



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD

## INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES  
PLEURO - PULMONARES DE LAS NEUMONÍAS INFECCIOSAS COMUNITARIAS, DURANTE  
EL DESARROLLO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2009

T E S I S  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN:  
NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA  
P R E S E N T A :  
DRA. DIANA REGINA GÓMEZ GARCIA

TUTORES:  
DR. LORENZO FELIPE PÉREZ FERNÁNDEZ  
DR. IGNACIO MORA MAGAÑA

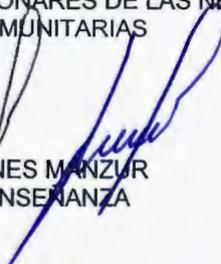
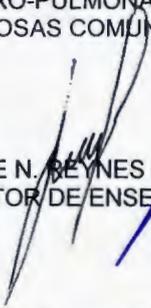


MÉXICO, D.F.

2011

**I N P**  
CENTRO DE INFORMACION  
Y DOCUMENTACIÓN

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE  
COMPLICACIONES PLEURO-PULMONARES DE LAS NEUMONÍAS  
INFECCIOSAS COMUNITARIAS



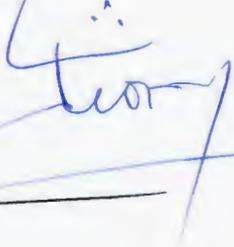
DR. JOSE N. BEYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR LORENZO FELIPE PEREZ FERNANDEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
TUTOR DE TESIS



DR IGNACIO MORA MAGAÑA  
CO-TUTOR DE TRABAJO DE INVESTIGACION



## AGRADECIMIENTOS

**A Dios , por ser la luz de mi camino.**

**A mis Padres por enseñarme que los éxitos se disfrutan mejor cuando son fruto de esfuerzo constante.**

**A mis hermanas (Graciela, Fabiola y Andrea ) gracias por su apoyo incondicional.**

**A mi maestro y tutor Dr. Pérez Fernández por dedicarme su tiempo para llevar a cabo esta investigación, ya que en ningún momento me faltó su apoyo y el interés por transmitirme el tesoro más valioso, sus conocimientos y sabiduría.**

**Al Dr. Cuevas Schacht y a la Dra. Alva Chaire, por su apoyo y confianza en mi trabajo y su gran capacidad para guiar mis ideas que fueron un aporte invaluable en mi formación académica y personal.**

**A Manolo, mi gran amigo y confidente, yo se que Dios te puso en mi camino. Agradezco tus consejos y compartir esta aventura de la residencia a tu lado, contagias la felicidad de tu alma, inspiras y eres la definición de un verdadero amigo.Gracias.**

**A Adriana Asturizaga por que fue muy grato ser tu compañera durante la residencia pero principalmente tu amistad incondicional.**

**A Yanellie por tu paciencia y entrega con cada residente, amiga fiel y sincera.**

**A todos los niños que son el motor para continuar este sueño.**

## ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINA
<b>I. RESUMEN</b>	5
<b>II. ANTECEDENTES</b>	
2.1 Introducción	6
2.2 Anatomía patológica	8
2.3 Complicaciones pleuropulmonares	9
2.4 Diagnóstico	14
2.5 Factores de riesgo	15
2.6 Tratamiento	17
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	21
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	22
<b>V. OBJETIVOS</b>	22
<b>VI. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	
6.1 Población	22
6.1.1 Población Objetivo	22
6.1.2. Población Elegible	22
6.2 Criterios de Selección	22
6.2.1 Criterios de Inclusión	23
6.2.2 Criterios de Exclusión	23
6.3 Diseño de Estudio	23
6.4 Estrategia de Búsqueda	23
6.5 Variables	24
6.6 Tamaño de la muestra	30
6.7 Análisis Estadístico	30
<b>VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>	30
<b>VIII. RESULTADOS</b>	31
<b>IX. DISCUSIÓN</b>	39
<b>X. CONCLUSIÓN</b>	43
<b>XI. BIBLIOGRAFÍA</b>	44
<b>XII. ANEXOS</b>	45

## I.RESUMEN

Las complicaciones pleuropulmonares continúan siendo de importancia en países como el nuestro por ocupar los primeros lugares en morbi-mortalidad en pacientes menores de 5 años. No se encuentra en la literatura especializada estudios que validen los factores de riesgo asociados a complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas. Por tal motivo conocer cuáles son los factores de riesgo relacionados al huésped, germen y entorno, nos permitirá la elaboración de medidas de control y prevención en todos los niveles de atención. Durante el año 2009 ocurrieron casos atípicos, de gravedad extrema en pacientes con neumonía por influenza A H1N1, donde se observaron las complicaciones más graves en comparación a las neumonías habituales, como son: neumotórax bilateral, neumomediastino, neumoperitoneo, sepsis grave, enfermedad secuelar, entre otras. **Objetivos:** Describir el cuadro clínico, frecuencia y tipo de complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas adquiridas en la comunidad durante el año de 2009 en que hubo la epidemia de influenza y describir los factores de riesgo presentes al diagnóstico de complicaciones pleuropulmonares. **Material y Método:** Revisión de los expedientes en el INP dentro del período de enero a diciembre del 2009 en pacientes pediátricos con el diagnóstico de neumonías comunitarias. **Análisis:** Se realizará estadística descriptiva para describir las características clínicas de los pacientes y las complicaciones pleuropulmonares que presentaron; para comparar los casos con complicaciones contra los que no las tuvieron, se efectuarán pruebas para promedios en las variables numéricas continuas y pruebas para proporciones en las categóricas, calculando la razón de momios y el intervalo de confianza al 95% y también se compararán las complicaciones presentes en los casos con neumonía por influenza contra los ocasionados por otras causas, por último, se efectuará regresión logística para establecer un modelo de predicción de complicaciones pleuropulmonares. **Resultados:** La complicación pleuropulmonar más frecuente fue el derrame pleural en un 71%. Con predominio de sexo masculino en una relación 1.5:1 y el grupo etario afectado fueron lactantes y escolares. **Conclusion:** Ninguno de los factores de riesgo

estudiados presento una significancia estadística para ser determinante en el desarrollo de complicación pleuropulmonar en una neumonía infecciosa.

## **II. ANTECEDENTES**

### **2.1 Introducción**

El concepto de neumonía es variable de acuerdo al objetivo de los autores; para efectos de este trabajo definimos como neumonía al proceso anatomopatológico que se describe como la consolidación del parénquima pulmonar resultante de la sustitución del aire de los alvéolos por edema e infiltración de células inflamatorias en las paredes y en el intersticio pulmonar. Este fenómeno inflamatorio es la respuesta orgánica a la invasión del tejido pulmonar por una gran variedad de agentes intrínsecos y extrínsecos cuya naturaleza puede ser: infecciosa, física, química o inmunológica. En este trabajo haremos referencia exclusivamente a las neumonías comunitarias<sup>1,2</sup>

Las complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas adquiridas en la comunidad (NIC) ocurren como consecuencia directa de la persistencia del proceso infeccioso en el seno del parénquima pulmonar y de su extensión a tejidos y órganos adyacentes, todo lo cual da lugar a un amplísimo espectro de lesiones parenquimatosas, pleurales, bronquiales y sistémicas, cuyo diagnóstico y tratamiento siguen siendo motivo de interés, discrepancia y controversia en los foros especializados<sup>1</sup>.

Este problema de salud pública ha sido abordado por los organismos oficiales con programas de manejo integral de los pacientes, prestando especial atención en las medidas preventivas, el diagnóstico precoz, el tratamiento oportuno, la educación en salud y el desarrollo de programas de investigación, sin embargo, la reducción esperada en las cifras de morbilidad y mortalidad no ha sido alcanzada en nuestro medio, donde los factores de riesgo para complicaciones de las Infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son el resultado de una compleja interacción entre huésped, germen y medio ambiente<sup>1,2,3,4</sup>.

La problemática que plantea este grupo de enfermedades en países en desarrollo se resume en los siguientes términos:

-Se trata de lesiones determinantes de elevada morbilidad y mortalidad, concretamente, ocupan alguno de los primeros cinco lugares como causa de defunción en niños menores de cinco años, en países en desarrollo<sup>1</sup>.

-Falta de uniformidad en los criterios para diagnóstico y tratamiento, particularmente en las indicaciones para tratamiento quirúrgico.

-La terminología esencialmente nosológica mencionada en los textos; ejemplo: pleuritis, pleuresía, empiema, exudado pleural, trasudado, neumatocele, etc. no llevan implícita ninguna orientación con la indicación de procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

-Difícil identificación del agente etiológico. Constante aparición de gérmenes no habituales resistentes a múltiples drogas.

- Sesgo en la literatura especializada a favor del tratamiento del empiema pleural metaneumónico.

-Desarrollo de técnicas quirúrgicas de mínima invasión por toracoscopia videoasistida.

-En la literatura especializada los autores se refieren, casi exclusivamente, a la discrepancia que existe entre el "tratamiento conservador" del empiema pleural, entendiendo como tal la prescripción de antibióticos con o sin drenaje cerrado de la cavidad pleural y el "tratamiento quirúrgico" entendiendo como tal la práctica de toracotomía para decorticación pulmonar y/o resección pulmonar, sin ocuparse específicamente del resto de las complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas<sup>6</sup>.

Sobre estas bases se plantea la necesidad de estudiar de manera integral todo el espectro de complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas, agrupándolas por sus semejanzas en la expresión clínica y en los estudios de imagen y por sus diferencias en el abordaje diagnóstico, con el propósito de uniformar la toma de decisiones terapéuticas.

