



Factores de riesgo de aparición de empiema pleural en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico de Bayamo

José Alberto Elias González¹

Yanet de los Ángeles Camejo Serrano²

Leandro Ebenis Barbán Ponce³

Glenis Morales Torres⁴

Angélica María Labrada Fonseca⁵

¹Médico. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor. Teléfono: 53533446. Email: josealbertoeg@infomed.sld.cu

²Médico. Especialista de I Grado en Pediatría. Especialista De II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas en la Atención Primaria. Profesora Auxiliar. Email: yaneatc@infomed.sld.cu

³Médico. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias

⁴Médico. Especialista de I Grado en Medicina General integral. Residente de 1er año en Medicina Intensiva y Emergencias. Email: angem@nauta.cu

⁵Médico. Especialista de I Grado en Pediatría. Especialista De II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Atención Integral al niño. Profesora Auxiliar. Email: glendaq@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción. La Neumonía es la principal causa de Derrame Pleural (DP) en los niños. Un elevado número de los pacientes ingresan a las unidades de cuidados intensivos pediátricos con derrame pleural paraneumónico (DPP), terminando en el empiema pleural. **Objetivo.** Identificar los factores de riesgo que influyen de forma independiente en la aparición de empiema pleural en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con el diagnóstico de Neumonía Adquirida en la comunidad. **Método.** Se realizó un estudio de casos y controles, se seleccionaron 30 casos y 90 controles. Con una proporción de 1: 3. **Resultados.** En el análisis univariado, la edad menor de 5 años y el sexo masculino se mostraron sin influencia estadísticamente significativa, mientras que el multivariado mostró que el factor con independencia más importante fue el uso previo de antimicrobiano (OR 6,329 ajustado IC 95% 2,764–8,678), seguido del diagnóstico tardío (OR ajustado 5,492 IC 95% 2,559-8,522) y la presencia de comorbilidad (OR



ajustado 4,341IC 95% 2,321–7,529) de manera similar. Conclusiones. La mayoría de los factores investigados, contribuyeron al riesgo de desarrollar el empiema pleural excepto la edad menor de un año y el sexo masculino. El uso previo de antimicrobiano, el diagnóstico tardío de empiema y la presencia de comorbilidad resultaron ser los factores de mayor riesgo.

Palabras claves: FACTORES DE RIESGO, EMPIEMA PLEURAL.

Introducción.

La Neumonía es la principal causa de Derrame Pleural (DP) en los niños. Un elevado número de los pacientes ingresan a las unidades de cuidados intensivos pediátricos con Derrame pleural Paraneumónico (DPP), terminando en el empiema pleural. Esta complicación constituye un problema mundial de salud, afectando mayormente a los niños menores de cinco años.

La incidencia de empiema paraneumónico es del 1,6/100.000 niños y la etiología bacteriana se confirma en el 52% de los casos. Los gérmenes más frecuentes son neumococo, *Staphylococcus aureus*. Otros gérmenes que pueden aparecer *Haemophilus influenzae* tipo B, *Pseudomona*, aeruginosa, *Klebsiella pneumoniae*, y con mucha menor frecuencia *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, adenovirus e influenza. [1].

El derrame pleural (DP) se produce cuando hay un desequilibrio entre la producción y reabsorción de líquido pleural. Los DPP evolucionan de forma natural de una fase inicial de pleuritis seca, donde existe una reacción pleurítica local, seguida de una fase exudativa por el aumento de permeabilidad secundaria a la inflamación. Posteriormente evoluciona hacia una fase fibropurulenta y una fase organizativa donde los fibroblastos crecen en el exudado a partir de las superficies pleurales parietal y visceral, transformando la fibrina en un tejido grueso y no elástico, que tiende a curar y volver a reducir el espacio pleural. Un exceso de esta reacción primariamente curativa puede dificultar la reabsorción o eliminación del líquido, pudiendo producir una restricción pulmonar como secuela. [2].

