

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

Impacto de la anemia en el tratamiento de las neumonías en la altitud

LENIN RAUL VILLACRES HERRERA

ORIENTADORA: PROFa DRa WALUSA ASSAD GONÇALVES FERRI

Ribeirão Preto, São Paulo

2023

LENIN RAUL VILLACRES HERRERA

Impacto de la anemia en el tratamiento de las neumonías en la altitud

*Tesis presentada al Programa de Pós-Graduação
em Saúde da Criança e do Adolescente de la
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
da Universidade de São Paulo
para la obtención del título de Doctor*

Orientadora: Prof.a Dra. Walusa Assad Gonçalves Ferri

Ribeirão Preto

2023

***Autorizo la reproducción y divulgación total o parcial de este trabajo,
por cualquier medio convencional o electrónico para fines de estudio e
investigación siempre y cuando se cite la fuente***

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Villacres - Herrera, Lenin

Impacto de la anemia en el tratamiento de las neumonías en la altitud. Quito,
Ecuador. Ribeirão Preto, 2023.
p: 56f; 30 cm.

Orientadora Prof. : Walusa Assad Gonçalves. - São Paulo, 2023.

Tese de Doutorado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde
da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo. Área de concentração: Saúde da Criança e do
Adolescente.

Versão original. Inclui bibliografia.

1. Neumonía 2. Anemia 3. Altitud 4. Tratamiento

HOJA DE APROBACIÓN

Villacres Herrera, Lenin Raúl.

Impacto de la anemia en el tratamiento de las neumonías en la altitud. Quito, Ecuador, 2023.

Disertación presentada al Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo para obtener el título de Doctor.

Área de Concentración: Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprobado en: ____/____/____

Junta Examinadora

Prof(a)Dr(a): _____

Institución: _____

Firma: _____

Prof(a).Dr(a). _____

Institución: _____

Firma: _____

Prof(a).Dr(a) _____

Institución: _____

Firma: _____

ESTE TRABAJO ESTA DEDICADO A

Dios, por darme el regalo de la vida, el tiempo, la fortaleza y dedicación para culminar este doctorado.

Mis padres Raúl y Alicia, mi esposa Ximena, mis hijas Estefanía y Daniela, mis hermanos Ivonne, Diego y Belén, por el aliento constante, el amor y comprensión que me brindaron para superar los desafíos y obstáculos que se fueron presentando en el camino.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi tutora la Profesora Dra. Walusa Assad Gonçalves Ferri, quien con su impulso, enseñanza, conocimiento y paciencia me permitió llegar a culminar este proyecto.

También deseo expresar un agradecimiento especial al Dr. Profesor Eduardo Antonio Donadi, coordinador del convenio entre la Universidad Central del Ecuador y la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto - Universidad de Sao Paulo, por su dedicación, guía y amparo hacia todos los estudiantes ecuatorianos de las diferentes cohortes.

A la Universidad Central del Ecuador, a su Rector el Dr. Fernando Sempertegui, al personal de la Unidad de Gestión de Doctorados, por darnos la oportunidad de mejorar los conocimientos en beneficio de nuestros estudiantes.

A la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto - Universidad de Sao Paulo quien me acogió como su alumno, dándome el conocimiento y permitiéndome ser parte de su prestigioso grupo de doctorados.

Al Hospital General San Francisco, institución en donde se realizó el estudio, por brindarme los recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación, el acceso a los pacientes, a los exámenes de laboratorio y rayos X y el apoyo administrativo, fueron fundamentales para el éxito de este proyecto.

Agradezco de manera muy especial a todos los pacientes y a sus padres que autorizaron que sean parte de este estudio, cuya colaboración fue esencial para la realización de esta investigación y decir que los conocimientos obtenidos nos permitirán ayudar de mejor manera a los nuevos pacientes que lleguen al hospital.

A mi familia por su apoyo incondicional durante mi formación que me permitió llegar a feliz término con este proyecto.

En resumen esta tesis doctoral es el resultado del esfuerzo colectivo de muchas personas y estoy profundamente agradecido con todas ellas.

Este trabajo se llevó a cabo con el apoyo de la Coordinación de Perfeccionamiento del personal de educación superior - Brasil (CAPES)

“La inteligencia consiste
no solo en el conocimiento,
sino también en la habilidad
de aplicar el conocimiento
en la práctica”.

-Aristóteles

RESUMEN

VILLACRES, HLR Impacto de la anemia en el tratamiento de las neumonías en la altitud. 57f [tesis]. Doctorado. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2023.

Introducción: El problema fisiopatológico de la neumonía es la mala oxigenación tisular. La anemia y la hipoxia por la altitud disminuyen el suministro de oxígeno que llega a los tejidos, lo que disminuye su oxigenación durante la neumonía, resultando en una enfermedad más grave. Además, la hipoxia aumenta la mortalidad durante la neumonía de dos a cinco veces. Nuestra hipótesis es que la anemia afecta la respuesta al tratamiento de la neumonía que requiere hospitalización en niños que viven en zonas elevadas. **Materiales y Métodos:** Se trata de un estudio de cohorte prospectivo, realizado en el Hospital General San Francisco de Quito, en pacientes diagnosticados con neumonía. Se aplicó el factor de corrección por la altura a la hemoglobina y se evaluaron dos grupos (con y sin anemia). Teniendo como variables para caracterizar la respuesta al tratamiento a: el tiempo de oxígeno, respuesta al tratamiento antibiótico, empeoramiento de los signos clínicos, duración de la estancia hospitalaria, complicaciones pulmonares y mortalidad. **Resultados:** Se incluyeron 215 pacientes, de los cuales el 44% presentaba anemia. En cuanto al tipo de neumonía, el 75,80% fue bacteriana, el 21,40% viral y el 2,8% atípica. Los pacientes anémicos tuvieron una edad media de 24,2 meses y los no anémicos tuvieron una edad media de 45,4 meses, con una diferencia estadísticamente significativa. El grado de anemia predominante fue leve, con un porcentaje de 52,08%, y 5,20% de anemia grave. El cambio de antibiótico fue mayor en el grupo no anémico (39,22%/p=0,01), la principal causa de cambio de antibiótico fue el reemplazo por medicamentos de menor espectro (40,00/p=0,03). En cuanto al tiempo de uso de oxígeno, los pacientes anémicos lo utilizaron por mayor tiempo, con un promedio de 78,6 horas (p=0,04). En relación con las demás variables no hubo diferencia significativa. **Conclusiones:** El tiempo de uso de oxígeno fue mayor en los pacientes anémicos, siendo estos los más pequeños, la anemia no se relacionó con la mortalidad ni con el aumento de la estancia hospitalaria. Es importante observar que

se evaluaron neumonías sin complicaciones. Por tanto, podemos concluir que en la neumonía no complicada, la anemia no tuvo un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad de la enfermedad.

Palabras clave: Neumonía, anemia, altitud, tratamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

RESUMO

VILLACRES, HLR Impacto da anemia no tratamento da pneumonia em altitude. 57f. [tese]. Doctorado. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2023.

Introdução: O problema fisiopatológico da pneumonia é a má oxigenação tecidual. A anemia e a hipóxia devido à altitude diminuem o fornecimento de oxigênio aos tecidos, o que diminui sua oxigenação durante a pneumonia, resultando em doença mais grave. Além disso, a hipóxia aumenta a mortalidade durante a pneumonia em duas a cinco vezes. Nossa hipótese é que a anemia afeta a resposta ao tratamento da pneumonia que requer hospitalização em crianças que vivem em áreas elevadas. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, realizado no Hospital Geral São Francisco, em Quito, em pacientes com diagnóstico de pneumonia. O fator de correção de altura foi aplicado à hemoglobina e dois grupos (com e sem anemia) foram avaliados. Tomando como variáveis para caracterizar a resposta ao tratamento: tempo de oxigênio, resposta ao tratamento antibiótico, piora dos sinais clínicos, tempo de internação, complicações pulmonares e mortalidade. **Resultados:** foram incluídos 215 pacientes, dos quais 44% apresentavam anemia. Quanto ao tipo de pneumonia, 75,80% foram bacterianas, 21,40% virais e 2,8% atípicas. Os pacientes anêmicos tinham média de idade de 24,2 meses e os pacientes não anêmicos tinham média de idade de 45,4 meses, com diferença estatisticamente significativa. O grau de anemia predominante foi leve, com percentual de 52,08%, e 5,20% de anemia grave. A troca de antibiótico foi maior no grupo não anêmico (39,22%/p=0,01), a principal causa de troca de antibiótico foi a substituição por medicamentos de menor espectro (40,00/p=0,03). Quanto ao tempo de uso de oxigênio, os pacientes anêmicos utilizaram por maior tempo, com média de 78,6 horas (p=0,04). Em relação às demais variáveis não houve diferença significativa. **Conclusões:** O tempo de uso de oxigênio foi maior nos pacientes anêmicos, sendo estes os menores, a anemia não se relacionou com mortalidade ou aumento de internação hospitalar. É importante observar que foram avaliadas pneumonias não complicadas. Portanto, podemos concluir

que na pneumonia não complicada a anemia não teve impacto significativo na morbimortalidade da doença.

Palavras-chave: Pneumonia, anemia, altitude, tratamento

ABSTRACT

VILLACRES, HLR Impact of anemia on the treatment of pneumonias at high altitude. 57f. [thesis]. Doctorado. Ribeirão Preto: University of São Paulo, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto; 2023.

