

# ¿Aumenta el empiema paraneumónico?

O. García-Algar y A. Martínez-Roig

Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona. España.

Ésta es una de las preguntas que muchos pediatras e infectólogos se hacen con frecuencia en los últimos años, sin que pueda darse una respuesta real y objetiva a partir de la evidencia disponible. Pero la cuestión no es sencilla, ya que el agente etiológico más frecuente del empiema paraneumónico, *Streptococcus pneumoniae*, ha experimentado una serie de cambios que han añadido nuevos interrogantes. Las resistencias, la variabilidad epidemiológica, los cambios en la virulencia, la inmunización no sistemática de la población con la vacuna conjugada heptavalente y el desplazamiento de serotipos son factores que complican la pregunta y “sus respuestas”.

En este número de *Anales de Pediatría* se incluyen varios trabajos en los cuales, desde distintos puntos de vista, se analizan y se intenta dar una respuesta a algunas de estas preguntas. El artículo de Martín-Torres et al<sup>1</sup>, avalado por el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, plantea una visión amplia del problema y lleva a cabo una revisión de los diferentes trabajos publicados a nivel estatal, tanto prospectivos (sólo uno) como retrospectivos. Reconoce que aunque la información disponible es limitada, la incidencia de empiema pediátrico está aumentando en nuestro país, sin que se conozca la causa de este incremento y sin que existan datos para vincularla a la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente. Los autores afirman que está justificada la puesta en marcha de sistemas prospectivos de vigilancia y control del empiema y resaltan la importancia de implantar y desarrollar sistemas de vigilancia activa de la enfermedad neumocócica y el interés por incluir los serotipos causantes del empiema más prevalentes actualmente en las nuevas vacunas neumocócicas. El trabajo de Bueno et al<sup>2</sup> hace un estudio retrospectivo de los casos de derrames pleurales en la Fundación Hospital Alcorcón (Madrid) y describe un incremento de las neumonías de probable origen bacteriano entre 1999 y 2005, sin una proporción mayor de complicaciones y sin diferencias en la incidencia de derrames pleurales entre pacientes vacunados y no vacunados frente al neumoco-

co. Finalmente, del Castillo et al<sup>3</sup> describen un aumento de la incidencia de neumonía bacteriana entre 2001 y 2004 en el Hospital Infantil La Paz (Madrid), con un mayor número de casos complicados.

En la actualidad, la neumonía adquirida en la comunidad permanece como una de las infecciones más comunes en pediatría y dos de sus complicaciones más habituales, el derrame pleural paraneumónico y el empiema, siempre se han presentado con una frecuencia variable<sup>4-7</sup>.

Cuando hoy en día se habla de empiema paraneumónico, de forma general e implícita, se piensa en la etiología neumocócica, que suele ser la más habitual. Los pediatras más veteranos recuerdan que en el siglo pasado, en los primeros años de la década de los setenta, ya se planteaban la siguiente pregunta: ¿qué pasa con el neumococo? Eran años de cambio para el neumococo; en 1967 se describió en Sidney la primera disminución de la sensibilidad a las penicilinas (CMI = 0,5 mg/l) y en 1977 se aislaron cepas con alto nivel de resistencia (CMI > 1 mg/l) en Sudáfrica. La información no era tan veloz como en la actualidad, pero la clínica que presentaban nuestros niños tenía una similitud a la actual. La evolución de los empiemas era más lenta y difícil de lo habitual, y en aquellos años la incidencia en determinados hospitales superaba a lo que se estaba acostumbrado después de la desaparición de los empiemas estafilocócicos. Se carecía de datos generales, pero se empezaba a dudar de la eficacia de los tratamientos con penicilina. Surgían preguntas sobre la posible aparición de cepas más virulentas de forma espontánea o si la modificación clínica tenía relación con los cambios de sensibilidad. Todo ello con un nivel de evidencia bajo, basándose en la opinión de los expertos.