Para el diagnóstico de empiema pleural suelen ser necesarias pruebas de imagen como la Radiografía de tórax, la ecografía pulmonar y la tomografía axial computarizada; pruebas microbiológicas como hemocultivos y cultivo de esputo.

En América Latina y el Caribe, más de 80.000 niños menores de 5 años mueren cada año por infecciones del tracto respiratorio y de ellos, el 85% por neumonía complicadas, en



este último año el 11.5% del total de muertes en niños perteneció al grupo de 0 a 4 años de edad [24].

Actualmente se plantea que el problema ha empeorado, establecer un diagnóstico rápido y el inicio del tratamiento efectivo ayuda a mejorar la supervivencia y disminuye el riesgo de mortalidad. En nuestra institución se han realizados varios trabajos de Neumonía adquirida en la comunidad, sobre factores de riesgo y factores pronósticos, y muchos de estos pacientes estudiados sufrieron complicaciones, prolongando la estadía en la UTIP, con necesidad de tratamiento invasivo. Se ha observado un incremento de la morbilidad de los pacientes que ingresan con neumonía complicadas con empiema pleural, lo cual nos motivó a realizar la presente investigación para identificar los factores de riesgo que influyen de forma independiente en la aparición de empiema pleural en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con el diagnóstico de Neumonía Adquirida en la comunidad.

Método.

Se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles en pacientes que ingresaron con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Provincial Pediátrico Docente "General Milanés" de Bayamo, Granma en el período comprendido desde el 1º de septiembre del 2017 hasta el 31 de enero del 2019, con el diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad y que desarrollaron empiema pleural.

Universo: estuvo constituido por 664 pacientes que ingresaron en UCIP del Hospital Provincial Pediátrico Docente "General Milanés" durante el período comprendido desde el 1º de septiembre del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019, con el diagnóstico de Neumonía Adquirida de la Comunidad

El tamaño de la muestra: se calculó el tamaño muestral a través del programa EPIDAT 3,1 mediante un muestreo aleatorio simple. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. La muestra quedó constituida por 120 pacientes: 30 casos y 90 controles.

Delimitación y operacionalización de las variables:

Se delimitaron como variables explicativas, independientes o covariables aquellos factores con influencia en el riesgo de aparición de empiema pleural que ya fueron definidos anteriormente en la selección de los casos.

Variables independientes o covariables: Factores de riesgo.

Edad: menores de 5 años (expuestos), mayores de 5 años hasta 14 años (no expuestos).

Sexo: masculino (expuesto), femenino (no expuesto). Desnutrido: (expuestos), no



desnutrido (no expuesto) Comorbilidad: presente: (expuesta), no presente:(no expuesta). Infección respiratoria previa: Si (expuesto) No (no expuesto). Diagnóstico tardío: Más de 24 horas. (expuesto) Menos de 24 (no expuesto) Uso previo de antibióticos Si (expuesto), No (no expuesto).

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas, de los registros de pacientes con Neumonía de la comunidad que ingresaron en la UTIP y del interrogatorio a pacientes y familiares. Los mismos fueron recolectados inicialmente en una planilla de recolección. Se realizó estudio univariado y multivariado, para conocer la fuerza de asociación se determinó el Odd Ratio para cada uno de los factores de riesgo hipotéticamente influyentes, con Intervalo de Confianza del 95%. luego los resultados se representaron en tablas. Los datos extraídos de las fuentes antes señaladas se llevaron a una base de datos realizada con el paquete estadístico SPSS 13.0 y luego se establecieron comparaciones con los resultados de otros investigadores.

Resultados

Como se puede observar en la tabla 1 del presente trabajo, más de la mitad de los enfermos pertenecen a la edad menor de 5 años para un 60.8% (73 enfermos), pertenecieron al sexo masculino 78 niños para un 65%, estaban desnutridos 97 para un 80.8%. Los pacientes con comorbilidad representaron el 73.3% con 88 niños. Antecedentes de infección respiratoria previa se vio representado por el 70.0 %. El diagnóstico tardío no estuvo presente en 79 pacientes para un 65.5%, 86 de los niños no tuvieron uso previo de antimicrobianos.