Introduction: The pathophysiological problem of pneumonia is poor tissue oxygenation. Anemia and hypoxia due to altitude decrease the supply of oxygen to the tissues, which decreases their oxygenation during pneumonia, resulting in more severe disease. In addition, hypoxia increases mortality during pneumonia by two to five times. Our hypothesis is that anemia affects the response to treatment of pneumonia requiring hospitalization in children living in high altitude areas. **Materials and Methods:** This is a prospective cohort study, carried out at the San Francisco General Hospital in Quito, in patients diagnosed with pneumonia. The height correction factor was applied to hemoglobin and two groups (with and without anemia) were evaluated. Taking as variables to characterize the response to treatment: oxygen time, response to antibiotic treatment, worsening of clinical signs, length of hospital stay, pulmonary complications and mortality. **Results:** 215 patients were included, of which 44% had anemia. Regarding the type of pneumonia, 75.80% was bacterial, 21.40% viral and 2.8% atypical. Anemic patients had a mean age of 24.2 months and non-anemic patients had a mean age of 45.4 months, with a statistically significant difference. The predominant degree of anemia was mild, with a percentage of 52.08%, and 5.20% of severe anemia. The change in antibiotic was greater in the non-anemic group (39.22%/p=0.01), the main cause of change in antibiotic was replacement with lower spectrum medications (40.00/p=0.03). Regarding the time of oxygen use, anemic patients used it for a longer time, with an average of 78.6 hours (p=0.04). In relation to the other variables there was no significant difference. **Conclusions:** The time of oxygen use was longer in anemic patients, these being the smallest, anemia was not related to mortality or increased hospital stay. It is important to note that uncomplicated pneumonias were evaluated. Therefore, we can conclude that in uncomplicated pneumonia, anemia did not have a significant impact on the morbidity and mortality of the disease.

Keywords: Pneumonia, anemia, altitude, treatment

INDICE

RESUMEN	9
RESUMO	11
ABSTRACT	13
LISTA DE TABLAS	17
LISTA DE GRÁFICOS	18
LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS	19
1. Introducción	20
2. Justificación	24
3. Hipótesis.....	24
4. Objetivos	24
4.1. Principal.....	25
4.2. Secundarios	25
5. Materiales y métodos.....	25
5.1. Tipo de estudio.....	25
5.2. Definición de la población y período de estudio	25
5.2.1. Cálculo del tamaño de la muestra	26
5.2.2. Local de estudio.....	27
5.3. Criterios de inclusión	27
5.4. Criterios de exclusión	27
5.5. Caracterización de neumonías	28
5.6. Caracterización de las anemias.....	28
5.7. Procedimientos	29
5.7.1. Caracterización de los grupos	29
5.8. Tratamiento (Anexo 1)	30
5.9. Estado nutricional.....	30
5.10. Seguimiento.....	31
5.11. Riesgos para el paciente	31
5.12. Beneficios para el paciente.....	31
5.13. Métodos de recolección de información	31
5.13.1. Sistema para evaluación y recolección de exámenes	31
5.13.2. Sistema para evaluación clínica de los pacientes (Anexo 3)	32

5.13.3.	Se categorizó a la neumonía	33
5.13.4.	Se categorizó a las anemias	33
5.14.	Monitorización clínica (Anexo 4)	33
5.15.	Categorización de respuesta al tratamiento.....	34
5.16.	Variables analizadas	34
5.16.1.	Variables independientes	35
5.16.2.	Variables dependientes: Respuesta al tratamiento	35
5.16.3.	Variables de caracterización:.....	35
5.17.	Análisis estadístico.....	36
5.18.	Caracterización de los grupos	36
6.	Resultados:.....	37
7.	Discusión	44
8.	Sesgo	49
9.	Conclusiones	50
10.	Financiación.....	50
	Bibliografía:	51
	ANEXOS:.....	54
	ANEXO 1. TRATAMIENTOS ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD HOSPITALIZADOS.....	54
	ANEXO 2. SCORE DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DE WOOD-DOWNES-FERRÉS	55
	ANEXO 3 SISTEMA PARA EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE.....	55

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características antropométricas y clínicas de los pacientes de acuerdo con el grupo de estudio.

Tabla 2. Características radiográficas y de laboratorio de acuerdo con el grupo de estudio.

Tabla 3. Características de tratamiento y seguimiento de los pacientes de acuerdo con el grupo de estudio.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Flujograma de pacientes.

Gráfico 2. Tipo de Neumonías.

Gráfico 3. Presentación Radiográfica

Gráfico 4. Severidad de las anemias

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

(\dot{V} / \dot{Q}): Ventilación _ perfusión.

(ENDI): Encuesta Nacional Sobre Desnutrición Infantil.

SENP1: El principal gen regulador de la eritropoyesis.

HIF-1 α : gen diana sobre el que actúa el SENP 1

HIF-1 β : gen que se dimeriza con el gen HIF-1 α

(EPO): gen de la eritropoyetina.

ARNm: Ácido Ribonucleico mensajero.

(GPC): Guía de Práctica Clínica.

g/dl: Gramos por decilitro

(AIEPI): Guía de Atención Integrada a Enfermedades Prevalentes de la Infancia

(DE) o (SD): desviación estándar.

(I P/T): Índice peso / talla.

(IMC): Índice de masa corporal.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PCR: Proteína C reactiva.

VCM: Volumen corpuscular medio.

Mean: Media.

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

1. Introducción

La Organización Mundial de la Salud en noviembre de 2015 indicó que 92 millones de niños menores de 5 años mueren de neumonía, lo que representa el 15% del número total de muertes en este grupo de edad en todo el mundo, siendo la principal causa de muerte en niños menores de 5 años en los países en desarrollo.(1) Entre las metas del Nuevo Milenio, la mortalidad en menores de 5 años (cuarta meta), perseguía disminuir en dos terceras partes dicha mortalidad hasta el año 2015, lo cual fue logrado en el 2011. En el Ecuador, el mismo año, la tasa de morbilidad infantil por neumonía adquirida en la comunidad fue de 210 por cada 100 000 habitantes, con una mortalidad de 9,70 % respecto de la mortalidad general. (2)

Un factor importante de la muerte por neumonía es ocasionado por la incapacidad de suministrar suficiente oxígeno a los órganos vitales. A medida que avanza la neumonía, se produce un desajuste en la ventilación-perfusión (\dot{V} / \dot{Q}), ocasionando hipoxemia, seguido de una reducción de la capacidad funcional residual de los pulmones, produciendo una insuficiencia respiratoria aguda. (3) Sumado a esto, los pacientes en muchos casos, se presentan con comorbilidades subyacentes u otros factores de riesgo, lo que produce una mayor posibilidad de presentar insuficiencia respiratoria. (4)

La Organización Mundial de la Salud informa que alrededor de 300 millones de niños a nivel mundial presentaban anemia en el 2011, siendo la deficiencia de hierro alimentario la causa más común de ésta, lo que afecta el desarrollo y crecimiento celular, al sistema inmunitario y neurológico, alterando también la regulación de energía del metabolismo y el ejercicio. (5)

En el estudio realizado por Garrido et al, en Ecuador el 2013 y el primer trimestre de 2014, se observó que la anemia en los niños fue más frecuente en la región del altiplano andino, 46,69% y 47,34% respectivamente, en comparación con las regiones bajas que tenían el

34.38% y 33.96% respectivamente durante los mismos años. Sin embargo, en ambas regiones, la anemia leve tenía porcentajes más altos sobre la anemia moderada o grave, variando de 21,31% a 24,52%. Las cinco provincias más afectadas por la anemia en 2013 eran Imbabura (63,00%), Carchi (59,25%), Napo (58,40%), Pichincha (54,53%), y Cañar (53,98%). Estas fueron las cinco provincias que se mantuvieron más afectadas en el primer trimestre de 2014. (6)

De acuerdo a la Encuesta Nacional Sobre Desnutrición Infantil (ENDI) 2023, indica que en el Ecuador la anemia afecta al 38,2 % de niños entre los 6 meses y 5 años, siendo más frecuente en hombres 39,6 % que en mujeres 36,7%, en relación a la etnia la más afectada es la afroecuatoriana y la indígena con 49,9 % y 45,2 % respectivamente, en relación a las provincias, las 5 más afectadas fueron Esmeraldas, Sucumbíos, Imbabura, Manabí y Pichincha, con 57,9 %, 48,8 %, 44, 5 %, 42,1 % y 40,9 %, siendo la menos afectada Loja con el 28 % (7)

Es bien conocido que el hierro cumple funciones importantes en el sistema inmunológico, principalmente sobre los subconjuntos de los linfocitos T, adicionalmente es un componente vital del peróxido y de enzimas generadoras del óxido nitroso, las cuales son necesarias para el adecuado funcionamiento de las células inmunitarias, su deficiencia también produce alteración de citoquinas (8), lo que podría favorecer la aparición de infecciones en pacientes anémicos. (9)

Reuland et al, en su estudio reporta que las infecciones del tracto respiratorio inferior en niños que viven a grandes alturas considerada esta sobre los 2500 metros, se asocian con disminuciones significativas en la saturación de O₂, en comparación con valores normales específicos de la edad para la misma población. En este contexto, todos los niños con un diagnóstico clínico de neumonía deben recibir oxígeno suplementario además de antibióticos, señalando además que los mecanismos compensatorios de adaptación a la altura que incluyen; aumentos en la ventilación, gasto cardíaco, presión

arterial pulmonar, capacidad vital y hemoglobina; se desarrollan por períodos de meses o años y probablemente no estén disponibles para niños pequeños. (10)

El hecho de vivir a gran altura constituye un factor de riesgo para la incidencia de neumonías. (11) Los niños que viven a gran altitud presentan neumonías más graves, y si adicionalmente presentan anemia tienen mayor riesgo de resultados desfavorables, cuando reciben tratamiento para una neumonía grave, es la conclusión a la que llegan Moschovis et al, pero la causa no se conoce. (4)

La adaptación del ser humano para vivir en la altura se ha dado gracias a cambios genéticos, moleculares y fisiológicos producidos en generaciones de poblaciones que han vivido miles de años en regiones montañosas; de estas, 3 poblaciones han sido las más estudiadas, así los tibetanos con aproximadamente 25000 años viviendo en la altura, los andinos con 12000 años y los etíopes con 5000 años. (12)

Las poblaciones geográficamente aisladas que viven en la altura podrían tener mecanismos de adaptación diferente, debido a su escasa diversidad genética, de hecho un estudio reporta que existen alrededor de 1000 genes implicados en la adaptación de la hipoxia a mayor altitud, en diferentes poblaciones en todo el mundo. (13)

Fisiológicamente han surgido diferentes mecanismos de adaptación, así:

- Los andinos, presentan un fenotipo de eritrocitosis, concentraciones más altas de hemoglobina y adaptación a la hipoxemia arterial.
- Los tibetanos, presentan un fenotipo de concentración de hemoglobina normal similar al nivel del mar y adaptación a la hipoxemia arterial.
- Los etíopes, presentan un fenotipo de concentración de hemoglobina y saturación de oxígeno arterial dentro de los intervalos de las poblaciones a nivel del mar.