En la última década se repiten las preguntas, con la aparición de publicaciones que alertan sobre el probable incremento de los casos de neumonía complicados con empiema en nuestro país<sup>6-9</sup> y también en otros países<sup>10-14</sup>. De los datos de la bibliografía es imposible extrapolar si realmente el aumento percibido de los casos de empiema

**Correspondencia:** Dr. O. García-Algar.

Servicio de Pediatría. Hospital del Mar.  
Pg. Marítim, 25-29. 08093 Barcelona. España.  
Correo electrónico: 90458@imas.imim.es

Recibido en diciembre de 2007.

Aceptado para su publicación en enero de 2008.

es simplemente un reflejo del incremento de los casos de neumonía en términos absolutos o en relación con el aumento de la población infantil en algunas zonas. Los que han experimentado un aumento probablemente sean los casos de empiema con necesidad de tratamiento hospitalario. Además, en la bibliografía es frecuente el empleo indistinto de términos como “empiema”, “neumonía complicada” y “derrame pleural paraneumónico”.

En primer lugar, hay que decir que es imposible establecer una aseveración contundente sobre el dato cuantitativo. La epidemiología descriptiva muestra una gran variabilidad con los años y los lugares. Además, la información objetiva disponible es limitada ya que no se dispone de un sistema de vigilancia epidemiológica activo ni de un registro oficial de la infección neumocócica en todos los países de la Comunidad Europea<sup>15</sup>. Se carece de cifras de la incidencia de neumonía, de su etiología y de sus complicaciones. Los datos de los que se dispone siempre son parciales y procedentes de hospitales.

En muchas ocasiones son estudios retrospectivos, con la limitación que ello puede suponer a la hora de obtener los resultados etiológicos<sup>16</sup>. La variabilidad de los métodos de estudio, los nuevos procedimientos diagnósticos de los últimos años, el momento en que se practican éstos, la cronología de la llegada del paciente al centro en relación con la enfermedad y la existencia de tratamientos antibióticos previos al ingreso hacen que las posibilidades de confirmación etiológica sean bajas. En muchas ocasiones, el agente causal se supone empíricamente por la edad, la época del año, la evolución clínica, los datos de los reactantes de fase aguda y las características del líquido pleural. La neumonía, punto de partida de la complicación pleural, se diagnostica habitualmente de forma ambulatoria y sin la práctica de estudios etiológicos. No obstante, con la evidencia disponible, también resulta imposible concluir si el incremento de los casos de neumonía y de empiema está relacionado con el mayor rendimiento de los procedimientos de diagnóstico etiológico, que no siempre se emplean siguiendo el mismo protocolo ni están disponibles por igual en todos los centros.

Los cambios en el reservorio, los niños, en relación con el neumococo serían elementos que podrían explicar parcialmente la variabilidad de la incidencia. El portador suele serlo generalmente de un solo serotipo, pero en la comunidad y en el propio niño éste varía en el curso del tiempo. Los serotipos que se consideran más virulentos y más asociados con afectación pleural (1, 3, 5 y 7) son unas 60 veces más invasivos que los otros<sup>17</sup>. Su virulencia está asociada a la cantidad de cápsula producida, las neumolisinas, las proteínas de superficie o las proteínas hidrolíticas citoplasmáticas, y quemar etapas en los estadios de neumonía a empiema.

Esta evolución no se puede relacionar con las resistencias del neumococo a la penicilina y a los macrólidos. Su incremento es un hecho evidente en nuestro país, regis-

trado ya en los últimos 20 años del siglo anterior<sup>18</sup>. La multiresistencia disminuyó con la introducción de algunos serotipos en la vacuna heptavalente (6B, 9V, 14, 19F, 23F), pero no se pueden asociar resistencias con incremento de virulencia. Desde el punto de vista clínico, los casos de empiema tabicado se producen independientemente del tratamiento instaurado en la fase inicial, pensando o no en la posible resistencia a la penicilina.