Tabla 1. Factores de riesgo de aparición de empiema pleural. Hospital Provincial Pediátrico Docente "General Milanés". Caracterización de la muestra.

VARIABLES	CATEGORÍAS	No	%
Edad	Menor de 5 años	73	60.8
	De 5 a 14 años	47	39.1
Sexo	Masculino	78	65
	Femenino	42	35
Desnutrición	Desnutrido	97	80.8
	No desnutrido	25	20.8
Comorbilidad	Si	88	73.3
	No	32	26.6
IRA previa	Si	84	70
	No	36	30
Diagnóstico Tardío	Si	41	34.1
	No	79	65.8
Uso previo de antimicrobiano	Si	34	28.3
	No	86	71.6

La tabla 2 muestra el análisis univariado del riesgo de ocurrencia en relación con los factores y la aparición de la enfermedad. Se manifestó que la presencia de comorbilidad cuadruplicó (OR 4.12 IC 95% 2.033-7.425) la probabilidad de aparición de empiema pleural. El riesgo de ocurrencia fue 2 veces mayor aproximadamente en los pacientes desnutridos (ORIC95% 3.32-33.21) mientras que la edad menor de un año y el sexo masculino no constituyeron factor de riesgo de enfermar (OR1.23 IC 0.536-0.430 y OR 1.26 IC 0.435-0.438) respectivamente, y no fueron estadísticamente significativos.



Tabla 2. Factores de riesgo de aparición de empiema pleural. Hospital Provincial Pediátrico Docente "General Milanés". Análisis Univariado.

Variables		Casos N=30	Controle s N=90	ODD RATIO (OR)	Intervalo de confianza 95%	P
Edad (años)	<5	6	67	1,233	0,536-0,438	0,051
	≥5 a 14	18	23			
Sexo	Masculino	14	64	1,267	0,435 - 0,331	0,06
	Femenino	16	26			
Desnutrición	Si	21	74	2,064	1,456 - 4,595	0,00
	No	9	16			
Comorbilidad	Si	22	66	4,123	2.033- 7.425	0,00
	No	8	24			

Fuente: Encuesta

Se muestra en la tabla 3 los factores que estuvieron directamente relacionados con la aparición de la enfermedad, donde el uso previo de antimicrobiano sextuplicó el riesgo (OR 6.12 IC 95% 2.476- 8.574); seguido del diagnóstico tardío que quintuplicó (OR 5.27 IC 95% 2.271-8.316) el riesgo de enfermar mientras que la presencia de IRA previa elevó 2 veces (OR 2.258 IC 1.449-4.239) el riesgo de causar morbilidad.

Tabla 3. Factores de riesgo de aparición de empiema pleural. Hospital Provincial Pediátrico Docente "General Milanés". Análisis Univariado.

Variables	Casos N=30	Controle s N=90	ODD RATIO (OR)	Intervalo de confianza 95%	P



Infección respiratoria previa	Si	17	67	2,258	1,449 – 4,239	0,02
	No	13	23			
Diagnóstico Tardío	Si	18	60	5,274	2,271 – 8,418	0,000
	No	12	30			
Uso previo de Antimicrobianos	Si	16	18	6,121	2,476 – 8,574	0,00
	No	14	72			

Fuente: Encuesta

En la tabla 4 se destaca que el riesgo de ocurrencia es 6 (OR 6.329ajustado IC 95%2.764– 8.522) veces más en el uso previo de antimicrobianos, constituyendo el factor de riesgo de mayor de influencia. Por otra parte, el diagnóstico tardío, y la presencia de comorbilidad le siguieron en orden de importancia como factores de riesgo, de modo que la probabilidad de aparición con estas condiciones fue de 5. 492 y 4.321 respectivamente (OR ajustado 5.492 IC95% 2.559- 8.522, OR 4.321 IC95%2.321-7.529 respectivamente) veces más. Comportamiento muy parecido mostraron la IRA previa (OR ajustado de2.476 IC95% 1.737- 4.344) y la desnutrición (OR ajustado 2. 282 IC 2.743- 4.700). Otras variables como la edad menor de un año y el sexo masculino no mostraron ser factores de riesgo de ocurrencia de esta complicación.

