



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS:

**"NEUMONÍA NEONATAL, FACTORES ASOCIADOS A SU PRESENTACIÓN EN EL PERIODO DE
01 DE ENERO DE 2017 AL 01 DE DICIEMBRE DEL 2019 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA"**

**TESIS
PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

PRESENTA

DRA. ALEJANDRA OCHOA RODRÍGUEZ

TUTOR DE TESIS

DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI

ASESORES METODOLÓGICOS

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
DR. FERNANDO GALVAN CASTILLO**

**2022
CIUDAD DE MÉXICO**





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

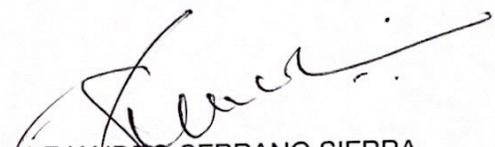
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO DE TESIS

“NEUMONÍA NEONATAL, FACTORES ASOCIADOS A SU PRESENTACIÓN EN EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2017 AL 01 DE DICIEMBRE DEL 2019 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, TESIS PARA OBTENER GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA”



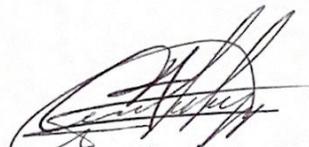
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



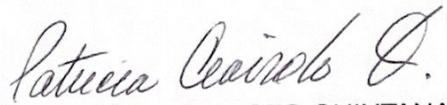
DR. JOSE REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



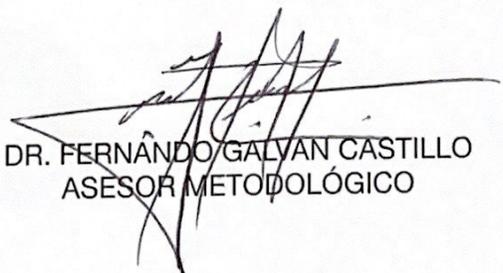
DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO



DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI
TUTOR



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
ASESOR METODOLÓGICO



DR. FERNANDO GALVAN CASTILLO
ASESOR METODOLÓGICO

Índice

Resumen.....	2
Introducción.....	3
Fisiopatología	3
Epidemiología	6
Factores de riesgo	7
Patología	7
Manifestaciones clínicas	8
Diagnóstico	9
Diagnóstico diferencial	10
Tratamiento	10
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Objetivos	12
Objetivos generales	12
Objetivos específicos	12
Material y método	13
Clasificación de la investigación	13
Población universo	13
Población elegible	13
Criterios de inclusión	13
Criterios de exclusión	13
Metodología	13
Tabla de variables investigadas	13
Tamaño de muestra	14
Análisis estadístico	14
Consideraciones éticas	14
Resultados	15
Discusión	18
Conclusión	20
Bibliografía	22

“Neumonía neonatal, factores asociados a su presentación en el periodo de 01 de Enero de 2017 al 01 de Diciembre del 2019 en el Instituto Nacional de Pediatría, tesis para obtener grado de médico especialista en pediatría”

Dra. Alejandra Ochoa Rodríguez (Residente a obtener grado de Médico especialista en Pediatría), Dr. Carlos López Candiani (Pediatra Neonatólogo)

Resúmen

La neumonía neonatal es la causa más común de infección en los neonatos, aumentando su morbilidad y mortalidad, especialmente en los países en desarrollo.

Planteamiento del problema: La incidencia de la neumonía neonatal se diagnostica en 10% en recién nacidos pretérmino y provoca el 30% de las muertes en recién nacidos menores de 1000gr. En México, se encuentra muy poca bibliografía al respecto de esta importante patología del periodo neonatal ¿Cuál es la epidemiología de las neumonías neonatales de pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, registradas en el periodo de 01 de Enero de 2017 al 01 de Diciembre del 2019 en el Instituto Nacional de Pediatría?

Justificación: Es de vital importancia el conocimiento de la epidemiología específica de cada lugar y sitio geográfico para poder ofrecer un tratamiento óptimo a los pacientes desde el inicio de la terapia empírica.

Objetivos: Objetivo general: Describir la epidemiología de la neumonía neonatal en pacientes admitidos en la terapia neonatal del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 5 años, del 01 de Enero 2015 al 31 de Diciembre de 2019.

Los objetivos específicos: Identificar la etiología más frecuente en la neumonía neonatal en pacientes egresados en la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría. Determinar la proporción de neumonía adquirida en la comunidad y neumonía asociada a ventilador. Establecer la mortalidad asociada a neumonía neonatal en la población a estudiar.

Tipo de estudio: Estudio retrospectivo, retrolectivo, observacional, transversal y descriptivo.

Resultados: La muestra final se constituyó por 114 pacientes. En mayoría sexo masculino con 58.8% de casos. Edad gestacional de 36.5 +/- 3.5 semanas, 35% fueron prematuros. Apgar a los 5 minutos de 8. El 23.6% de ellos presentaba alguna comorbilidad, en su mayoría cardiopatías (37%). En el abordaje, se realizó biometría hemática en el 100% y se reportó 22.8% leucopenia, 17.5% leucocitosis, 33.3% trombocitopenia. 89.4% de los pacientes, mostraron datos sugerentes de neumonía neonatal. Por las características clínicas, de laboratorios y datos en radiografía, a 47 pacientes se les realizó panel viral completo donde se reportó incidencia de 78.4% de casos positivos para VSR. De los 11 casos a los que se les realizó cultivo de secreción bronquial de los cuales 36.3% fueron polimicrobianos, en 18% E. coli, 18% S. aureus y 27.2% S. epidermidis. En 8 hemocultivos tomados, se reportó 62.5% S. epidermidis, 12.5% S. aureus. La mediana del tiempo de uso de antibióticos fue de 7 días +/- 6 días. Estancia hospitalaria de 21 días en promedio. El 44.7% fueron adquiridas en la comunidad, 35.2% neumonía congénita y 20.1% nosocomial. Complicaciones reportadas en 52 pacientes de las cuales las dos más frecuentes fueron atelectasias en 13.15% y 19.2% sepsis o choque séptico. Hubieron 11 defunciones que representan el 9.6% del total.