## **2.2 Anatomía Patológica**

La extensión de la inflamación hasta la pleura visceral da lugar a pleuritis y exudado pleural, inicialmente serofibrinoso o serohemático, que se colecta en la cavidad pleural en la forma de un derrame de cantidad variable. La proliferación bacteriana en éste exudado da lugar al empiema pleural. En éstas condiciones el exudado se torna purulento y la pleura parietal se inflama y se engruesa. Sobre la superficie pulmonar se forma una corteza de pus y de fibrina que "encarcela" al pulmón. Característicamente se forman sínfisis o tabicamientos pleurales que forman una "bolsa" o cavidad pleural empiemática. La evolución natural del empiema pleural da lugar a fibrotórax por fibrosis cicatricial con destrucción de las estructuras anatómicas. La pleura de la pared y de las cisuras se engruesa hasta adquirir proporciones que la equiparan con la suela de un "zapato de minero", los espacios intercostales se retraen y se cierran, el hemidiafragma se eleva y la columna vertebral se deforma presentando escoliosis de concavidad hacia el lado enfermo <sup>2</sup>.

Los fenómenos de reparación de la necrosis parenquimatosa en el seno de una condensación neumónica dan lugar a la formación de lesiones de pequeño tamaño, libres de infección, que semejan cavitaciones esferoides, huecas, no hipertensas, sin paredes propias, usualmente llamadas neumatoceles, cuya evolución natural es hacia la completa desaparición en un lapso de seis a ocho semanas.

Las lesiones parenquimatosas que se abren al interior de la cavidad pleural dan lugar a fístulas broncopleurales con pnoneumotórax.

Las fístulas bronquiales intraparenquimatosas con mecanismo de válvula dan lugar a la formación de enormes colecciones aéreas subpleurales usualmente conocidas como bulas enfisematosas hipertensas, que desplazan las estructuras anatómicas y los órganos vecinos.

La persistencia de la infección parenquimatosa con necrosis del tejido pulmonar da lugar a la formación de abscesos pulmonares que contienen exudado purulento, células inflamatorias y bacterias, y que pueden o no estar comunicados a la luz bronquial. El absceso pulmonar crónico está rodeado de una cápsula fibrosa que forma cuerpo con los tejidos adyacentes. En ocasiones se forman lesiones cavitadas recubiertas en su interior por epitelio respiratorio que se origina precisamente en el sitio de la comunicación bronquial. Estas lesiones no cicatrizan y además se reinfectan constantemente. La diseminación de la infección por vía broncogena ipsilateral y contralateral determina inflamación bronquial crónica, retención de secreciones, supuración bronco pulmonar, atelectasias, bronquiectasias y enfisema perilesional. También es posible encontrar metástasis de la infección por diseminación linfohematogena. La sobrecarga de las cavidades derechas del corazón es una constante que eventualmente puede llegar a la falla cardiaca derecha<sup>2</sup>.

### **2.3 Complicaciones Pleuropulmonares.**

Las complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas se clasifican de acuerdo con sus semejanzas en la expresión clínica y en la imagen radiológica, y por sus diferencias en el tratamiento, donde la valoración clínica, pediátrica, integral, y la evolución de cada caso en forma particular darán la pauta en la toma de decisiones. Esta clasificación da lugar a cuatro grupos bien definidos. (Cuadro 1).

CUADRO 1.

CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES PLEUROPULMONARES DE LAS NEUMONIAS INFECCIOSAS EN FUNCIÓN DEL CUADRO CLÍNICO Y DE LA IMAGEN EN LA RADIOGRAFIA SIMPLE DE TÓRAX

	↙	↙	↘	↘
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV
<b>IMAGEN RADIOLOGICA</b>	Derrame Pleural	Lesión Hiperlúcida No hipertansa	Lesión Hiperlúcida Hipertansa	Secuelas Irreversibles
<b>FRECUENCIA</b>	60 %	16 %	14 %	10 %
<b>NOSOLOGIA</b>	Empiema Pleuritis  <b>Pleuresia</b> Exudado Trasudado Pioneumotórax	Neumatocele Absceso pulmonar Necrosis pulmonar Quiste pulmonar	Bula enfisematosa Quiste aéreo  Neumotórax Tabicado	Fibrotórax Bronquiectasia Absceso pulmonar

**Grupo I.-** comprende los pacientes con cuadro clínico e imagen radiológica sugestivos de derrame pleural. Constituyen el 60% del total de los casos. Se incluyen en este grupo: la opacidad parabólica marginal y basal, la opacidad total de un hemitórax con desplazamiento de las estructuras adyacentes y la imagen aérea, extrapulmonar, con nivel hidroaéreo. Desde el punto de vista nosológico pueden corresponder a trasudado, exudado, pleuritis, pleuresía, empiema y pioneumotórax<sup>2</sup>.

Es prioritario establecer el diagnóstico diferencial entre trasudado y exudado.

La sospecha clínica de trasudado pleural está dada por la coexistencia de enfermedades o trastornos que determinan disminución de la presión oncótica en el interior de los vasos pulmonares como son: la hipoproteïnemia por desnutrición, las nefropatías perdedoras de proteínas y la insuficiencia cardiaca derecha, o bien, aumento de la presión hidrostática en el interior de los vasos como ocurre en el síndrome de compresión del retorno venoso del corazón. El trasudado pleural suele ser bilateral, bibasal, asociado o no a derrame pericárdico. También es frecuente que se presente edema en otras regiones del organismo como son: pretibiales, palpebrales y en partes declives. En casos de duda, el análisis citoquímico de una pequeña muestra obtenida por toracocentesis coadyuva a establecer el diagnóstico diferencial <sup>7, 8, 9,10</sup>. (Cuadro 2)

**CUADRO 2.**  
Diagnóstico diferencial entre exudado y trasudado

<b>EXUDADO</b>	<b>TRASUDADO</b>
<p>Aspecto: Característicamente amarillento. Ambarino, espeso, espumoso, tienden a pegarse las paredes de la jeringa con que se practica la toracocentesis, lo cual se atribuye a una elevada concentración de fibrina. Serofibrinoso</p> <p>Densidad: igual o mayor a 1020</p> <p>Proteínas: igual o mayor a 3 gr. %</p> <p>pH: ácido. Menor a 7.40 +/- 0.05</p> <p>Glucosa: Cifras menores a la glicemia</p> <p>Relación entre DHL pleural / sérica: igual o mayor a 0.6</p> <p>Celularidad: presente, de acuerdo con la naturaleza del exudado</p>	<p>Claro, agua de roca o xantocrómico</p> <p>Menor a 1020</p> <p>Menor de 3 gr. %</p> <p>Alcalino</p> <p>Cifras menores a la glicemia</p> <p>Menor de 0.6</p> <p>Ausente</p>

Algunos derrames pleurales tienen características particulares de acuerdo con su etiopatogenia:

**Hemático:** hematocrito igual o mayor al 50% del Ht. Sérico. Trauma, neoplasias malignas, pancreatitis, pleuritis infecciosa aguda

**Purulento:** cuenta de leucocitos igual o mayor a 5000%, con predominio de polimorfonucleares. Empiema metaneumónico

De olor pútrido o fecaloide sugestivo de infección por gérmenes anaerobios

**Quiloso:** aspecto lechoso, cuenta de triglicéridos igual o mayor a 110 mg%. Celularidad con predominio de linfocitos. Quilotórax congénito o traumático, por ejemplo en la exploración quirúrgica del mediastino.

Glucosa y pH normales.

**Linfocítico:** xantocrómico o serohemático, celularidad igual o mayor de 50% de linfocitos. Tuberculosis, micosis, enfermedades del sistema reticuloendotelial, enfermedad neoplásica.

**Monocítico:** serosos o serofibrinoso, celularidad igual o mayor de 20% de monocitos. Neumonías virales o atípicas por *Mycoplasma pneumoniae*. Glucosa y pH normales.

**Eosinofílico.** Xantocrómico. Celularidad igual o mayor de 20% de eosinófilos. Parasitosis, micosis, uremia, nitrofurantoína.

**Secundario a trauma de páncreas** con migración de enzimas pancreáticas a través del diafragma. Habitualmente del lado izquierdo y hemorrágico, con amilasa presente en cantidad mayor a la amilasa sérica. Glucosa y pH normales.

Los trasudados pleurales nunca deben ser drenados. Su tratamiento es el de la enfermedad de base que los produjo. Cuando se confirma el diagnóstico de exudado pleural es urgente proceder a su completa evacuación por toracocentesis o mediante la aplicación de una sonda pleural conectada a un sistema de sello de agua-succión, con lo cual es de esperarse la curación en la mayoría de los casos<sup>9,10</sup>.

En presencia de pus espeso y grumoso o de empiemas tabicados de difícil drenaje, la aplicación intrapleural de fibrinolíticos, uroquinasa o estreptoquinasa, ha sido informado como un recurso útil, no exento de complicaciones menores no letales, sin embargo, el escaso número de ensayos controlados aleatorizados no permite recomendar el empleo sistemático de estos fármacos que además son de elevado costo económico <sup>9,10</sup>.

**Grupo II.-** Esta formado por pacientes con cuadro clínico e imágenes radiológicas hiperlúcidas, no hipertensas, que sugieren necrosis del parénquima pulmonar. Constituyen el 16% del total de los casos. Se incluyen en este grupo las imágenes aéreas circulares, únicas o múltiples, que se encuentran en el seno de una condensación neumónica, que no muestran paredes propias y cuya característica principal es la de no desplazar las estructuras vecinas. En términos nosológicos se conocen como neumatoceles, abscesos pulmonares, lesiones cavitadas o formaciones quísticas.