Tabla 4. Factores de riesgo de aparición de empiema pleural. Hospital Provincial Pediátrico Docente “General Milanés”. Análisis Multivariado

Factores de riesgo	p	OR	IC. 95,0% para OR	
			Inferior	Superior
Edad menor de 5 años	0,06	1,551	0,334	0,542
Sexo	0,06	1,585	0,331	0,536



Desnutrición	0,01	2,282	1,743	4,700
Comorbilidad	0,00	4,341	2,321	7,529
Infección Respiratoria Previa	0,01	2,476	1,737	4,344
Diagnóstico Tardío	0,00	5,492	2,559	8,522
Uso previo de Antimicrobianos	0,00	6,329	2,764	8,678
Constante	0,203	0,372		

Sig.: nivel de significación $p \leq 0,05$ Discusión.

A pesar de los constantes avances en las terapias antibióticas, cuidados y soporte ventilatorios, el empiema pleural mantiene niveles de morbilidad y mortalidad que pueden llegar a ser particularmente elevados en grupos de riesgo.

En algunas bibliografías se consigna que la edad menor a 5 años es un factor de riesgo para infecciones respiratorias severas y por lo tanto tiempo hospitalario prolongado. De los Ríos Herrera^[3], en su estudio observó que los menores de 6 meses constituyeron el 66.1% (n=115) de la población estudiada, lo cual concuerda con el estudio de González^[4] (72.3%), mientras que los mayores de 12 meses sólo el 5.20%, con una media de 4 meses y una Derivación Estándar de 4. 56.

Existen una serie de elementos asociados entre sí como: biológicos (las edades extremas fundamentalmente el menor de 5 años y principalmente los menores de 1 años,), clínicos y epidemiológicos, unido a que en esta edad el sistema inmune no ha estado en contacto con virus ni bacterias que pueden comportarse de forma agresiva en los niños más pequeños. En esta investigación los niños menores de cinco años no constituyeron un factor de riesgo al no ser estadísticamente significativo, no coincidiendo con la literatura revisada. Lo que puede guardar relación con la asistencia precoz a las instituciones de salud, por ser la población de mayor riesgo por la edad son llevados precozmente a las instituciones de salud, muchos son ingresados y se toma la conducta antimicrobiana rápidamente. A diferencia del niño mayor que en mucho de los casos la evaluación por el médico es tardía por no ser llevados a tiempo a las instituciones de salud.



Se conoce que las infecciones son más frecuentes en varones que en hembras debido a que los genes que determinan la cantidad de IgM se sitúan en el cromosoma X, lo cual justifica que la presencia de un solo cromosoma X en el sexo masculino permite que este sea más susceptible a las infecciones ^[5].

López y colegas^[6], evidenciaron discreta predominancia en el sexo masculino, en concordancia con diferentes estudios. Cáceres Roque y colaboradores^[7], en su estudio encontraron un comportamiento similar en ambos sexos: femenino (50,2 %) y masculino (49,8 %). En esta investigación el sexo no constituyó un factor de riesgo, no fue estadísticamente significativo.

La desnutrición energonutricional es una condición resultante del consumo y de la utilización deficiente de proteínas y de calorías en la dieta, es un importante factor determinante del aumento del riesgo de mortalidad en los lactantes. La presente investigación coincide con la literatura revisada donde los pacientes desnutridos fueron los más afectados siendo estadísticamente significativo y con mayor riesgo de evolucionar al empiema pleural. Estos pacientes no solo tienen como factor la desnutrición sino un conjunto de factores asociados como la inmunidad baja y otros factores conductuales, económicos y sociales que agravan la situación por lo que la evolución no es favorable. García Álvarez y colegas^[8], en su trabajo de Neumonía grave en terapia intensiva pediátrica, de los 80 niños con neumonía graves el 21.5 % (17) tenía un estado nutricional por defecto y el 6.25 % (6 niños) fue mal nutrido por exceso. Así mismo los normo pesos fueron 58 (72.5 %), Se ha demostrado que en el desnutrido los niveles de inmunoglobulina A secretora están disminuidos, al estar afectada la inmunidad celular y disminuida la actividad de los linfocitos, existe mayor vulnerabilidad de los niños desnutridos a la neumonía.