Conclusiones: Se encontró que la mayor parte de los neonatos tenían al nacer 38 sdg y eran del sexo masculino con 9.6 días +/- 12 días, se encontró como etiología más frecuente los virus, y dentro de ellos, el virus sincicial respiratorio, por su parte, dentro de las infecciones bacterianas, S. epidermidis. Se encontró una mayor incidencia de neumonía adquirida en la comunidad sobre congénita y nosocomial o asociada a ventilador. La mortalidad que encontramos dentro de nuestro grupo estudiado fue baja, menor del 10%. Se necesita un mayor estudio de la neumonía neonatal en general, y sobre todo en la

población latinoamericana.

Introducción

La neumonía neonatal es la causa más común de infección en los neonatos, aumentando su morbilidad y mortalidad, especialmente en los países en desarrollo. En 2019 murieron 2.4 millones de neonatos alrededor del mundo, de acuerdo a la OMS.

(www.who.int/es/news/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality,

acceso 21-nov-2020). El 95% de la mortalidad en neonatos, se da en los países de bajos a medios ingresos, las causas más comunes de las muertes son prematuridad, asfixia perinatal y sepsis aunada a sintomatología respiratoria. Dentro de las causas respiratorias se encuentran síndrome de dificultad respiratoria asociado a taquipnea transitoria del recién nacido, síndrome de aspiración meconial, sepsis o neumonía e hipertensión persistente pulmonar del recién nacido. (2)

Fisiopatología

La neumonía neonatal se puede dividir según su transmisión o según el tiempo en el que se presenta. En general el tiempo en el que se manifiesta tiene relación directa con la vía de transmisión:

La neumonía temprana, es aquella que ocurre en las primeras 48 horas al nacimiento.

Los microorganismos responsables en la mayoría de los casos son las bacterias. Las que se presentan con mayor prontitud, son las bacterias aeróbicas, algunas veces anaerobias como bacteroides spp. Dentro de este grupo de bacterias, y sobre todo en países desarrollados, se encuentra el estreptococo del grupo B, patógeno que continúa siendo el más importante a nivel mundial. (3) En México, en los estudios sobre sepsis neonatal, se ha visto una mayor colonización por *E. coli*, *Enterococcus* sp, *Klebsiella* spp, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, *Gardnerella* sp y *Mycoplasma* sp (1). Y los menos comunes, *Listeria monocytogenes* y *Mycobacterium tuberculosis*, mayormente visto en madres también infectadas por virus de inmunodeficiencia humana, los cuales se pueden transmitir vía transplacentaria y generalmente, tiene involucro hepático al momento del nacimiento, aunque, ninguno de los listados anteriormente, son específicos de neumonía neonatal. (3) En un estudio

realizado por Jiménez-Munguía en México sobre neumonía neonatal, también se refiere que los patógenos encontrados en neumonía neonatal temprana son: *E. coli*, *E. aerogenes*, *S. pneumoniae*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* y *Streptococcus* del grupo D y en raros casos, sífilis. (4) Se ha visto que los patógenos relacionados a estas primeras horas, tienen relación directa con la flora del tracto urogenital de la mujer, siendo diferente en adolescentes que en mujeres recibiendo terapia hormonal, esto debido a los cambios en el pH y en la microbiota normal vaginal. (2) Con respecto al *Streptococo* del grupo B, la importancia mundial radica en la patogenicidad de los microorganismos. Se conoce que aproximadamente el 10 a 40% de las embarazadas a nivel mundial se encuentran colonizadas por *Streptococcus agalactiae*. Para que el neonato resulte contaminado y posteriormente desarrolle una infección, se relacionan varios factores de riesgo como la prematuridad, el bajo peso al nacer, ruptura prolongada de membranas mayor de 18 horas, fiebre intraparto, antecedente de otros hijos con infección por *Streptococo* del grupo B (SGB), niveles bajos de anticuerpos contra el microorganismo y bacteriuria durante el embarazo con un recuento > 100 000 unidades formadoras de colonias por mililitro. (5)

En el caso de las infecciones por *estreptococo* del grupo B, se correlaciona estrechamente con la habilidad de lesionar a las células epiteliales del pulmón con el nivel de expresión de la β -hemolisina. Hay estudios que sugieren que la hemolisina actúa como una citolisina formadora de poros, el cual es el mismo mecanismo que ocasiona que el microorganismo pueda llegar a torrente sanguíneo. El porqué no a todos los recién nacidos les ocasiona una enfermedad tan importante, es porque en los bebés que cuentan con una producción adecuada de surfactante tiene menor riesgo, esto es porque éste inhibe a la β -hemolisina. (3, 5)

Otro patógeno actualmente siendo estudiado es *Ureaplasma urealyticum*, el cuál puede ocasionar enfermedad pulmonar crónica, tiene mayor riesgo de tener dependencia al oxígeno y dificultar el cese de uso de oxígeno suplementario, alteraciones radiológicas pulmonares, necesidad de ventilación mecánica prolongada y enfermedad pulmonar crónica. (3)

Otros microorganismos que pueden estar involucrados son los virus. La infección más común es por virus Herpes simplex, generalmente transmitido durante el paso del bebé

por el canal de parto con lesiones activas. La neumonía por Herpes Simplex, puede ocurrir en un 33-54% y usualmente es fatal a pesar de tratamiento.

Otros virus son: citomegalovirus, rubéola, adenovirus, enterovirus y sarampión, los cuales se transmiten por vía transplacentaria en los fetos cuya madre presentó primoinfección en las últimas etapas del embarazo. (3)

Por otro lado, pueden existir también las infecciones debidas a hongos. La más incidente es *Candida app.* encontrándose en el 25% de los infantes colonizados al momento del paso por canal de parto. En el 70% de los casos de niños con candidiasis sistémica, desarrollarán neumonía. (3) Otros patógenos causantes de neumonía, pueden ser toxoplasma y sífilis aunque de forma aislada, dichos patógenos ocasionan otros cuadros distintos. (3)

Las vías de transmisión de la neumonía temprana son:

Intrauterina debido a colonización del líquido amniótico, transplacentaria: A través de la circulación placentaria, por aspiración durante o después del parto debido a aspiración de líquido amniótico. (3)

La neumonía tardía es aquélla que puede ocurrir durante la hospitalización o después de dado de alta el paciente. Generalmente colonizan los microorganismos adquiridos en el hospital con otros pacientes infectados o con equipos contaminados. Los microorganismos entran hacia el torrente sanguíneo desde la mucosa de la vía aérea lastimada.

