterios de Murray es un método diagnóstico útil para la identificación del agente etiológico en niños con neumonía adquirida en la comunidad y la orientación del manejo terapéutico en pacientes de 2 meses a 18 años de edad.

Recolección De Datos

La recolección de los datos se realizó en el programa Excel (Office, licencia institucional) en él se creó una base de datos. Para fines del presente estudio, el término reporte de caso electrónico o formulario de recolección de casos (CRF) se refiere tanto a un documento impreso como un registro electrónico de datos (base de datos en Excel) o ambos, dependiente del método de recogida de datos definida.

Se consolidó como CRF el registro completo de datos de cada paciente incluido en la base de datos.

Los investigadores principales fueron los responsables de la recolección y diligenciamiento de datos relacionados con las variables de interés en el CRF y se aseguraron de que los datos fueran exactos, auténticos/originales, atribuibles, íntegros, coherentes, legibles, oportunos, duraderos. Los documentos fuente fueron las historias clínicas. En estos casos, los datos anotados en el CRF coincidieron con los que figuran en las historias.

Materiales y métodos

- Este estudio fue realizado en el periodo comprendido entre el año 2023 y los meses comprendidos entre enero y octubre del año 2024 en el hospital universitario santa clara, en Bogotá, Colombia.
- Se incluyeron todos los pacientes mayores de 2 meses y menores de 18 años que hubieran estado hospitalizados en los servicios de: cuidados Básicos, Unidad de Intermedios, Unidad de cuidado Intensivo pediátrico durante este periodo de tiempo.
- Los pacientes fueron detectados a partir de la revisión de registros realizada por las investigadoras principales; quienes asistieron directamente al laboratorio de microbiología del hospital de referencia, en donde revisaron manualmente los folios del registro mensual de toma de muestras del laboratorio para todos los meses del año 2023 y los meses comprendidos entre enero y octubre del año 2024.
- Todas las muestras de esputo inducido y gram tomadas en el hospital de referencia se obtuvieron siguiendo un método de recolección y conservación de muestras pulmonares por esputo inducido que está protocolizado y estandarizado en el hospital de referencia y descrito en la Tabla 2.
- Se extrajeron mes a mes los datos de identificación y reporte microbiológico de todos los pacientes pediátricos a los que se les hubiera realizado cultivo de esputo inducido y gram.

- Se revisaron a partir de los datos de identificación las historias clínicas de todos los pacientes incluidos, en la base de datos del hospital a quienes posteriormente se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión.
- Se identificaron 137 pacientes con diagnóstico clínico de neumonía bacteriana y en quienes se solicitó cultivo de esputo inducido: 17 pacientes salieron del estudio por no cumplir criterios de inclusión o exclusión.
- Finalmente, 120 de pacientes se incluyeron en el estudio (Ver diagrama de flujo).
- Todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión fueron incluidos en el estudio y se extrajo de la base de datos de historia clínicas del hospital la información abarcada en la tabla de variables, la cual fue consignada en una base de datos en Excel.

Figura 1. Diagrama de flujo de criterios de inclusión y exclusión

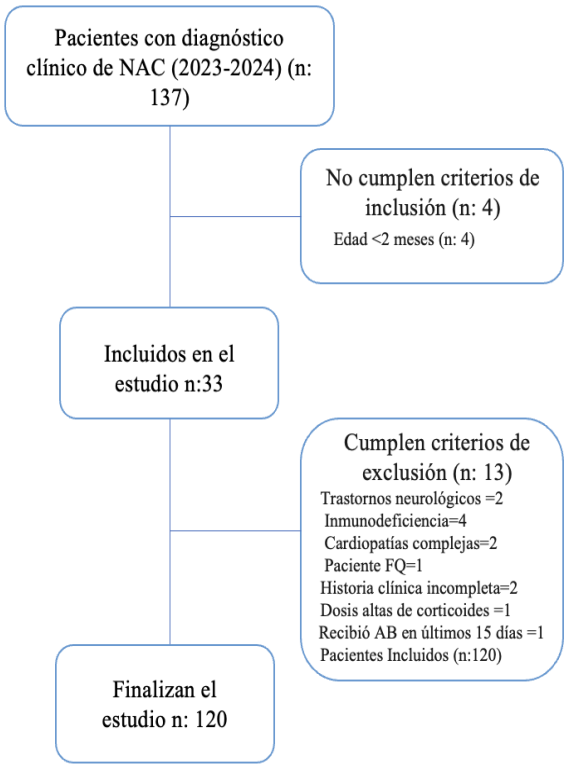

Tabla 2. Descripción del método de recolección y conservación de muestras pulmonares por Esputo y Esputo Inducido estandarizado en el hospital Universitario Santa Clara

Muestra, número y volumen	Recolección	Conservación
Esputo inducido **Se tomó 1 muestra.** **Se obtuvo un volumen de 5 mL de muestra.**	Es la muestra de elección para los niños que no pueden expectorar. Consistió en fluidificar las secreciones mediante nebulización con solución salina hipertónica 3-5% y esto facilitó su drenaje. El procedimiento se realiza por profesionales en terapia respiratoria o enfermería utilizando elementos de protección personal (EPP) incluido respirador N95 – N100, se realiza en un sitio con buena ventilación debido al riesgo de infección por aerosoles. Se Inicia con higiene de la cavidad oral con uso de enjuague bucal libre de alcohol, en niños esto se realiza con una gasa; luego se aplica 200 mcg de salbutamol mediante inhalo cámara y se espera 15 minutos. Se nebuliza con 5 CC de solución salina hipertónica 3 al 5% a temperatura ambiente (no superior a la corporal) durante 10 minutos y a un flujo de 6 a 8 litros/minuto. Cuando el paciente empieza a toser, se inicia la recolección de la muestra. El niño grande se instruye para expectorar al toser. En el niño más pequeño que no puede expectorar se realiza estímulo de tos y se recolecta la muestra con trampa de Lucker, en los que no es posible la toma de esta forma se aspira con una jeringa. Si después de 30 minutos no se obtuvo la suficiente muestra se repite hasta 3 ciclos descansando 30 minutos en cada uno. Se envían las muestras al laboratorio para su procesamiento, debidamente identificadas con los datos del paciente.	La mayoría de las muestras se procesaron inmediatamente; en caso que no fuera posible se conservaron de 2°C a 8°C hasta máximo cinco días.

Descripción del método de procesamiento de muestras pulmonares por Esputo Inducido estandarizado en el hospital Universitario Santa Clara

En el laboratorio de Microbiología la bacterióloga entrenada inicialmente realiza la verificación de la lista de trabajo con los siguientes datos en sistema de información y muestra: Nombre del paciente, Número de identificación, Estudios microbiológicos solicitados, Nombre del médico que ordena el procedimiento y cualquier otro tipo de información que el médico y el laboratorio acuerden previamente como parte del protocolo de toma de muestras de la institución.

Realiza un frotis y la coloración con Gram. Observa con el objetivo de menor aumento e informa el # de células si son mayores o menores de 10; y los Leucocitos presentes si son mayores o menores de 25; para tener un conocimiento de si la muestra es representativa.

Para los cultivos de bacterias, Inocula con la parte más purulenta de la muestra los Agares Sangre, Chocolate y Macconkey y se distribuye por agotamiento, luego Incuba a 37°C durante 18 a 24 Horas en acrobiosis Agares Sangre y Macconkey, el Agar Chocolate en atmósfera de 3-6 % de CO2.

Posteriormente realiza el reconocieron de los tipos de crecimiento e Identifica gérmenes de importancia clínica en tracto respiratorio inferior, finalmente realiza montaje de Identificación y sensibilidad.

Aspectos estadísticos o plan de análisis

Análisis de la Variables:

Las estadísticas descriptivas se realizaron para todas las variables. Estas incluyeron la estimación de la media, desviación estándar, intervalos de confianza de 95% de la media, mediana, rangos intercuartílicos y frecuencia de distribución para variables de escala continua y distribución de frecuencia para variables de escala categórica. Histogramas se realizaron tanto para las variables continuas como categóricas mientras la gráfica de cajas se produjo para variables continuas.

Se realizó un análisis bivariado con las variables cualitativas y la variable desenlace utilidad clínica del esputo por Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, con las variables cuantitativas con T student o por U de mann Whitney según la distribución de la variable.