La enfermedad respiratoria aguda a repetición, asma bronquial, Inmunodeficiencias, cardiopatías, desnutrición, enfermedades neurológicas, reflujo gastroesofágico, entre otras; condicionan una pobre respuesta ante determinados insultos lo que le confiere una mayor susceptibilidad a este grupo de edad para presentar formas más graves ante determinada enfermedad como las enfermedades infecciosas. ^[9]. Cayotopa-Tafu y sus colaboradores^[10], en su estudio señalaron que el 52,17% de los pacientes con empiema y derrame paraneumónico, presentaron comorbilidades respiratorias o sistémicas que afectan la inmunidad y favorecieron la aparición de estas patologías.

La comorbilidad es un importante factor de riesgo para desarrollar complicaciones ante una infección, llegando a desarrollar la mayor de las complicaciones, en estos pacientes



se ven afectados los mecanismos defensivos, prologan su estadía en la UTIP, mayor número de procedimientos y uso de antimicrobianos de amplio espectro, por lo que es un factor a tener en cuenta. En esta investigación la presencia de comorbilidad elevó cuatro veces el riesgo de enfermar, siendo significativo, coincidiendo con la bibliografía consultada.

El antecedente de una infección respiratoria previa puede estar asociada a alteraciones del estado nutricional, a inmunodeficiencia o a otros factores de riesgo que condicionan una disminución de la respuesta del huésped a la agresión infecciosa y los hace más vulnerables a contraer neumonía de mayor gravedad y llegar a sus complicaciones con una evolución desfavorable en muchos de los casos^[11]. Álvarez Andrade y colegas en su investigación, presentaron relación significativa con la presencia de Neumonía Grave de la Comunidad y los antecedentes de infecciones respiratorias agudas ($p=0,000$ OR=2,9 IC=1,7-4,9).

Es importante plantear que un niño que haya presentado una infección respiratoria previa su organismo ya ha recibido una agresión por lo que los mecanismos defensivos están disminuidos por lo que se hacen más vulnerables a las infecciones más graves. En este trabajo el antecedente de infección respiratoria previa constituyó un factor de riesgo para adquirir la enfermedad siendo estadísticamente significativa.

Las manifestaciones del empiema son inespecíficas, por lo que es difícil distinguirlas de las derivadas del proceso de origen. La presentación clínica depende de diversos factores, como el mecanismo etiopatógeno, el tipo de germen implicado, el volumen de líquido pleural y el estado general e inmunológico del paciente. Los pacientes comienzan con sintomatología respiratoria y muchas veces no son llevados a las instituciones de salud, son tratados en las casas por las abuelas o madres, se medican con jarabes o le administran antibióticos sin prescripción médica. En otras ocasiones la familia no aporta los datos suficientes o niegan la realidad del comienzo de los síntomas, por lo que se retarda el diagnóstico y la evolución no es favorable llegando a complicaciones severas y utilización de procedimientos invasivos y antimicrobianos de amplio espectro.

Andrés Martín y colegas^[2], en su trabajo de Complicaciones de la neumonía plantean que hay que sospechar la presencia de un empiema Pleural si la fiebre persiste durante más de 48 horas después de iniciar el tratamiento antibiótico de una neumonía. También conviene recordar que es más probable que una neumonía tenga un derrame pleural asociado cuanto mayor haya sido la duración previa de los síntomas. El resultado de esta investigación coincide con la bibliografía revisada, siendo estadísticamente significativo.