Los neonatos generalmente tendrán infecciones ocasionadas por microorganismos que comúnmente no se encuentran en la flora habitual. Los microorganismos identificados en la mayor parte de los casos, son bacterias; predominantemente son patógenos grampositivos como *S. pyogenes*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*.

En el caso de algunos microorganismos, podemos diferenciar por la clínica especial que tienden a dar, por ejemplo: *S. aureus* y *K. pneumoniae*, las cuales, pueden ocasionar daño al tejido y por consiguiente complicarse con abscesos y empiema, los microorganismos que pueden ocasionar neumatoceles son *E. coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *S. pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. El *Citrobacter diversus*, por otro lado, frecuentemente se asocia con abscesos cerebrales en neonatos y abscesos pulmonares. *Bacillus cereus* se asocia a su vez con neumonía

necrotizante en recién nacidos prematuros y con neumonía asociada a ventilador. *Chlamydia trachomatis* tiene un periodo largo de incubación y por eso se presenta como tardía, generalmente a la segunda a cuarta semana de vida. Es una infección adquirida sexualmente y si se encuentra *C. trachomatis* en fosas nasales del neonato, el riesgo de desarrollar neumonía es de hasta 15 a 20%. (3)

Si el neonato, además estuvo en tratamiento con ventilación mecánica, los microorganismos asociados son los descritos previamente y patógenos hospitalarios resistentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Se ha descrito *Ureaplasma urealyticum* en las neumonías tardías, pero probablemente, se debe a la colonización del neonato en el parto, mas no se ha registrado dicho microorganismo en el equipo hospitalario. (3, 6, 7)

Hablando sobre infecciones virales, encontramos diversos virus posiblemente implicados como adenovirus, parainfluenza, rinovirus, enterovirus, influenza y virus sincicial respiratorio. Por epidemiología, estas infecciones están mayormente encontradas en periodos de otoño e invierno e incrementan la morbimortalidad de los niños pretérmino. También son razones frecuentes de infecciones asociadas a cuidados de la salud o a ventilador. (3, 5, 6, 7)

Dentro de las infecciones fúngicas, *Candida* spp. ocasionalmente puede ocasionar neumonía de inicio tardío, especialmente en los neonatos de muy bajo peso al nacer (RNMBP), aquéllos que han recibido terapia antimicrobiana por tiempo prolongado y tienen colonización del tracto respiratorio y aquéllos que tengan uso sistémico de corticoesteroides. Otra causa de neumonía tardía, aunque muy rara, es aspergillosis el cual es frecuentemente fatal, se ha visto incremento en la incidencia en hospitales donde hay alguna remodelación ocurriendo debido al mal manejo de polvo contaminado asociado a los factores de riesgo internados en una terapia neonatal. (6,7)

Epidemiología

En los neonatos a término, la incidencia de neumonía a nivel mundial es menor al 1% y aproximadamente del 10% en los recién nacidos pretérmino. En recién nacidos (RN) de muy bajo peso al nacer, es decir menores de 1000gr, es una causa común de muerte,

llegando al 30% de las muertes. En los casos en los que la madre padeció corioamnionitis y o cuando hay funisitis, generalmente se acompaña de neumonía neonatal. (3)

En México, en las diferentes series realizadas, se han encontrado 32.8 eventos de sepsis neonatal temprana por cada 1000 recién nacidos vivos, aunque no se ha descrito cuantos eventos de éstos están ligados a neumonía neonatal en específico. En los países desarrollados, se encuentra una mayor prevalencia de infección por streptococcus agalactiae, mientras que en los países en vías de desarrollo, las enterobacterias son las más comúnmente encontradas en los cultivos realizados. Esto se explica con algunas series de estudios de cultivo en canal vaginal donde se reporta en Estados Unidos una prevalencia de 24.2% de colonización por S. agalactiae, mientras que en México únicamente es del 8.6%. (7)

Factores de Riesgo

Los recién nacidos presentan un mayor riesgo de infecciones debido a varias situaciones dentro de las cuales se incluye la inmadurez inmunológica. (2, 9, 10)

Uno de los principales factores de riesgo es la ruptura prolongada de membranas, que se considera para esta patología mayor de 18 horas, además de amnionitis materna, parto pretérmino y fiebre intraparto materna. (1, 9, 11, 12, 13)

El microorganismo más frecuentemente aislado en países desarrollados, es Streptococcus agalactiae, y en países en desarrollo, las enterobacterias. (2, 3, 6, 10)

Dentro de los factores del paciente se encuentran: recién nacidos que requirieron ventilación asistida (para neumonía tardía), pacientes que requirieron intubación (hasta 4 veces más riesgo), anomalías de la vía aérea, enfermedad de base severa, hospitalizaciones prolongadas, alteraciones neurológicas y/o de mecánica de deglución que resultan en aspiraciones de contenido gastrointestinal. (11, 12, 13, 14, 15)

Patología

Los cambios patológicos dependen del microorganismo causante. Dentro de las neumonías bacterianas, se pueden observar inflamación pleural, infiltración y

destrucción del tejido broncopulmonar, exudado fibrino-leucocitario dentro del árbol bronquial o alveolar e incluso se puede observar en algunas ocasiones, a las bacterias dentro en el estudio del exudado. (2, 10)

Los virus por otro lado, ocasionan neumonía intersticial típicamente. Se puede observar también infiltrados pero en éste tipo de infección, estará caracterizado por linfocitos y células mononucleares. En algunos casos donde la inflamación es extensa, puede haber formación de membranas hialinas y varios grados de fibrosis intersticial y cicatrices. (2, 11)