Se realizó un análisis multivariado con las variables que tuvieron significancia estadística en el análisis bivariado (p 0,05), con un modelo de regresión logística, variable desenlace utilidad del esputo si o no.

Tamaño de la muestra

Se incluyeron todos los datos disponibles que cumplían con los criterios de elegibilidad. Este análisis de datos secundario fue retrospectivo, descriptivo. No se hizo determinación de un tamaño de

muestra, sino que se hizo un censo de la población, lo que determinó que se tratara de una muestra a conveniencia y según oportunidad.

Calidad y Gestión de Datos

Se realizó el Manual Operativo de Procedimientos

Se entregó un instructivo a cada uno de los médicos, terapeutas respiratorios y los profesionales de enfermería que trabajaban en la unidad de básicos, intermedios y cuidados intensivos.

Cada paciente identificado se registró en la base de datos donde se registraron los datos y variables de interés y se realizó la búsqueda de cada uno de los paraclínicos (cultivos)

Procedimientos e Instrumentos de Recolección de Información

El presente estudio se calificó como una investigación sin riesgo, en el que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio.

El instrumento diseñado para este proyecto constó de una tabla diseñada en Excel que incluyó todas las variables necesarias para llevar a cabo los objetivos del estudio y está disponible en la sección de anexos.

Control del sesgo

En el presente estudio se consideró que se pudieron presentar los siguientes sesgos:

Sesgo de información: Por obtener los datos de fuentes secundarias, las historias clínicas pueden no registrar en su totalidad o en su profundidad la información de interés. Para controlar este sesgo, se realizó una revisión exhaustiva de las historias clínicas con el fin de extraer con la mayor calidad posible la información necesaria para el cumplimiento de los objetivos. En caso de no tener un dato considerado clave para el análisis, el paciente se excluyó del estudio.

Sesgo de duración de la enfermedad: Sesgo propio del diseño de investigación transversal, en el cual pudo sobrerrepresentar casos de larga duración y sobrerrepresentar los de corta duración.

Causalidad: En un mismo momento se caracterizó el evento y la exposición, por lo cual no fue posible establecer que los factores de riesgo fueran causales. Se reconoció en el planteamiento este sesgo del diseño del estudio, y se asumió que la investigación no pudo determinar una relación causal, por lo cual, se enfocó en establecer asociaciones, y así poder plantearse nuevas preguntas de investigación que sean respondidas por medio de estudios de causalidad.

Consideraciones Éticas

Dado que se trató de una revisión de los registros médicos (Historia Clínica) y que se evaluaron variables no sensibles se consideró que no se requería consentimiento informado para cada paciente.

De acuerdo a la resolución 8430 de 1993, este estudio se clasificó como un estudio sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos. Este estudio, se realizó mediante la revisión de historias clínicas.

El uso de las historias clínicas se tomó en el marco de la resolución 1995 de 1999, garantizando la protección de los datos y la confidencialidad de los datos allí recolectados. Adicional a ello, se firmó un acuerdo de confidencialidad en proyectos académicos en el que se estableció el cumplimiento de las disposiciones legales, este indicó que se tuvo acceso a los datos personales e información confidencial de la historia clínica; datos que son considerados por la ley de habeas data, como de tratamiento sensible y cuya difusión podría afectar la intimidad del titular. Por lo que se cumplió con todo lo establecido en este documento.

El Valor Social de nuestro proyecto de investigación, surgió a partir de la búsqueda del beneficio de los pacientes, mejorar las condiciones de salud, la búsqueda de la herramienta más óptima para aclarar el diagnóstico de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que se pueden beneficiar del mejor tratamiento posible.

Tiene Validez Científica, entendiendo que desarrolla una pregunta de investigación que plantea un problema de relevancia, adecuada coherencia entre los objetivos, la metodología y el correcto uso de herramientas estadísticas, que buscan solucionar de la manera más idónea y pertinente la respuesta dentro de nuestro contexto político, social y cultural. Adicionalmente, buscó una Justa selección de

participantes, pacientes pediátricos con neumonía que se beneficiaron de una herramienta diagnóstica para poder dirigir sus tratamientos.

Cumple con el principio de favorabilidad riesgo/beneficio ya que a los pacientes se les tomó un cultivo y gram de esputo inducido, que ayudó a aclarar el diagnóstico, los riesgos fueron menores, sin riesgos físicos, ni psicológicos, ni económicos o tampoco sociales.

El beneficio de conocer y aclarar la etiología de la neumonía supera el mínimo riesgo de la prueba; Cumple con la revisión independiente, tiene validez científica, no se tienen conflictos de interés por parte de los investigadores ni por la institución, el estudio es éticamente aceptable.

Durante toda la investigación se veló por el respeto a los participantes, se acataron las decisiones de no participar o deseo de retirarse por parte de los padres, Se guardó la coherencia entre lo que se les explicó a los padres, se les informó a tiempo si hubo cambios en el balance riesgo-beneficio. Así mismo se mantuvo la privacidad y confidencialidad de los datos recolectados. Finalmente, se darán a conocer los resultados del estudio, para brindar la mejor estrategia de tratamiento en beneficio del valor social.

Por último, cumple con la Integridad científica, ya que se caracterizó por velar por la Integridad en las actividades de investigación científica y gestión. Honestidad intelectual en todos los aspectos de la investigación científica. Objetividad e imparcialidad en las relaciones laborales y profesionales, en concordancia con la política nacional y la adopción de buenas prácticas científicas.

Se siguieron las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos, expresados en las siguientes declaraciones:

1. Código de Nüremberg (1947): Se protegió la integridad y las condiciones de los individuos y sus padres, se expusieron los beneficios anticipados, aceptó el retiro de los participantes y sus familias sin represalias.

2. Declaración de Helsinki (1964 - Asociación Médica Mundial): Con la cual se tuvo presente que el deber del médico es proteger la vida, salud, intimidad y dignidad del ser humano. Los beneficios reales para la población que se investigó fueron claros y respaldados, La protección de la integridad, confidencialidad y privacidad de los sujetos, también fue un principio básico en la investigación biomédica, y por supuesto la cualificación científica de los investigadores.

3. Informe Belmont (1979): Se tuvieron en cuenta los principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos, preservando su dignidad.

4. Pautas CIOMS (Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas, fundado en 1949 bajo los auspicios de la OMS y la UNESCO): Se tuvo en cuenta el respeto por la persona (por su autonomía y protección de las personas con autonomía disminuida), beneficencia (maximizar el beneficio y disminuir el daño) y justicia (de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado).

5.Declaración de Singapur (2a Conferencia Mundial sobre Integridad en la Investigación, 21-24 de julio de 2010): Se tuvo presente la Integridad en la Investigación, Centrándose en los 3 principios: a) Honestidad en todos los aspectos de la investigación, b) Responsabilidad en la ejecución de la investigación, c) Cortesía profesional e imparcialidad en las relaciones laborales, y d) Buena gestión de la investigación en nombre de otros.

Así mismo se actuó en conformidad con normatividad y documentos nacionales:

1. Resolución 8430 de 1993: Se acataron las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se siguieron pautas relacionadas con la generación del conocimiento.

2. Resolución 3823 de 1997: Se siguieron las normas de la Comisión Asesora de Ciencia y Tecnología del Ministerio de Salud que dictan normas para regular las actividades de desarrollo científico en el sector salud. Determina el manejo de material genético y material biológico de comunidades

indígenas y minorías étnicas y que los proyectos de investigación con medicamentos serán evaluados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA.

3. Resolución 2378 de 2008: Se acataron las Buenas Prácticas Clínicas para instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, y guía la conformación y funcionamiento de los CEI, así como el comportamiento de los investigadores y patrocinadores.

4. Ley 1581 de 2012 (ley de protección de datos personales): Se protegió el derecho que tienen todas las personas a conocer, actualizar y rectificar las informaciones que se hayan recogido sobre ellas en bases de datos o archivos que sean susceptibles de tratamiento por entidades de naturaleza pública o privada.

Organigrama

Cronograma

Fases	Tareas desarrolladas
Fase I Octubre 2023 a diciembre 2023	Elaboración y aprobación del protocolo
Fase II Enero 2024 a octubre 2024	Obtención de resultados de cultivo de esputo y revisión de historias clínicas
Fase III Octubre 2024 a diciembre 2024	Análisis de datos
Fase IV Diciembre 2024	Presentación y publicación de resultados del estudio

Presupuesto

Los gastos del material para la recolección de datos y análisis estadísticos correrán por cuenta de los investigadores.