**Grupo III.-** comprende los pacientes con cuadro clínico e imágenes radiológicas hiperlúcidas, hipertensas, que sugieren lesiones destructivas en el seno del parénquima pulmonar, con o sin comunicación a la cavidad pleural. Constituyen el 14% del total de los casos. Se trata de grandes imágenes aéreas, con paredes propias. Su característica principal es el gran desplazamiento de las estructuras vecinas. Pueden corresponder a grandes bulas enfisematosas, formaciones quísticas, neumotórax libre o tabicado y fístula broncopleural.

**Grupo IV.-** Esta formado por pacientes con cuadro clínico e imágenes radiológicas sugestivas de lesiones destructivas e irreversibles, originadas en procesos infecciosos de evolución crónica. Constituyen el 10% del total de los casos. Se trata de imágenes abigarradas en las cuales no se reconoce la anatomía radiológica. Su principal característica es la distorsión y retracción de las estructuras lo cual sugiere fibrosis con destrucción de los órganos. Pueden corresponder a fibrotórax, abscesos pulmonares crónicos,

bronquiectasias, estenosis de bronquio y enfisema perilesional. Para cada uno de estos grupos se diseñó un esquema de toma de decisiones.<sup>2</sup>

## **2.4 Diagnóstico**

La sospecha fundada de complicación pleuropulmonar en las neumonías infecciosas se establece en presencia de uno o más de los siguientes datos: evolución progresiva de los síntomas, fiebre persistente, dificultad respiratoria, postración, síndrome de condensación pleural, insuficiencia cardíaca, ataque al estado general y sepsis. Habitualmente es posible identificar uno o más de los factores de riesgo mencionados<sup>1,2</sup>.

La radiografía simple de tórax en incidencias antero posterior, lateral y oblicuas es el auxiliar diagnóstico por excelencia; además de sugerir la presencia de consolidación neumónica única o de focos múltiples, nos permite conocer la extensión del daño, la ubicación topográfica, la presencia de complicaciones pleuropulmonares, bronquiales y cardíacas, el carácter necrótico de las lesiones y el componente de retracción y distorsión de las estructuras que sugiere gran cronicidad con daño fibroso irreversible. El ultrasonido de tórax permite detectar la presencia de derrame pleural, su densidad y su cuantía y eventualmente diagnosticar una malformación congénita no sospechada como pudiera ser un secuestro pulmonar infectado. La tecnología actual permite afinar el diagnóstico por imagen hasta el grado de substituir a los procedimientos que fueron en su momento de extraordinaria utilidad; por ejemplo: la broncografía, el tomograma lineal y la aortografía.

Es importante señalar que el tomograma computado que se indica por error durante la fase aguda de las neumonías infecciosas, muestra imágenes que no estamos acostumbrados a reconocer en la radiografía simple de tórax, que sugieren la destrucción del parénquima pulmonar y que alarman al clínico, sin embargo, esta imagen no corresponde al estado general del paciente donde la mejoría clínica precede siempre a la mejoría radiológica<sup>2</sup>.

La broncoscopia rígida o flexible es un recurso diagnóstico y/o terapéutico que está indicado prácticamente en todos los casos. Permite conocer el estado de la mucosa respiratoria, la morfología y la topografía del árbol bronquial, practicar lavado y aspirado de secreciones bronquiales y de tapones mucosos o purulentos, que son colectados para estudio bacteriológico y citoquímico. Es posible identificar la eventual presencia de material extraño o de malformaciones congénitas y de bronquiectasias o abscesos pulmonares que, en ocasiones, pueden ser drenados por vía endoscópica y así curados.

## **2.5 Factores de Riesgo**

En el proceso diagnóstico siempre es posible identificar uno o más factores de riesgo de morboletalidad, que a su vez se relacionan directamente con factores sociales, culturales, políticos y económicos que se pueden dividir, con fines didácticos, en cuatro grupos:

**Inherentes al huésped:** edad, especialmente prematuridad y bajo peso al nacer, falta de lactancia materna, falla en el programa de inmunizaciones, desnutrición que debe entenderse como equivalente de inmunodeficiencia, lo mismo que el antecedente de enfermedad viral. Coexistencia de enfermedades que cursan con inmunodeficiencia primaria o secundaria: cáncer, tratamiento con esteroides, antimetabolitos, radiaciones.

**Inherentes al germen:** presencia de un auténtico germen patógeno intracelular de elevada virulencia, cuantía del inoculo, resistencia bacteriana, asociación con gérmenes oportunistas, sideremia.

**Inherentes al entorno:** pobreza que a su vez genera ignorancia, hacinamiento, falta de higiene, insalubridad, exposición al humo de tabaco y a humo de leña, deterioro ecológico, automedicación y explosión demográfica, que a su vez generan más pobreza conformando así una espiral sin límite.

**Inherentes al aparato respiratorio** propiamente dicho como son la coexistencia de procesos morbosos subyacentes en vías aéreas o en el parénquima pulmonar; por ejemplo: las malformaciones congénitas

broncopulmonares, los cuerpos extraños alojados en vías aéreas, las secuelas de otras enfermedades, bronquiectasias, estenosis de bronquio, enfisema perilesional y elevación diafragmática. Son lesiones que en rigor pertenecen al primer grupo pero que se mencionan por separado con fines didácticos <sup>2</sup>.

La Organización mundial de la salud señala como factores de riesgo de padecer neumonía en pacientes pediátricos la desnutrición, inmunizaciones incompletas, seno materno menor a 4 meses, bajo peso al nacer (menor a 2500gs) y contaminación dentro del domicilio.

En los trabajos previos se encuentra la tesis del Dr. Evens Chong Gamal Ruiz en relación a factores de riesgo de complicaciones pleuropulmonares de neumonías infecciosas en el año 2008 que arrojó los siguientes resultados: Hubo 144 pacientes con neumonías comunitarias infecciosas de los cuales 68 presentaron complicaciones pleuropulmonares, con edades comprendidas entre 1 mes a 169 meses ( $38.2 \pm 33.4$ ). Predomino de sexo masculino en un 62.2% <sup>11</sup>.

22.4% de los pacientes tenían antecedentes de prematuridad y un 17.5% presentaron bajo peso al nacer. Un 29.4% presentaban algún grado de desnutrición, mientras que en relación a la lactancia materna solo la recibió un 67.1%.

En relación a enfermedades asociadas un 16.8% atopia, (4.2%) neoplasia y (3.5%) tenían datos de inmunodeficiencia.

Un 14.7% de los pacientes tenían vacuna antineumocócica y contra influenza solo un 28%.

Con respecto al tratamiento un 78.3% recibieron tratamiento con antibióticos y 3.5% con esteroides previo a su ingreso.

Por último es importante mencionar otros factores de riesgo que fueron incluidos como variables en el estudio como son: el 35.7% estaban expuestos pasivamente al humo del tabaco y el 4.2% de los padres eran analfabetas<sup>11</sup>.

Al investigar los factores de riesgo para que un paciente desarrolle complicaciones pleuropulmonares, la única asociación significativa fue el uso de antibióticos previos a la hospitalización (OR = 1.319 (IC95% 1.108, 1.571) En un estudio realizado por Ricceto en Brasil, reporto una incidencia de 31.8% de complicaciones pleuropulmonares, de las cuales 29.6% se manifestaron como insuficiencia respiratoria y 44.4% como derrame pleural, similar a lo reportado en la literatura internacional, además de un 22% con presencia de atelectasia. Cabe hacer mención que en dicho estudio el único factor de riesgo estadísticamente significativo correspondió a la diferencia de sexo biológico, en la cual se identificó una predominancia en el sexo femenino (OR=2,99 Intervalos de confianza 95%=1,16-7,72; p=0.003<sup>12</sup>.

En un estudio retrospectivo por la Dra.Furuya en México sobre neumonía complicada con empiema, y factores de riesgo para cirugía se obtuvo que el uso de más de 3 antibióticos se relaciona con indicación quirúrgica con p de 0.01.El porcentaje de aislamiento del germen en dicho estudio fue de un 30%, siendo los más frecuentes *Streptococcus pneumoniae* y *S. aureus*.Conducen que un paciente pediátrico con evolución indicativa de fase organizada de la neumonía, fiebre prolongada, empiema loculado,pulmón tabicado y engrosamiento pleural fueron factores de riesgo significativos para indicación de cirugía<sup>13</sup>.

## **2.6 Tratamiento**

Comprende tres aspectos esenciales: el estudio pediátrico integral del paciente, la prescripción de antibióticos idealmente específicos y el abordaje diagnóstico y terapéutico de las complicaciones propiamente dichas<sup>7, 8,9</sup>.

La valoración clínica integral permite establecer la relación entre la enfermedad de base y la condición pediátrica general del niño, de manera de abordarlo como un individuo y no únicamente como un enfermo del aparato respiratorio. Se debe priorizar la atención al estado general, a la hidratación, nutrición y tratamiento sintomático o curativo de los trastornos cardiorespiratorios y metabólicos, de la fiebre, la anemia y las perturbaciones sistémicas agregadas.

La indicación de antibióticos al ingreso del paciente se hace en forma un tanto empírica, en función de los informes epidemiológicos locales actualizados y de la valoración de cada caso en particular, considerando: la edad del niño, el sitio donde probablemente adquirió la infección, esto es comunitario o nosocomial, el tiempo de evolución, el esquema de vacunación que desafortunadamente no siempre es completo, el antecedente de tratamiento antibiótico, las condiciones de su aparato inmune, la expresión clínica de la enfermedad, el momento epidemiológico del entorno y la eventual asociación con uno o más de los factores de riesgo conocidos.