Manifestaciones clínicas

También se puede diferenciar el inicio de las manifestaciones en pacientes con neumonía temprana y tardía. La temprana se puede sospechar con dificultad respiratoria en poco tiempo después del parto, se asocia letargia, apneas, taquicardia y pobre perfusión que a veces progresa a shock séptico. Pueden incluso desarrollar hipertensión pulmonar, inestabilidad térmica, acidosis metabólica y distensión abdominal. Tenemos que tener en mente que en el periodo neonatal todas estas manifestaciones no son específicas pero sí deben hacer una sospecha diagnóstica a descartar. Después de descartada una infección, se deberían revisar las causas no infecciosas de dificultad respiratoria en el recién nacido. (2, 4, 9, 16, 17, 18, 19)

En el caso de la neumonía de inicio tardío, se debe reconocer que tampoco los síntomas son específicos pero una vez más se debe iniciar el proceso para descartar cuando un lactante menor presente apnea, taquipnea, anorexia o rechazo de tomas, distensión abdominal, ictericia, vómito, dificultad respiratoria y colapso circulatorio. En el caso de los neonatos que se encuentran con ventilación mecánica, el que se incrementen los requerimientos de oxígeno o presiones o que se encuentre descargas purulentas a través del tubo endotraqueal, debe forzarnos a realizar pruebas subsecuentes. (15, 17, 18, 19)

Algunos signos de dificultad respiratoria son: taquipnea, aleteo nasal, quejido en la espiración, retracción intercostal, supraesternal, xifoidea. En los casos graves se verá

asociado a cianosis, disociación toracoabdominal y se deberá proceder a un manejo urgente. (10)

Diagnóstico

Para el diagnóstico de cualquier patología, se debe siempre conjuntar la clínica con exámenes de laboratorio y de imagen, ya que nos sirven para realizar el diagnóstico de dicha entidad así como del seguimiento post-tratamiento. Esto debido a que, como ya se dijo anteriormente, los síntomas de la neumonía neonatal no son específicos y pudieran pasarse por otras entidades. Siempre se debe procurar obtener hemocultivo debido al riesgo de translocación bacteriana con primario en el pulmón. Esto ayudará a saber el tratamiento específico y la epidemiología del lugar. (2, 10, 20, 21)

Dentro de los exámenes de elección para realizar seguimiento de la enfermedad, se encuentran biometría hemática y proteína C reactiva.

Un examen de imagen de utilidad y que no representa ningún riesgo para el neonato, es el ultrasonido, se ha propuesto y estudiado en China, donde han encontrado buenos resultados encontrando consolidaciones, broncogramas aéreos, anomalías de la línea pleural y síndrome intersticial sin necesidad de radiación para el paciente. En el estudio realizado por Jing Liu y colaboradores, si se encuentra un área de consolidación grande con márgenes irregulares con ultrasonido pulmonar, ésta tiene un 100% de especificidad y sensibilidad, a diferencia de la radiografía de tórax, en la que algunas veces las imágenes pueden ser confusas o no concluyentes. (20, 21)

Actualmente en la mayoría de los países, se debe realizar una radiografía de tórax para el diagnóstico de neumonía, con ésta se confirma la sospecha clínica en presencia de broncograma aéreo y consolidaciones. Característicamente se ven infiltrados y broncograma aéreo, lo cual se puede notar más en las infecciones bacterianas, por su parte, las infecciones virales pueden dar una radiografía normal y las ocasionadas por hongos pueden tener imágenes en "bola de algodón" por lo que como ya se hizo referencia, se deberá complementar tanto con un hemocultivo como con un cultivo de secreción. (2, 3, 10)

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la neumonía neonatal, será entonces con procesos respiratorios como síndrome de aspiración meconial, taquipnea transitoria del recién nacido, enfermedad de membrana hialina. Además se deberán descartar otros episodios infectológicos como sepsis por otra razón diferente a la pulmonar, infecciones en diferentes sitios frecuentes, tales como infección de vías urinarias, neuroinfección o infección de origen abdominal, las cuales pueden dar datos clínicos similares con procesos neumónicos en la etapa neonatal. (6, 9)

Tratamiento

El inicio primario del paciente depende de la inestabilidad del paciente. No está claro el tiempo o el medicamento, aunque se ha visto en base a sensibilidad bacteriana a ciertos antimicrobianos y a cultivos positivos, cuáles son los medicamentos a utilizar.

En la neumonía de inicio temprano, se puede iniciar con ampicilina y gentamicina con lo que se cubre bacterias gramnegativas y enterococcus. Las cefalosporinas de tercera generación son también activas contra gramnegativos pero no deberían ser usadas como primera instancia para este grupo de pacientes. Los bacilos gramnegativos desarrollan con rapidez resistencia mediada por β -lactamasas.

En las neumonías de inicio tardío, depende de la epidemiología del lugar donde se tiene al paciente. Generalmente también depende de la inestabilidad del paciente y de las enfermedades concomitantes. Se puede usar Vancomicina y algún aminoglucósido para tratar empíricamente especies de estafilococo resistentes a penicilinas y meticilino resistentes. En cuanto al tiempo, también tiene que ver con las manifestaciones clínicas del paciente, algunos neonatos con manifestaciones leves y una infección por un microorganismo sensible, requerirá de menos días de antibiótico que un neonato grave con alguna colonización tardía por microorganismos multiresistentes. (2, 22)

En el caso de las infecciones virales, para neumonía por Herpes, se inicia aciclovir 60mg/kg/día y para virus sincicial respiratorio, se puede tratar con Ribavirina que es el único tratamiento específico, sobretodo en la población de mayor riesgo. (2, 5, 22)

Planteamiento del problema

La incidencia de la neumonía neonatal se encuentra a nivel mundial menor del 1%, aproximadamente 10% en recién nacidos pretérmino. Por otro lado, en los recién nacidos con extremo bajo peso al nacer, representa el 30% de las muertes. Se pueden encontrar numerosos factores de riesgo ya descritos, pero en el caso de México, se encuentra muy poca bibliografía al respecto de esta importante patología del periodo neonatal, debido a lo anterior, nos formulamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la epidemiología de las neumonías neonatales de pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, registradas en el periodo de 01 de Enero de 2017 al 31 de Diciembre del 2019 en el Instituto Nacional de Pediatría?