Rubro	Valor solicitado (Pesos colombiano)	Descripción
Recurso humano	$ 17.400.000 COP	Mano de obra investigadores
Servicios técnicos	$ 900.000 COP	Servicio de internet
Insumos y equipos	$ 3.000.000 COP	Equipos de computo
Software	$ 267.000 COP	------
Material bibliográfico	$ 500.000 COP	Bases de datos médicas, acceso a artículos y referencias bibliográficas.
TOTAL	$ 22.067.000 COP	

Resultados

Se incluyeron 120 pacientes, la media de edad fue de 31,4 meses, (Mediana 14,5, RIC 29). Más de la mitad de ellos eran hombres; al ingreso a urgencias en el 75,8% la madre refirió dificultad respiratoria; fiebre subjetiva en el 72,5% y tos en el 94,2% (siendo el síntoma más frecuentemente referido en la enfermedad actual). El 95% de los pacientes requirieron hospitalización inicial en cuidado básico.

En cuanto al estado nutricional, 69 pacientes (57.5%) tenían una clasificación antropométrica adecuada según OMS para Peso/Talla y 50 pacientes (41.7%) tenían una talla adecuada para la edad. En forma global, sólo el 25.8% de los pacientes cumplían con los 2 criterios antropométricos de normalidad, en el 74.2% restante se identificó algún grado de malnutrición.

Al examen físico, 11 pacientes tenían aspecto tóxico y 109 impresionaron en aceptable estado general. Se identificó temperatura mayor a 38.3°C en el 42,2 %.

La mayoría de pacientes reportó algún grado de dificultad respiratoria, dado por la necesidad de inicio de oxígeno suplementario desde el triage en el 77,5% de ellos y la presencia de tirajes en el 96.7%. Tenían predominio de crépitos a la auscultación el 54,2% y el 30, 3% presentaba movilización de secreciones audibles.

Tabla No 3. Clasificación Antropométrica según la OMS/INS de Colombia PESO/TALLA-TALLA/EDAD

Variable	N (%)
Peso/Talla	
Peso adecuado para talla	58 (48,3)
IMC adecuado para la edad	11 (9,2)
Riesgo de desnutrición aguda	21(18,5)
Riesgo de delgadez	2 (1,7)
Desnutrición aguda moderada	11 (9,2)
Desnutrición aguda severa	1 (0,8)
Delgadez	3 (2,5)
Riesgo de sobrepeso	5 (4,2)
Sobrepeso	7 (5,8)
Obesidad	1 (0,8)
Talla/Edad	
Talla adecuada para la edad	50 (41,7)
Riesgo de talla baja	30 (25)
Riesgo de retraso en talla	1 (0,8)
Talla baja para la edad	39 (32,5)

La muestra de esputo inducido realizado con la técnica estandarizada, cumplió con criterios de buena calidad, definidos con los criterios de Murray, (<10 células epiteliales >25 neutros), en el 81,7% de los pacientes.

El cultivo de esputo fue positivo en el 71% de los pacientes y en el 24.2 % se aisló más de una bacteria. El agente etiológico más frecuentemente aislado fue Haemophilus influenzae (H. Influenzae) en el 53,5% de los cultivos positivos, seguido del Staphylococcus aureus (S. aureus) en el 15,1% y Moraxella catarrhalis en el 12,8%. Se realizó panel viral a 88 pacientes (73.3%). El 53.4% tuvo un reporte negativo. Los virus más frecuentemente aislados fueron Parainflueza 3 y 1 en 19.3% y 11.4% de los pacientes respectivamente y Virus Sincitial respiratorio se aisló en el 10.2% (9 pacientes). En 30 de los pacientes (34%) en quienes se realizó panel viral se detectó coinfección bacteriana.

Tabla No 4. Microorganismos aislados, Bacterias en los cultivos de esputo inducido, virus en paneles virales, coinfección virus más bacteria.

Variable	N (%)
Número de Cultivos de esputo inducido positivos	**86 (71,7)**
Principales Bacterias aisladas de cultivo de esputo inducido	
H. Influenzae	46 (53,5)
Staphylococcus aureus	13 (15,1)
Staphylococcus aureus meticilino resistente	2 (1,7)
M. Catarrhalis	11 (12,8)
Escherichia coli	6 (6,9)
Klebsiella pneumoniae	5 (5,9)
H. Parainfluenza	5 (5,9)
Streptococcus pyogenes	5 (5,9)
Streptococcus pneumoniae	4 (4,7)
Número de paneles virales	**88 (73,3)**
Principales Virus aislados de paneles virales	
Parainfluenza 3	17 (19,3)
Parainfluenza 1	10 (11,4)
VSR	9 (10,2)
Influenza A	7 (7,9)
Influenza B	7 (7,9)
Adenovirus	5 (5,7)
Paneles virales Negativos	**47 (39,2)**
Coinfección virus más bacteria	**30 (34%)**

Se inició manejo antibiótico empírico en el 90% de los casos, el 67,5% presentaban crépitos finos al inicio de tratamiento antibiótico. Ampicilina Sulbactam fue la antibioticoterapia más utilizada (47.2%) seguido de amoxicilina (39.8%). En promedio se administraron 4 días de antibiótico de forma intrahospitalaria (Mediana 3, RIC 4).

En 115 pacientes se realizó Hemograma al inicio de la atención, el promedio de leucocitos fue de 13.149 con recuento mínimo de 3.190 con un máximo de 30.770; las plaquetas tuvieron una media de 418.716, (recuento mínimo de 86.000, recuento máximo de 907.000.

Tabla No 5. Antibióticos utilizados

Variable	N(%)
Ampicilina Sulbactam	51 (47,2)
Amoxicilina	43 (39,8)
Ampicilina	6 (5,6)
Penicilina Cristalina	10 (9,3)
Claritromicina	19 (17,6)
Ceftriaxona	7 (6,5)

A todos los pacientes atendidos se les realizó una radiografía de tórax al ingreso, 70% de los pacientes tenían compromiso alveolar (84 imágenes), en 39,2% se evidenció la presencia de atelectasias (47 imágenes) y en 25,8% se evidenció atrapamiento de aire (31 imágenes).

Durante la estancia, 25 pacientes (20.1%) presentaron complicaciones: requerimiento de cambio de Unidad de básicos a una de mayor complejidad (intermedios, UCIP) en 22 pacientes (18.3%) e inicio de cánula nasal de alto flujo en 21 pacientes (17,5%); sólo 2 pacientes (1,7%) requirieron intubación orotraqueal, 3 pacientes (2,5%) presentaron derrame pleural y ninguno tuvo absceso pulmonar ni murió durante el estudio.

Parámetros de utilidad

En total, en 91 pacientes (75,8%) el cultivo de esputo inducido tuvo utilidad clínica, calculada a partir de la presencia de 1 o más de las siguientes desenlaces: Cambio en el manejo antibiótico generado a partir del resultado del cultivo de esputo con evidencia clínica de posterior mejoría, lo cual fue necesario en 15 pacientes (12.5%); La confirmación de mejoría clínica posterior a inicio de manejo terapéutico empírico en el paciente acorde al resultado del cultivo se presentó en 70 pacientes (58,3%); La ausencia de complicaciones posterior a ajuste del manejo con resultado de cultivo se presentó en todos los pacientes en quienes se realizó modificación en el tratamiento antibiótico y en 12 pacientes (10%) se realizó cambio de tratamiento (diferente a AB) posterior a resultado del cultivo de esputo.

La utilidad diagnóstica, se evaluó con la identificación o confirmación en la muestra de esputo de aislamiento antimicrobiano (tener un cultivo positivo) por cualquier patógeno que pudiera considerarse como causal del cuadro clínico del paciente y se evidenció en 79 pacientes (65,8%).

En 67 casos (55,8%) se reportó utilidad general del cultivo de esputo inducido, la cual se midió a partir de un reporte microbiológico positivo en cultivo con muestra de gram de buena calidad por criterios de Murray con correlación clínica positiva en el paciente.