La selección natural evolutiva relacionada con la utilización, el transporte y la homeostasis de oxígeno, ha ayudado a la formación de diferentes patrones de adaptación en las tres poblaciones de mayor altitud. Por lo cual se sugiere que hay diferencias genéticas que son responsables de los diferentes fenotipos adaptativos para el mismo factor, la hipoxia. (13)

Los pobladores andinos tienen el rasgo predominante de policitemia, siendo el gen *SENP1* el principal regulador de la eritropoyesis y teniendo como principal gen diana al *HIF-1 α*, el cual se puede dimerizar con *HIF-1β* y unirse al elemento de respuesta a la hipoxia del gen de la eritropoyetina (EPO) y así aumentar su expresión. De esta forma, cuando el aporte de oxígeno que llega al riñón disminuye, la cantidad de ARNm de la EPO se incrementa, elevando su concentración en la sangre circulante llegando a la médula ósea roja para producir la eritropoyesis. (14) Sin embargo, por diferentes razones, a menudo, especialmente en niños, los mecanismos esenciales de adaptación no son suficientes y se produce anemia.

Rutinariamente no realizamos transfusiones sanguíneas en pacientes con anemias leves con Hb sobre 10 g/dl. La Guía de Práctica Clínica (GPC) Transfusión de sangre y sus componentes 2013 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador Plantea que debemos transfundir concentrado de glóbulos rojos en pacientes Pediátricos con Hb entre 7 - 10 g/dl. Si hay signos, síntomas o evidencia objetiva de incapacidad asociada para satisfacer la demanda tisular de O₂, la que podría ser exacerbada por la anemia. Y en pacientes pediátricos asintomáticos debe realizarse cuando la Hb es menor a 7 g/dl. (15)

La importancia de esta investigación radica en que nos permite observar como la anemia podría afectar el pronóstico de la respuesta al tratamiento de las neumonías que requieren hospitalización y que viven a gran altitud.

2. Justificación

Tanto la neumonía como la anemia son patologías frecuentes en Ecuador (3, 7). En otros países hay estudios que demuestran que la combinación de estas dos enfermedades en la altura, produce una mala respuesta al tratamiento de la neumonía grave (5).

La neumonía por si sola, produce un déficit en la captación del oxígeno ambiental, lo cual se agrava por la deficiencia en el transporte a los tejidos debido a la anemia, sumado a esto la disminución de la presión parcial de oxígeno que se produce por la altura y que la genética de la población andina contrarresta el efecto de la hipoxia por la altura con eritropoyesis (13, 15, 16) la cual está disminuida en los pacientes que tienen anemia.

Al ser Quito una ciudad de gran altitud, ya que se encuentra sobre los 2.800 metros de altura, nos permite realizar esta investigación y observar cómo se comporta el paciente con neumonía y anemia en Quito, si confirmamos la hipótesis planteada podemos hacer recomendaciones para otras investigaciones sobre el tratamiento de la anemia como un factor para mejorar el pronóstico de las neumonías en la altura, siendo esto un nuevo tema para futuras investigaciones.

3. Hipótesis

La anemia afecta la respuesta al tratamiento de las neumonías que requieren hospitalización en niños que viven a gran altitud.

4. Objetivos

4.1. Principal

- Determinar si la anemia influye en la respuesta al tratamiento de los niños hospitalizados con neumonía que viven en la altura de Quito.

4.2. Secundarios

- Correlacionar la respuesta al tratamiento con los valores de la hemoglobina con cada paciente, y en los distintos grupos etarios.
- Determinar las características demográficas, clínicas y de laboratorio de una cohorte prospectiva de pacientes.

5. Materiales y métodos

5.1. Tipo de estudio

- Es un estudio longitudinal prospectivo observacional de cohorte.
- **Aspectos éticos:** El proyecto fue presentado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de Seres Humanos de la Universidad Central del Ecuador. Adicionalmente a los padres o representante legal se les entregó el formulario del consentimiento informado para que acepten o rechacen su inclusión.

5.2. Definición de la población y período de estudio

Se realizó la toma de datos y el seguimiento de los pacientes ingresados con diagnóstico de neumonía al área de Pediatría del Hospital General San Francisco, en un período de 4 meses, desde diciembre del 2022 hasta marzo del 2023, que cumplieron los criterios de inclusión y cuyo representante legal haya dado el consentimiento informado de

aceptación de la participación y el asentimiento informado por parte del participante si aplica en el estudio.

5.2.1. Cálculo del tamaño de la muestra

Para realizar este cálculo tomamos en cuenta los siguientes datos:

Datos para el cálculo del tamaño de la muestra	
Parámetro	Valor
N	400
Z	1.96
P	50.00 %
Q	50.00 %
e	5.00 %
n	197

N: Tamaño de la población o Universo

Z: Parámetro estadístico que depende del nivel de confianza (NC)

P: Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

Q: Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado (1-P)

e: Error de estimación máximo aceptado

n: Tamaño de la muestra

$$\text{Fórmula: } n = \frac{N * Z^2 * P * Q}{e^2 * (N-1) + Z^2 * P * Q}$$

El promedio anual de pacientes que ingresan al Servicio de Pediatría con diagnóstico de neumonía es de 400 pacientes, luego de realizar el cálculo del tamaño de la muestra nos indica que debe ser de 197 pacientes.

5.2.2. Local de estudio

El estudio se realizó en el Hospital General San Francisco de Quito, catalogado como de segundo nivel de complejidad, que no tiene Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

Código Postal: 170302 / Quito – Ecuador

5.3. Criterios de inclusión

Pacientes pediátricos que fueron atendidos en el Hospital General San Francisco, tanto en el área de Emergencia como de Consulta Externa y que fueron hospitalizados en el Servicio de Pediatría con diagnóstico de neumonía según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (16), y cuyo representante legal haya dado el consentimiento de participación de su representado en el estudio.

Para este estudio consideramos a los pacientes pediátricos mayores de 2 meses hasta 14 años 11 meses 29 días.

5.4. Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de neumonías recurrentes
- Pacientes con diagnóstico de Bronquiolitis
- Pacientes con diagnóstico de malformaciones cardiacas o pulmonares
- Pacientes con diagnóstico de Síndromes Genéticos
- Pacientes con neumonías que al ingreso requieran el manejo en terapia intensiva o que han sido trasladados a otra unidad médica.
- Pacientes que no cumplan el seguimiento en este hospital.

5.5. Caracterización de neumonías

Criterios de la Organización Mundial de la Salud que indica (16):

La presencia de dificultad para respirar (definida como respiración difícil, incomoda o disnea) más 1 de los siguientes:

[1] cianosis central o saturación de oxígeno menor a 90 % por oximetría de pulso;

[2] insuficiencia respiratoria grave, (incluidos gruñidos o retracciones muy severas del pecho).

[3] signos de neumonía con un signo general de peligro:

- incapacidad para lactar o beber;
- convulsiones.
- letargo o pérdida del conocimiento.

Siendo los signos de neumonía: Taquipnea (50 o más respiraciones por minuto de 2 a 11 meses de edad; 40 o más respiraciones por minuto de 1 a 5 años, y sobre 20 respiraciones por minuto en niños mayores de 5 años); retracciones torácicas.

Uno de los criterios anteriores asociados con alteraciones en los exámenes iniciales:

Radiografía de tórax, biometría hemática con alteraciones en el contaje leucocitario, (porcentaje de cada leucocito) y proteína C reactiva.

5.6. Caracterización de las anemias

Se analizó la hemoglobina y el hematocrito:

Tomando el valor de la hemoglobina realizamos la corrección para la altura de acuerdo a la Guía de Atención Integrada a Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) Clínico. Cuadros de Procedimientos. Actualización 2017, del Ministerio de Salud Pública de Ecuador (19) en donde se indica que a una altura entre 2500 y 2999 metros sobre el nivel del mar la cantidad que se debe restar de la concentración medida de la Hemoglobina es de 1,3 g/dl. (20)

Luego de aplicar el factor de corrección, clasificamos a los pacientes en dos grupos, si tienen anemia o no, de acuerdo a la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (6,19) que indica que la anemia debe ser diagnosticada en niños entre 6 y 59 meses de edad cuando se detecta hemoglobina inferior a 11 g/dl.

5.7. Procedimientos

- Una vez que obtuvimos el aval institucional y la autorización del Comité de Ética se socializó el estudio ante las autoridades del Hospital General San Francisco, con el fin de solicitar que nos permitan recoger los datos de los pacientes y tener el acceso a la información de pacientes con diagnóstico CIE 10 (J189) Neumonía, que ingresaron al área de Hospitalización de Pediatría.
- Tuvimos una entrevista con el o los representantes legales del paciente, en donde se les explicó en que consistía el estudio, los riesgos y beneficios para el paciente y les explicamos lo relacionado al consentimiento informado para aclarar dudas y preguntas que tengan al respecto y a la vez solicitarles la firma del mismo, si así lo deciden. En todo momento la identidad de los participantes fue protegida. También se les explicó que en el caso que un participante o su representante soliciten salir del estudio, el investigador principal, lo excluirá del análisis y borrará todo registro, sin que esto implique ninguna penalidad o discriminación a quien así lo manifieste. Debo señalar que ningún representante legal, ni paciente solicitó salir del estudio.
- Luego de tener el Consentimiento informado, se realizaron los siguientes procedimientos

5.7.1. Caracterización de los grupos

Procedimos a dividir a los pacientes con neumonía en dos grupos de la siguiente manera:

Grupo 1: Pacientes con neumonía, sin anemia

Grupo 2: Pacientes con neumonía y anemia

5.8. Tratamiento (Anexo 1)

Revisamos los tratamientos recibidos por los pacientes, basados en la Guía de Práctica Clínica 2017 de Neumonía Adquirida en la Comunidad en Pacientes de 3 meses a 15 años del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2)

5.9. Estado nutricional

Evaluamos el estado nutricional de los pacientes en base al índice peso / talla (I P/T) en menores de 2 años y al índice de masa corporal (IMC) en mayores de 2 años mediante el software WHO Anthro (17) y WHO Anthro Plus (18) de la Organización Mundial de la Salud. Considerando los valores de desviación estándar (DE) de la siguiente manera: por debajo de -3 DE, se considera desnutrición aguda severa, por debajo de -2 DE hasta -3 DE (incluye si el punto cae en la curva de -3 DE) se considera desnutrición aguda moderada, entre $+1$ DE hasta -2 DE (incluye si el punto cae en la curva de -2 DE) no tiene desnutrición, por encima de $+1$ DE y hasta $+2$ DE (incluye si el punto cae en la curva de $+2$ DE) es riesgo de sobrepeso, por encima de $+2$ DE hasta $+3$ DE (incluye si el punto cae en la curva de $+3$ DE) es sobrepeso, y por encima de $+3$ DE es obesidad (19).