Un dato del que se habla en relación con los serotipos es el cambio efectuado en los mismos por la administración de la vacuna conjugada heptavalente, que incluye los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23 F. Se ha sugerido que algunos serotipos no vacunales, como el citado 3, el 18C y el 15A podrían ser reemplazantes de algunos serotipos vacunales. En este sentido, debe plantearse la variabilidad en los momentos de introducción de la misma en los distintos países y de la población receptora con diagnósticos de empiema en momentos de introducción vacunal y en zonas donde la misma no se ha introducido<sup>19,20</sup>. Probablemente no ha sido la única causa y, en cambio, se ha conseguido frenar la morbilidad de serotipos como el 6 y el 14. Algunos autores han sugerido que el aumento de los serotipos más virulentos no incluidos en la vacuna conjugada heptavalente y con baja resistencia a la penicilina, principalmente los serotipos 1, 3 y 19A, podría justificar el incremento del empiema<sup>6,7,10</sup>. Sin embargo, otros autores no encuentran evidencia del aumento de los serotipos no vacunales<sup>21,22</sup>. En todo caso, no se puede afirmar que el reemplazo de serotipos propiciado por la vacuna haya sido el único factor responsable del posible incremento del empiema.

Otro aspecto que podría explicar el posible aumento sería la edad de incidencia de la infección neumocócica, predominante en los primeros años de vida. Estas edades coinciden, en especial los 2 primeros años, con la falta de respuesta del sistema inmunitario a los antígenos capsulares del microorganismo de naturaleza polisacárida. El paso a infección después de la adquisición de un nuevo serotipo suele ser al mes siguiente de la adquisición. Los cambios en la escolarización, con precocidad en la entrada en el grupo escolar, o bien los hacinamientos en hogares-canguero en los estratos sociales bajos favorecen los contactos y es más fácil la difusión y la adquisición. Además, en estas edades son frecuentes las infecciones virales de las vías respiratorias. Por lo tanto, la coinfección viral o la infección que pueda haber existido previamente pueden predisponer a la enfermedad neumocócica no localizada. Es decir, los cambios de serotipos antes comentados, con posibilidad de mayor virulencia, asociados al factor edad y al hacinamiento podrían ayudar a entender el mayor número de casos de empiema.

Como conclusión después de los comentarios anteriores, y sobre la base de la bibliografía publicada, no podemos huir de la opinión y debemos reclamar la objetividad