Tabla No 6. Utilidad clínica, diagnóstica, Microbiológica

Variable	N (%)
Utilidad clínica Cambio en el manejo AB generado a partir del resultado del cultivo de esputo con evidencia clínica de posterior mejoría.	15 (12,5)
Confirmación de mejoría clínica posterior a inicio de manejo terapéutico empírico en un paciente acorde al resultado del cultivo .	70 (58,3)
Ausencia o no de complicaciones posterior a ajuste del manejo con resultado de cultivo	15 (12,5)
Cambio de tratamiento(diferente a AB) posterior a resultado	12 (10)
Utilidad clínica total (Tener 1 de las 4)	91 (75,8)
Utilidad diagnóstica Identificación o confirmación en la muestra de esputo de aislamiento antimicrobiano por cualquier patógeno que pudiera considerarse como causal del cuadro clínico del paciente.	79 (65,8)
Utilidad del esputo Reporte microbiológico positivo en cultivo con muestra de gram de buena calidad por criterios de murray con correlación clínica positiva en el paciente.	67 (55,8)

Tabla No 7. Características clínicas de los Pacientes

Variable	N (%)
Género	
Masculino	68 (56,7)
Femenino	52 (43,3)
Síntomas Referidos por la Madre	
Dificultad Respiratoria	91 (75,8)
Fiebre Subjetiva	88 (73,3)
Tos	113 (94,2)
Lugar de hospitalización inicial	
Básicos	114 (95)
Intermedios	2 (1,7)
Unidad de cuidados intensivos	4 (3,3)
Estado Nutricional	
Normal	31 (26,7)
Anormal	89 (74,2)
Síntomas al Ingreso a Urgencias	
Aspecto tóxico	11 (9,2)
Fiebre >38,3	42 (35)
Necesidad de O_2	93 (77,5)
Desaturación	89 (74,2)
Tirajes leves	101(84,2)
Predominio de crépitos	65 (54,2)
Predominio de sibilancias	24 (20)
Movilización de secreciones audibles	36 (30)
La muestra de esputo cumple con criterios de Calidad	
Gram significativo (<10 cel epiteliales >25 neutros)	98 (81,7)
La muestra fue tomada antes del inicio de AB	68 (56,7)
Cultivo de Esputo Inducido	
Positivo	86 (71,7)
Negativo	34 (28,3)
Crépitos finos al inicio de AB	81 (67,5)
Radiografía de tórax	
Atelectasias	47 (39,2)
Atrapamiento de aire	31 (25,8)
Compromiso alveolar	84 (70)
Complicaciones durante la hospitalización	25 (20,1)
Derrame pleural	3 (2,5)
Absceso pulmonar	0
Requerimiento de cambio a Unidad de mayor complejidad (intermedios, UCIP)	22 (18,3)
Requerimiento de CNAF	21 (17,5)
Requerimiento de IOT	2 (1,7)
Muerte	0

Tabla No 8. Descripción de las variables cuantitativas

Variable	Media	Mediana	RIC	Min-Max
Características antropométricas				
Peso Kg	28627,9	45339	45413	4,0-45543,0
Edad en meses	31,4	14,5	29	2-182
Días de AB recibido	4	3	4	1-10
Paraclínicos de ingreso				
Leucocitos	13149,2	11910	6955	3190-30770
Plaquetas	418716,8	408000	195000	86000-907000

Utilidad diagnóstica y clínica

Se realizó un análisis bivariado para las variables de utilidad diagnóstica y clínica encontrando que:

En términos generales, los cultivos positivos fueron más frecuentes que los negativos en hombres que en mujeres dentro de la muestra (76.5% vs 65.4%); sin embargo, al analizar las diferentes pruebas realizadas (chi-cuadrado, corrección de continuidad, razón de verosimilitud y prueba exacta de Fisher) encontramos que no hay evidencia suficiente para afirmar que el sexo influye en el resultado del cultivo de esputo inducido (P 0.182).

Los hombres también reportaron mayor utilidad clínica que las mujeres (80.9% vs 69.2%); sin contar con evidencia suficiente para establecer una asociación directa entre ambas variables (P 0.140).

El resultado de cultivo de esputo inducido (positivo o negativo) no se relacionó con la presencia de fiebre referida por la madre al ingreso a urgencias de manera significativa (P 0.074). No obstante, al analizar los subgrupos por fiebre referida por la madre al ingreso a urgencias, encontramos que para los casos en los que había presencia de fiebre referida por la madre, él OR fue de 1.237, (IC 1.010 y 1.515), lo que sugiere que la fiebre referida por la madre al ingreso a urgencias está asociada a un riesgo moderado de tener un resultado positivo de cultivo de esputo inducido. Adicionalmente, se encontró en términos generales, que los pacientes con fiebre referida están más asociados con utilidad clínica 53,3%, pero sin una significancia estadística (p:0,534)

No se encontró relación estadísticamente significativa entre el resultado de cultivo y la tos referida por la madre en urgencias (P 0.989), ni con la presencia de fiebre (T >38.3°c) al ingreso a urgencias (P 0.252). Tampoco se encontró asociación entre estas variables y tener utilidad clínica (P 0.124; P 0.499). Tener fiebre al ingreso no se asoció de forma concluyente con el riesgo de obtener un cultivo positivo o negativo (OR 1.607 (IC 95% 0.712 - 3.628)).

Los pacientes que recibieron oxígeno suplementario desde el triage (77.5%) tuvieron un resultado positivo en el cultivo de esputo en comparación con las personas que no recibieron oxígeno suplementario desde el triage (22.5%); se encontró, que los que recibieron Oxígeno tienen más utilidad clínica, sin contar con evidencia suficiente para rechazar las hipótesis nulas de que no hay asociación entre las variables evaluadas en este análisis (P.406: P:0,421).

Al examen físico, la presencia de crépitos a la auscultación no evidenció asociación estadísticamente significativa con el resultado del cultivo positivo (P 0.326) ni con tener utilidad clínica (P 0.465). Por otro lado, si se correlacionó de forma significativa con la presencia de compromiso alveolar en la radiografía de tórax (P 0,028) y también con la presencia de desaturación menor a 90% (P 0,015). Además, los crépitos se asociaron de forma significativa con el inicio de Oxígeno suplementario en el triage (Chi-cuadrado de 13.994).

No se encontró una asociación significativa entre el momento de la toma de la muestra (antes o después del inicio de antibióticos) y el resultado del cultivo, (P 0.605) o la calidad de la muestra de esputo (P 0.242) y el resultado del cultivo.

En los hallazgos de las imágenes de tórax, se observó el compromiso alveolar en la mayoría de los casos con la evidencia de cultivo positivo (48,3%), aunque la relación entre las dos variables no es lo

suficientemente fuerte como para ser considerada significativa en términos estadísticos (P 0,331). Tampoco se encontró relación significativa entre el atrapamiento de aire en la radiografía de tórax y el resultado del cultivo (P 0,305). Sin embargo, los pacientes en quienes no se evidencio atrapamiento de aire si reportaron una asociación significativa con tener utilidad clínica (P 0.028).

A nivel de las complicaciones, se encontró una alta probabilidad de que el resultado del cultivo sea positivo cuando se presenta el derrame pleural (OR 5.2 (IC 95% 0.46-59.91) con una considerable incertidumbre sobre la verdadera magnitud del efecto. No se encontró una asociación con utilidad clínica estadísticamente significativa ni con ninguna de las demás complicaciones evaluadas en el estudio.