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico, pueden concretarse de manera simplista en tres grandes grupos:

- La persistencia de supuración pleuropulmonar a pesar de tratamiento médico correcto, personalmente supervisado.
- La sospecha fundada de lesiones destructivas, irreversibles, en pacientes con largos tiempos de cronicidad.
- La evolución rápidamente progresiva de la enfermedad que se presenta con signos de sepsis y de insuficiencia cardiorespiratoria que amenazan la vida. Se incluyen en este grupo las fístulas broncopleurales de alto gasto <sup>1,2</sup>.

En la experiencia Institucional se tiene registrados 1893 casos consecutivos entre 1971-2005. Se encuentran representados en esta serie todos los grupos etarios, si bien la mayoría de los pacientes se encontraron entre el segundo y el quinto año de la vida, predominando el sexo masculino en proporción de 2:1. (Cuadro 3).

**CUADRO 3. ANÁLISIS DE 1893 CASOS CONSECUTIVOS 1971 – 2005**

E D A D	SEXO M	SEXO F
1 a 28 días	2	0
1 a 24 meses	698	359
2 a 5 años	322	152
6 a 11 años	171	95
12 a 17 años	75	19

Pérez Fernández, LF. Aristizabal, G. Antonio M. Complicaciones Pleuro-pulmonares y Tratamiento Quirúrgico. Neumología Pediátrica. Medica Panamericana 2006; pág. 294-303. (5)

La mayoría de estos pacientes fueron referidos después de tres o más semanas de evolución, con antecedentes de malnutrición, enfermedad viral reciente y mal tratamiento médico o quirúrgico. (Cuadro 4)

**CUADRO 4. ANÁLISIS DE 1893 CASOS CONSECUTIVOS 1971 – 2005**

**CUADRO CLÍNICO.**

Evolución de tres o más semanas	1022	54%
Antecedente de enfermedad viral	1249	66%
Antecedente de mal tratamiento médico	1438	76%
Antecedente de mal tratamiento quirúrgico	1401	74%
Desnutrición de II a III grado	1477	78%
Niños eutróficos	416	22%

Pérez Fernández, LF. Aristizabal, G. Antonio M. Complicaciones Pleuro-pulmonares y Tratamiento Quirúrgico. Neumología Pediátrica. Medica Panamericana 2006; pág. 294-303. (5)

Al revisar la tesis anterior en relación a complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas encontramos las siguientes interrogantes:

¿Porque en condiciones aparentemente semejantes algunos niños evolucionan hacia la complicación y aún al deceso y otros no?

¿Cuales son los factores de riesgo de complicaciones pleuropulmonares y sistémicas de las neumonías infecciosas adquiridas en la comunidad?

¿Porque el espectro de las complicaciones pleuropulmonares es tan amplio y diferente entre unos y otros pacientes (exudado,empiema,pleuritis, fibrotórax, neumonía necrotizante parahiliar central o periférica, neumatocele, bula enfisematosa, absceso pulmonar agudo o crónico y fibroso) ?

¿Cuál es el tratamiento indicado en cada caso?

¿Sera posible contar con criterios uniformes en el diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico de las neumonías infecciosas y sus complicaciones?

### **III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se presento en México en el año 2009 una situación epidemiológica inédita donde ingresaron a los servicios de urgencias un número importante de pacientes pediátricos con cuadros neumónicos de evolución no habitual, rápidamente progresiva con grave ataque al estado general, insuficiencia respiratoria grave, que requirieron de asistencia ventilatoria convencional y de alta frecuencia y que desarrollaron complicaciones no observadas en el testigo histórico de la institución como son: neumonía de focos múltiples de neumonía bilateral con afección intersticial, empiema pleural bilateral, neumotórax bilateral, neumomediastino, incluso neumoperitoneo. Es importante mencionar que durante este año fue considerado que este fenómeno como una contingencia epidemiológica en relación con influenza A H1N1.

Las características clínicas, demográficas, bacteriológicas, el tratamiento médico y/o quirúrgico, y los resultados no han sido analizados, sobre estas bases se justifica la elaboración de un tercer protocolo dentro de la misma línea.

La contingencia epidemiológica dio lugar a las siguientes interrogantes:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a complicaciones pleuropulmonares en este grupo especial de pacientes versus testigo histórico?

¿Cuáles son las características demográficas de la muestra colectada en el año 2009?

¿Cuáles son los gérmenes implicados?

¿Porque el espectro de las Complicaciones pleuropulmonares es tan amplio y diferente entre unos y otros pacientes?

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Debido a que durante el año 2009 ocurrieron casos de neumonías complicadas atípicas atribuidas a infección por influenza A H1N1, observando casos de neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo, entre otras. Por medio de este protocolo se describirán las características demográficas, clínicas y complicaciones de las neumonías ocurridas en el año 2009 y se compararán las complicaciones de los pacientes con neumonía por influenza contra los de neumonía por otras causas.

Por otra parte, es importante investigar factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones pleuropulmonares con el objeto de alertar a los médicos y tomar medidas preventivas o de diagnóstico y tratamiento oportunos

#### **V. OBJETIVOS**

1. Describir el cuadro clínico, frecuencia y tipo de complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas adquiridas en la comunidad durante el año de 2009 en que hubo la epidemia de influenza.
2. Describir los factores de riesgo presentes al diagnóstico de complicaciones pleuropulmonares.
3. Comparar el cuadro clínico de las complicaciones pleuropulmonares de los niños con influenza contra las otras causas de neumonías.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODO**

### **6.1 Población**

#### **6.1.1 POBLACIÓN OBJETIVO:**

Pacientes pediátricos con neumonías comunitarias infecciosas

#### **6.1.2 POBLACIÓN ELEGIBLE:**

Que ingresen al INP de Enero a Diciembre del 2009.

### **6.2 Criterios de Selección**

#### **6.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

De 1 mes - 17 años 11 meses de edad

Cualquier sexo biológico

#### **6.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Expedientes en los que no esté documentada la complicación pleuropulmonar

### **6.3 DISEÑO DEL ESTUDIO:** Cohorte retrospectiva, analítico

### **6.4 ESTRATEGIA DE BUSQUEDA.**

Revisión de cada uno de los expedientes en el INP dentro del período de enero a diciembre del 2009 en pacientes pediátricos con el diagnóstico de neumonías comunitarias. Las fuentes de información para obtener la relación de pacientes se harán a través de hojas de consenso diagnósticos en archivo clínico y de las libretas de ingreso-egreso provenientes de los servicios de hospitalización como fueron neumología, urgencias, terapia intensiva e infectología.

Se revisaran los expedientes desde la fecha de ingreso hasta su egreso detectándose en cada una de las notas de evolución los factores de riesgo por analizar como son asociados al huésped, al germen, al medio ambiente e inherentes al aparato respiratorio, y por el otro lado el desarrollo de complicaciones pleuropulmonares ya descritas.

Los criterios diagnósticos de neumonía se realizaran en base a la clínica del paciente conforme a la OMS basándose en datos clínicos como polipnea dependiente de acuerdo al grupo etario del paciente y datos de dificultad respiratoria, así como oximetría de pulso y complementándose con estudio radiológico.

Posteriormente se procederá a realizar la evaluación de parámetros bioquímicos mediante biometría hemática completa con cuenta diferencial, la proteína C reactiva, un reactante de fase aguda, que eleva sus niveles en diversos padecimientos que cursan con una reacción inflamatoria sostenida, así como otros estudios como son Hemocultivo y cultivo de liquido pleural con hallazgo de microorganismos asociados al proceso infeccioso.

Y como en este periodo se desarrollo la contingencia epidemiológica por influenza A H1N1, se decide incluir en la evaluación estudios para identificación de influenza estacional y PCR para A H1N1.

#### 6.5 VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	UNIDADES DE MEDICIÓN
Neumonía comunitaria	Se consideran comunitarias cuando el huésped adquiere el agente etiológico antes de su ingreso al hospital.	Categórica	
Complicaciones pleuropulmonares	Proceso infeccioso persistente en seno de parénquima pulmonar que se extiende a órganos y tejidos subyacentes.	Categórica Dicotómica	0.- Ausente 1.- Presente

Tipo de complicaciones pleuropulmonares	Tipo de proceso infeccioso persistente en seno de parénquima pulmonar que se extiende a órganos y tejidos subyacentes.	Categórica	1.Derrame pleural 2.Imágenes Hiperlúcidas no hipertensas 3. Imágenes Hiperlúcidas hipertensas. 4.Secuelas Irreversibles
Derrame Pleural	Corresponde a la presencia de líquido exudado o trasudado en la cavidad pleural que de esta manera se interpone entre la pared del tórax y el parénquima pulmonar	Categórica Dicotómica	0.- Ausente 1.- Presente
Imágenes Hiperlúcidas No Hipertensas	Imágenes aéreas circulares, únicas o múltiples, que se encuentran en el seno de una condensación neumónica, que no muestran paredes propias y cuya característica principal es la de no desplazar las estructuras vecinas.	Categórica Nominal Dicotómica	0.-Ausente 1.-Presente
Imágenes Hipertúcidas Hipertensas	Grandes imágenes aéreas, con paredes propias. Su característica principal es el gran desplazamiento de las estructuras vecinas.	Categórica Dicotómica	0.-Ausente 1.-Presente
Secuelas Irreversibles	Cuadro clínico e imágenes radiológicas sugestivas de lesiones destructivas e irreversibles, originadas en procesos infecciosos de evolución crónica	Categórica dicotómica	0.-Ausente 1.-Presente