de la evidencia científica. Parece muy claro que es necesario aumentar la rentabilidad de las pruebas diagnósticas etiológicas en los casos de neumonía adquirida en la comunidad en pediatría y que esto conlleva una inversión considerable en accesibilidad y disponibilidad de los laboratorios de microbiología. Sin embargo, no cabe esperar que este esfuerzo pueda dar respuesta a todos los interrogantes. Mucho más razonable y factible parece la recomendación de aumentar el control en el sentido de implementar sistemas de vigilancia y seguimiento epidemiológico y microbiológico de las neumonías y sus complicaciones, incluyendo el empiema. Va a ser complicado que todas las comunidades autónomas opten por una opción de intervención basada en la evidencia y consensuada, pero todos los profesionales implicados tenemos que ser capaces de: *a)* no añadir confusión sobre el tema, y *b)* dar respuesta en un futuro cercano a varias preguntas: ¿hay que seguir vacunando frente al neumococo?, ¿hay que aumentar la cobertura vacunal y, por lo tanto, se debe incluir la vacuna frente al neumococo en el calendario vacunal del sistema público de salud?, ¿hay que cambiar la composición de los serotipos del neumococo incluidos en la vacuna?, ¿qué resultados hay que esperar de la próxima vacuna con 11 serotipos? Todo esto en un momento en el que destaca una vacunación frente al neumococo irregular en todo el territorio. No es el momento de repetir errores anteriores en la implementación de la vacuna frente al neumococo, como, por ejemplo, no tener en cuenta las diferencias de los serotipos predominantes ahora en nuestro país o no asegurar una cobertura lo más amplia posible. Por consiguiente, antes de añadir nuevas actuaciones no justificadas, es el momento de la reflexión y de la búsqueda de la evidencia científica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Martinón-Torres F, Bernaola E, Giménez F, Baca M, De Juan F, Díez J, et al. ¿Por qué hay más empiemas pediátricos en España? *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:158-64.
- Bueno Campaña M, Agúndez Reigosa B, Jimeno Ruiz S, Echávarri Olavarría F, Martínez Granero MA. ¿Está aumentando la incidencia de derrames pleurales paraneumónicos? *An Pediatr (Barc)* 2008;68:92-8.
- Del Castillo Martín F, Lodoso Torrecilla B, Baquero Artigao F, García Miguel MJ, De José Gómez MI, Aracil Santos J, et al. Incremento de la incidencia de neumonía bacteriana en los últimos años. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:99-102.
- Freij BJ, Kusmiesz H, Nelson JD, McCracken GH Jr. Parapneumonic effusions and empyema in hospitalized children: A retrospective review of 227 cases. *Pediatr Infect Dis*. 1984;3:578-91.
- Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. *Chest*. 1978;74:170-3.
- Deiros Bronte L, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Hernández González N, Peña García P, Del Castillo Martín F. Derrame pleural paraneumónico: revisión en 11 años. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:40-5.
- Obando Santaella I, Sánchez Tatay D, Mateos Wichmann I, Torronteras Santiago R, León Leal JA. Incremento de la incidencia de los derrames pleurales paraneumónicos. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:176-7.
- Mencia Bartolomé S, Escudero Rodríguez N, Téllez González C, Moralo García S, Bastida Sánchez E, Torres Tortosa P. Utilidad de la urocinasa intrapleural en el tratamiento del derrame pleural paraneumónico. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:427-32.
- Calbo E, Díaz A, Cañadell E, Fábrega J, Uriz S, Xercavins M, et al. Invasive pneumococcal disease among children in a health district of Barcelona: Early impact of pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:867-72.
- Byington CL, Korgenski K, Daly J, Ampofo K, Pavia A, Mason E. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:250-4.
- Rees JH, Spencer DA, Parikh D, Weller P. Increase in incidence of childhood empyema in West Midlands, U.K. *Lancet*. 1997;349:402.
- Schultz KD, Fan LL, Pinsky J, Ochoa L, Smith O, Kaplan SL, et al. The changing face of pleural empyemas in children: Epidemiology and management. *Pediatrics*. 2004;113:1735-40.
- Weigl JA, Puppe W, Belke O, Neussus J, Bagci F, Schmitt HJ. Population based incidence of severe pneumonia in children in Kiel, Germany. *Klin Padiatr*. 2005;217:211-9.
- Shen YH, Hwang KP, Niu CK. Complicated parapneumonic effusion and empyema in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2006;39:483-8.
- Lopalco PL. Measuring the impact PCV 7 in the European Union: Why it is a priority. *Euro Surveill*. 2007;12:E070614.6.
- Jefferson T, Ferroni E, Curtale F, Rossi PG, Borgia P. *Streptococcus pneumoniae* in western Europe: Serotype distribution and incidence in children less than 2 years old. *Lancet Infect Dis*. 2006;6:405-10.
- Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:83-93.
- Schreiber JR, Jacobs MR. Neumococos resistentes a los antibióticos. *Clin Pediatr Nortam (ed esp)*. 1995;3:481-98.
- Ma JS, Chen PY, Chi CS, Lin JF, Lau YJ. Invasive *Streptococcus pneumoniae* infections of children in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2000;33:169-75.
- Babl FE, Pelton SI, Theodore S, Klein JO. Constancy of distribution of serogroups of invasive pneumococcal isolates among children: Experience during 4 decades. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1155-61.
- Benito-Fernández J, Mintegi Raso S, Pocheville-Gurutzeta I, Sánchez Etxaniz J, Azcunaga-Santibañez B, Capapé-Zache S. Pneumococcal bacteraemia among infants with fever without known source before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the Basque Country of Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:667-71.
- Black S, France EK, Isaacman D, Bracken L, Lewis E, Hansen J, et al. Surveillance for invasive pneumococcal disease during 2000-2005 in a population children who received 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:771-7.