Tabla No 9. Análisis bivariado: Resultado Cultivo de esputo inducido con resto de variables

Variable		**Resultado COT**			
		Positivo	**Negativo**	**P**	**OR (CI)**
Género	Femenino	34	18	0,182	1.721(0,773-3,830)
	Masculino	52	16		
Edad <6 m	Si	22	6	0,354	0,623 (0,228-1,705)
	No	64	28		
Fiebre referida por la madre	Si	59	29	0,074	2.563 (0.892-7.360)
	No	27	5		
Tos referida por la madre	Si	81	32	0.989	0.988 (0.182-5.353)
	No	5	2		
Dificultad respiratoria referida por la madre	Si	64	27	0.565	1.326 (0.507-3.470)
	No	22	7		
Fiebre >38 al ingreso	Si	28	15	0.252	1.607 (0.712-3.628)
	No	57	19		
Aspecto Tóxico	Si	8	3	0.920	0.931 (0.232-3.743)
	No	77	31		
Oxígeno al Ingreso	Si	65	28	0,406	1,531 (0,558-4,205)
	No	21	6		

Saturación de O_2 <90	Si	66	23	0,305	0,634 (0,264-1,521)
	No	20	11		
Predominio de crépitos	Si	49	16	0,326	0,671 (0,302-1,490)
	No	37	18		
Sibilancias	Si	18	6	0.685	0,810 (0,291-2,253)
	No	68	28		
Movilización de secreciones audibles	Si	23	13	0,231	1,669 (0,720-3,870)
	No	62	21		
Hallazgos en Rx					
Atelectasias	Si	35	12	0.585	0.795 (0.348-1.813)
	No	51	22		
Atrapamiento aéreo	Si	20	11	0,305	1,578 (0,658-3,788)
	No	66	23		
Compromiso alveolar	Si	58	26	0,331	1,569 (0,630-3,905)
	No	28	8		
La muestra fue tomada antes del inicio de Antibiótico	Si	50	18	0.605	0.810 (0.365-1.799)
	No	36	16		
La muestra de esputo cumple con criterios de buena calidad	Buena	68	30	0.242	1.985 (0.619-6.368)
	Mala	18	4		
Gram significativo (<10 células epiteliales >25 neutros	Si	69	28	0,790	1,150 (0,411-3,218)
	No	17	6		
Complicaciones	Si	11	9	0.075	2.422 (0.899-6.523)
	No	74	25		
Derrame pleural	Si	1	2	0,139	5,250 (0,460-59,918)
	No	84	32		
Requerimiento de CNAF	Si	14	7	0.595	1.315 (0.553-2.825)
	No	71	27		
Requerimiento de IOT	Si	1	1	0.499	2.545(0.155-41.897)
	No	84	33		

Tabla No 10. Análisis bivariado: Utilidad Clínica tener 1 de las 4 con resto de variables

Variable		Utilidad tener 1 de las 4			
		Si	**No**	**P**	**OR (CI)**
Género	Femenino	36	16	0,140	0,532(0,229-1,237)
	Masculino	55	13		
Edad <6 m	Si	20	8	0,534	0,739 (0,285-1,919)
	No	71	21		
Fiebre referida por la madre	Si	64	24	0, 218	0,515 (0,177-1,497)
	No	27	5		
Tos referida por la madre	Si	84	29	0,124	0,923(0,870-0,979)
	No	7	0		
Dificultad respiratoria referida por la madre	Si	67	24	0,317	0,582(0,199-1,696)
	No	24	5		
Fiebre >38 al ingreso	Si	64	23	0,218	0,515(0,177-1,497)
	No	27	5		
Aspecto Tóxico	Si	8	3	0,814	0,846(0,209-3,423)
	No	82	26		
Oxígeno al Ingreso	Si	69	24	0,421	0,644(0,219-1,890)
	No	22	5		
Saturación de O_2 <90	Si	71	18	0,087	2,169(0,883-5,332)
	No	20	11		
Predominio de crépitos	Si	51	14	0,465	1,366(0,591-3,157)
	No	40	15		
Sibilancias	Si	19	5	0,670	1,267(0,427-3,760)
	No	72	24		
Movilización de secreciones audibles	Si	24	12	0,134	0,515(0,215-1,235)
	No	66	17		
Hallazgos en Rx					
Atelectasias	Si	37	10	0,553	1,302(0,544-3,115)
	No	54	19		
	Si	19	12	0,028	0,374(0,153-0,915)

Atrapamiento aéreo	No	72	17		
	Si	65	19	0,545	1,316(0,540-3,206)
Compromiso alveolar	No	26	10		
La muestra fue tomada antes del inicio de Antibiótico	Si	49	19	0,269	0,614(0,257-1,465)
	No	42	10		
La muestra de esputo cumple con criterios de buena calidad	Buena	76	22	0,354	1,612(0,584-4,448)
	Mala	15	7		
Gram significativo (<10 células epiteliales >25 neutros	Si	75	22	0,435	1,491(0,545-4,084)
	No	16	7		
Complicaciones					
Derrame pleural	Si	2	1	0,714	0,636(0,056-7,285)
	No	88	28		
Requerimiento de CNAF	Si	13	8	0,106	0,443(0,162-1,210)
	No	77	21		
Requerimiento de IOT	Si	2	0	0,418	0,978(0,948-1,009)
	No	88	29		

Tabla No 11. Análisis Bivariado, predominio de crépitos con demás variables

Variable		Predominio de crépitos			
		Si	**No**	**P**	**OR (CI)**
Oxígeno al Ingreso	Si	58	34	0	
	No	6	21		
Saturación de O_2 <90	Si	54	35	0,015	2,805(1,199-6,562)
	No	11	20		
Hallazgos en Rx					
Atelectasias	Si	31	16	0,038	2,222(1,041-4,746)
	No	34	39		
Compromiso alveolar	Si	51	33	0,028	2,429(1,091-5,407)
	No	14	22		

Modelo de regresión logística

Se corrió un modelo multivariado con la variable desenlace del estudio utilidad clínica y se incluyó la variable atrapamiento aéreo en la radiografía de tórax que fue la variable con significación estadística en el análisis bivariado y el modelo se controló con las variables predominio de crépitos a la auscultación y movilización de secreciones audibles y si la muestra fue tomada antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Se obtuvo un R cuadrado de Nagelkerke de 0,06 y una prueba de Hosmer y Lemeshow menor a 0.05 evidenciando un bajo nivel de predicción del modelo.

Tabla No 12. Análisis Multivariado

	Exp (B)	**Intervalo de confianza**	**P**
Atrapamiento aéreo en la radiografía de tórax	2.824	1,146 – 6,956	0,024
Constante	1,500		0,277

Tabla No 13. Resumen del modelo Multivariado

Resumen del modelo			
Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	127,189[a]	,041	,061

a. La estimación ha terminado en el número de iteración 4 porque las estimaciones de parámetro han cambiado en menos de ,001.

Discusión

Este estudio tuvo 3 grandes hallazgos. El primero es que la detección de gérmenes a partir de cultivo de esputo inducido en nuestra muestra de niños con diagnóstico de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad tiene utilidad clínica, bien sea confirmando la pertinencia de continuidad de un antibiótico empírico iniciado con el objetivo de cubrir gérmenes prevalentes; o llevando a cambios en el manejo antibiótico en aquellos donde la etiología microbiana no era la usual y dirigiendo el manejo terapéutico de tal manera que en la mayoría de los casos se evitara la presencia de complicaciones.

El segundo, que el cultivo de esputo tiene utilidad diagnóstica, ya que permitió la identificación o confirmación microbiana de patógenos que pudieran considerarse como causales del cuadro clínico del paciente. El tercero, el esputo inducido en niños con muestras de buena calidad por criterios de Murray genera una buena correlación clínica positiva en la mayoría de pacientes.

En adultos, el cultivo de esputo es ampliamente usado para la identificación de gérmenes causales de neumonía adquirida en la comunidad. En la última guía de pautas de la sociedad de enfermedades infecciosas de estados unidos (IDSA) y la sociedad americana de tórax (ATS) recomiendan solicitarlo en pacientes con enfermedad grave, así como en todos los pacientes hospitalizados tratados empíricamente por Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR) o Pseudomonas aeruginosa (15). Así mismo, las pautas del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) recomiendan que los cultivos de esputo se realicen en personas con NAC de gravedad moderada o alta (16). En niños, el valor del cultivo de esputo en el diagnóstico microbiológico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es controvertido (17) y hasta la fecha ninguna guía lo recomienda de rutina.

Actualmente, se utiliza con alta frecuencia para diagnosticar neumonía en entornos con alta prevalencia de tuberculosis(12) y entre niños con fibrosis quística (18,19). Sin embargo, también se ha demostrado que es útil en niños hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad (1,4) aunque la bibliografía que lo demuestra es escasa (20). En nuestro estudio el cultivo de esputo inducido mostró un alto porcentaje de utilidad en los pacientes con clínica de neumonía permitiendo manejo exitoso dirigido.

Varios estudios ya han reportado antes que una de las principales limitaciones en la toma y análisis de esputo en la población pediátrica se debe a las dificultades inherentes a la obtención de muestras de buena calidad del tracto respiratorio inferior (20).

