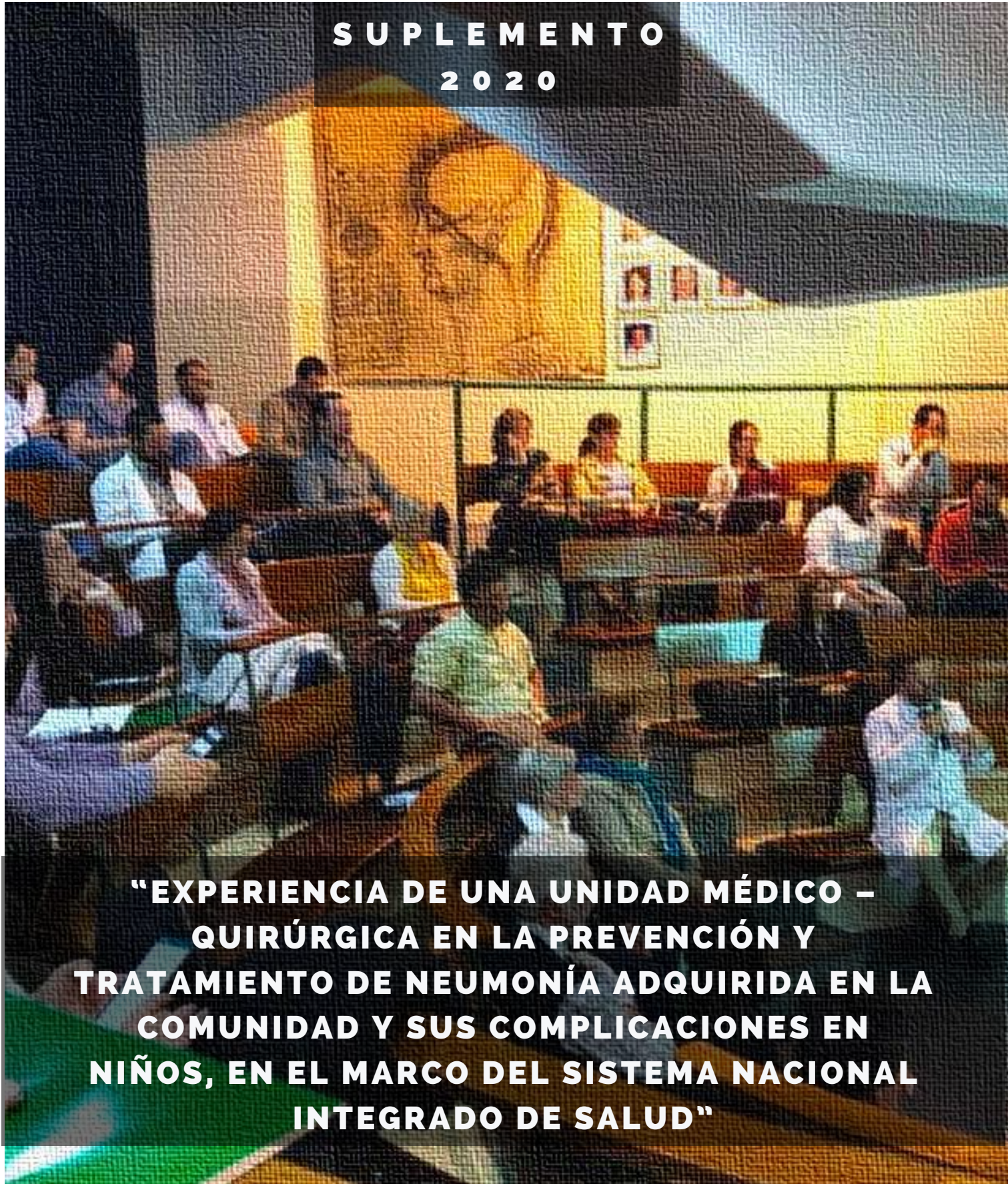


ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Universidad de la República

S U P L E M E N T O

2 0 2 0



**“EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD MÉDICO –
QUIRÚRGICA EN LA PREVENCIÓN Y
TRATAMIENTO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD Y SUS COMPLICACIONES EN
NIÑOS, EN EL MARCO DEL SISTEMA NACIONAL
INTEGRADO DE SALUD”**

AUTORES E INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Clínica Pediátrica "A". Facultad de Medicina – Universidad de la República

- Profesora Directora *María Catalina Pírez*
- Profesora Agregada *Maren Karina Machado*
- Profesora Agregada *Mónica Pujadas*
- Profesora Adjunta *Elizabeth Assandri*
- Profesora Adjunta *Federica Badía*
- Profesora Agregada *Claudia Romero*
- Profesora Adjunta *Gabriela Amaya*

Clínica Quirúrgica Pediátrica. Facultad de Medicina – Universidad de la República

- Profesor Director *Carlos Juambeltz*
- Profesor Agregado *Gabriel Gianinni*
- Profesor Agregado *Héctor Pacheco*
- Profesor Adjunto *Juan Kenny*

Laboratorio de Microbiología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Administración de los Servicios de Salud del Estado