Justificación

La neumonía neonatal es la causa más común de infección en los neonatos, aumentando su morbilidad y mortalidad, especialmente en los países en desarrollo. En 2019 murieron 2.4 millones de neonatos alrededor del mundo, de acuerdo a la OMS. (www.who.int/es/news/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality, acceso 21-nov-2020). En el estudio reportado por Jiménez-Munguía, se refiere que hasta 20-38% de las muertes en menores de 28 días se deben a neumonía neonatal, y estas ocurren en las primeras 48 horas de vida. (4) Al ingresar a una terapia neonatal con dicho diagnóstico, se debe iniciar un manejo empírico con respecto a la epidemiología del lugar. En México, en ésta revisión de bibliografía, no se encontró esclarecida la etiología actual de neumonía neonatal, por lo que carecemos de dicha información.

Es de vital importancia el conocimiento de la epidemiología específica de cada lugar y sitio geográfico para poder ofrecer un tratamiento óptimo a los pacientes desde el inicio de la terapia empírica.

Objetivos

Objetivo general

- Describir la epidemiología de la neumonía neonatal en pacientes admitidos en la terapia neonatal del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 5 años, del 01 de Enero 2015 al 31 de Diciembre de 2019.

Objetivos específicos

- Identificar la etiología más frecuente en la neumonía neonatal en pacientes egresados en la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría
- Determinar la proporción de neumonía adquirida en la comunidad y neumonía asociada a ventilador
- Establecer la mortalidad asociada a neumonía neonatal en la población a estudiar.

Material y método

Clasificación de la investigación

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, retrolectivo y descriptivo.

Población universo

- Recién nacidos con neumonía

Población elegible

- Recién nacidos atendidos en el Departamento de neonatología en la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 01 de Enero de 2015 a 31 de Diciembre 2019

Criterios de inclusión

- Expedientes localizables de pacientes con diagnóstico de egreso de neumonía.
- Expedientes de pacientes de 0 a 28 días de ambos géneros.

Criterios de exclusión

- Expedientes con más de 20% de datos faltantes en el expediente clínico

Metodología

Se solicitó al archivo clínico un listado de los pacientes egresados del departamento de neonatología con diagnóstico de neumonía (CIE-10 P23.9); se complementó con las bases de datos del propio departamento. Se localizaron los expedientes en el archivo clínico y se obtuvo la información llenando la forma de recolección de datos elaborada específicamente para este fin. Se alimentó una base de datos electrónica en el programa informático excel para su procesamiento estadístico, el cual se realizó con SPSS versión 27.

Tabla de variables investigadas

Nombre de la Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición de la variable
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Intervalo	Días
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Nominal	Masculino /femenino
Etiología	Estudio de las causas de las enfermedades. Microorganismo causante de la neumonía	Nominal	Nombre de microorganismo aislado
Mortalidad	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.	Intervalo	Tasa en base a número de muertes
Neumonía adquirida en la comunidad	es una enfermedad infecciosa que afecta a los pulmones, específicamente en individuos quienes no hayan sido recientemente hospitalizados.	Nominal	Si/ no

Neumonía asociada a ventilador	Es una enfermedad infecciosa que afecta a los pulmones, específicamente en individuos quienes no hayan sido recientemente hospitalizados.	Nominal	Si/ no
Edad gestacional	Período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento.	Intervalo	Semanas
Estancia hospitalaria	Tiempo en el cual, un paciente se encuentra cautivo dentro de una Institución de salud	Intervalo	Días, semanas

Tamaño de muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia que comprendió todos los casos localizables en el periodo de estudio 01 de Enero de 2015 a 31 de Diciembre 2019, por así convenir a los investigadores.

Análisis estadístico

Se realizó una base de datos en excel para su estudio y posteriormente se exportó a programa spss versión 27 para su procesamiento. Se realizaron tablas de frecuencia de las variables nominales politómicas. Se calcularon porcentajes de todas las variables nominales. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar si tuvieran distribución normal y con mediana y valores mínimo y máximo si no tuvieron tal distribución. Se construyeron gráficos para mejor comprensión de variables seleccionadas.

Consideraciones éticas

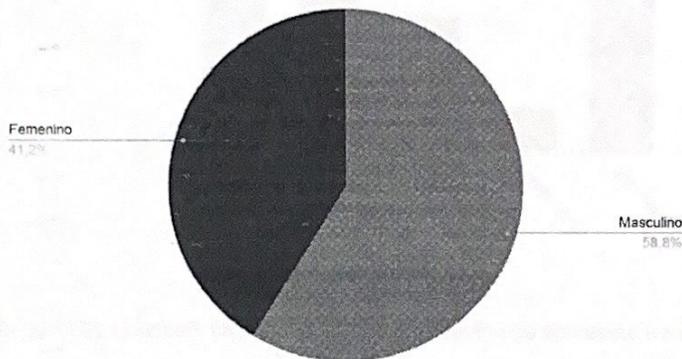
Por tratarse de un estudio retrospectivo, no requiere carta de consentimiento bajo información. Sin embargo, se mantendrá la confidencialidad de los datos individuales y no se dará a conocer ninguno que permita la identificación de los pacientes. Se hará un

informe, posible presentación como trabajo libre y/o publicación que incluirá datos de todo el grupo de pacientes sin datos individuales.

Resultados

Se revisaron 125 expedientes de los cuales fueron descartados 11 por no ser elegibles

Sexo (Figura 1)



o ser excluidos, debido a edad o haber tenido un expediente incompleto, por lo que la muestra final, se constituyó por 114 pacientes.

Los datos demográficos, se encontró que en promedio los pacientes al ingreso tuvieron una edad de 9.6 días +/- 12 días.

Figura 1. Distribución por sexo. Instituto Nacional de Pediatría 2017-2019.

También se observó mayor prevalencia en el sexo masculino con 58.8% de los casos mientras que el sexo femenino sólo tuvo un 41.2%.