Grant et al, se preocuparon por describir la metodología, los riesgos, los beneficios y el rendimiento diagnóstico de la toma de muestras de esputo inducido en niños con neumonía bacteriana y concluyeron que el rendimiento diagnóstico del gram y el cultivo de esputo en infantes era comparable con el de otras edades pediátricas, pacientes en estado de inmunocompromiso y/o adultos (17). Así mismo, se preocuparon por determinar si los sistemas de valoración de la calidad del gram utilizados en adultos eran aplicables a niños y concluyeron que tanto el sistema de Bartlett como el de Murray y Washington, empleados en la población adulta, eran también aplicables a los especímenes de la población pediátrica (17).

Es por lo anterior, y siguiendo recomendaciones pautadas en previas publicaciones (4,20) que en nuestro estudio se siguió un protocolo de toma de muestras a partir de esputo inducido y adicionalmente se hizo un análisis de utilidad diagnóstica donde se compararon las muestras de cultivo de esputo con gram significativo y aquellas sin gram significativo, encontrado que más de ⅔ (81.7%) de las muestras reportaron un gram de buena calidad según criterios de Murray, similar a lo reportado en otros estudios de neumonía infantil en donde se analizó la utilidad diagnóstica de esputo inducido en la población pediátrica (4,21,22). Así mismo, son similares a los informados para el

esputo expectorado de adultos con neumonía (10,13,23) lo que sugiere, que este método de recolección de muestras puede ser usado en este grupo etario de forma segura y aportando información confiable.

En el presente trabajo, a partir de muestras de esputo inducido, el agente etiológico más frecuentemente aislado fue el Haemophilus influenzae en un 53,5%, seguido de Staphylococcus aureus 15,1% y Moraxella catarrhalis en el 12,8%. En un estudio realizado en Finlandia por Honkinen et al, se evidenció que el aislamiento más frecuente fue el Streptococcus pneumoniae (50%) seguido de Haemophilus influenzae (38%), que coincide con nuestro germen más frecuentemente aislado (24)
.

En Colombia, Rueda et al, en 2022 realizaron un estudio transversal multicéntrico en Antioquia, dirigido a establecer la utilidad del esputo inducido para el diagnóstico etiológico de NAC en la población pediátrica; El agente más frecuentemente aislado fue Streptococcus pneumoniae en el 29.3%, seguido de Moraxella catarrhalis 33% y Haemophilus influenzae 16,5% (1).

A diferencia de los estudios mencionados, Streptococcus pneumoniae no fue el germen más frecuentemente aislado en esta investigación, consideramos que una posible explicación a este hallazgo esté relacionada con la buena cobertura en la vacunación para neumococo que inicia desde los 2 meses de edad en nuestro país(25); la bacteria más frecuente en nuestra investigación fue el H. Influenzae, el cual es el segundo agente etiológico de neumonía más reportado en Colombia según lo declara el instituto nacional de salud (26). Esto podría deberse a tres razones principales, la primera, porque el cultivo de esputo inducido no discrimina entre los tipos, tipificable de no tipificable, y la vacuna existente, cubre solamente el tipificable tipo B, lo que hace pensar que más probablemente se trata de H. Influenzae no tipificable (27,28) ; la segunda, un porcentaje importante de nuestros pacientes eran menores de 6 meses, que no han completado esquema de vacunación contra esta bacteria y la tercera, porque la mayoría de la población atendida en el hospital de referencia pertenece

predominantemente a población desplazada y/o de estratos socioeconómicos 1, 2, 3, adicionalmente, localizada a gran altitud y expuesta a aire frío, factores de riesgo reconocidos para neumonía por este germen (29).

En un estudio realizado en Malasia en 2020, con población similar a la nuestra, de escasos recursos, se encontró como agente más frecuentemente aislado el H. influenzae, seguido del S.aureus; Esto puede sugerir que la etiología de la neumonía en países en desarrollo con escasos recursos es variable y la influencia que tienen los factores psicosociales y económicos en la epidemiología local (30).

En la mayoría de estudios mencionados previamente no se detectó S. aureus, nuestro segundo germen más frecuentemente aislado. Sin embargo, es una causa bien reconocida de neumonía a nivel mundial en niños <5 años, tal y como lo reportaron Kulkari et al en su revisión sistemática (31) y quienes adicionalmente consideraron que es posible que exista una subestimación debido a la sensibilidad desconocida y probablemente limitada de los métodos de prueba actuales para el diagnóstico de neumonía estafilocócica y al uso generalizado de antibióticos antes del reclutamiento; lo cual en nuestro estudio no se presentó teniendo en cuenta que la mayoría de las muestras de esputo inducido se tomaron antes del inicio de manejo antibiótico (56,7%). Ya se han reportado estudios que demuestran un incremento de neumonía por S.aureus posterior a la implementación de PCV13, sobre todo en niños pequeños, como los incluidos en nuestro estudio (32).
También se han encontrado asociaciones entre la mala higiene y condiciones de baja salubridad en la prevalencia de S.aureus en relación a las características ya descritas de la población incluida en esta investigación (33).

Uno de los objetivos secundarios, fue determinar las características antropométricas de los pacientes, teniendo en cuenta que está bien documentado que la malnutrición tiene una correlación positiva

significativa con mayor riesgo de infecciones (34) y a efectos de esta revisión, más específicamente con la neumonía adquirida en la comunidad, especialmente en menores de cinco años (35). En nuestro estudio, la media de edad efectivamente fue menor a los 5 años de vida y adicionalmente la mayoría de los pacientes incluidos reportaron algún grado de malnutrición (74.2%) al ser evaluados a partir de los 2 criterios antropométricos de normalidad (peso/talla, talla/edad); lo que sugiere que en esta investigación la mayoría de los niños enfermos si tenían una alteración nutricional.

En lo referente a las características clínicas de nuestra población encontramos que la presencia de crépitos finos a la auscultación fue el hallazgo más frecuentemente encontrado en nuestra investigación (54,2%). En un estudio de cohorte prospectiva realizado en Malasia, por Nathan et al, con el fin de describir la etiología, los factores asociados y la presencia de coinfección en niños con neumonía severa, encontraron que la presencia de crépitos estaba significativamente asociada con la etiología bacteriana de la neumonía en niños, con un odds ratio ajustado de 2.27, siendo la presencia de crépitos y el sexo masculino los predictores más frecuentemente asociados a neumonía bacteriana (30). En nuestro estudio el sexo masculino también fue el más frecuente (56,7%) tal y como lo ha reportado la literatura que sugiere que los hombres podrían tener un mayor riesgo de enfermedad respiratoria (36).

En lo que respecta a apoyos diagnósticos, más específicamente imágenes, el estándar de oro en la neumonía confirmada radiológicamente, es la presencia de compromiso alveolar (37), el cual se considera el predictor más específico de infección respiratoria bacteriana (38). Nuestros resultados reportaron como hallazgo más frecuente en la radiografía de tórax, la presencia de opacidades alveolares en el 70% de los pacientes con aislamiento bacteriano, lo que refuerza aún más el diagnóstico de neumonía en estos pacientes. El segundo hallazgo imagenológico más frecuente fue la atelectasia. Hallazgos similares han sido reportados previamente por Honkin et al, en finlandia, en

un estudio realizado en 76 niños hospitalizados por neumonía, en el que, en 19 niños con aislamiento bacteriano, el 100% tenían opacidades alveolares en las imágenes (24). En América latina, en el 2010 se publicó un estudio observacional, multicéntrico y prospectivo en 12 centros de Argentina, Brasil y República Dominicana, en el que se incluyeron 2.536 pacientes, identificando opacidades alveolares en el 75,2%, siendo su hallazgo más frecuentemente reportado (39).

Tener atrapamiento aéreo, se ha asociado predominantemente con compromiso de vía aérea central y con procesos infecciosos virales (40). La información reportada en nuestro estudio corrobora esa evidencia, dado que fue en aquellos pacientes en donde no se reportó atrapamiento de aire en radiografía en quienes se evidenció una asociación estadísticamente significativa con el parámetro de utilidad clínica (P 0.028).