- Profesora, Ex Directora del Departamento de Bacteriología y Virología *Gabriela Algorta*
- Profesora Adjunta *María Inés Mota*
- *Adriana Varela*
- Asistente *Claudia Gutiérrez*

TABLA DE CONTENIDOS

Anales de la Facultad de Medicina | Suplemento

I. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE 4

II. INTRODUCCIÓN 8

III. CAPÍTULOS

- 12 *Capítulo 1.* Prevención de neumonía adquirida en la comunidad en niños. Estrategias implementadas en Uruguay
- 15 *Capítulo 2.* Cambios en la epidemiología de las hospitalizaciones por neumonía adquirida en la comunidad y neumonía complicada
- 21 *Capítulo 3.* Diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad y neumonía complicada
- 29 *Capítulo 4.* Neumonía adquirida en la comunidad en el niño. Implementación de una Unidad Médico-Quirúrgica, su importancia y su impacto
- 36 *Capítulo 5.* Características clínicas y evolutivas de niños asistidos en la Unidad Médico-Quirúrgica del HP-CHPR por empiema pleural
- 40 *Capítulo 6.* Características clínicas y evolutivas de niños asistidos en la Unidad Médico-Quirúrgica del HP-CHPR por Neumonía Necrotizante
- 44 *Capítulo 7.* Tratamiento médico de los niños con empiema pleural paraneumónico, asistidos en la Unidad Médico-Quirúrgica del CHPR
- 48 *Capítulo 8.* Tratamiento quirúrgico actual de la neumonía complicada
- 55 *Capítulo 9.* Impacto de las estrategias de prevención y atención integral de la neumonía y el empiema pleural en la reducción de gastos hospitalarios
- 61 *Capítulo 10.* Impacto de las estrategias en la mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad y neumonía neumocócica

RESUMEN

Introducción. La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) continúa siendo una de las principales causas de muerte en niños menores de 5 años. *Streptococcus pneumoniae* es el patógeno bacteriano más frecuentemente asociado a NAC. Estrategias promovidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), basadas en intensificar su detección, prevención con vacunación y capacitación del personal de salud, agentes comunitarios y familias en el diagnóstico y tratamiento precoz, han descendido la morbimortalidad por esta patología.

Uruguay ha implementado estas recomendaciones, incluyendo en el año 2008 la vacunación universal con vacuna neumocócica conjugada 7-valente (VNC-7v), que se sustituyó en 2010 por la VNC 13-valente (VNC-13v).

En 2008, se conformó el Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS) como parte de la reforma sanitaria. Esto determinó una redistribución de la población usuaria del subsector público y privado, y contribuyó a mejorar el acceso a los servicios de salud de la población.

El Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) es el hospital de referencia de segundo y tercer nivel de asistencia de la red de Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE). Es un centro docente-asistencial. En la institución, desde hace más de 25 años, se realiza vigilancia de las hospitalizaciones por NAC. Estos datos han sido publicados en revistas nacionales e internacionales, y se tuvieron en cuenta para establecer las pautas nacionales de tratamiento de la patología y para la incorporación de vacunas.

Las complicaciones más frecuentes que padecen los niños con NAC son derrame paraneumónico (DPPN), empiema pleural (EP), y neumonía necrotizante (NN). La asistencia de estos pacientes requiere una terapéutica compleja, que incluye: terapia antimicrobiana, soporte nutricional, tratamiento del dolor, drenaje pleural, instilación de fibrinolíticos intrapleurales y técnicas quirúrgicas adecuadas a cada caso.

El tratamiento de niños con NAC, se protocolizó en 1997 en el HP-CHPR, junto con la creación de la Unidad Médico Quirúrgica (UMQ) para la asistencia integral de niños con EP. Estas recomendaciones pasaron a formar parte de las Normas Nacionales de Atención Pediátrica a partir del año 2008 y se actualizan periódicamente.

La redacción de este manuscrito pretende contribuir a la evaluación del impacto de las estrategias descritas en las hospitalizaciones y muertes por NAC, con especial énfasis en los niños asistidos en la UMQ del HP-CHPR.

Objetivos.

- Describir las estrategias de prevención y tratamiento de NAC y NAC complicada implementadas en los últimos años.
- Evaluar si estas estrategias influyeron en la epidemiología y la morbilidad de los niños hospitalizados en el HP-CHPR.
- Valorar si las estrategias determinaron una reducción en los costos vinculados a las hospitalizaciones por esta patología en el HP-CHPR.
- Determinar si las estrategias modificaron la mortalidad de menores de 15 años en el HP-CHPR y en menores de 5 años a nivel nacional.

Metodología. Se elaboró un manuscrito formado por 10 capítulos, en los cuales se revisaron las estrategias para la prevención y tratamiento de NAC y NAC complicada desarrolladas a nivel nacional, así como las específicas de la UMQ del HP-CHPR, difundidas a través de trabajos científicos publicados, comunicaciones en congresos y

recomendaciones sugeridas por el Ministerio de Salud, la Facultad de Medicina de la Udelar y ASSE.

Para la definición de casos se utilizaron las recomendadas en las Pautas Nacionales de Atención Pediátrica. Se consideró NAC confirmada cuando se logró aislamiento en sangre y/o líquido pleural del agente.