Edad	Número de meses cumplidos	Numérica continua	Meses
Sexo	Sexo fenotípico que presenta el niño al examen físico.	Categórica dicotómica	0 = Fem. 1 = Masc

Fiebre	Temperatura corporal igual o mayor a 38.3° C (Previo al ingreso).	Categórica dicotómica	Si, No
Hipoxemia	Una tensión de oxígeno arterial (PaO2) por debajo de la normal para la edad. (<90%) al momento de ingreso.	Numérica	Porcentaje (PaO2/SaO2)
Diarrea	Presencia de evacuaciones disminuidas de consistencia o > 200ml/SC.	Categórica Nominal	Si, No
Frecuencia respiratoria	Numero de respiraciones en un minuto.	Numérica continua	Por minuto
Frecuencia cardiaca	Numero de latidas en una unidad de tiempo.	Numérica continua	Por minuto
Peso	Peso en kg a la admisión al INP. Propiedad intrínseca de un cuerpo, la cantidad de materia.	Numérica, continua	Kg
Talla	Talla en cm a la admisión al INP	Numérica, continua	cm

Peso al nacer	Es variable usada para evaluar las posibilidades de supervivencia de un recién nacido en sus primeros momentos de vida.	Numérica continua	Kg
---------------	---	-------------------	----

Clasificación por trabajo social	Categorización del paciente al ingreso al INP.	Categórica ordinal	5 1x, 6.-1N 4:2N, 3.-3N, 2.-4N, 1.-5N, 0.-6N
Fecha de Ingreso	Cuenta sistematizada en el transcurso del tiempo en el momento que ingresa el paciente al INP.	Categórica Nominal politómica	Día/mes/año
Hacinamiento	Más de 3 ocupantes por habitación en una vivienda		. Si, No
Contaminación ambiental	Presencia de humos, leña, fábricas, alto tráfico vehicular	Categórica dicotómica	Si, no
Tiraje intercostal	Colapso de los espacios intercostales durante la inspiración	Categórica dicotómica	Si, no
Taquipnea	Definida de acuerdo a la OMS: Edad < 2m: 60 2-11 m:50 1-5 años:40	Categórica dicotómica	Si, no

Lactancia materna	Es la alimentación con la leche de la madre, y se considera por la OMS lactancia materna exclusiva hasta la edad de 6 meses.	Numérica continua	Meses
Inmunodeficiencia	Disminución en la capacidad del cuerpo de combatir infecciones y otras enfermedades.	Categórica nominal	0. Ausente 1. Presente
Neoplasia	Es el proceso de proliferación anormal de células de un tejido u órgano que desemboca en la formación de neoplasma o tumor, el cual puede ser benigno o maligno.	Categórica nominal	0. Ausente 1. Presente
Atopia	Término que designa a aquellas personas con predisposición familiar para padecer alergia.	Categórica nominal	0. Ausente 1. Presente
Tratamiento esteroideo	Pacientes que durante el curso de la enfermedad estén siendo tratados con medicamentos esteroideos a dosis inmunosupresoras.	Categórica nominal	0. Ausente 1. Presente
Enfermedad viral previa	Presentar de entre 7 a 14 días previos al padecimiento actual, un cuadro infeccioso respiratorio superior viral.	Categórica nominal	0. Ausente 1. Presente

Antibiótico previo	Se incluye a todo aquel paciente que previo a su hospitalización haya recibido tratamiento empírico con antibióticos.	Catagórica nominal	0.Ausente 1.Presente
Esquema nacional de vacunación	Es el documento oficial para dar seguimiento al esquema de vacunación a los niños menores de 5ª, escolares, adolescentes y hasta los 19 años de edad.	Catagórica Ordinal	0.Completa 1.Incompleta 2.Ausente
Vacuna de influenza.	Previene el virus de influenza y se aplica a los niños de 6 a 35 meses durante octubre a noviembre en la primera ocasión. Adultos > 60ª y personas de cualquier edad que presenten enfermedades crónicas del corazón, pulmón y riñón.	Catagórica ordinal	0.Ambas 1.Estacional A 2. A H1N1 3. Ausente
Vacuna antineumococica	Es la vacuna que protege contra el neumococo, se aplican 3 dosis a los 2,4,6meses de edad con refuerzo a los 12 meses	Catagórica ordinal	0.Completa 1.Incompleta 2.Ausente
Cultivo de Germen (sitio de aislamiento del germen).	Método en el que se prepara en un medio óptimo para la multiplicación de microorganismos y aislamiento de este.	Catagórica nominal	1. Derrame pleural. 2.Aspirado bronquial 3. Hemocultivo

Resultado del cultivo	Es el reporte del tipo de germen aislado en el cultivo.	Nominal	0. Negativo 1. Positivo
Aislamiento	Tipo de germen involucrado	Nominal	Nominal
PCR para influenza	Prueba diagnóstica en Reacción de cadena de polimerasa para detección y subtipificar la influenza A.	Nominal Dicotómica	0.Negativa 1.Positiva
Panel viral (virus respiratorios)	Prueba diagnóstica para detección de virus respiratorios realizada a través de aspirado nasofaríngeo y/o expectoración.	Nominal Dicotómica	0.Negativo 1.Positivo
Hb	Concentración de hemoglobina en sangre.	Numérica continua	g/dL
Leucocitos	Número absoluto de glóbulos blancos en sangre.	Numérica continua	u/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	Porcentaje de polimorfonucleares en sangre.	Numérica continua	Porcentaje
Linfocitos	Porcentaje de mononucleares en sangre.	Numérica continua	Porcentaje

## **6.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

No se hizo cálculo, es a conveniencia ya que se incluirán todos los casos ocurridos en 2009. Al efectuar las comparaciones de importancia clínica, se calculará el poder estadístico.

## **6.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se realizará análisis univariado a las variables estudiadas para identificar la distribución. Las variables numéricas se resumirán con promedio y desviación estándar en caso de tener distribución normal o con mediana, valor mínimo y máximo en caso contrario; las variables cualitativas se resumirán con frecuencias y porcentajes

Para comparar los casos con complicaciones contra los que no las tuvieron, se efectuarán pruebas para promedios en las variables numéricas continuas y pruebas para proporciones en las categóricas, calculando la razón de momios y el intervalo de confianza al 95% para las variables dicotómicas.

Se efectuará regresión logística con las variables que tuvieron una significancia menor de .2 en el análisis bivariado y en el modelo final se considerará una significancia menor de .05

Para comparar las diferencias entre las complicaciones pleuropulmonares de los niños con influenza contra los niños sin influenza se efectuarán pruebas para proporciones tomando en cuenta tanto la frecuencia como el tipo de complicación.

## **VII.ASPECTOS ÉTICOS**

Este proyecto se lleva a cabo en expedientes clínicos por lo tanto estos pacientes no están expuestos a ningún intervención sin embargo el investigador y sus colaboradores nos comprometemos a respetar la confidencialidad de los pacientes cuyos expedientes revisemos. La información será utilizada para los fines de este estudio y posteriormente almacenada y disponible exclusivamente por los investigadores involucrados. La identidad de los pacientes no será conocida por otras personas, únicamente los investigadores involucrados y se identificarán exclusivamente con el número de registro.

### VIII. RESULTADOS.

Se analizaron en retrospecto 123 expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el INP con diagnóstico de neumonía infecciosas comunitarias, de acuerdo con los criterios clínicos señalados por la Organización mundial de la salud, en un lapso comprendido entre Enero a Diciembre del 2009, con edades comprendidas entre 1 mes y 18 años de edad, con un promedio de edad de 64.2 meses.

Fueron excluidos 54 expedientes (43%) por no estar documentado la complicación pleuropulmonar y tenía diagnóstico de neumonías de origen nosocomial o asociadas a ventilación mecánica.

Los 71 expedientes restantes constituyen el material de trabajo que se analizará en este protocolo. Predominó el sexo masculino con un porcentaje 60.3% (41 pacientes), y femenino de 39.7% (28 pacientes). Estuvieron representados todos los grupos etarios siendo significativamente mayor el grupo de escolares, observando que fue similar en pacientes con neumonía por influenza A H1N1. (Cuadro 5 y 6).

Cuadro 5. Distribución por Sexo en relación con pacientes con influenza A H1N1.

SEXO	A H1N1		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
FEMENINO	19	9	28
MASCULINO	27	14	41
TOTAL	46	23	69

Cuadro 6. Distribución por Grupo Etario en relación con pacientes con influenza A H1N1.

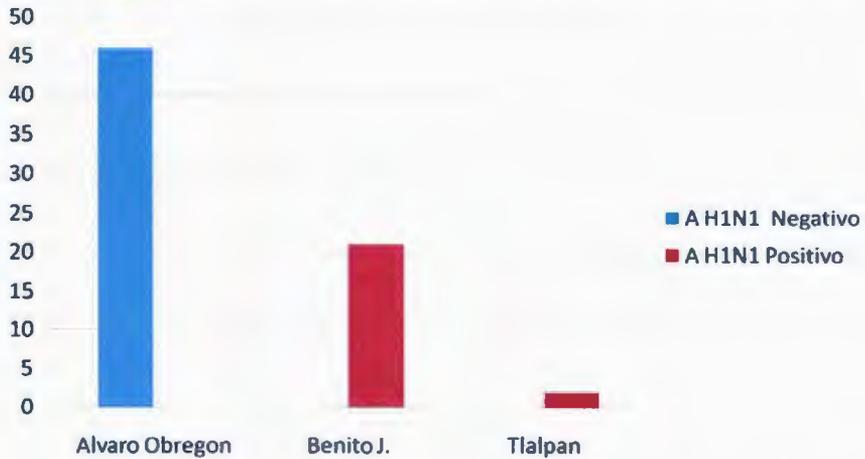
GRUPO ETARIO	A H1N1		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
RECIEN NACIDO	1	0	1
LACTANTE	16	5	21
PRE-ESCOLARES	12	6	18
ESCOLARES	14	8	22
ADOLESCENTES	3	4	7
TOTAL	46	23	69

En relación con el lugar, la procedencia el mayor número de pacientes correspondió al Distrito Federal, (69.1%), principalmente la delegación Álvaro Obregón. El restante están comprendidas entidades federativas relativamente cercanas como Estado de México, Hidalgo, Veracruz, Oaxaca, y otra no muy cercana que es Tabasco.