En nuestra investigación a partir de las muestras de cultivo de esputo inducido, pudimos identificar un agente etiológico en el 71,7% de los pacientes con NAC, el cultivo positivo con gram significativo generó cambios en el manejo antibiótico en aproximadamente 12,5% de los pacientes. El 87,5% de los pacientes en los que se inició manejo empírico no requirieron cambios en el manejo antibiótico y tuvieron una correlación clínica positiva con el reporte del cultivo y el tratamiento propuesto. Lahti et al, en su estudio sobre utilidad diagnóstica del cultivo de esputo también encontraron que la mayoría de sus pacientes fueron tratados exitosamente con terapia antibiótica empírica. Así como en nuestra cohorte de pacientes, la mayoría de sus pacientes tampoco tienen enfermedad severa y así como lo propusieron hace más de 10 años, consideramos que este este estudio también sugiere que la inducción de esputo debe ser considerada como parte de los estudios de rutina en niños con enfermedad severa, que requieran manejo en unidad de cuidado intensivo y en aquellos en los que la respuesta inicial al tratamiento no sea la esperada (4). Además, consideramos que a pesar de que ahora se cuenta con paneles moleculares que proporcionan información de la etiología con mayor

precisión, el cultivo de esputo debe ser considerado como una herramienta diagnóstica útil en países con escasos recursos en los que no se puede realizar de manera rutinaria este tipo de pruebas.

Limitaciones

En nuestro estudio, la precisión diagnóstica del esputo inducido no se pudo determinar utilizando un estándar de oro, ya que no se contaban con pruebas moleculares disponibles para ser realizadas en todos los pacientes, teniendo en cuenta que en el hospital de referencia se reservan para los pacientes cuya severidad de la enfermedad es mayor y nuestros pacientes mostraron la mayoría un curso de gravedad leve-moderada. Tampoco se recogieron muestras de control de niños con infección del tracto respiratorio superior porque no consideramos que la inducción de esputo en estos niños fuera éticamente aceptable y a muchos de ellos se les dio egreso al superar el deterioro clínico, con indicación de completar el manejo de forma ambulatoria.

Consideramos que una limitación adicional fue el hecho de no contar con el carnet de inmunización en la mayoría de los pacientes lo que nos impidió hacer correlaciones más profundas a este nivel.

Fortalezas

Consideramos que como fortalezas de nuestro estudio vale la pena resaltar el tamaño de la muestra y periodo de recolección de la misma; que se contó con una técnica estandarizada para la recolección de los especímenes y que la aplicación de criterios de utilidad permiten discernir mejor los diferentes aspectos en los que este método diagnóstico puede aportar no solo a la microbiología sino también a nivel de la clínica; haber logrado una calidad buena en un alto porcentaje de muestras y que un bajo porcentaje de pacientes recibió antibióticos antes del procedimiento, lo que ya se ha reportado en estudios anteriores como una limitación (4).

Conclusión

En nuestro estudio el cultivo de esputo inducido mostró un alto porcentaje de utilidad en los pacientes con clínica de neumonía permitiendo manejo exitoso dirigido. Podría ser una limitación que el curso de la enfermedad fue gravedad moderada con una baja tasa de pacientes críticos, sin embargo, la alta tasa de utilidad y el no tener diferencia significativa en la mayoría de las variables evaluadas entre los pacientes sugiere que independiente de la presentación clínica es una buena herramienta clínica para la atención de nuestros pacientes. Consideramos que el esputo inducido es una herramienta diagnóstica útil y fácilmente disponible para nuestros niños y que debe ser considerada como tal no solo en entornos de alta complejidad, sino también en pacientes con curso de enfermedad leve-moderado en donde las limitaciones económicas restringen el uso de pruebas diagnósticas más sofisticadas.

Bibliografía

1. Rueda ZV, Bermúdez M, Restrepo A, Garcés C, Morales O, Roya-Pabón C, et al. Induced sputum as an adequate clinical specimen for the etiological diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP) in children and adolescents. Int J Infect Dis [Internet]. 2022;116(2022):348–54. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.026

2. Del Rio-Pertuz G, Gutiérrez JF, Triana AJ, Molinares JL, Robledo-Solano AB, Meza JL, et al. Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2019;19(1):1–12.

3. P R Murray, Washington JA. Microscopic and baceriologic analysis of expectorated sputum. Mayo Clin Proc. 1975;50(6):339–44.

4. Lahti E, Peltola V, Waris M, Virkki R, Rantakokko-Jalava K, Jalava J, et al. Induced sputum in the diagnosis of childhood community-acquired pneumonia. Thorax. 2009;64(3):252–7.

5. Huang WY, Lee MS, Lin LM, Liu YC. Diagnostic performance of the Sputum Gram Stain in predicting sputum culture results for critically ill pediatric patients with pneumonia. Pediatr Neonatol [Internet]. 2020;61(4):420–5. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.014

6. Saukkoriipi A, Palmu AA, Jokinen J. Culture of all sputum samples irrespective of quality adds value to the diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in the elderly. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(7):1249–54.

7. Doern G V., Heilmann KP, Huynh HK, Rhomberg PR, Coffman SL, Brueggemann AB. Antimicrobial resistance among clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in the United States during 1999-2000, including a comparison of resistance rates since 1994-1995. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(6):1721–9.

8. Michael R Jacobs CEJ. Macrolide resistance: an increasing concern for treatment failure in children. Pediatr Infect Dis J. 2003;22(8):131–8.

9. Bart IY, Mourits M, van Gent R, van Leuken MH, Hilbink M, Warris A, et al. Sputum Induction in Children Is Feasible and Useful in a Bustling General Hospital Practice. Glob Pediatr Heal. 2016;3:2333794X1663650.

10. Murdoch DR, Morpeth SC, Hammitt LL, Driscoll AJ, Watson NL, Baggett HC, et al. The diagnostic utility of induced sputum microscopy and culture in childhood pneumonia. Clin Infect Dis. 2017;64(Suppl 3):S280–8.

11. Heather J Z, Dechaboon A, Hanslo D, Apolles P, Magnus KG, Hussey G. Pneumocystis carinii pneumonia in South African children infected with human immunodeficiency virus. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(7):603–7.

12. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: A prospective study. Lancet. 2005;365(9454):130–4.

13. Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. Clin Infect. 2004;39:165–9.

14. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007;44(SUPPL. 2).

15. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(7):E45–67.

16. Eccles S, Pincus C, Higgins B, Woodhead M, Aliyu S, Ashton C, et al. Diagnosis and management of community and hospital acquired pneumonia in adults: Summary of NICE guidance. BMJ. 2014;349(December):1–5.

17. Grant LR, Hammitt LL, Murdoch DR, O'Brien KL, Scott JA. Procedures for collection of induced sputum specimens from children. Clin Infect Dis. 2012;54(SUPPL. 2).

18. Al-Saleh S, Dell SD, Grasemann H, Yau YCW, Waters V, Martin S, et al. Sputum induction in routine clinical care of children with cystic fibrosis. J Pediatr [Internet]. 2010;157(6):1006-1011.e1. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.06.001

19. Jones PD, Hankin R, Simpson J, Gibson PG, Henry RL. The tolerability, safety, and success of sputum induction and combined hypertonic saline challenge in children. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(7):1146–9.

20. Hammitt LL, Murdoch DR, Scott JAG, Driscoll A, Karron RA, Levine OS, et al. Specimen collection for the diagnosis of pediatric pneumonia. Clin Infect Dis. 2012;54(SUPPL. 2).

21. Murdoch DR, Morpeth SC, Hammitt LL, Driscoll AJ, Watson NL, Baggett HC, et al. Microscopic analysis and quality assessment of induced sputum from children with pneumonia in the PERCH study. Clin Infect Dis. 2017;64(Suppl 3):S271–9.

22. Hammitt LL, Kazungu S, Morpeth SC, Gibson DG, Mvera B, Brent AJ, et al. A preliminary study of pneumonia etiology among hospitalized children in Kenya. Clin Infect Dis. 2012;54(SUPPL. 2).

23. Lentino JR, Lucks DA. Nonvalue of sputum culture in the management of lower respiratory tract infections. J Clin Microbiol. 1987;25(5):758–62.

24. M.Honkinen, Lahti E, R.Osterback, Ruuskanen O, Waris M. Viruses and bacteria in sputum samples of children with community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2011;18:300–7.