Se consideraron las siguientes estrategias: implementación del SNIS, vacunación para la prevención de NAC en niños y recomendaciones de diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico, con sus sucesivas actualizaciones.

Se consideró como período de implementación de las principales estrategias el trienio 2008 a 2010. La evaluación se realizó comparando indicadores previos (2003-2007) y posteriores (2011-2016) a la implementación de las mismas.

Para evaluar el impacto de estas estrategias se tuvieron en cuenta diferentes indicadores: incidencia de NAC, tasas de egresos hospitalarios por NAC, EP y NN, días de hospitalización y de drenaje pleural, realización de toracotomía y mortalidad.

Para evaluar la reducción de los costos por hospitalizaciones por NAC se estimaron los gastos, con los datos de días de hospitalización para cada entidad clínica, intervenciones quirúrgicas, uso de antibióticos, estudios de laboratorio antes y después de la implementación de las estrategias. Se consideraron costos médicos directos asociados, incluyendo la perspectiva desde el punto de vista del sistema de salud, utilizando una tasa de descuento anual del 5%. Se consideró como voluntad de pago del financiador el valor de 1 PBI (Producto Bruto Interno) per cápita de Uruguay para el año 2015, que corresponde a \$U 442.442 (15.400 U\$D; 28,72 \$U/U\$D).

Consideraciones éticas. La realización de este manuscrito ha sido aprobada por la dirección del HP-CHPR. Las investigaciones publicadas y comunicaciones científicas citadas tienen la aprobación de los comité de ética y/o las autoridades institucionales.

Resultados. En Uruguay la incidencia por 100.000 habitantes de neumonía neumocócica en niños menores de 5 años disminuyó significativamente después del año 2010. Se observó una disminución significativa de casos por serotipos vacunales. En los departamentos de Paysandú y Salto se demostró una reducción del 59% de las hospitalizaciones por NAC en niños menores de 2 años.

En el HP-CHPR y en 3 instituciones privadas de Montevideo se observó una disminución de la tasa promedio anual por 10.000 hospitalizaciones por NAC en niños entre 0 y 14 años de 64,4% y 43% respectivamente. Se demostró también una reducción significativa de la tasa de hospitalizaciones por neumonía neumocócica causada por serotipos vacunales en el período 2009-2011 comparada al período 2005-2007.

En la UMQ-HP-CHPR se demostró una reducción de 80% en las tasas de hospitalización/10.000 egresos por NAC, 91% para neumonía neumocócica y 93% para neumonía neumocócica causada por los serotipos vacunales, en el período 2003-2007 versus el período 2011-2014. También se demostró una reducción de 80% en las tasas de hospitalización por EP y de 84% en EP neumocócico al comparar los períodos 2005-2007 versus 2011-2016.

En el período 2011-2016 la causa más frecuente de EP con etiología confirmada por cultivo fue neumococo (66%) seguida en orden de frecuencia por *H. influenzae* no tipificable, *H. influenzae* tipo b, *S. aureus*, *S. pyogenes* y *M. tuberculosis*.

Entre 2011 y 2016 fueron hospitalizados 180 niños por EP en la UMQ-HP-CHPR. Eran en su mayoría sanos, con edades entre 1 y 4 años y un porcentaje cercano al 70% tenían las vacunas correspondientes a su edad. Requirieron internación en cuidado intensivo el 39% y asistencia ventilatoria mecánica el 19%. Muchos de estos niños presentaron NN, asociando mayor morbilidad. El

antibiótico utilizado al ingreso hospitalario fue ampicilina en el 47% de los niños. Después de la identificación del agente etiológico se adecuó el tratamiento antimicrobiano en 88% de los casos. En la UMQ-HP-CHPR el tratamiento precoz con instilación intrapleural de fibrinolíticos en niños con EP redujo los días de fiebre, los días de drenaje pleural, los días de hospitalización y la proporción de niños que requirieron toracotomía para debridamiento quirúrgico.

En el HP-CHPR hubo una reducción significativa del costo anual estimado por hospitalizaciones por NAC en las siguientes variables: internación en salas de cuidado moderados (81,4%), internación por EP (80,2%) e internación en unidad de cuidado intensivo por EP (66,7%). Se redujeron significativamente los costos anuales en el uso de ampicilina (80%) y ceftriaxona (96%). Hubo una reducción significativa de los costos anuales por la instilación de fibrinolíticos (80%) y de la realización de toracotomías (95%).

La tasa de mortalidad hospitalaria por NAC se redujo en 47% en el HP-CHPR, al comparar el período previo a la implementación del SNIS y la incorporación de las VNC (2003-2007) versus el período post intervención (2009-2012). La tasa de mortalidad global por neumonía neumocócica se redujo en 41%. En el período post-intervención no se produjeron muertes por serotipos vacunales en niños bien inmunizados.