Con respecto a la edad gestacional al nacimiento, se encontró un promedio de 36.5 +/- 3.5 semanas con mediana en 38 semanas de gestación, un 35% de los pacientes fueron prematuros (edad gestacional menor de 37 semanas de gestación). La mediana de Apgar a los 5 minutos del nacimiento fue de 8.

Por otro lado, se encontró una distribución en síntomas: 20% tuvo rechazo al nacimiento, 33% tuvo fiebre, 39.4% tuvo tos, 84% de los neonatos tuvieron aumento de producción de secreciones, el 14.9% tuvo conjuntivitis asociado, el 46.49% tuvo pausas respiratorias, el 60.52% tuvo estertores en la valoración y 92.9% tuvo datos de

dificultad respiratoria (Figura 2).

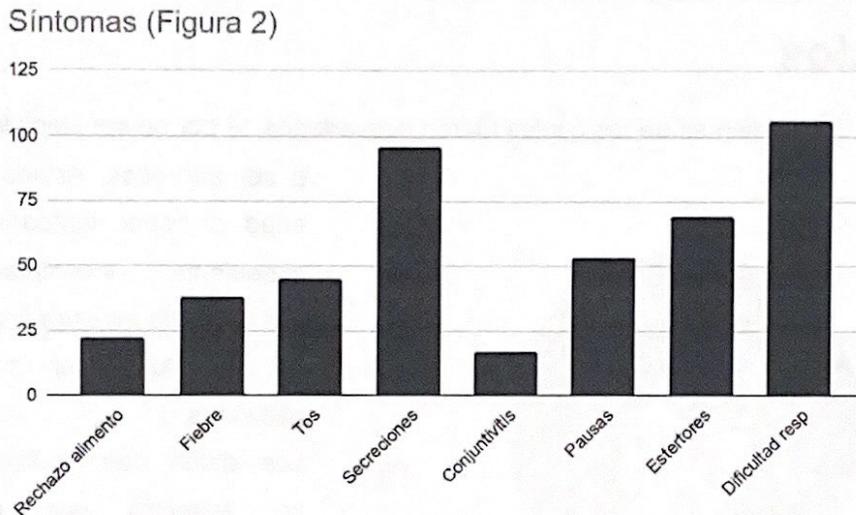


Figura 2. Sintomatología encontrada en pacientes estudiados. Instituto Nacional de Pediatría 2017-2019. Número de casos Vs síntomas reportados.

De los pacientes valorados, el 23.6% presentaban alguna comorbilidad, de ellos, el 37% fueron por cardiopatías al nacimiento, 7.4% pacientes presentaron gastrosquisis, 7.4% presentaron malformaciones del esófago (estenosis o atresia), 7.4% enterocolitis necrosante y 3.7% enfermedad por reflujo gastro-esofágico, 3.7% presentó un error innato del metabolismo, otro 3.7% cromosomopatía, 3.7% síndrome hipotónico central y 3.7% desnutrición moderada.

En cuanto a los estudios diagnósticos, se le realizó biometría hemática en todos los casos y se reportó que el 22.8% presentaron leucopenia y 17.5% leucocitosis, el 33.3% mostró trombocitopenia y solo el 2.6% trombocitosis. Así mismo, se realizó radiografía en el 100% de los pacientes y se encontraron datos compatibles con el diagnóstico en 89.4% de los casos. Sólo a 4 pacientes se les realizó tomografía computarizada pulmonar y en todos se encontraron datos anómalos.

En la búsqueda de etiología, se les realizó panel viral a 47 pacientes, de los cuales 19% fueron negativos, 78.4% fueron positivos para VSR, 8.1% fueron positivos para Rhinovirus, 2% para Enterovirus, 2% CMV, 2% adenovirus, 2% metapneumovirus y

4.2% para Bocavirus. En 11 casos hubieron cultivos de secreción bronquial, el 36.3% de éstos, fueron polimicrobianos, el 18% se encontró E. coli, 18% S. aureus y 27.2% S. epidermidis mientras que el 63.6% resultaron negativos. En cuanto a los hemocultivos, se tomaron 8 de los cuales el 62.5% fue positivo para S. epidermidis, 12.5% para S. aureus, 1 caso fue polimicrobiano en el que incluía K. pneumoniae, Acinetobacter baumannii y Enterococo fecalis (Figura 3).

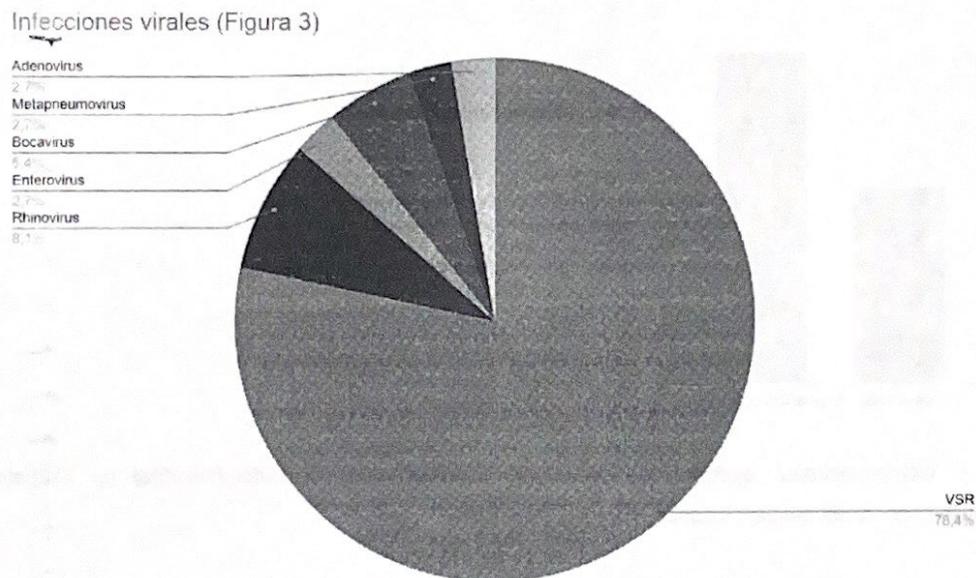


Figura 3. Distribución de virus encontrados en panel viral. Instituto Nacional de Pediatría 2017-2019.