Se plantea que el diagnóstico tardío trae consigo un mayor número de complicaciones que pueden llevar a un desenlace fatal. En muchos de los pacientes estudiados el diagnóstico fue tardío, muchos de ellos comenzaron con sintomatología respiratoria y fueron tratados en el hogar por sus familiares, otros interpretados como proceso alérgico y sin asistir a una institución de salud. Ingresando directamente en la Terapia Intensiva con el diagnóstico de Neumonía complicada, con evolución desfavorable, llegando incluso a la ventilación mecánica.

Existe un abuso en el uso de antibióticos, a pesar de que la causa más común de los cuadros respiratorios no es necesariamente bacteriana, lo cual puede conducir a problemas como el aumento de la resistencia bacteriana y a situaciones tan peligrosas como el desarrollo de las complicaciones de estas enfermedades infecciosas.

El uso reciente de antimicrobianos condiciona la aparición de cepas de bacterias multirresistentes con mayor probabilidad de Neumonía de la comunidad complicada con empiema pleural ^[13]. González-Del Castillo y colaboradores^[14], plantean que para el caso de la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), el tratamiento antimicrobiano en los 3 meses previos constituye un factor de riesgo, mientras para el caso de las enterobacterias productoras de b-lactamasas de espectro extendido (BLEE) este periodo se acorta a dos meses. Abreu Suárez y colegas^[15], en su estudio de Enfermedad neumocócica invasiva en niños con neumonía grave adquirida en la comunidad reportó uso de antibióticos en los días previos al ingreso en 46 niños (39,3 %), que fluctuó entre 1 a 14 días; en los 9 casos con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*, este antecedente se describió de forma similar en 3 niños (33,3 %).

El uso previo de antimicrobiano es factor de riesgo para adquirir una nueva infección ya que afecta o debilita desde cierto punto el sistema inmunológico, en la literatura revisada. En la presente investigación este factor fue estadísticamente significativo elevando seis veces el riesgo de enfermar, el mayor número de pacientes llevó tratamiento oral con Amoxicilina o Azitromicina en sus hogares, algunos sin prescripción médica. Elemento que hay que tener en cuenta a la hora de seleccionar la terapéutica adecuada.

A pesar que son muchos los factores de riesgos en la aparición de empiema pleural su influencia por separado, es difícil de demostrar, al relacionarse íntimamente unas con otras, por lo que sus efectos fisiopatológicos independientes, quedarán menos visibles que otras variables con mayor fuerza de asociación con la enfermedad. Se concluye que La mayoría de los factores investigados, contribuyeron al riesgo de desarrollar el empiema pleural excepto la edad menor de un año y el sexo masculino. El uso previo de



antimicrobiano, el diagnóstico tardío de empiema y la presencia de comorbilidad resultaron ser los factores de mayor riesgo.

Referencias Bibliográficas.

1. Planchet Corredor JA, Álvarez Pírela JM, López Pazmiño JC. Neumonía necrotizante por staphylococcus aureus resistente a metilina adquirida en la comunidad complicada con empiema y absceso pulmonar. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría [Internet]. 2018 Sep [cited 2020 Feb 26];81(3):87-91. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=bb9bb981edaa-4eba-a665-10d9ea3faea5%40sessionmgr4007>
2. Asensio de la Cruz O, Moreno Galdó A y Bosque García M. Derrame pleural paraneumónico. Guía diagnóstico-terapéutica. En: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neumología [Monografía en Internet]. 2017 [citado 31 Agosto 2019]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/2_5.pdf
3. Sigüenza Peñafiel T, Webster Valverde ES, Martínez Reyes F, Córdova Neira F. Estudio Transversal: Neumonía Adquirida en la Comunidad en Niños. Rev Med HJCA [Internet]. 2016 [citado 17 Enero 2020]; 8(1): 25-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14410/2016.8.1.ao.04>
4. De los Rios Herrera MA. Factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora enero 2016-diciembre 2017 [Tesis]. LIMA-PERÚ: UNIVERSIDAD RICARDO PALMA; 2018. [citado 27 Marzo 2020]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/249982045.pdf>
5. Gonzales C. Características clínicas y epidemiológicas de niños menores de 2 años con bronquiolitis en el hospital Nacional dos de mayo, enero-diciembre del 2016. RMC [Internet]. 2017 [citado 27 Marzo 2020]; 4(2): 8-29. Disponible en: <http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/176/128>
6. López D, Salazar M, Del Moral I y Aurenty L. Neumonía complicada con derrame pleural: Características clínicas y microbiológicas en pacientes pediátricos del Hospital de Niños " JM de los Ríos" . Arch Venez Puer Ped [Internet]. 2016 Sep [citado 17 Enero 2020]; 79(3): 86-91. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/avpp/v79n3/art02.pdf>
7. Cáceres Roque O, Hernández García S, Cutiño Mirabal L, González Lobo E y Díaz Acosta JC. Comportamiento de las neumonías complicadas en niños en hospital pediátrico provincial pinareño. Rev Ciencias Médicas [Internet].