Cuadro 7. Frecuencia en base a Procedencia.

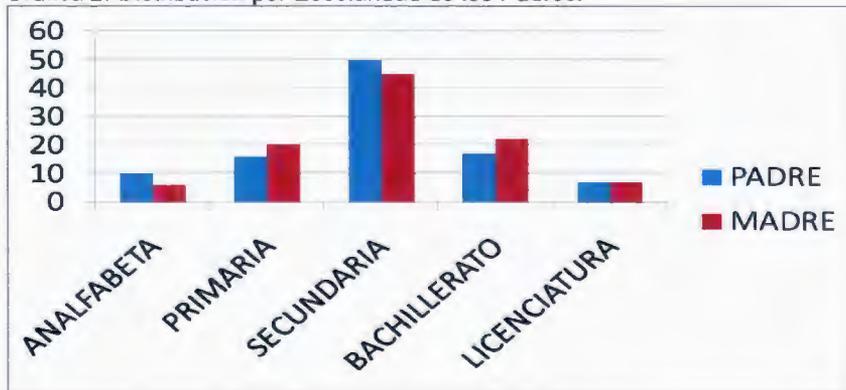
PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
ALVARO OBREGÓN	46	66.7
BENITO JUÁREZ	21	30.4
TLALPAN	2	2.9
TOTAL	69	100

**Grafica 1. Distribución por Lugar de Procedencia en relación a pacientes con influenza A H1N1.**



En relación al grado de escolaridad se encontró 10 y 6 casos de analfabetas tanto en el padre como la madre respectivamente, siendo por lo tanto no significativo para el desarrollo de una neumonía complicada, tal y como se muestra en la siguiente gráfica. (Grafica 2)

**Grafica 2. Distribución por Escolaridad de los Padres.**



El esquema oficial de vacunación se encontró completo en 26 pacientes (37%) y en el restante faltó la aplicación de una o más vacunas. En relación con la aplicación completa de vacuna de neumococo se encontró 51 pacientes (73.5%), Influenza A estacional con esquema completo 6 pacientes (8.8%) y la influenza A H1N1 se reportó un paciente (1.5%). Cuadro 8, 9 y 10.

Cuadro 8 . Esquema de vacunación completo y complicaciones pleuropulmonares.

VACUNACIÓN	AUSENTE	DERRAME PLEURAL	IMÁGENES HIPERLÚCIDAS NO HIPERTENSAS	IMÁGENES HIPERLUCIDAS HIPERTENSAS	OTROS	TOTAL
COMPLETA	18	5	0	1	2	26
INCOMPLETA	30	10	1	1	1	43
TOTAL	48	15	1	2	3	69

Cuadro 9. Esquema de Vacunación para Neumococo y complicaciones pleuropulmonares.

VACUNACIÓN NEUMOCOCO	AUSENTE	DERRAME PLEURAL	IMÁGENES HIPERLÚCIDAS NO HIPERTENSAS	IMÁGENES HIPERLUCIDAS HIPERTENSAS	OTROS	TOTAL
COMPLETA	35	13	0	2	1	51
INCOMPLETA	10	2	1	0	2	15
A USENTE	3	0	0	0	0	3
TOTAL	48	15	1	2	3	69

Cuadro 10. Vacunación contra Influenza y complicaciones pleuropulmonares.

VACUNACIÓN INFLUENZA	AUSENTE	DERRAME PLEURAL	IMÁGENES HIPERLÚCIDAS NO HIPERTENSAS	IMÁGENES HIPERLÚCIDAS HIPERTENSAS	OTROS	TOTAL
AMBAS	43	13	1	2	3	62
ESTACIONAL	4	2	0	0	0	6
A H1N1	1	0	1	0	0	1
TOTAL	48	15	2	2	3	69

El antecedente de enfermedad viral de 2 a 3 semanas previas a la hospitalización se recogió en todos los pacientes, es decir en los 69 casos (100%).

La ausencia del seno materno estuvo presente en 44 pacientes siendo un porcentaje de 64% en la población total observada, y en casos con influenza A H1N1 fue de un 69%, ver el siguiente cuadro.(Cuadro 11 )

Cuadro 11. Frecuencia de seno materno en relación con paciente con influenza A H1N1.

LACTANCIA MATERNA	A H1N1		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
SI	18	7	25
NO	28	16	44
TOTAL	46	23	69

La desnutrición solo se observó en 24 pacientes que corresponde al 34.7% de la población en general y en pacientes con influenza A H1N1 fueron solo 6 casos (8.6%). (Cuadro 12)

Cuadro 12. Frecuencia de Desnutrición en relación con pacientes con influenza A H1N1.

DESNUTRICIÓN	A H1N1		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
NO	28	17	45
SI	18	6	24
TOTAL	46	23	69

Con respecto a otros factores relacionados al huésped se observó presencia de inmunodeficiencia sólo en dos pacientes que corresponde al (2.9%), neoplasia en 6 pacientes que corresponde al (8.8%), y de pacientes que recibieron tratamiento esteroideo fueron 9 pacientes que corresponde al (13.2%). Quimioterapia en tres pacientes (4.4%). Tabaquismo en 19 pacientes (27%). Atopia sólo se reportó un caso (1.4%). Antibiótico previo fueron 34 pacientes (50%).

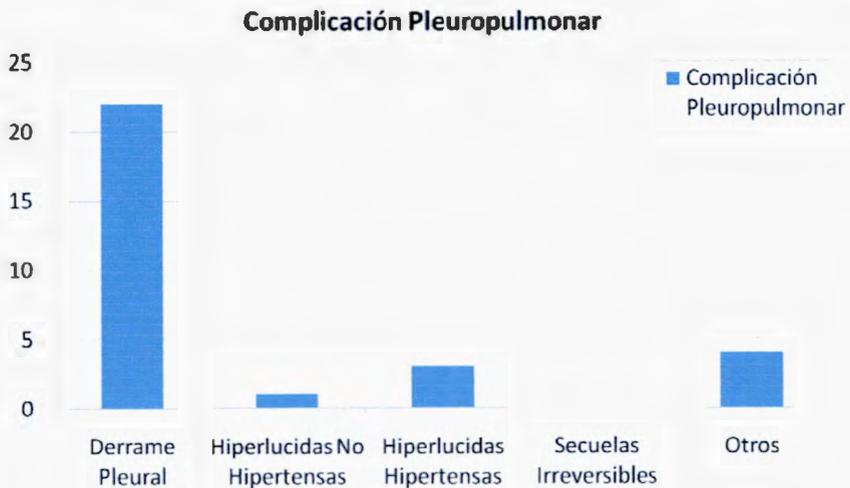
Se realizó hemocultivo reportándose en dos paciente positivo, streptococo mitis y streptococo pneumoniae. No hubo aislamiento del germen en el cultivo de líquido pleural. La prueba rápida para influenza resulto positiva en 21 pacientes lo que corresponde a un 30%, y se realizo además PCR para influenza A H1N1 siendo positiva en 23 pacientes. Ver Cuadro 13

Cuadro 13. Prueba rápida para Influenza A H1N1.

PRUEBA RAPIDA INFLUENZA	FRECUENCIA	PORCENTAJES (%)
POSITIVO	21	30
NEGATIVO	43	62
AUSENTE	5	7.2
TOTAL	69	100

La frecuencia de complicaciones en esta serie se observó en 21 pacientes (30%), con predominio del sexo masculino en proporción 1.5:1. Siendo 15 casos de derrame pleural, 1 caso de imágenes hiperlúcidas no hipertensas, 2 casos de imágenes hiperlúcidas hipertensas y 3 casos con otras complicaciones poco habituales como fueron neumomediastino, neumoperitoneo y enfisema subcutáneo. En esta serie no se presentaron las complicaciones que se refieren como habituales o frecuentes esto es: absceso pulmonar, bula enfisematosa, fibrotórax, bronquiectasia, fistula broncopleural. (Grafica 3 y Cuadro 14)

Grafica 3. Distribución de las Complicaciones Pleuropulmonares.



Cuadro 14. Complicaciones Pleuropulmonares en relación a Influenza A H1N1.

COMPLICACIONES PLEUROPULMONARES	A H1N1	
	POSITIVO	NEGATIVO
DERRAME PLEURAL	6	9
IMÁGENES HIPERLÚCIDAS NO HIPERTENSAS	0	1
IMÁGENES HIPERLÚCIDAS HIPERTENSAS	1	1
SECUELAS IRREVERSIBLES	0	0
OTROS	3	0
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>11</b>

La siguiente tabla muestra una compilación de la magnitud de asociación entre algunos de los factores de riesgo y las complicaciones pleuropulmonares de las neumonías comunitarias. (Cuadro 15)

Cuadro 15. Asociación de Factores de Riesgo con Complicaciones Pleuropulmonares.