Hablando sobre tratamiento, se le administró oxígeno por un tiempo variable de 0 hasta 102 días con mediana de 10 días, se inició uso de CPAP en el 41.3% y se utilizó en un periodo de 1 a 40 días, por otro lado, 54.3% utilizó ventilación mecánica, se reportó su uso en un periodo de 1 a 52 días. En los pacientes que ameritaron antibióticos, se encontró un promedio de 6 +/- 6 días con mediana de 7 días, llegando hasta 24 días en los pacientes complicados por algún otro padecimiento. En cuanto al uso de antivirales, únicamente se utilizó en el 3.5%.

De los paciente estudiados, permanecieron en el hospital un promedio de 21 días con una desviación estándar de 20 días. La adquisición se distribuyó de la siguiente manera: 35.2% neumonía congénita, 44.7% fueron adquiridas en la comunidad y el

20.1% fue nosocomial. En 52 pacientes se reportaron complicaciones, las cuales representaron un 45.6%, de éstos, 13.15% fueron atelectasias, 19.2% presentó sepsis o choque séptico, 5.2% hipertensión arterial pulmonar (HAP), 7.8% displasia broncopulmonar con el 66.6% con displasia broncopulmonar (DBP) moderada y 4.3% neumotórax (Figura 3).

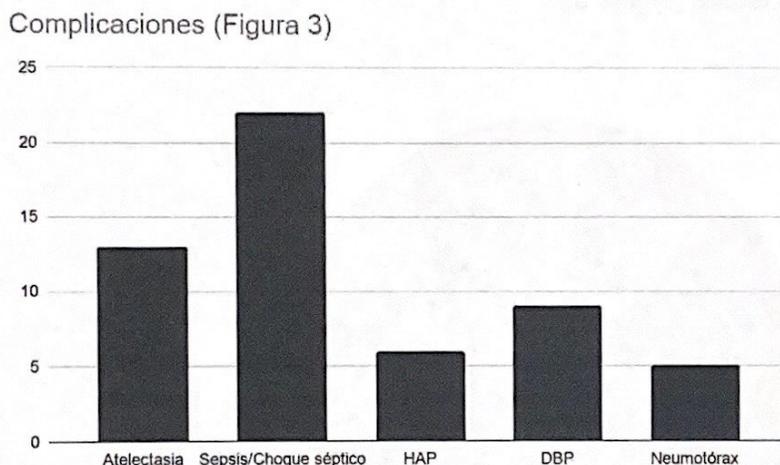


Figura 3. Complicaciones encontradas en pacientes estudiados. Instituto Nacional de Pediatría 2017-2019. Número de casos Vs complicaciones reportadas.

Hubieron 11 defunciones que representan el 9.6% del total.

Discusión

Se encontró muy poca información publicada en México sobre neumonía neonatal, los únicos tres artículos encontrados en la literatura sobre población comparable a la nuestra, Oswaldo(2015) y Jiménez-Munguía (2014) y Pérez (2006) datan de 5, 6 y 14 años atrás respectivamente, además, en el caso del estudio publicado por Oswaldo y colaboradores, se toman en cuenta sepsis neonatal en general, no únicamente la de origen pulmonar.

En nuestro estudio se obtuvo una muestra adecuada de más de 100 casos, se supo que la mediana de semanas gestacionales, fue de 38 que equivale a una edad gestacional de término, pero pudimos observar que en la mayoría de los neonatos

nacidos pretérmino y sobre todo, por debajo de la semana 32, se encontró una importante mortalidad, se deberá realizar una investigación adecuada para búsqueda de riesgo en cuanto a edad gestacional. En cuanto a sexo, la mayor parte de los neonatos fueron del sexo masculino, tal como obtenido en el estudio arrojado por Pérez y colaboradores (23). En nuestro estudio, los neonatos no fueron atendidos dentro del Instituto a su nacimiento y se reportaron en la mayoría de los casos un Apgar de 8 a los 5 minutos de vida a diferencia de los estudiados en el estudio de Pérez y colaboradores, donde encontraron un Apgar a los 5 minutos menor de 7 como factor de riesgo. Se deberá realizar un nuevo estudio donde se incluyan más características tanto del embarazo como de la madre para identificar otros factores de riesgo en la población latinoamericana, actualizados.

Por otro lado, se encontró una muy alta incidencia de infección viral sobre aislamientos por bacterias. A su vez, dentro de las infecciones virales, la de mayor incidencia fue la causada por el virus sincicial respiratorio. Se debe tomar en cuenta que solamente al 9.6 % se le realizó cultivo de secreciones, ya que por las características clínicas, se diagnosticaba como neumonía viral y únicamente se les realizó panel viral completo a dichos pacientes; lo que resulta interesante en comparación con las series estadounidenses donde se describen los principales patógenos como los encontrados en flora vaginal (3) así como en el estudio publicado por Jiménez-Munguía y colaboradores, donde se encontraron únicamente 2 pacientes con cultivo positivo que reportaron *S. hominis-hominis* y *S. epidermidis*. (4) La comparación con el estudio de Oswald y colaboradores, no es valorable ya que ellos incluyeron todas las causas de sepsis neonatal, no solamente la pulmonar, pero también encontraron una mayor número de pacientes con infección por bacterias gramnegativas (1). En cuanto al tratamiento, lo que encontramos es que a los pacientes que llegaban al hospital en el periodo equivalente con una neumonía temprana, se inició tratamiento antibiótico y posteriormente se retiraba, en base a resultados de panel viral, características clínicas y de resultados en pruebas diagnósticas. En el caso de los pacientes en los que se prolongaba la terapia con antibióticos por más de 7 días, generalmente fue por alguna otra infección asociada a cuidados de la salud, por lo que el tratamiento de la neumonía

neonatal, únicamente se mantuvo por 7 días erradicando la enfermedad en la mayoría de los casos.