- 2018 Dic [citado 31 Agosto 2019]; 22(6): 46-54. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v22n6/1561-3194-rpr-22-06-46.pdf>
8. García Álvarez JA, Upanda, LG, Arguelles Mesa C, Ruiz Juan Y, Dorsant Rodríguez LC. Neumonía grave en terapia intensiva pediátrica. Estudio de algunas variables. Rev. Inform. Científ [Internet]. 2015 Ene-Feb [citado 27 Marzo 2020];89(1):111-22. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5517/551757252011.pdf>
 9. Zacarías Ogoosi OA. FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2015-2017 [Tesis]. TACNA-PERU: UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA; 2018. [citado 31 Agosto 2019]. Disponible en: http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/3294/1373_2018_zacarias_ogosi_oa_facsc_medicina_humana.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 10. Cayotopa-Tafur F, Horna-Díaz C, Díaz-Vélez C y López-Díaz J. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y DE AYUDA DIAGNOSTICA EN PACIENTES CON 11. DERRAME PLEURAL. LAMBAYEQUE. PERÚ 2010 – 2014. REV EXP MED [Internet]. 2017 [citado 27 marzo 2020]; 3(4):144-9. Disponible en: [https://www.dialnet.unirioja.es/descarga.articulo](https://www.dialnet.unirioja.es/descarga/articulo)
 12. Álvarez Andrade ME, Hernández Oliva M, Brito Tavares Y, Sánchez Pérez LM y Cuevas Álvarez D. Riesgo de neumonía grave en niños menores de 5 años. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2018 Jun [citado 27 Marzo 2020]; 17(3): 408-26. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v17n3/1729-519X-rhcm-17-03-408.pdf>
 13. Andrés Martín A, Asensio de la Cruz O y Pérez Pérez G. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pnoneumotórax. Protoc Diagn Ter Pediatr [Internet] 2017 [citado 27 Marzo 2020]; 1:127-46. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09_complicaciones_neumonia_adquirida_0.pdf
 14. Portales Martínez Y, Piña Borrego CE, Hernández Loriga W, Fernández Fernández ML y Piña Rodríguez LK. Instrumento pronóstico de neumonía comunitaria complicada en niños. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2019 Jul-Sep [citado 26 Febrero 2020]; 35(3):1-18. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v35n3/1561-3038-mgi-35-03-e200.pdf>



15. González-Del Castillo J, Núñez-Orantos MJ, Candel FJ y Martín-Sánchez FJ. Aproximación terapéutica empírica a la infección por grampositivos resistentes (infección de piel y partes blandas y neumonía socio-sanitaria). Valor de los factores de riesgo. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2016 [citado 26 Febrero 2020];29 (Suppl 1):10-4. Disponible en: https://seq.es/wpcontent/uploads/2015/02/seq_0214-3429_29_sup1_3gonzalez.pdf
16. Abreu Suárez G, Fuentes Fernández G, Domínguez Choy IM, Portuondo Leyva R, Pérez Orta M y Toraño Peraza G. Enfermedad neumocócica invasiva en niños con neumonía grave adquirida en la comunidad. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2017 Feb [citado 26 Febrero 2020]; 89(supl.):[aprox. 10 pant.] Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/118/95>