En niños mayores de 5 años el (IMC) por debajo de -3 DE se considera desnutrición aguda severa, por debajo de -2 DE hasta -3 DE se considera desnutrición aguda, por debajo de -1 DE hasta -2 DE riesgo de desnutrición, entre -1 DE y $+1$ DE normal o eutrófico, entre $+1$ DE y $+2$ DE es sobrepeso, entre $+2$ DE y $+3$ DE es obesidad y sobre $+3$ DE es obesidad severa (20).

5.10. Seguimiento

Realizamos el seguimiento de los pacientes desde que ingresaron a hospitalización y diariamente hasta cuando se les dio el alta. Medimos y anotamos tanto la saturación como el Score de Dificultad respiratoria de WOOD-DOWNES-FERRÉS (anexo 2), 2 veces al día, la primera vez al pase de visita en la mañana y la segunda vez al pase de visita de la tarde usando un oxímetro de pulso de marca VS2000E perteneciente al Servicio de Pediatría, al aire ambiente y con los requerimientos de oxígeno del paciente, hasta cuando tolero el destete de oxígeno.

5.11. Riesgos para el paciente

Debemos señalar que el paciente no tuvo riesgo alguno a más de los ocasionados por su patología. Además los datos fueron debidamente ocultados y protegidos.

5.12. Beneficios para el paciente

El principal beneficio que obtuvo el paciente es la aplicación del tratamiento basado en la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Un seguimiento más adecuado de la evolución de su cuadro neumónico.

Un seguimiento y exámenes de su cuadro de anemia.

5.13. Métodos de recolección de información

5.13.1. Sistema para evaluación y recolección de exámenes

- La Radiografía de tórax fue realizada en el Servicio de Imagenología de Hospital General San Francisco, en el equipo radiográfico de marca Siemens, se lo solicito en dos posiciones, anteroposterior y lateral, el informe fue realizado por el

investigador principal y cuando había dudas sobre este, se solicitó el informe al médico tratante de radiología de turno del Servicio de Imagenología.

- Las muestras de sangre fueron extraídas de las venas más superficiales, mediante normas de asepsia y antisepsia por médicos residentes de Pediatría.
- En el caso de la biometría hemática en un tubo lila (con anticoagulante EDTA) al vacío en una cantidad de 4,5 ml en niños escolares y adolescentes, y en niños lactantes y pre-escolares en tubo lila (con anticoagulante EDTA) de 1 cm. La muestra fue procesada en el laboratorio clínico del Hospital, en el equipo XN 1000 que da los resultados automáticamente, incluyendo el valor del hematocrito y la hemoglobina, en el caso de que el hematocrito dio un valor menor a 20 o mayor a 60 la muestra para estos valores fue procesada manualmente.
- En el caso de encontrar anemia luego de aplicar el factor de corrección, se estableció si es microcítica, hipocrómica, microcítica hipocrómica o normocítica.

5.13.2. Sistema para evaluación clínica de los pacientes (Anexo 3)

Cada participante identificado, fue anonimizado mediante una nomenclatura alfa numérica, de tal forma que NADIE sabía la identidad del participante. Se colocó la primera letra en mayúsculas de los nombres, seguido de los 4 últimos dígitos del número de historia clínica. Por ejemplo. Si el paciente es LENIN RAUL VILLACRES HERRERA, CON HCl 5419802, el ID para este participante ficticio, era: LR9802. Se hizo un control interno y externo de calidad de información, a fin de detectar posibles inconsistencias.

Además de obtener los datos directamente de los pacientes y para confirmar su veracidad revisamos las historias clínicas, de donde obtuvimos el número de historia clínica, fecha de ingreso, fecha de nacimiento, edad del paciente, peso al ingreso, talla, sexo, IMC en mayores de 2 años, índice Peso/talla en menores de 2 años, etc.

5.13.3. Se categorizó a la neumonía

En 4 grupos: Bacteriana, viral, atípica e indiferenciada.

Se recogió la frecuencia respiratoria que presentó el paciente en la primera atención médica con el diagnóstico de neumonía, y se clasificó en, si tiene taquipnea o no de acuerdo a la edad del paciente según el criterio de la OMS, y se recogieron datos que indiquen complicación de la neumonía de acuerdo a lo indicado en la caracterización de esta: cianosis o desaturación, insuficiencia respiratoria grave, signos de peligro.

Se revisó el informe radiográfico dado por el investigador principal o el médico Tratante de Radiología y se lo clasificó en Varias categorías: Infiltrado intersticial difuso, infiltrado intersticial o alveolar localizado, infiltrado intersticial o alveolar en varios focos, condensaciones, derrames y otro tipo.

Se revisó la biometría hemática de cada paciente recogiendo el número absoluto de leucocitos y de neutrófilos clasificándoles en leucocitosis y neutrofilia de acuerdo a valores para su edad, según lo indicaba el laboratorio.

5.13.4. Se categorizó a las anemias

Revisamos los valores de hemoglobina, hemoglobina con factor de corrección, Hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y se clasificó en microcítica, hipocrómica, microcítica hipocrómica y normocítica.

5.14. Monitorización clínica (Anexo 4)

Se obtuvieron datos del seguimiento de cada paciente confirmados con los datos de la historia clínica, del tratamiento recibido en donde se recolectaron datos de: si recibió antibiótico o no, que tipo de antibiótico, durante que tiempo lo recibió de forma intravenosa

y en relación al tiempo de tratamiento se lo dividió en 3 grupos menos de 3 días, de 5 a 7 días más de 8 días.

Si requirió cambio de antibiótico, se indicó el por qué y se lo clasifico en 4 grupos, empeoramiento, resultado de cultivo, des escalamiento, no requirió.

Si recibió oxígeno (si o no), los litros con los que inició, fecha en que inició el destete de oxígeno, y se calculó el tiempo en horas que permaneció con oxígeno.

5.15. Categorización de respuesta al tratamiento

Se lo clasificó en buena respuesta (si o no), entendiéndose como buena, si el paciente mejora los síntomas, disminuyendo las necesidades de oxígeno o mejorando el score de dificultad respiratoria WOOD DOWNES FERRÉS y mala respuesta o fracaso del tratamiento, se lo considera si desde las 48 horas del ingreso hasta los 5 días no hay mejoría, persistiendo el requerimiento de oxígeno o no mejorando el score de dificultad respiratoria WOOD DOWNES FERRÉS, o que requiera más días de hospitalización, clasificando al fracaso en nuevo desarrollo o persistencia, siendo el indicador el requerimiento de oxígeno, persistir con el mismo score de dificultad respiratoria, desarrollo de comorbilidades y persistencia de fiebre más de 3 días.

Luego del alta hospitalaria, se clasificaron como fracaso al tratamiento los casos de recaída o nueva hospitalización que tengan relación con el cuadro de neumonía. (Anexo 4)

5.16. Variables analizadas

5.16.1. Variables independientes

- **Anemia:** A este grupo se lo clasificó de acuerdo al valor de la hemoglobina con factor de corrección como; sin anemia (sobre 10,9 g/dl), anemia leve (10 a 10,9 g/dl), moderada (7 a 9,9 g/dl), y grave (bajo 7 g/dl) (19).
- **Neumonía:** Bacteriana, viral, atípica, indiferenciada.

5.16.2. Variables dependientes: Respuesta al tratamiento

- Se consideró fracaso del tratamiento, si encontramos a las 48 horas o 5 días definida de la siguiente manera:
 1. nuevo desarrollo o persistencia de 2 de los siguientes criterios: incapacidad para beber, taquipnea (mayor o igual a 50 respiraciones por minuto para la edad de 2 a 11 meses, mayor o igual a 40 respiraciones por minuto para la edad de 1 – 5 años), y anormalmente somnoliento o difícil de despertar;
 2. Desarrollo de meningitis bacteriana, empiema, shock séptico, insuficiencia renal o afecciones comórbidas recién diagnosticadas;
 3. Persistencia de la fiebre por más de 3 días.
 4. No mejora su score de dificultad respiratoria.
 5. Continuar con requerimiento de oxígeno.

5.16.3. Variables de caracterización:

- **Radiografía de tórax:** Normal o patológica (infiltrados que pueden ser intersticial difuso, alveolar localizado, alveolar en varios focos, condensaciones y derrames).
- **Estado nutricional:** valorado en el software WHO anthro y WHO anthro Plus de la OMS tomando el índice Peso/Talla en menores de 2 años y el Índice de Masa Corporal (IMC) en mayores de 2 años. Considerando los valores de desviación

estándar (DE) de la siguiente manera: Por debajo de -3 DE, se considera desnutrición aguda severa, por debajo de -2 DE hasta -3 DE (incluye si el punto cae en la curva de -3 DE) se considera desnutrición aguda moderada, entre $+1$ DE hasta -2 DE (incluye si el punto cae en la curva de -2 DE) no tiene desnutrición, por encima de $+1$ DE y hasta $+2$ DE (incluye si el punto cae en la curva de $+2$ DE) es riesgo de sobrepeso, por encima de $+2$ DE hasta $+3$ DE (incluye si el punto cae en la curva de $+3$ DE) es sobrepeso, y por encima de $+3$ DE es obesidad (19). En niños mayores de 5 años el (IMC) por debajo de -3 DE se considera desnutrición aguda severa, por debajo de -2 DE hasta -3 DE se considera desnutrición aguda, por debajo de -1 DE hasta -2 DE riesgo de desnutrición, entre -1 DE y $+1$ DE normal o eutrófico, entre $+1$ DE y $+2$ DE es sobrepeso, entre $+2$ DE y $+3$ DE es obesidad y sobre $+3$ DE es obesidad severa (20).