FACTOR DE RIESGO	OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)
Sexo (Masculino)	0.968	0.318-2.947
Lactancia materna (NO)	0.542	0.198-1.483
Desnutrición	0.978	0.413-2.317
Vacunación Incompleta	1.256	0.427-3.694
Enfermedad viral previa	1.512	1.270-1.799
Tratamiento esteroide	0.983	0.951-1.016
Quimioterapia	0.742	0.644-0.856
Antibióticos previos	0.061	0.009-0.433
Inmunodeficiencia	2.143	0.128-35.94
Neoplasia	4.88	0.821-29.10
Tabaquismo	1.235	0.460-3.318

En cuanto a la evolución clínica observada en los pacientes fue de tipo progresiva en un 81% y con principio insidioso en un 70%, y dentro de las manifestaciones clínicas se presentó fiebre en un 91%, taquipnea en un 60%, tiraje intercostal en un 85%, cianosis fue de 42%, datos de dificultad respiratoria un 81%, diarrea un 8%, choque séptico un 13% e insuficiencia respiratoria en un 63%.

Se obtuvo como hallazgos radiológicos al patrón de afección intersticial como el más frecuente, incluso en pacientes con influenza A H1N1, en la siguiente tabla se desglosa cada uno de los patrones radiológicos. (Cuadro 16)

Cuadro 16. Patrones radiológicos en relación con pacientes con influenza A H1N1.

A H1N1	NORMAL	CONSOLIDACION LOCAL	CONSOLIDACION DE FOCOS MULTIPLES	AFECCION INTERSTICIAL	SOBREDISTENSION LOCALIZADA	TOTAL
NEGATIVO	5	2	1	10	4	22
POSITIVO	2	2	1	3	0	8
TOTAL	7	4	2	13	4	30

Se reportaron 2 defunciones que corresponden 2.8% de la serie estudiado estos pacientes cursaron con complicaciones pleuropulmonares atípicas como son neumotórax y neumoperitoneo.

## IX. DISCUSIÓN

De acuerdo a la información previamente publicada a nivel internacional, y revisada en el Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax de éste instituto, las complicaciones de las neumonías infecciosas y su morboletalidad se relacionan directamente con factores sociales, culturales, políticos y económicos.

El sexo masculino predominó en una proporción de 1.5:1 en la serie analizada siendo un resultado similar al testigo histórico. Al discutir este punto por lo autores nos dimos cuenta que aun no es posible dar una explicación científica y certera de este dato, ya que dentro del Instituto no existe distinción de género al momento de aceptar su referencia e ingreso a este Hospital.

Dentro de los grupos etarios observamos un mayor número de casos en lactantes y escolares, incluso este dato fue hallado en pacientes con neumonía por influenza A H1N1, esto traduce que la infección por influenza no influye en la frecuencia de distribución en el grupo etario afectado si se relaciona con neumonías por otros agentes etiológicos. Se reportó el caso de un paciente masculino recién nacido de un mes de edad que cursó con neumonía de probable etiología viral, negativo para influenza A H1N1, y dentro de los factores de riesgo averiguados presentaba ausencia de lactancia materna con esquema de vacunación incompleto.

La complicación pleuropulmonar más frecuente sigue siendo el derrame pleural, pero llama la atención que debido a la contingencia por influenza A H1N1 observamos otras complicaciones atípicas y graves como fueron neumopentoneo y neumomediastino, abriendo otro rubro dentro de los grupos de complicaciones pleuropulmonares no encontrados en nuestra clasificación.

En la serie que se analiza no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con los factores de riesgo que han sido señalados por diversos autores incluyendo la OMS, concretamente género, edad, estado nutricional, lactancia materna, estado inmunológico, esquema de vacunación y factores socioeconómicos. Este resultado contrasta con lo informado en la literatura, sin embargo no puede tomarse como definitivo puesto que el tamaño de la muestra es muy pequeña lo cual se hace evidente al estudiar los amplios intervalos de confianza encontrados en la mayoría de los factores de riesgo, por lo cual se hace necesario continuar esta línea de investigación para hasta alcanzar el tamaño de la muestra que permita conclusiones definitivas.

Otros factores de riesgo como son los mencionados en el Cuadro 15, donde no tienen significancia estadística pasando por la unidad en el intervalo de confianza por lo que quedan invalidados.

La desnutrición se observó en el 34% de los casos lo cual contrasta con el testigo histórico donde constantemente se menciona la desnutrición como factor de riesgo entre el 54% y el 78%. Llama la atención que dichas complicaciones pleuropulmonares se manifestaron en pacientes previamente sanos y que este proceso infeccioso viral por influenza puede afectar tanto a niños desnutridos como a pacientes eutróficos.

Sabemos que la lactancia materna es un factor protector contra las complicaciones de la neumonía, pero en la población de nuestro estudio la mitad de los pacientes contaban con el antecedente de alimentación al seno materno, lo cual significa que por sí sola esta variable no es un factor de riesgo condicionantes para el desarrollo de una neumonía complicada, sino que a veces se tiene que asociar a otras variables en el huésped para ser determinante en la evolución de la neumonía infecciosa. Aunque no podemos dilucidar en la eficacia de la protección del seno materno pues el diseño y el tamaño de la muestra no lo permite.

En relación al aislamiento del germen tanto en hemocultivo como en el líquido pleural sigue siendo infrecuente obteniendo solo identificación de estreptococco pneumoniae y s. mitis en 2 casos, probablemente porque la mayoría de los pacientes ha recibido antibióticos previos a su ingreso incluso de amplio espectro lo que limita la identificación del germen.

El uso de antibióticos previos a su ingreso per se es un factor de riesgo para el desarrollo de una neumonía complicada, que en el trabajo previo elaborado por el Dr. Evens Chong<sup>11</sup> fue el único que mostro ser estadísticamente significativo con  $p=0.002$  [ $\chi^2$ ] y OR :1.103 ;IC: 1.108-1.571.

Es interesante la observación de que solo el 10% de los pacientes con neumonía por influenza A H1N1 recibió tratamiento antiviral y/o se indicó de manera tardía después de 72 hrs de evolución del cuadro clínico lo cual puede

explicar la progresión de la enfermedad y las complicaciones pleuropulmonares.

Con respecto a los pacientes con influenza A H1N1 los factores de riesgo para el desarrollo de neumonías complicadas fueron similares a los encontrados en los pacientes A H1N1 negativos, sin encontrar significancia estadística lo cual puede ser que la muestra es homogénea .

Las manifestaciones clínicas más graves como son choque séptico, insuficiencia respiratoria , neumotórax bilateral, neumoperitoneo y neumomediastino ,incluso muerte se encontró en 2 pacientes que cursaron con neumonía por influenza A H1N1.Llama la atención que los síntomas clínicos son inespecíficos del resto de las neumonías por otros agentes etiológicos aunque quizás la evolución es más severa y rápidamente progresiva.

De los pacientes fallecidos es importante discutir la presencia de factores de riesgo. El primer caso es un femenino de 29 meses donde analizando los factores de riesgo se encontró prematurez de 30 SDG, ausencia de lactancia materna, no contaba con esquema de vacunación para neumococo e influenza, curso con insuficiencia respiratoria, fue tratado con penicilina ,cefalosporina y oseltamivir y se obtuvo aislamiento de influenza A H1N1.

El segundo caso es un paciente masculino de 7 años previamente sano ,que recibió lactancia materna, esquema de vacunación completo ,con evolución clínica rápidamente progresiva e inicio brusco del cuadro ,manifestando insuficiencia respiratoria, choque séptico,neumotórax bilateral con colocación de drenaje pleural cerrado con múltiples sondas, además de neumoperitoneo y neumomediastino, se aisló influenza A H1N1 recibiendo tratamiento solo con antibióticos de amplio espectro.

Las complicaciones más graves y atípicas de las neumonías infecciosas, aunque se observo en un bajo porcentaje, se manifestó en pacientes que cursaron con neumonía por influenza A H1N1.

## **X. CONCLUSIÓN**

Ninguno de los factores de riesgo estudiados presento una significancia estadística para ser determinante en el desarrollo de complicación pleuropulmonar en una neumonía infecciosa.

Por lo que sugerimos ampliar el tamaño de la muestra y continuar con el diseño de la investigación en forma prospectiva, para hallar en un futuro estrategias de prevención y generar un impacto en la salud.

Ante la evolución rápidamente progresiva en algunos de los pacientes con neumonía por influenza A H1N1 nos surgen estas posibles explicaciones:

- Una es que estemos ante un autentico germen patógeno con elevada virulencia.
- El desconocimiento del comportamiento de esta enfermedad y la existencia de la misma, condiciono un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento oportuno
- Y por último que dentro del tratamiento haya influido el manejo con ventilación mecánica, en pacientes que presentaron síndrome de fuga aérea

Pero dichos puntos podrían ser temas de interés en otras líneas de investigación.