En Uruguay los datos aportados por estadísticas vitales del Ministerio de Salud muestran una tendencia decreciente de la tasa de mortalidad infantil y de la mortalidad en niños de 1 a 4 años. Las enfermedades infecciosas y parasitarias pasaron de representar el 4,3% de todas las causas de defunciones en menores de 1 año en 2005, a representar el 1,6% en el año 2016 (reducción de 63%). Las enfermedades respiratorias pasaron de representar el 5% de todas las causas en menores de 1 año en 2005, a representar el 4,3% en 2016. La mortalidad por enfermedades respiratorias, incluida la NAC, en el grupo de 1 a 4 años, pasó de 14,3% en el año 2005 a 10,1% en el año 2017.

Conclusiones. Las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de niños con NAC y NAC complicada implementadas en el país, determinaron una reducción en la incidencia de la enfermedad, hospitalizaciones y morbimortalidad. Se concluye que estas pueden evaluarse como exitosas.

La optimización de los protocolos de diagnóstico y tratamiento, sumado a la vigilancia epidemiológica realizada en el HP-CHPR y en particular en la UMQ, ha permitido documentar el impacto de estas estrategias en la reducción de las hospitalizaciones y muertes, en la población allí asistida.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, Neumonía complicada, Prevención, Tratamiento, Niños.

ABSTRACT

Introduction. Community Acquired Pneumonia (CAP) is still one of the leading causes of death in children under 5 years. *Streptococcus pneumoniae* is the bacterial pathogen most commonly associated with CAP. Strategies promoted by the World Health Organization (WHO) and the Pan American Health Organization (PAHO), based on intensifying its detection, prevention with vaccination and education of healthcare workers, community agents and families in the diagnosis and early treatment, have decreased the morbidity and mortality of this disease.

Uruguay has implemented these recommendations, including universal vaccination with 7 valent pneumococcal conjugated vaccine (PCV-7v) in 2008, which was replaced by 13 valent PCV (PCV-13v) in 2010.

In 2008, the National Integrated Health System (NIHS) was formed as part of the health reform. This determined a redistribution of the population assisted in the public and private subsectors, and contributed to improve access of the population to healthcare

services.

The Pediatric Hospital of the Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) is the national referral hospital of second and third level of the Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE) network. It is a teaching-assistance center. In the institution the surveillance of CAP hospitalizations has been carried out for more than 25 years. These data has been published in national and international journals, and were taken into account to make the national treatment guidelines for the disease and for the implementation of vaccines.

The most common complications that suffer children with CAP are parapneumonic effusion, pleural empyema (PE), and necrotizing pneumonia (NP). The care of these patients requires a complex treatment that includes: antimicrobial therapy, nutritional support, pain treatment, pleural drainage, intrapleural fibrinolytic instillation and surgical techniques appropriate for each case.

Treatment of children with CAP was protocolized in 1997 at the HP-CHPR, together with the creation of a Medical-Surgical Unit (MSU) for the integral care of children with PE. These recommendations became part of the National Pediatric Care Guidelines in 2008 and are updated periodically.

This manuscript aims to contribute to the evaluation of the impact on CAP hospitalizations and deaths of the strategies described, with special emphasis on children assisted in the MSU of HP-CHPR.

Objectives.

- Describe the strategies of prevention and treatment of CAP and complicated CAP implemented in recent years.

- Evaluate if these strategies influenced the epidemiology and morbidity of children hospitalized in HP-CHPR.

- Assess whether these strategies determined a reduction in the costs associated with hospitalizations for this disease in HP-CHPR.

- Determine if these strategies modified the mortality in children under 15 years in HP-CHPR and in children under 5 years in the country.

Methodology. A manuscript consisting of 10 chapters was prepared, in which the strategies for the prevention and treatment of CAP and complicated CAP developed nationally, as well as those specific to the MSU of HP-CHPR, communicated as scientific publications, congress communications and recommendations suggested by the Ministry of Health, the UdelaR School of Medicine and ASSE were reviewed.

Case definitions of the National Pediatric Care Guidelines were used. Confirmed CAP was considered when isolation of the agent in blood and/or pleural fluid culture was achieved.

The following strategies were considered: implementation of the NIHS, vaccination for the prevention of CAP in children and diagnostic, medical and surgical treatment recommendations, with their successive updates.

The triennium 2008-2010 was considered as the period of implementation of the main strategies. The evaluation was carried out comparing indicators before (2003-2007) and after (2011-2016) their implementation.

To evaluate the impact of these strategies different indicators were taken into account: CAP incidence, hospital discharge rates due to CAP, PE and NP, days of hospitalization and pleural drainage, thoracotomy and mortality.

To evaluate the reduction of cost associated with hospitalization for CAP expenses were estimated, with data on days of hospitalization for each clinical entity, surgical interventions, use of antibiotics, laboratory studies before and after the implementation

of the strategies. Associated direct medical costs were considered, including the perspective from the health system point of view, using an annual discount rate of 5%. The value of 1 GDP (Gross Domestic Product) per capita of Uruguay for the year 2015, which corresponds to \$U 442.442 (15.400 U\$D; 28,72 \$U/U\$D) was considered as a willingness to pay of the financier.

Ethical considerations: The completion of this manuscript has been approved by the authorities of HP-CHPR. The published research and scientific communications cited are approved by the ethics committees and / or institutional authorities.