5.17. Análisis estadístico

Para ver la influencia que tiene la altura en la respuesta al tratamiento de la neumonía, los datos obtenidos en el estudio se organizaron utilizando el software Excel para Microsoft Windows. Para la significación estadística se utilizó el paquete de software bioestadístico SPSS 14.0. Para comparar las medias temporales, en cada grupo de estudio y entre grupos, en cada momento, se ajustaron modelos lineales de efectos mixtos, bajo un enfoque bayesiano. Se estimaron las diferencias entre las medias y los intervalos de credibilidad fueron del 95%. Para la asociación entre los grupos se utilizó el teste Exacto de Fisher.

5.18. Caracterización de los grupos

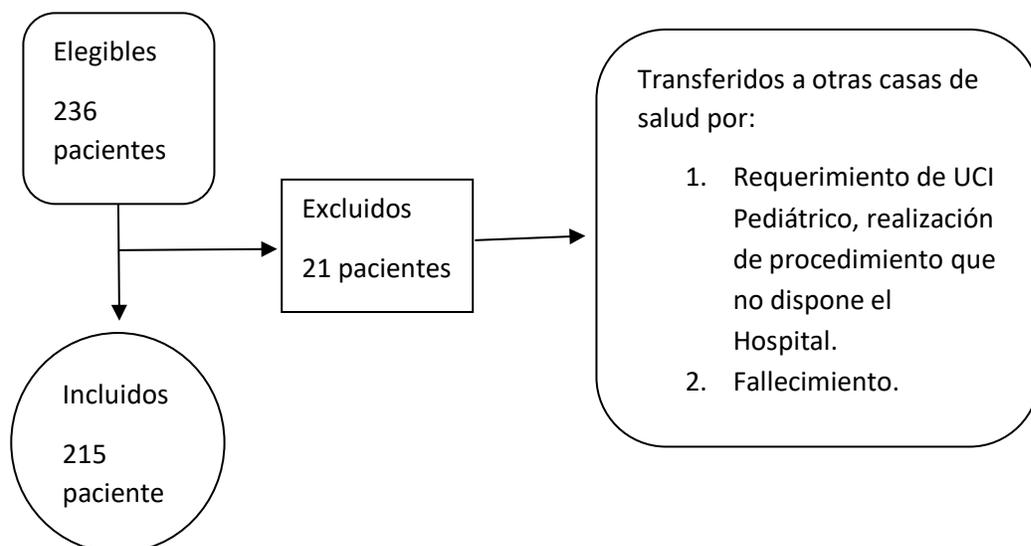
Grupo 1: Pacientes con neumonía sin anemia

Grupo 2: Pacientes con neumonía y anemia

6. Resultados:

Se recolecto un total de 236 pacientes de los cuales 215 cumplieron con los criterios de inclusión y 21 fueron excluidos, pero de estos últimos se tomaron datos del ingreso al hospital y los primeros exámenes que pudieron ser hechos, el resto de datos no fue posible tomarlos ya que fueron transferidos a otras casas de salud.

Gráfico 1: Flujograma de pacientes



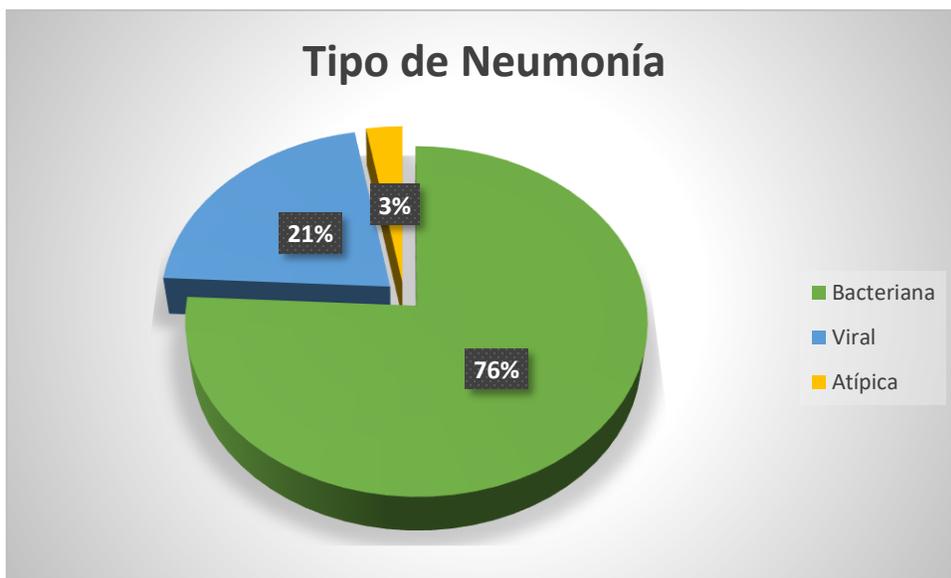
Fuente: Propio del autor

De los 21 pacientes excluidos 17 presentaban anemia, siendo esta moderada con un promedio de 9,57 gr/dl. Con valores de PCR en promedio de 190,71, de estos, 2 pacientes fallecieron por la gravedad de su neumonía, 4 requirieron Terapia Intensiva la cual no se dispone en nuestro hospital, el resto fue transferido por complicaciones observadas en las radiografías principalmente condensaciones y derrames que requirieron Cuidados Intermedios y colocación de tubos torácicos, que no dispone el hospital.

De los 215 pacientes incluidos en el estudio encontramos que el 44 % (96) de ellos presentaban anemia, el 95 % (204) tuvo requerimientos de oxígeno desde el ingreso, el 55,81% eran hombres, con una edad promedio de 35,98 meses, y una mediana de 31.36 meses (rango: 1,97 - 123,85). En relación al estado nutricional encontramos que un 77,21 % (166), se encontraban en rango de normalidad, un 1,86% (4) con desnutrición severa, y un 0,47 % (1) en obesidad, con una desviación estándar (SD) promedio del IMC e I P/T de -0,05, un mínimo de -5,00 y máximo de +3,00.

En relación al tipo de neumonía el 75,80 % (163) fue bacteriana, el 21,40 % (46) viral, y el 2,8 % (6) atípica.

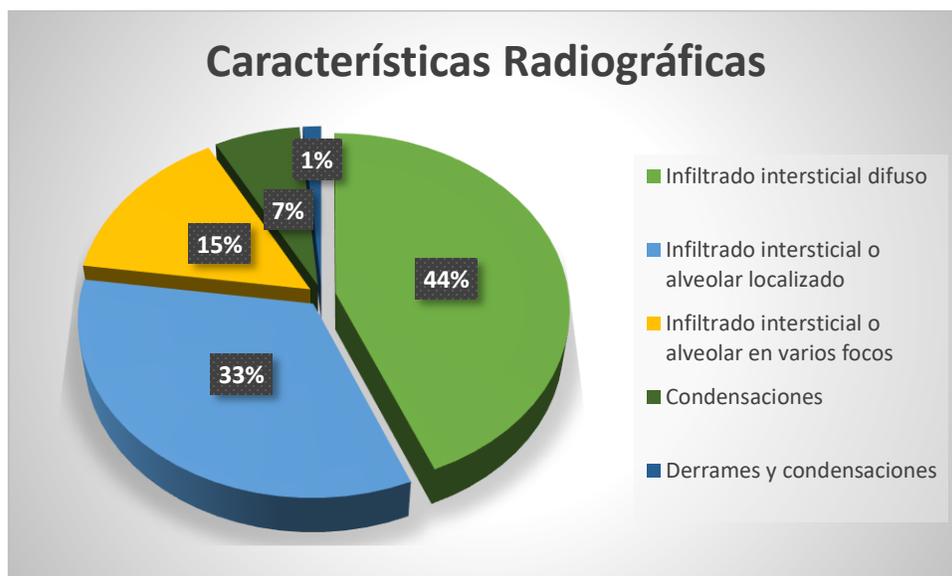
Gráfico 2: Tipo de Neumonías



Fuente: Propio del autor

La presentación radiográfica más frecuente en ambos grupos fue el infiltrado intersticial difuso con el 43,72 % (94), y la menos frecuente condensación y derrame 1,40% (3).

Gráfico 3: Presentación radiográfica



Fuente: Propio del autor

El promedio de seguimiento de los pacientes fue de 30 días aproximadamente.

Se aplicó el factor de corrección de la hemoglobina para la altura de Quito, se dividió en 2 grupos, el primero, sin anemia con un total de 119 pacientes; el segundo con anemia con un total de 96 pacientes.

Se comparó entre los dos grupos encontrando que los pacientes anémicos tenían una edad promedio de 24,24 meses, con una media de 19,66, en comparación con los no anémicos que tienen un promedio de edad de 45,46 meses, y una media de 43,69, indicándonos que hay mayor anemia en los más pequeños, con diferencia estadísticamente significativa (Tabla 1).

En relación al peso y la talla encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con ($p < 0.01$). Con respecto al estado nutricional no hay diferencia estadística significativa entre los dos grupos, ($p > 0,39$).

Al analizar las características clínicas; la taquipnea, cianosis o desaturación, insuficiencia respiratoria grave y signos de peligro no presentaron diferencias estadísticas significativas con (p 1.00), (p 0,97), (p 0,76) y (p 0,46) respectivamente entre ambos grupos.

Tabla 1. Características antropométricas y clínicas de los pacientes de acuerdo con el grupo de estudio.