## XI. BIBLIOGRAFIA

- 1 Pérez-Fernández L, Cuevas SF. Neumonías bacterianas en niños. En: Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica de la Secretaría de Salud, Editor: Infecciones respiratoria agudas y crónicas. México: INDRE; SSA 1994; 149-159
- 2 Pérez-Fernández L. Infección pleuropulmonar. En: Peña RA, Martínez NO, Arizmendi DJ. Editores. Decisiones terapéuticas en el niño grave. 2a ed. México. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. 1993 p. 123-136.
- 3 Páez PI et al. Derrame pleural paraneumónico y empiema pleural. Acta Médica 2000; 9:52-8
- 4 Mocelin HT, Bueno GF, Epidemiology, presentation and treatment of pleural effusion *Pediatr Resp Rev* 2002; 3(4):564-8
- 5 Pérez Fernández LP, Aristazabal G. Antonio M. Complicaciones pleuropulmonares de las Neumonías Infecciosas y Tratamiento quirúrgico. *Neumología Pediátrica. Médica Panamericana.* 2006:294-303.
- 6 Kari A, Pasilla M, Sulamaha M. Treatment of pyoneumothorax in infants and children. *Act Chir Scand* 1964; 128: 720-725.
- 7 McLaughlin FJ, Goldman DA, Rosenbaum DM. Empyema in children: clinical course and long term follow-up. *Pediatrics* 1984; 73: 587-593.
- 8 Pérez Fernández LF, Ayala Pérez CG, Identificación y Análisis de los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones pleuropulmonares en niños con neumonía. Tesis 2008:1-50.
- 9 Light RW The undiagnosed pleural effusion. *Cin chest med* 2006; 27: 309-319
- 10 Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002;346:1971-77
- 11 Chong-Ruiz EG, Factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones pleuro-pulmonares en niños con neumonía infecciosa. Tesis 2009.
- 12 Ricceto AGL et al. Influence social-economical and nutritional factors on the evolution to complications in children hospitalized with pneumonia. *Rev Assoc Med Bra* 2003; 49:191-5.
- 13 Furuya Meguro, MEY; Mejía Aranguré, JM; Martínez Martínez, BE; Villalpando Canchola, R; Fuentes Arellano, SA. *Gac Med Mex*; 136:449-454, sept.-oct. 2000

XII.ANEXOS

 <p><b>INP</b></p> <p><b>INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA</b>  <b>HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>  <b>EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA</b>  <b>COMPLICACIONES PLEURO-PULMONARES DE LAS NEUMONÍAS</b>  <b>INFECCIOSAS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO</b></p>			
<b>FICHA DE IDENTIFICACIÓN</b>			
1			
<b>APELLIDO PATERNO</b>		<b>APELLIDO MATERNO</b>	
<b>NOMBRES</b>			
<b>2 REGISTRO</b>	<b>3 FECHA DE NACIMIENTO</b> (dd/mm/aa)	<b>4 SEXO:</b> [ ] 0 F 1 M	<b>5 NIVEL SOCIOECONOMICO:</b>
<b>6 ORIGINARIO:</b>	<b>7 RESIDENCIA HABITUAL</b>	<b>8 FECHA DE INGRESO</b> (dd/mm/aa)	<b>9 FECHA DE EGRESO</b> (dd/mm/aa)
<b>FACTORES DE RIESGO:</b> A)Relacionado con el huésped			
<b>1.- Edad Gestacional:</b> 0) Término 1) Pretérmino 2) Postérmino	<b>2. Inmunodeficiencia primaria:</b> 1.- Si 0.- No	<b>3. Inmunodeficiencia secundaria:</b> 1.-Si 0.-No	<b>4.- Estado nutricional:</b> 0.-Eutrofico 1.-Desnutrido 2.-Obesidad
<b>5.- Antecedente de infección viral:</b> 0.-No 1.-Si	<b>6.- Enfermedad neoplásica:</b> 0.-No 1.-Si	<b>7.- Tratamiento con esteroides:</b> 0.-No 1.-Si	<b>8.- Radiaciones :</b> 0.-No 1.-Si
<b>9.- Antimetabolitos:</b> 0.-No 1.-Si	<b>10.-Esquema de vacunación:</b> 0.-Completa 1.-Incompleta 2.-Ausente	<b>11.Vacunación neumococo:</b> 0.-Completa 1.-Incompleta 2.-Ausente	<b>12.Vacunacion influenza:</b> 0.Ambas 1.Estacional A 2. A H1N1 3. Ausente

18.-Tratamiento previo: 1 0: No 1.-Si Especificar medicamento y dosis:	19.Peso al nacimiento:	20. Atopia 0.No 1.-Si
21. Lactancia materna (>4meses): 0.-No 1.-Si		
<b>B) Relacionado con el Agente :</b>		
1.- Identificación del agente: 0.- No 1. – Si Especificar: _____	2.-Especificar sitio de aislamiento: 1. Derrame pleural. 2.Aspirado bronquial 3. Hemocultivo	
3.-Resultado del cultivo: 0.-Negativo 1.- Positivo		
4.- Prueba rápida : 0.-negativa 1.-influenza a 2-influenza b	5. –PCR para A H1N1: 0. –negativo 1. -Positivo	
<b>C) Medio Ambiente</b>		
1.-Escolaridad materna	2.Escolaridad Paterna	
3 Tabaquismo: 0 0.-No 1.-Si		
<b>CLINICA</b> Fecha de inicio de la sintomatología (dd/mm/aa):		
<b>¡Síntomas y signos</b>		
1..Tos : 0.-No 1.-Si	2.-Cianosis: 0 0.-No 1.-Si	3.-Diarrea: 0.-No 1.-Si
3.Dificultad respiratoria : 0.-no 1.-si	4.Tiros intercostales : 0.-No 1.-si	

EXPLORACIÓN FÍSICA			
1.PESO:	2. FR:	3. TA SISTÓLICA :	4 TA DIASTÓLICA:
5.TALLA:9	6. FC:	7. Temperatura:	8.SatO2 (sin O2):
Síndromes pulmonares:			
0. Normal	1.Condensación:	2. Rarefacción	3.Neumotórax
4.Derrame pleural:	5.Frote pleural	6.Soplo tubario	7.Pseudopleural
8.Estertores alveolares	9.- Estertores broncoalveolares	10.-Sibilancias	11.Enfisema subcutáneo
12.Fibrotórax		Abdomen: 0 0.-normal 1.- timpánico	
IMÁGENES RADIOLÓGICAS			
1.NORMAL: ____	2. CONSOLIDACION LOBAR:	3.CONSOLIDACIÓN DE FOCOS MÚLTIPLES: X	
4.AFECCIÓN INTERSTICIAL BILATERAL: ____	5.SOBREDISTENSION PULMONAR BILATERAL: ____	6.SOBREDISTENSIÓN LOCALIZADA: ____	
7.DERRAME PLEURAL: x	8.NEUMOTÓRAX: ____ 1.LIBRE 2.SEPTADO 3.A TENSIÓN 4.BILATERAL	9.ATELECTASIA: ____	

10.NEUMOMEDIASTI NO: __	11.NEUMOPERITONEO: __	12.ENFISEMA SUBCÚTANEO: __	
USG:	DERECHO	IZQUIERDO	BILATERAL
0.-NORMAL 1.-DERRAME LIBRE 2.-DERRAME TABICADO 3.-CONSOLIDACION 4.-NEUMOTORAX	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____
TAC: 0.-NORMAL 1.-ANORMAL 1.-CONSOLIDACION: 2.-VIDRIO DESPULIDO: 3.-NODULAR: 4.-MOSAICO: 5.-PANAL DE ABEJA: 6.-ENGROSAMIENTO SEPTAL 7.-QUISTICA 8.-ENFISEMA 9.-PATRON LINEAL 10.-PATRON RETICULAR 11.-BRONQUIECTASIA 2. NO CUENTA			
IMAGEN ENDOSCÓPICA: A)BRONCOSCOPIA 1.Normal 2.Traqueoendobronquitis aguda 3.Hipersecreción purulenta 4.hipersecreción hialina 5.Otros _____			
LIQUIDO PLEURAL: 1. EXUDADO 2.TRASUDADO 3.HEMÁTICO	LABORATORIO 1. Hemoglobina: 2. Hematocrito: 3. Leucocitos: 4. Diferencial: a. % Neutrófilos: b. % Linfocitos: c. % Monocitos: d. % Eosinófilos 5. PLAQ. PCR: 0.- Negativa 1.- Positiv:a		

<p><b>COMPLICACIONES PLEURO-PULMONARES:</b></p> <p>0.-NO 1.-SI</p>	<p><b>COMPLICACIONES PLEURO-PULMONARES:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Derrame pleural</li> <li>2. Hiperlúcida no hipertensa</li> <li>3. Hiperlúcida hipertensa</li> <li>4. Secuelas irreversibles</li> <li>5. Otras (neumomediastino, neumoperitoneo, enfisema subcutáneo, quilotorax).</li> </ol>
<p><b>TRATAMIENTO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Ausente</li> <li>1. Médico (Antibióticos )</li> <li>2. Tratamiento médico más toracocentesis.</li> <li>3. Drenaje pleural cerrado de la cavidad pleural unilateral</li> <li>4. Drenaje pleural cerrado con múltiples sondas</li> <li>5. Toracoscopia videoasistida</li> <li>6. Toracotomía para resección de bolsa empiemática</li> <li>7. Toracotomía para resección pulmonar</li> <li>8. Laparotomía exploradora para tratamiento de neumoperitoneo y neumoretroperitoneo</li> <li>9. Traqueostomía</li> <li>10. Broncoscopia diagnóstica y/o terapéutica.</li> </ol>	
<p><b>INDICACIONES QUIRÚRGICAS:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>0.- Sin indicación quirúrgica.</li> <li>1. Persistencia de supuración broncopulmonar a pesar de tratamiento médico.</li> <li>2. Deterioro clínico progresivo</li> <li>3. Presencia de secuelas irreversibles</li> <li>4. Fístula de Alto Gasto</li> </ol>	

**I N P**  
**CENTRO DE INFORMACION**  
**Y DOCUMENTACIÓN**