Results. In Uruguay the incidence per 100.000 inhabitants of pneumococcal pneumonia in children under 5 years of age significantly decreased after 2010. A significant decrease of the cases due to pneumococcal vaccine serotypes was observed. In the departments of Paysandú and Salto a 59% reduction of CAP hospitalizations in children under 2 years old was demonstrated.

In HP-CHPR and 3 private institutions in Montevideo, a decrease in the annual average rate per 10,000 hospitalizations for CAP was observed in children between 0 and 14 years old of 64.4% and 43% respectively. There was also a significant reduction in the rate of hospitalizations for pneumococcal pneumonia caused by vaccine serotypes in the 2009-2011 period compared to the 2005-2007 period.

In the MSU-HP-CHPR an 80% reduction in hospitalization rates/10,000 discharges due to CAP was demonstrated, 91% for pneumococcal pneumonia and 93% for pneumococcal pneumonia caused by vaccine serotypes, in the 2003-2007 period versus the 2011-2014 period. An 80% reduction in hospitalization rates for PE and 84% for pneumococcal PE was also demonstrated when comparing the 2005-2007 versus 2011-2016 periods.

The most frequent culture confirmed etiology of PE in the period 2011-2016 was *Streptococcus pneumoniae* (66%), followed in order of frequency by nontypeable *H. influenzae*, *H. influenzae* type b, *S. aureus*, *S. pyogenes* and *M. tuberculosis*.

Between 2011 and 2016, 180 children were hospitalized with PE in the MSU-HP-CHPR. They were mostly healthy, between 1 and 4 years of age, and a percentage near to 70% had age appropriate vaccine doses. Of them, 39% required admission to intensive care unit and 19% mechanical ventilatory assistance. Many of these children presented NP, associating greater morbidity. The antibiotic used at hospital admission was ampicillin in 47% of children. After the identification of the etiologic agent, the antimicrobial treatment was adapted in 88% of the cases. In the UMQ-HP-CHPR, early treatment with intrapleural fibrinolytic instillation of children with PE reduced the days of fever, days of pleural drainage, days of hospitalization, and the proportion of children who required thoracotomy for surgical debridement.

In the HP-CHPR there was a significant reduction in the estimated annual cost for hospitalizations due to CAP in the following variables: hospitalization in moderate care rooms (81.4%), hospitalization due to PE (80.2%) and hospitalization in intensive care unit due to PE (66.7%). Annual costs in the use of ampicillin (80%) and ceftriaxone (96%) were significantly reduced. There was a significant reduction in annual costs due to fibrinolytic instillation (80%) and thoracotomy (95%).

The hospital mortality rate due to CAP was reduced by 47% in the HP-CHPR, when comparing the period before the implementation of the NIHS and the incorporation of the PCV (2003-2007) versus the post-intervention period (2009-2012). The overall mortality rate from pneumococcal pneumonia was reduced by 41%. In the post-intervention period there were no deaths due to vaccine serotypes in well immunized children.

In Uruguay, data provided by vital statistics of the Ministry of Health show a decreasing trend in the infant mortality rate and mortality in

children aged 1 to 4 years. Infectious and parasitic diseases went from representing 4.3% of all causes of deaths in children under 1 year in 2005, to represent 1.6% in 2016 (reduction of 63%). Respiratory diseases went from representing 5% of all causes in children under 1 year of age in 2005, to represent 4.3% in 2016. Mortality from respiratory diseases, including CAP, in the group of 1 to 4 years, went from 14.3% in 2005 to 10.1% in 2017.

Conclusions. The prevention, diagnosis and treatment strategies of children with CAP and complicated CAP implemented in the country, determined a reduction in the incidence of the disease, hospitalizations, morbidity and mortality. It is concluded that these can be evaluated as successful.

The optimization of the diagnostic and treatment protocols, together with the epidemiological surveillance carried out in the HP-CHPR and in particular in the MSU, has allowed documenting the impact of these strategies on the reduction of hospitalizations and deaths in the population there assisted.

Keywords: Community Acquired Pneumonia, Complicated Pneumonia, Prevention, Treatment, Children

RESUMO

Introdução. A Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) continua sendo uma das principais causas de morte em crianças menores de 5 anos. *Streptococcus pneumoniae* é o patógeno bacteriano mais frequentemente associado à PAC. Estratégias promovidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Panamericana da Saúde (OPS), baseadas em intensificar sua detecção, prevenção com vacinação e treinamento do pessoal de saúde, agentes comunitários e famílias no diagnóstico e tratamento precoce, tem descido a morbimortalidade desta patologia.

Uruguai implementou estas recomendações, incluindo no ano 2008 a vacinação universal com vacina pneumocócica conjugada 7-valente (VPC-7v), que foi substituída em 2010 pela VPC 13-valente (VPC-13v).

Em 2008, foi desenvolvido o Sistema Nacional Integrado de Saúde (SNIS) como parte da reforma da saúde. Isso determinou uma redistribuição da população usuária do subsetor público e privado, e contribuiu a melhorar o acesso aos serviços de saúde da população.

O Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar Pereira Rossell (HP-CHPR) é o hospital de referência de segundo e terceiro nível de assistência da rede de Administração de Serviços de Saúde Estatais (ASSE). É um centro educacional-assistencial. Na instituição, há mais de 25 anos, se realiza vigilância das hospitalizações por PAC. Estes dados tem sido publicados em revistas nacionais e internacionais, e foram tidos em conta para estabelecer as pautas nacionais do tratamento da patologia e para incorporação de vacinas.

As complicações mais frequentes que sofrem as crianças com PAC são: derrame pleural parapneumônico (DPP), empiema pleural (EP), e pneumonia necrosante (PN). A assistência desses pacientes exige uma terapêutica complexa, que inclui: suporte nutricional, tratamento da dor, terapia antimicrobiana, drenagem pleural, instilação de fibrinolíticos intrapleurais e técnicas cirúrgicas adequadas a cada caso.

O tratamento de crianças com PAC, foi protocolizado em 1997 no HP-CHPR, junto com a formação de uma Unidade Médico Cirúrgica (UMC) para a assistência integral de crianças com EP. Essas recomendações tornaram-se parte das Normas Nacionais de Atenção Pediátrica a partir do ano 2008 e atualizam-se periodicamente.

A redação deste manuscrito pretende contribuir à avaliação do impacto das estratégias descritas nas hospitalizações e mortes por PAC, com ênfase especial nas crianças assistidas na UMC do HP-CHPR.

Objetivos.

- Describir las estrategias de prevención e tratamiento de PAC e PAC complicada implementadas en los últimos años.
- Evaluar si estas estrategias influyeron en la epidemiología e a morbilidad de los niños hospitalizados en el HP-CHPR.
- Valorizar si las estrategias apuntaron a una reducción de costos vinculados a hospitalizaciones por esta patología en el HP-CHPR.
- Determinar si las estrategias modificaron la mortalidad de menores de 15 años en el HP-CHPR e en menores de 5 años a nivel nacional.

Metodología. Fue elaborado un documento compuesto por 10 capítulos, en los cuales se revisaron las estrategias para la prevención e tratamiento de PAC e PAC complicada desarrolladas a nivel nacional, así como las específicas de la UMC del HP-CHPR, divulgadas a través de trabajos científicos publicados, comunicaciones en congresos, e recomendaciones sugeridas por el Ministerio de Salud, la Facultad de Medicina de la Universidad de la República e ASSE.

Para la definición de casos se utilizaron las recomendadas en las Pautas Nacionales de Atención Pediátrica. Fue considerada PAC confirmada cuando se obtuvo aislamiento en sangre e/ou líquido pleural del agente.

Fueron consideradas las siguientes estrategias: implementación del SNIS, vacunación para prevención de PAC en niños e recomendaciones de diagnóstico e tratamiento médico e quirúrgico, con sus sucesivas actualizaciones.

Fue considerado como período de implementación de las principales estrategias el trienio 2008 a 2010. La evaluación fue realizada comparando indicadores previos (2003-2007) e posteriores (2011-2016) a la implementación de las.

Para evaluar el impacto de estas estrategias se tuvieron en cuenta diferentes indicadores: incidencia de PAC, tasas de alta hospitalar por PAC, EP e PN, días de hospitalización e de drenaje pleural, realización de toracotomía e mortalidad.

Para evaluar la reducción de costos por hospitalizaciones por PAC se estimaron los gastos con datos de días de hospitalización para cada entidad clínica, intervenciones quirúrgicas, uso de antibióticos, análisis de laboratorio antes e después de la implementación de las estrategias. Fueron considerados costos médicos directos asociados, incluyendo a la perspectiva del punto de vista del sistema de salud, usando una tasa de descuento anual de 5%. Fue considerado como compromiso de pago del financiador el valor de 1 PBI (Producto Bruto Interno) per cápita de Uruguay para el año 2015, correspondiendo a \$U 442.442 (15.400 \$U\$D; 28,72 \$U/\$U\$D).

Consideraciones éticas. La realización de este documento fue aprobada por la Dirección del HP-CHPR. Las investigaciones publicadas e comunicaciones científicas citadas tienen la aprobación del comité de ética e/ou autoridades institucionales.

Resultados. En Uruguay la incidencia por 100.000 habitantes de neumonía pneumocócica en niños menores de 5 años disminuyó significativamente después del año 2010. Se observó una disminución considerable de casos por serotipos vacunales. En los departamentos de Paysandú e Salto se demostró una reducción de 59% de las hospitalizaciones por PAC en niños menores de 2 años.

En el HP-CHPR e en 3 instituciones privadas de Montevideo se observó una disminución de la tasa media anual por 10.000 hospitalizaciones por PAC en niños entre 0 e 14 años de 64,4% e 43% respectivamente. Fue demostrada también una reducción considerable de la tasa de hospitalizaciones por neumonía pneumocócica causada por serotipos vacunales en el período 2009-2011 en comparación con el período 2005-2007.

En la UMC-HP-CHPR se demostró una reducción de 80% en las tasas de hospitalización/10.000 alta hospitalar por PAC, 91% para neumonía pneumocócica e 93% para neumonía pneumocócica causada por los serotipos vacunales, en el período 2003-2007 versus el período 2011-2014. También se obtuvo una reducción de 80% en las tasas de hospitalización por EP e de 84% en EP pneumocócico al comparar los períodos 2005-2007 versus 2011-2016.