VARIABLES	Pacientes con neumonía y anemia con corrección (n = 96)	Pacientes con neumonía sin anemia con corrección (n= 119)	p-value
Características Antropométricas			
Sexo masculino n (%)	52 (54,17 %)	68 (57,14 %)	0,68
Edad meses (mean, SD)	22,80 (±15,60)	45,60 (±25,20)	0,01
Peso kg (mean, SD)	11,10 (±4,20)	15,10 (±6,40)	0,01
Talla cm (mean, SD)	81,30 (±16,70)	95,90 (±17,10)	0,01
Z_IMC (mean, SD)	-0,03 (1,32)	-0,07 (1,16)	0,39
Características clínicas			
Taquipnea	37 (38,54 %)	47 (39,50 %)	1,00
Cianosis o desaturación	87 (90,62 %)	108 (90,75 %)	0,97
Insuficiencia respiratoria grave	7 (7,30 %)	10 (8,40 %)	0,76
Signos de peligro	2 (2,08 %)	1 (0,84 %)	0,46

Test exacto de Fisher

El grado de anemia predominante luego de aplicar el factor de corrección fue, de anemia leve (entre 10 a 10,9 g/dl), con un porcentaje del 52,08 % (50/96), señalamos que solo encontramos un 5,20 % (5/96) de anemias graves.

Gráfico 3: Severidad de las anemias



Fuente: Propio del autor

Tabla 2. En relación con la radiografía podemos mencionar que en ambos grupos el infiltrado intersticial difuso fue el más frecuente con un 44,79 % en el grupo con anemia y un 42,86 % en el otro, sin encontrar diferencia estadística significativa entre los grupos.

Con respecto a la leucocitosis, neutrofilia y PCR no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos con (p 0,78), (p 0,48) y (p 0,48) respectivamente.

Tanto la hemoglobina, hematocrito y Volumen Corpuscular Medio (VCM) presentaron diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos con (p <0.01)

Tabla 2. Características radiográficas y de laboratorio de acuerdo con el grupo de estudio.

VARIABLES	Pacientes con neumonía y anemia con corrección (n = 96)	Pacientes con neumonía y sin anemia con corrección (n = 119)	p-value
Características radiológicas			
Rx con infiltrado intersticial difuso	43 (44,79 %)	51 (42,86 %)	0,78
Rx con infiltrado alveolar localizado	30 (31,25 %)	42 (35,29 %)	0,53
Rx con infiltrado alveolar en varios focos	15 (15,63 %)	17 (14,29 %)	0,79
Rx con condensaciones	8 (8,33 %)	6 (5,04 %)	0,34
Rx con condensación y derrame	0 (0,00 %)	3 (2,52 %)	0,08
Test exacto de Fisher p = 0,52			
Exámenes de sangre			
Leucocitosis n (%)	49 (51,04%)	58 (48,74%)	0,78
Neutrofilia	58 (60,42%)	78 (65,55%)	0,48
**PCR (mean, SD)	73,27 (96,99)	47,23 (47,26)	0,48
Hemoglobina (mean, SD)	9,68 (1,11)	12,14 (0,83)	* <0.01
Hematocrito (mean, SD)	32,99 (3,02)	39,32 (2,40)	* <0.01
***VCM (mean, SD)	73,88 (7,27)	77,89 (6,16)	* <0.01

* Test exacto de Fisher, ** PCR: proteína C reactiva, *** VCM: Volumen corpuscular medio.

Tabla 3. En relación al tratamiento antibiótico podemos observar que no hay diferencia estadística significativa entre los dos grupos (p 0,68).

El tiempo de uso de antibiótico intravenoso, fue similar en ambos grupos sin una diferencia estadística significativa, teniendo que el mayor porcentaje fue el uso de 3 días o menos.

El cambio de antibiótico fue mayor en el grupo de los no anémicos con el 39,22% siendo estadísticamente significativo ($p 0,01$), pero al revisar las causas de este, observamos que, la principal causa de cambio de antibiótico en los no anémicos fue el desescalamiento del antibiótico que fue del 40,00 %, siendo estadísticamente significativo ($p 0,03$), no hubo diferencia estadística significativa en relación al empeoramiento ni al cultivo con ($p 0,32$) y ($p 0,15$) respectivamente.

El requerimiento de oxígeno al ingreso no presentó una diferencia estadística significativa entre ambos grupos con ($p 1,00$).

En relación al tiempo de uso del oxígeno, usaron más tiempo los pacientes anémicos con un promedio de 78,64 horas siendo estadísticamente significativo ($p 0.04$).

En relación a los días de hospitalización, los pacientes no anémicos permanecieron un promedio de 3,48 días, mientras que los anémicos un promedio de 4,11 días, sin tener una diferencia estadística significativa ($p 0,06$).

En relación a la respuesta al tratamiento, fracaso al tratamiento en 48 horas y recaída o nueva hospitalización no hubo diferencia estadística significativa entre ambos grupos con ($p 0,28$), ($p 0,78$) y ($p 0,10$) respectivamente.

Tabla 3. Características de tratamiento y seguimiento de los pacientes de acuerdo con el grupo de estudio.

VARIABLES	Pacientes con neumonía y anemia con corrección (n = 96)	Pacientes con neumonía y sin anemia con corrección (n = 119)	p-value
Tratamiento instaurado			
Antibiótico n %	85(88,54 %)	102 (85,71 %)	0,68
Tiempo de Antibiótico 3 días o menos	38 (44,71 %)	50 (49,02 %)	0,72
Tiempo de Antibiótico de 5 a 7 días	34 (40,00 %)	45 (44,12 %)	0,72
Tiempo de Antibiótico 8 días o más	13 (15,29 %)	7 (6,86 %)	0,06
Cambio de Antibiótico	18 (21,18 %)	40 (39,22 %)	0,01
Por empeoramiento	13 (72,20 %)	22 (55,00 %)	0,32
Por resultado de cultivo	0	2 (5,00 %)	0,15
Por des escalamiento	5 (27,80 %)	16 (40,00 %)	0,03
Oxígeno	91 (94,79 %)	113 (94,96 %)	1,00
Litros de oxígeno / min al ingreso (mean, SD)	0,80 (± 0,5)	1,00 (± 0,5)	0,06
Seguimiento			
Tiempo de uso de oxígeno hs (mean, SD)	78,64 (53,98)	62,68 (42,39)	0,04
Días de Hospitalización (mean, SD)	4,11 (2,31)	3,48 (1,81)	*0,06
Respuesta al Tratamiento	87 (90,63 %)	113 (94,96 %)	0,28
Fracaso al tratamiento 48 hs	66 (68,75 %)	79 (66,39 %)	0,78
Recaída o nueva hospitalización	6 (6,30)	2 (1,70)	0,10

Test exacto de Fisher, * Test no-paramétrico de Wilcoxon

7. Discusión

La anemia se constituye en un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía en niños según lo demuestra Behairy et al. (21) Adicionalmente los niños hospitalizados con neumonía y con anemia aumentan de forma importante el riesgo de desarrollar una enfermedad severa. (3) Siendo la anemia grave un factor de riesgo independiente de muerte durante la hospitalización. (22)

El principal problema fisiopatológico en la neumonía es la deficiente oxigenación de los tejidos. La anemia y la baja concentración de oxígeno ambiental por la altitud disminuyen independientemente el suministro de este, lo que puede disminuir de forma aditiva o multiplicativa la oxigenación de los tejidos durante la neumonía, resultando en una enfermedad más grave y más hospitalizaciones (4), señalando además que la hipoxia aumenta la mortalidad de dos a cinco veces durante la neumonía. (23)

En este estudio, no encontramos diferencias estadísticas significativas en todos los parámetros analizados, en relación a la respuesta al tratamiento de la neumonía, en la altura de Quito, pero debemos mencionar que el 95 % (204) de pacientes anémicos y no anémicos requirieron oxígeno desde el ingreso, explicado por la altura de la ciudad, y concuerda con lo indicado por Reuland D, et al, quien concluye que los pacientes con diagnóstico de neumonía en la altura deben recibir oxígeno, ya que suelen asociarse con hipoxia. (10) Lo que encontramos es que la anemia si tiene influencia sobre el tiempo de uso de oxígeno, encontrando que los pacientes anémicos requieren más tiempo de oxígeno, teniendo una diferencia estadística significativa, según lo explicado por Moschovis P, et al, quien indica que por la fisiopatología de la neumonía, de la anemia y la baja concentración de oxígeno por la altura, los pacientes se presentan con enfermedades más severas y probablemente más requerimiento de oxígeno (4).

También encontramos una diferencia estadística significativa en relación al cambio de antibiótico, encontrando que en los pacientes no anémicos hubo mayor cambio de antibióticos, siendo la causa principal el des escalamiento, con diferencia estadística significativa, lo que indica que los pacientes sin anemia requirieron el uso de medicamentos menos fuertes en su tratamiento.

En relación a los días de hospitalización, no hubo diferencia estadística significativa, similar a lo encontrado por Garrido S, et al, quien indica que tuvo un tiempo de estancia similar entre grupos de anémicos y no anémicos cuya explicación es dada por el tratamiento antibiótico, farmacológico y no farmacológico que reduce la diferencia entre

estos (9), Similar a lo encontrado por Mourad S, et al, quien tampoco encontró diferencia en los días de hospitalización entre los pacientes anémico y los no anémicos (24).

La respuesta al tratamiento, el fracaso al tratamiento a las 48 horas y posteriores complicaciones luego del alta en ambos grupos no presentaron diferencia estadística significativa, a pesar de que Moschovis P, et al, en su estudio refiere que la anemia predispone a malos resultados en casos de neumonías graves en la altura (4).

En el estudio, el 44 % de pacientes presentaron anemia, en comparación a la población general del Ecuador según datos de la Encuesta Nacional sobre Desnutrición Infantil 2023 que es el 38,2 % (7), indica que puede haber un porcentaje mayor de anémicos en los pacientes hospitalizados con neumonía que la población general, el tipo de anemia predominante fue la leve (entre 10 a 10,9 g/dl), tuvimos pocos casos de anemia severa (5 casos), lo que no nos permitió demostrar que la anemia severa afecte la respuesta al tratamiento, diferente a los datos encontrados en otros estudios.