25. Torres-Martínez C, Camacho-Moreno G, Patiño-Niño J, Coronell W, Leal AL, Gámez G. Pneumococcal Diseases in Colombia: Epidemiological Analysis Before and During the Universal Children Immunization against Streptococcus pneumoniae in the Light of a Vaccine Change in 2022. Infectio. 2024;28(1):33–44.

26. Instituto Nacional de salud Colombia. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Infeccion Respiratoria Aguda. 2024; Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_IRA 2024.pdf

27. Van Eldere J, Slack MPE, Ladhani S, Cripps AW. Non-typeable Haemophilus influenzae, an under-recognised pathogen. Lancet Infect Dis [Internet]. 2014;14(12):1281–92. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70734-0

28. Danovaro-Holliday MC, Garcia S, De Quadros C, Tambini G, Andrus JK. Progress in vaccination against Haemophilus influenzae type b in the Americas. PLoS Med. 2008;5(4):0530–6.

29. Li Z, Fu C, Li P, Ba WS, Ma S, Tang X, et al. The prevalence and influencing factors of the oropharyngeal carriage of Haemophilus influenzae in healthy children in a high-altitude area of China: A cross-sectional study. Med (United States). 2022;101(36):E30363.

30. Nathan AM, Teh CSJ, Jabar KA, Teoh BT, Tangaperumal A, Westerhout C, et al. Bacterial pneumonia and its associated factors in children from a developing country: A prospective cohort study. PLoS One. 2020;15(2):1–17.

31. Kulkarni D, Wang X, Sharland E, Stansfield D, Campbell H, Nair H. The global burden of hospitalisation due to pneumonia caused by Staphylococcus aureus in the under-5 years children: A systematic review and meta-analysis. eClinicalMedicine. 2022;44.

32. Aguilera-Alonso D, Nieto SK, Montojo MFA, Santaeufemia FJS, Saavedra-Lozano J, Soto B, et al. Staphylococcus aureus Community-acquired Pneumonia in Children After 13-Valent Pneumococcal Vaccination (2008–2018): Epidemiology, clinical characteristics and outcomes. Pediatr Infect Dis J. 2022;41(5):E235–42.

33. Borena BM, Gurmessa FT, Gebremedhin EZ, Sarba EJ, Marami LM. Staphylococcus aureus in cow milk and milk products in Ambo and Bako towns, Oromia, Ethiopia: prevalence, associated risk factors, hygienic quality, and antibiogram. Int Microbiol. 2023;26(3):513–27.

34. Bagri NK, Jose B, Shah SK, Bhutia TD, Kabra SK, Lodha R. Impact of Malnutrition on the Outcome of Critically Ill Children. Indian J Pediatr. 2015;82(7):601–5.

35. Gamal Y, Mahmoud AO, Mohamed SAA, I. Mohamed J, Raheem YFA. Prevalence and impact of malnutrition on outcomes and mortality of under-five years children with pneumonia: a study from Upper Egypt. Eur J Pediatr [Internet]. 2023;182(10):4583–93. Available from: https://doi.org/10.1007/s00431-023-05138-2

36. de Miguel-Yanes JM, López-de-Andrés A, Jiménez-garcia R, Hernandez-barrera V, de Miguel-Diez J, Carabantes-alarcon D, et al. Incidence, outcomes and sex-related disparities in pneumonia: A matched-pair analysis with data from Spanish hospitals (2016–2019). J Clin Med. 2021;10(19):1–14.

37. Nascimento-Carvalho CM. Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2020;96:29–38. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.08.003

38. Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, De Campo M, et al. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. Bull World Health Organ. 2005;83(5):353–9.

39. Ferrero F, Nascimento-Carvalho CM, Cardoso MR, Camargos P, March MFP, Berezin E, et al. Radiographic findings among children hospitalized with severe community-acquired pneumonia. Pediatr Pulmonol. 2010;45(10):1009–13.

40. Winningham PJ, Jimenez Martinez S, Rosado-de-christenson M, Betancourt SL, Restrepo CS. Bronchiolitis: A Practical Approach for the General Radiologist. Radiographics. 2017;37:777–94.

Anexos

Tabla No 1. Parámetros PALS, American Heart association

Vital Signs in Children

These 3 tables are reproduced or modified from Hazinski MF. Children are different. In: *Nursing Care of the Critically Ill Child*. 3rd ed. Mosby; 2013:1-18, copyright Elsevier.

Normal Heart Rates*

Age	Awake rate (beats/min)	Sleeping rate (beats/min)
Neonate	100-205	90-160
Infant	100-180	90-160
Toddler	98-140	80-120
Preschooler	80-120	65-100
School-age child	75-118	58-90
Adolescent	60-100	50-90

*Always consider the patient's normal range and clinical condition. Heart rate will normally increase with fever or stress.

Normal Respiratory Rates*

Age	Rate (breaths/min)
Infant	30-53
Toddler	22-37
Preschooler	20-28
School-age child	18-25
Adolescent	12-20

*Consider the patient's normal range. The child's respiratory rate is expected to increase in the presence of fever or stress.
Data from Fleming S et al. *Lancet*. 2011;377(9770):1011-1018.

Normal Blood Pressures

Age	Systolic pressure (mm Hg)*	Diastolic pressure (mm Hg)*	Mean arterial pressure (mm Hg)†
Birth (12 h, <1000 g)	39-59	16-36	28-42‡
Birth (12 h, 3 kg)	60-76	31-45	48-57
Neonate (96 h)	67-84	35-53	45-60
Infant (1-12 mo)	72-104	37-56	50-62
Toddler (1-2 y)	86-106	42-63	49-62
Preschooler (3-5 y)	89-112	46-72	58-69
School-age child (6-9 y)	97-115	57-76	66-72

Tabla No 2. Totalidad de gérmenes aislados

Gérmenes aislado 1

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Acinetobacter baumannii complex	1	0,8	1,2	1,2
	Bram catarrhalis	1	0,8	1,2	2,4
	Enterobacter aerogenes	1	0,8	1,2	3,6
	Enterobacter cloacae	2	1,7	2,3	5,9
	Escherichia coli	6	5,0	6,9	12,8
	Escherichia vulneris	1	,8	1,2	14
	H. haemolyticus	1	,8	1,2	15,2
	H. Influenzae	41	34,2	47,7	62,9
	H. Parainfluenzae	3	2,5	3,5	66,4
	Klebsiella pneumoniae	4	3,3	4,7	71,1
	Kluyvera ascorbata	1	,8	1,2	72,3
	M. Catarrhalis	7	5,8	8,1	80,4
	N. Sicca	1	,8	1,2	81,6
	Proteus mirabilis	1	,8	1,2	82,8
	Raoultella planticola	1	,8	1,2	84
	Serratia marcescens	1	,8	1,2	85,2
	Staphylococcus aureus	7	5,8	8,1	93,3
	Staphylococcus aureus meticilino resistente	2	1,7	2,3	95,6
	Streptococcus pneumoniae	1	,8	1,2	96,8
	Streptococcus pyogenes	3	2,5	3,5	100,3
	Total	86	72,5	100,3	100,3
Perdidos	-99	34	28,3		
Total		120	100,0		

Gérmenes aislados 2

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	**Candad Ciferrii**	**1**	**0,8**	**3,4**	**3,4**
	H. Influenzae	**5**	**4,2**	**17,2**	**20,6**
	H. parahaemolyticus	**1**	**0,8**	**3,4**	**24**
	H. Parainfluenza	**2**	**1,7**	**6,9**	**30,9**
	Klebsiella pneumoniae	**1**	**0,8**	**3,4**	**34,3**
	M. Catarrhalis	**4**	**3,3**	**13,8**	**48,1**
	Pantoea agglomerans	**1**	**0,8**	**3,4**	**51,5**
	Proteus mirabilis	**1**	**0,8**	**3,4**	**54.9**
	Serratia ficaria	**1**	**0,8**	**3,4**	**58,3**
	Serratia liquefaciens	**1**	**0,8**	**3,4**	**61,7**
	Staphylococcus aureus	**6**	**5,0**	**20,7**	**82,4**
	Streptococcus pneumoniae	**3**	**2,5**	**10,3**	**92,7**
	Streptococcus pyogenes	**2**	**1,7**	**6,9**	**100,0**
	Total	**29**	**24,2**	**100,0**	
Perdidos	**-99**	**91**	**75,8**		
Total		**120**	**100,0**		