En el período 2011-2016 la causa más frecuente de EP con etiología confirmada por cultivo fue pneumococo (66%) seguida en orden de frecuencia por *H. influenzae* no tipificable, *H. influenzae* tipo b, *S. aureus*, *S. pyogenes* e *M. tuberculosis*.

Entre 2011 e 2016 fueron hospitalizados 180 niños por EP en la UMC-HP-CHPR. Eran en la mayoría saludables, con edades entre 1 e 4 años e una proporción próxima al 70% tenían sus vacunas correspondientes a su edad. Tuvieron internación en UCI el 39% e asistencia de ventilación mecánica el 19%. Muchos niños presentaron PP, asociando mayor morbilidad. El antibiótico utilizado al ingreso hospitalar fue ampicilina en el 47% de los niños. Después de la identificación del agente etiológico el tratamiento antimicrobiano fue adecuado en el 88% de los casos. En la UMC-HP-CHPR el tratamiento precoz con instilación intrapleural de fibrinolíticos en niños con EP disminuyó los días de fiebre, los días de drenaje pleural, los días de hospitalización e la proporción de niños que necesitaron toracotomía para desbridamiento quirúrgico.

En el HP-CHPR se obtuvo una reducción significativa del costo anual estimado por hospitalizaciones por PAC en las siguientes variables: internación en salas de cuidado intermedio (81,4%), internación por EP (80,2%) e internación en unidad de tratamiento intensivo por EP (66,7%). Disminuyeron significativamente los costos anuales por uso de ampicilina (80%) e ceftriaxona (96%). Se obtuvo una reducción significativa de los costos anuales por instilación de fibrinolíticos (80%) e de la realización de toracotomías (95%).

La tasa de mortalidad hospitalar por PAC disminuyó en 47% en el HP-CHPR, al comparar el período previo a la implementación del SNIS e a la incorporación de las VPC (2003-2007) versus el período posterior a la intervención (2009-2012). La tasa de mortalidad global por neumonía pneumocócica disminuyó en 41%. En el período posterior a la intervención no ocurrieron muertes por serotipos vacunales en niños bien inmunizados.

En Uruguay los datos ministrados por estadísticas vitales del Ministerio de Salud muestran una tendencia decreciente de la tasa de mortalidad infantil e de la mortalidad en niños de 1 a 4 años. Las enfermedades infecciosas e parasitarias pasaron de representar el 4,3% de todas las causas de defunciones en menores de 1 año en 2005, a representar el 1,6% en el año 2016 (reducción de 63%). Las enfermedades respiratorias pasaron de representar el 5% de todas las causas en menores de 1 año en 2005, a representar el 4,3% en 2016. La mortalidad por enfermedades respiratorias, incluida la PAC, en el grupo de 1 a 4 años, pasó de 14,3% en el año 2005 a 10,1% en el año 2017.

Conclusiones. Las estrategias de prevención, diagnóstico e tratamiento de niños con PAC e PAC complicada implementadas en el país determinaron una reducción en la incidencia de la enfermedad, hospitalizaciones e morbimortalidad. Se concluyó que ellas pueden ser evaluadas como estrategias bien sucedidas.

La optimización de los protocolos de diagnóstico e tratamiento, sumado a la vigilancia epidemiológica realizada en el HP-CHPR e en particular en la UMC, permitieron documentar el impacto de estas estrategias en la reducción de las hospitalizaciones e muertes, en la población asistida.

Palabras-clave: Neumonía Adquirida en la Comunidad, Neumonía complicada, Prevención, Tratamiento, Niños

INTRODUCCIÓN

En el mundo se han desarrollado numerosas estrategias para prevenir, diagnosticar y tratar la Neumonía Adquirida en la Comunidad en niños (NAC)⁽¹⁾. A pesar de ello, ésta sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en la infancia, especialmente en menores de 5 años. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente ocurren entre 140 y 160 millones de episodios nuevos de NAC, con una tasa anual de 270 casos/100.000. Las tasas de morbilidad y mortalidad varían según las diferentes regiones^(2, 3, 4).

En Uruguay un estudio liderado por la doctora M. Hortal, entre 2001 y 2004, evidenció una incidencia promedio anual de NAC con consolidación radiológica, de 1.175/100.000 niños menores de 5 años⁽⁵⁾.

En los últimos 20 años, el patógeno bacteriano que más frecuentemente ha causado NAC con consolidación radiológica, es *Streptococcus pneumoniae*. Otros agentes menos frecuentes son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*^(2, 3, 6). *Haemophilus influenzae* tipo b es causa poco frecuente de NAC, luego de la introducción de vacunas conjugadas contra el polisacárido capsular, a mediados de la década de los años 90^(2, 6). *H. influenzae* no tipificable puede causar, con menor frecuencia, neumonía, solo o asociado a *S. pneumoniae*, *S. aureus* e incluso a *S. pyogenes*⁽⁶⁾. En los últimos años la enfermedad tuberculosa se ha presentado como NAC y menos frecuentemente como empiema⁽⁷⁾.