Ao O, et al, realizó un estudio observacional prospectivo en 129 sujetos cuyo objetivo fue identificar los factores de presentación que determinan la mortalidad entre los niños menores de 5 años hospitalizados con neumonía, murieron 13 sujetos, con una tasa de letalidad del 10,1 %. Entre las variables significativas encontraron, temperatura $>38,3^{\circ}\text{C}$, gruñidos, cianosis central, hipoxemia y anemia severa que fueron los determinantes independientes de mortalidad. Llegando a la conclusión de que los niños hospitalizados por neumonía con temperatura $>38,3^{\circ}\text{C}$, quejidos, cianosis, hipoxemia y anemia severa tienen mayor probabilidad de morir (22).

Chan I-Fan, et al, encuentran que los pacientes con neumonía y anémicos tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada sobrepasando los 10 días y mayores tasas de requerimiento de cuidados intensivos, intubación endotraqueal, empiema y uso de

agentes inotrópicos que los pacientes no anémicos, señala además que en su estudio encontró que la anemia es común en las NAC pediátricas hospitalizadas (25).

Chisti M J, et al, refieren que hay una tasa más alta de letalidad entre los niños con anemia en comparación con los que no la tenían, los niños anémicos desarrollaron con mayor frecuencia insuficiencia respiratoria y desenlace fatal en comparación con los no anémicos, adicionalmente encontró asociada a la anemia, estado mental anormal, hipoxemia y sepsis grave (3).

En relación a las características demográficas el mayor porcentaje de pacientes fueron de sexo masculino, con más peso y talla en el grupo de no anémicos, con diferencia estadística significativa. En relación a su estado nutricional no hubo diferencia estadística significativa, por lo que el estado nutricional no tuvo influencia en la respuesta al tratamiento.

En relación a la edad observamos que hay mayor anemia en pacientes más pequeños, lo que tiene concordancia con estudios similares, como lo que indica Chisti M J, et al, quienes encontraron en su estudio, una tendencia de la prevalencia de la anemia a ser inversamente proporcional al aumento de la edad, en los niños hospitalizados por neumonía, (3) así también Garrido S, et al, en su estudio encontraron que el grupo más afectado por esta condición fueron los niños menores de tres años, cuya explicación es dada porque durante los primeros 24 meses de vida los niños tienen un crecimiento activo, dando como resultado una mayor necesidad de hierro por kilogramo de peso corporal que no siempre se puede suplementar con la alimentación (9).

La OMS menciona que hay una alta prevalencia de anemia sobre todo en niños menores de 5 años señalando como causas aparentes, la inadecuada toma o absorción de la dieta, incremento de las necesidades de hierro por períodos de crecimiento, incremento de

pérdidas como en la menstruación, infecciones parasitarias intestinales, malaria, tuberculosis, VIH, déficit nutricionales y condiciones genéticas (5) .

La anemia constituye un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía en los niños (26), encontrando una posible explicación, en la alteración de la función del sistema inmunológico cuando hay un déficit de hierro, actuando sobre la inmunidad innata, ya que forma parte de la metaloproteína que conforma la mieloperoxidasa contenida en los gránulos de los neutrófilos, señalando que el hierro es crítico para producir radicales libres y efectos antimicrobianos (27), lo que produce una actividad fagocítica y un estallido oxidativo muy reducido, siendo este último crucial para que los fagocitos degraden las bacterias internalizadas, lo que puede predisponer a que los pacientes presenten infecciones bacterianas severas (25).

El Hierro es un componente vital de enzimas generadoras del óxido nitroso las cuales son necesarias para el adecuado funcionamiento de las células inmunitarias, su deficiencia produce alteración de citoquinas (8). La ausencia de hierro por falta de captación por vía de la TfR1 actúa sobre los subconjuntos de los linfocitos T produciendo una detención completa de su diferenciación, siendo la células B menos afectadas (28), lo que favorece la aparición de infecciones en pacientes anémicos (9).

En este estudio el objetivo fue observar si la anemia influye en la respuesta al tratamiento de la neumonía ya que no hay muchos estudios sobre el tema, la suplementación con hierro en pacientes anémicos mejora la respuesta del sistema inmune sobre todo en los linfocitos pero lleva tiempo para poder recobrar una respuesta inmune normal, ya que incluso luego de 3 meses de suplementación, no se recupera totalmente (29).

El uso de transfusiones sanguíneas en caso de neumonías muy graves no mejora el pronóstico del paciente, encontrando más bien un aumento de la letalidad, cuya probable

explicación es tomar la decisión tardía de transfundir, no aportando mayor beneficio al cuadro inminente de muerte del paciente (30).

Además el vivir a gran altura es un factor de riesgo para la incidencia de neumonías (11), señalando también que la hipoxia aumenta la mortalidad durante la neumonía de dos a cinco veces (23), datos que no se pudieron demostrar en este estudio.

Los pobladores andinos tienen el rasgo predominante de policitemia, siendo el gen *SENP1* el principal regulador de la eritropoyesis y teniendo como principal gen diana al *HIF-1 α*, el cual se puede dimerizar con *HIF-1β* y unirse al elemento de respuesta a la hipoxia del gen de la eritropoyetina (EPO) y así aumentar su expresión. De esta forma, cuando el aporte de oxígeno que llega al riñón disminuye, la cantidad de ARNm de la EPO se incrementa, elevando su concentración en la sangre circulante llegando a la médula ósea roja para producir la eritropoyesis (14). Señalando que la causa más frecuente de anemia en los niños es la deficiencia de hierro (5), lo que no permite una adecuada activación de este mecanismo fisiológico de adaptación a la altura.

Con los datos obtenidos, podemos indicar que los pacientes con anemia y neumonía requieren más tiempo de uso de oxígeno, además la presencia de anemia es inversamente proporcional a la edad.

8. Sesgo

El principal sesgo del trabajo es no haber podido incluir a los pacientes que presentaron complicaciones y que tuvieron que ser transferidos a otras casas de salud de mayor nivel, por no tener los servicios para continuar con su tratamiento, al ser un hospital de segundo nivel, lo que no nos permitió realizar el seguimiento de su evolución, de los datos iniciales

de los pacientes que fueron transferidos podemos indicar que de los 21 pacientes, 17 presentaban anemia, de tipo moderada, y solo 4 no la presentaban.

Otra posible causa de sesgo fue el no tener un informe de las placas radiográficas realizado por un Radiólogo, pero fueron valoradas por el Pediatra investigador.

Otra causa, el límite de anemia para todas las edades con una hemoglobina de 11 gr/dl, de acuerdo a lo indicado por la OMS, y no se lo hizo con rangos por edad.

9. Conclusiones

El tiempo de uso de oxígeno fue mayor en los pacientes anémicos, siendo estos los más pequeños, la anemia no se relacionó con la mortalidad ni con el aumento de la estancia hospitalaria. Es importante observar que se evaluaron neumonías sin complicaciones. Por tanto, podemos concluir que, en la neumonía no complicada, la anemia no tuvo un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad de la enfermedad.

10. Financiación

El estudio fue financiado por fondos propios del investigador principal, teniendo como Patrocinador a la Universidad Central del Ecuador, quien mediante convenio con la Universidad de Sao Paulo Brasil, permitió el apoyo en la dirección, estadística y revisión por parte de investigadores de esta Universidad.

Bibliografía:

1. Nemani T, Awasthi S. Malnutrition and anaemia associated with hypoxia among hospitalized children with community-acquired pneumonia in North India. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2016;4:S17-21.
2. GPC_neumonía-adquirida_2017.pdf [Internet]. [citado 14 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/02/GPC_neumoni%CC%81a-adquirida_2017.pdf
3. Chisti MJ, Kawser CA, Rahman ASMMH, Shahid ASMSB, Afroze F, Shahunja KM, et al. Prevalence and outcome of anemia among children hospitalized for pneumonia and their risk of mortality in a developing country. *Sci Rep*. diciembre de 2022;12(1):10741.
4. Moschovis PP, Banajeh S, MacLeod WB, Saha S, Hayden D, Christiani DC, et al. Childhood Anemia at High Altitude: Risk Factors for Poor Outcomes in Severe Pneumonia. *Pediatrics*. 1 de noviembre de 2013;132(5):e1156-62.
5. In: Committee GR (ed) World Health Organization (WHO). Switzerland, Geneva. World Health Organization. (2016). Guideline daily iron supplementation in infants and children. World Health Organization.
6. Garrido-Salazar David Israel, Garrido-Salazar Santiago Moisés, Vivas-Armas Gina. Anemia frequency in children living at Andean high altitude in Ecuador, Peru, and Bolivia. *Acta Pediátrica México*. 2019;40(6):305-17.
7. Natali Mendoza, Margoth Herrera, José Castellanos, Coraima Benavides, Mayra Pilaguano. Encuesta Nacional Sobre Desnutrición Infantil Boletín Técnico Nro. 01-2023-ENDI Documento Metodológico de la Encuesta Nacional sobre Desnutrición Infantil 2022-2023. Dirección de Estadísticas Sociodemográficas; 2023.
8. Aly SS, Fayed HM, Ismail AM, Abdel Hakeem GL. Assessment of peripheral blood lymphocyte subsets in children with iron deficiency anemia. *BMC Pediatr*. diciembre de 2018;18(1):49.
9. Garrido Salazar DI, Fuseau M, Garrido SM, Vivas G, Gutiérrez M. Prevalence of Anaemia in Children Diagnosed with Pneumonia in a Tertiary Hospital in Quito, Ecuador. *J Nepal Paediatr Soc*. 11 de enero de 2019;38(2):102-9.
10. Reuland DS, Steinhoff MC, Gilman RH, Bara M, Olivares EG, Jabra A, et al. Prevalence and prediction of hypoxemia in children with respiratory infections in the Peruvian Andes. *J Pediatr*. diciembre de 1991;119(6):900-6.
11. Khan A. High incidence of childhood pneumonia at high altitudes in Pakistan: a longitudinal cohort study. *Bull World Health Organ*. 1 de marzo de 2009;87(3):193-9.