Con respecto a las complicaciones de la enfermedad, en su mayoría, fue sepsis o choque séptico que cedieron a tratamiento, no se registraron muertes asociadas a dicha condición, en segundo lugar, fueron atelectasias que cedían con tratamiento, en el porcentaje de pacientes que tuvieron displasia broncopulmonar, como descrito en las series donde se estudia dicha enfermedad, fue más prevalente en pacientes nacidos pretérmino. La mortalidad encontrada en este estudio, se encuentra muy por debajo de la encontrada en el estudio publicado por Pérez y colaboradores, donde se demostró una mortalidad del 33% de los pacientes con neumonía neonatal comparada con 9.6% en nuestra muestra (23).

La estancia intrahospitalaria de la mayoría, entonces, no excedió los 21 días, los pacientes que tuvieron una estancia más prolongada, fue porque se asociaron otras patologías como sepsis o cirugías en el caso de los pacientes con cardiopatías o gastropatías que así lo requirieron, sin poderse comparar en otros estudios.

También se pudo ver en cuanto a la adquisición, es que la mayoría de pacientes tratados en nuestra Institución, el contagio fue adquirido en la comunidad a diferencia de Instituciones que tienen unidad de tococirugía donde la mayor parte de sus pacientes presentan neumonía de origen congénito la cual representa nuestra segunda causa más frecuente, a pesar de esto, la diferencia no fue tan marcada en nuestro estudio, con 51% de comunitaria sobre 40% de congénita.

Conclusiones

En el estudio que se llevó a cabo, se encontró que la mayor parte de los neonatos tenían al nacer 38 sdg y eran del sexo masculino con 9.6 días +/- 12 días, se encontró como etiología más frecuente los virus, y dentro de ellos, el virus sincicial respiratorio, por su parte, dentro de las infecciones bacterianas, *S. epidermidis*. Se encontró una mayor incidencia de neumonía adquirida en la comunidad sobre congénita y nosocomial o asociada a ventilador. La mortalidad que encontramos dentro de nuestro grupo estudiado fue baja, menor del 10%.

Se deberá realizar un estudio de seguimiento para identificar los factores de riesgo asociados tanto del paciente como de los relacionados con la madre.

Se necesita un mayor estudio de la neumonía neonatal en general, y sobre todo en la población latinoamericana, recomendamos que cada hospital tenga un estudio sobre etiologías más prevalentes para un apropiado uso de medicamentos, sobretodo de antibióticos y así bajar las tasas de infecciones por bacterias resistentes a múltiples antibióticos.

Bibliografía

1. Oswaldo Pérez R, Lora J, Quiles M, Verdugo M, Ascencio E, Benítez E. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev chil de infect*. 2015;32(4):447-452.
2. Sivanandan S, Agarwal R, Sethi A. Respiratory distress in term neonates in low-resource settings. *Semin in Fetal and Neonatal Med*. 2017;22(4):260-266.
3. Speer M. Neonatal pneumonia [Internet]. Uptodate.com. 2019 [cited July 2019]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-pneumonia>.
4. Jiménez-Munguía RM, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macias ME. Neumonía neonatal temprana, experiencia en el Hospital Español de México. *Rev Esp Med Quir*. 2014;19:409-414.
5. Toro-Moreno Cristina, Martínez-Sánchez Ana, Restrepo-Arango Lina, Jaramillo-Jaramillo Marco. (2016). *Streptococcus Spp. En el embarazo, patología y avances en su detección temprana*. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 62. 209-217.
6. Cernada M, Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal Patients: An Update. *Neonatology*. 2013;105(2):98-107.
7. Al-Alalyan S, Binmanee A. Neonatal Ventilator-Associated Pneumonia: An Underdiagnosed Problem in the Neonatal Intensive Care Units. *Journal of Pediatrics & Neonatal Care* [Internet]. 2017 [cited 2 June 2019];7(3). Available from: <https://medcraveonline.com/JPN/C/JPN-C-07-00288.php>
8. Wang H, Tang J, Xiong Y, Li X, Gonzalez F, Mu D. Neonatal community-acquired pneumonia: Pathogens and treatment. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2010;46(11):668-672.
9. Parkash A, Haider N, Khoso Z, Shaikh A. Frequency, causes and outcome of neonates with respiratory distress admitted to Neonatal Intensive Care Unit, National Institute of Child Health, Karachi. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2015;65(7):1-5.
10. Donn S, Sinha S. Pulmonary diagnostics. *Semin in Fetal and Neonatal Med*. 2017;22(4):200-205.
11. Vasiljevna K, Solomonovna K, Demyanovna B. The etiology of neonatal pneumonia, complicated by bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2019;:1-8.
12. Lorduy Gómez J, Carrillo González S, Fernández Aragón S, Quintana Salcedo A. Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. *Cartagena Colombia* 2013. *Rev Habanera de Ciencias Méd* [Internet]. 2019 [cited 4 July 2019];15(6):1-9. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2016000600012
13. Verdecia Charadán A, Antuch Medina N, Rousseaux Lamothe S, Reyes Matos I. Riesgos maternos asociados a sepsis neonatal precoz. *Rev. inf cient* [Internet]. 2017 [cited 2019 May 18];96(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revincientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/32>
14. Yang L, Zhang Y, Yu X, Luo M. Prevalence and risk factors of neonatal pneumonia in China: A longitudinal clinical study. *Biomed Res*. 2018;29(1):1-10.
15. Clemades Méndez AM, Ariz Milian Od, Faure Guerra J, Pérez Martínez Y, Darías Kochetkova A, Kedisobua Clemades EA. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. *Act Méd del Centro* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 1];13(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/331>
16. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries *Arch of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2005;90:F211-FF219.
17. Sicilia-Urbán J, Sanz-Rojas P, Serrano-Heranz R. Protocolo diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2010;10(50):3389-3393
18. Mackenzie G. The definition and classification of pneumonia. *Pneumonia*. 2016;8(1).
19. Zaidi A, Ganatra H, Syed S, Cousins S, Lee A, Black R et al. Effect of case management on neonatal mortality due to sepsis and pneumonia. *BMC Public Health*. 2011;11(Suppl 3):1-13.
20. Seif El Dien H, Abd ELatif D. The value of bedside Lung Ultrasonography in diagnosis of neonatal pneumonia. *EJRNIM*. 2013;44(2):339-347.