12. Simonson TS. Altitude Adaptation: A Glimpse Through Various Lenses. *High Alt Med Biol.* 1 de junio de 2015;16(2):125.
13. Azad P, Stobdan T, Zhou D, Hartley I, Akbari A, Bafna V, et al. High-altitude adaptation in humans: from genomics to integrative physiology. *J Mol Med Berl Ger.* diciembre de 2017;95(12):1269-82.
14. Trompetero-González AC, Cristancho-Mejía E, Benavides-Pinzón WF, Mancera-Soto EM, Ramos-Caballero DM. Efectos de la exposición a la altura sobre los indicadores de la eritropoyesis y el metabolismo del hierro. *Rev Fac Med.* 1 de octubre de 2015;63(4):717-25.
15. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC): Transfusión de sangre y sus componentes, Programa Nacional de Sangre y Dirección Nacional de Normatización, 2013. [Internet]. 1ª Edición,. Quito, Ecuador,; 2013. 81 p. Disponible en: Disponible en: <http://salud.gob.ec>
16. World Health Organization. Pocket Book of Hospital Care for Children: Guidelines for the Management of Common Illnesses With Limited Resources. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2013. 76, 86 p.
17. Manual-Who-Anthro-compu.pdf [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Manual-Who-Anthro-compu.pdf>
18. who-anthroplus-manual.pdf [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/who-anthroplus-manual.pdf?sfvrsn=ddd24b2_1
19. Atención Integrada a Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) Clínico Cuadros de Procedimientos. MSP. Quito: Ministerio de Salud Pública/ Dirección Nacional de Normatización; 2017. 92 p.
20. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr.* octubre de 2004;145(4):439-44.
21. Behairy O, Mohammad O, Elshaer O. Iron-deficiency anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infections in children younger than 5 years. *Egypt J Bronchol.* 2018;12(3):352.
22. Ao O, Ao O, TI M. Determinants of Outcome among Under-Five Children Hospitalized with Pneumonia at a Tertiary Health Facility in South-West Nigeria. *West Afr J Med* [Internet]. febrero de 2021 [citado 19 de octubre de 2022];38(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33641144/>

23. Harris AM, Sempértegui F, Estrella B, Narváez X, Egas J, Woodin M, et al. Air pollution and anemia as risk factors for pneumonia in Ecuadorian children: a retrospective cohort analysis. *Environ Health Glob Access Sci Source*. 3 de noviembre de 2011;10:93.
24. Mourad S, Rajab M, Alameddine A, Fares M, Ziade F, Merhi B. Hemoglobin level as a risk factor for lower respiratory tract infections in Lebanese children. *North Am J Med Sci*. 2010;461-6.
25. Chang I, Shih W, Liu Y, Ho T, Yen T, Chang H, et al. The association of anemia with the clinical outcomes of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*. junio de 2022;57(6):1416-24.
26. Hussain SQ. Low Hemoglobin Level a Risk Factor for Acute Lower Respiratory Tract Infections (ALRTI) in Children. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2014 [citado 13 de noviembre de 2022]; Disponible en: http://www.jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=4&page=PC01&issn=0973-709x&id=4268
27. Cronin SJF, Woolf CJ, Weiss G, Penninger JM. The Role of Iron Regulation in Immunometabolism and Immune-Related Disease. *Front Mol Biosci*. 22 de noviembre de 2019;6:116.
28. Cherayil BJ. Iron and Immunity: Immunological Consequences of Iron Deficiency and Overload. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. diciembre de 2010;58(6):407-15.
29. Sejas E, Kolsteren P, Hoeree T, Roberfroid D. Iron Supplementation in Previously Anemic Bolivian Children Normalized Hematologic Parameters, But Not Immunologic Parameters. *J Trop Pediatr*. 15 de octubre de 2007;54(3):164-8.
30. Enarson PM, Gie RP, Mwansambo CC, Chalira AE, Lufesi NN, Maganga ER, et al. Potentially Modifiable Factors Associated with Death of Infants and Children with Severe Pneumonia Routinely Managed in District Hospitals in Malawi. Faragher EB, editor. *PLOS ONE*. 3 de agosto de 2015;10(8):e0133365.

ANEXOS:

ANEXO 1. TRATAMIENTOS ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD HOSPITALIZADOS

Se recomienda prescribir ampicilina o penicilina G a lactantes o escolares internados con neumonía adquirida en la comunidad, si los datos epidemiológicos locales documentan la ausencia de resistencia a la penicilina del <i>Streptococcus pneumoniae</i> [3].	E-Moderada calidad R-Fuerte a favor
Se recomienda prescribir el tratamiento empírico con cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima*) a lactantes y niños hospitalizados con inmunización incompleta, en regiones con datos epidemiológicos de cepas de neumococo con resistencia a la penicilina, o en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad grave con alta mortalidad, incluyendo aquellos con empiema (ver anexo 8) [3].	
Los antibióticos no betalactámicos, como la vancomicina, no han demostrado ser más eficaces que las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de la neumonía neumocócica [3].	E-Moderada calidad R-Débil a favor
Se recomienda prescribir el tratamiento combinado empírico de un macrólido (oral o parenteral) y un betalactámico en niños hospitalizados para quienes el <i>M. pneumoniae</i> y <i>C. pneumoniae</i> son consideraciones importantes; las pruebas de diagnóstico deben realizarse si son clínicamente relevantes (ver anexo 8) [3].	
Se recomienda prescribir la vancomicina o clindamicina en adición a la terapia con betalactámicos si las características clínicas, de laboratorio o de imagen son compatibles con la infección causada por <i>S. aureus</i> (ver anexo 8) [3].	E-Baja calidad R-Fuerte a favor
El tratamiento de 10 días de duración ha demostrado ser eficaz, aunque los de más corta duración** pueden tener igual resultado sobre todo para la enfermedad no grave con tratamiento ambulatorio [3].	E-Moderada Calidad R- Fuerte a favor
Las infecciones causadas por ciertos patógenos, en particular <i>S. aureus</i> metililino resistentes pueden requerir un tratamiento más prolongado que las causadas por <i>S. pneumoniae</i> [3].	

*Medicamento no consta en la lista de medicamentos esenciales del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

**Se ha descrito que, en niños menores de cinco años con neumonía no grave, el tratamiento empírico más corto (3-5 días) es igual de eficaz, pero hay que analizar estos resultados con cautela, ya que, en los países de donde proceden los mismos, las condiciones sociosanitarias y de

resistencia a antibióticos son distintas. Además es probable que, en este rango de edad, la mayoría de neumonías sean de etiología vírica [19,37,38].

Fuente: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 3 meses a 15 años. Guía de Práctica Clínica.

ANEXO 2. SCORE DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DE WOOD-DOWNES-FERRÉS

	0	1	2	3
Cianosis	No	Si		
Ventilación	Buena	Disminuida	Muy disminuida	Tórax silente
Sibilancias	No	Final espiración	Toda espiración	Inspiración y espiración
Tiraje	No	Subcostal	Supraclavicular + aleteo nasal	Supraesternal
Frecuencia respiratoria	< 30	31-45	46-60	> 60
Frecuencia cardíaca	< 120	> 120		
Crisis leve: 1 - 3	Moderada: 4 - 7	Severa: 8 - 14		

ANEXO 3 SISTEMA PARA EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE

Datos del paciente:

Historia clínica

Fecha de ingreso:

Fecha de nacimiento

Edad en meses:

Peso (kg):

Talla (cm):

Sexo (m) masculino, (f) femenino:

IMC (mayores 2 a) o I P/T (menores 2 a):

Desviación estándar IMC

Desviación estándar I P/T

Categorización de la neumonía

Tipo (a)Bacteriana, (b)Viral, (c)Atípica, (d) Indeterminada:

Frecuencia respiratoria:

Taquipnea (s/n)

Datos de complicación de la neumonía, (Poner el Número):

cianosis o desaturación (1)

insuficiencia respiratoria grave (2).

signos de peligro (3)

Radiografía de tórax

Clasificación Radiográfica de la neumonía (Poner el Número):

Infiltrado intersticial difuso (1), Infiltrado intersticial o alveolar localizado (2)

Infiltrado intersticial o alveolar en varios focos (3), Condensaciones (4), Derrames (5),

Otros (especifique):

Biometría Hemática

Leucocitos (número):

Leucocitosis (s/n):

Neutrófilos (número):

Neutrofilia (s/n):

PCR (número):

Caracterización de las anemias

Hemoglobina (valor):

Hemoglobina con factor de corrección (-2.24)

Hematocrito (valor):

VCM (número):

HbCM (número):

Poner el Tipo al que pertenece la anemia:

Microcítica (m), hipocrómica (h), Normocítica (n)

ANEXO 4 MONITORIZACIÓN CLÍNICA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Tratamiento recibido:

Antibiótico (s/n):

Especifique:

Durante que tiempo:

3 días o menos (a), 5 a 7 días (b), 8 días o más (c)

Requirió cambio de antibiótico (s/n):

por qué ?:

Empeoramiento (a), Resultado de cultivo(b), Desescalamiento (c), No requirió (d)

Oxígeno (s/n):

l/min:

Inicio del destete:

Tiempo desde el ingreso horas:

Score de Dificultad respiratoria WOOD DOWNES FERRÉS

Al ingreso es (número):

Corresponde a (Leve(L), Moderado(M), Severo(S):

A las 48 horas o antes:

Corresponde a (Leve(L), Moderado(M), Severo(S):

Más de 48 horas :

Corresponde a (Leve(L), Moderado(M), Severo(S):

Respuesta al tratamiento:

Buena respuesta al TTO (s/n)

Fracaso del tratamiento (s/n)

A las 48 horas y a los 5 días:

(1) Nuevo desarrollo o persistencia, (2) Desarrollo de comorbilidades, (3) Persistencia de la fiebre + 3 días, (4) Persistencia de Score de Wood, Downes Ferrer, (5) Persistencia de requerimiento de oxígeno

Luego del alta hospitalaria

Recaída o nueva hospitalización relacionada con neumonía (s/n):