A principios de la década del 2000 se estimaba que morían en el mundo 2.000.000 de niños menores de 5 años por NAC⁽⁴⁾. Estas cifras tan altas de letalidad motivaron que la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) promovieran estrategias para disminuir la incidencia de la enfermedad, intensificar la prevención, así como estimular la capacitación del personal de salud, agentes comunitarios y familias en el diagnóstico y tratamiento precoz de niños con NAC^(1, 2, 3). A partir de entonces comenzó la incorporación de las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) 7-valente, 10-valente y 13-valente, en forma progresiva a los esquemas de vacunación de distintos países. En el año 2015 un reporte de la OMS indicó que se estimaban 920.136 fallecimientos de niños menores de 5 años por NAC⁽⁴⁾. Para el año 2016 alguna de estas vacunas se había incluido en el programa nacional de inmunización (PNI) en 134 países, que representan 42% de las naciones del mundo⁽⁸⁾.

En Uruguay se han implementado muchas de las estrategias recomendadas por la OMS para prevenir NAC en niños. Entre ellas se encuentra el mejor acceso al control en salud, la incorporación de vacunas y la asistencia precoz y adecuada de los casos. En el año

2008 se implementó la vacunación universal con VNC 7-valente (VNC-7v), que había demostrado efectividad en reducir la carga de la enfermedad en otros países^(9, 10, 11). En 2010 esta vacuna fue sustituida por la VNC 13-valente (VNC-13v). Tras la adopción de estas medidas se observó en el país una rápida reducción en las hospitalizaciones por NAC y NAC neumocócica^(12, 13, 14).

La VNC-7v, que contenía los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, fue incorporada en el año 2008 al Certificado Esquema de Vacunación (CEV) nacional con un esquema de administración de 2 dosis, a los 2 y 4 meses, y un refuerzo a los 12 meses de edad. Estos serotipos eran responsables de alrededor del 50 % de los casos de NAC neumocócica^(12, 13). La VNC-13v agregó protección frente a los serotipos: 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A^(12, 13, 14). Las coberturas vacunales para las 3 dosis de VNC-7v y VNC-13v se han mantenido en alrededor del 93% para las 3 dosis en las cohortes de niños nacidos entre el año 2008 al 2016.

Desde el año 1994 se integró al CEV la vacuna conjugada para *Haemophilus influenzae* tipo b, con un esquema de 3 dosis, a los 2, 4 y 6 meses, y un refuerzo a los 15 meses de edad. La cobertura de vacunación para las 4 dosis de vacuna conjugada de *H. influenzae* tipo b también supera el 94%⁽¹⁴⁾.

Las complicaciones más frecuentes que padecen los niños con NAC son el derrame pleural paraneumónico (DPPN), el empiema pleural (EP) o derrame paraneumónico purulento y la neumonía necrotizante (NN).

El EP es una complicación grave, que se presenta en 10 a 15% de los niños hospitalizados por NAC^(7, 14). Esta complicación aumenta la morbilidad y determina internaciones prologadas, con tratamientos médicos y quirúrgicos complejos⁽¹⁵⁾.

En los 5 años previos a la vacunación universal con VNC-7v se asistió a un incremento de las hospitalizaciones de niños con EP. *S. pneumoniae* era el agente involucrado en más del 90% de los casos con etiología confirmada. En Uruguay los serotipos más frecuentemente asociados a neumonía neumocócica eran, en orden de frecuencia, 14, 5, 1, 3, 9V, 7F, 6B y 19A^(6, 13). La introducción de VNC-7v determinó una reducción significativa de las hospitalizaciones por NAC, NAC neumocócica y EP neumocócico^(6, 12, 13). Los serotipos más frecuentemente asociados a EP eran, en orden de frecuencia, 1, 3, 5, 7F y 19A, los que no estaban incluidos en la vacuna VNC-7v. Los serotipos 1 y 5 determinaron entre los años 2003 y 2004 un brote de NAC y EP en hospitales de Uruguay⁽¹⁴⁾. La sustitución de la VNC-7v por VNC-13v tenía, entre otros, el objetivo de reducir las hospitalizaciones por EP y EP neumocócico^(6, 12, 13, 14). Después del año 2010 *Streptococcus pneumoniae*, sigue siendo aún el patógeno más frecuente de NAC

y EP, seguido de *S. aureus*, *H. influenzae* y *S. pyogenes* (7, 13, 14).

Otro factor a tener en cuenta al analizar la evolución de las hospitalizaciones por NAC en Uruguay, es la implementación a partir del año 2008 de una reforma en el sistema de salud. La conformación del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), determinó una redistribución de la población usuaria del subsector público y privado, contribuyendo a la mejora en el acceso a los servicios de salud de la población (16, 17).

El Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) es un hospital general, cuya población objetivo son los menores de 15 años. Constituye la referencia de segundo nivel de asistencia de la red de Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE) para la Región Sur del país, y la referencia de tercer nivel de complejidad para todo el territorio nacional. Es un centro docente-asistencial, de más de 100 años de trayectoria. En él funcionan las 3 Clínicas Pediátricas, que conforman el Departamento de Pediatría y Especialidades, la Clínica Quirúrgica Pediátrica, el Departamento de Emergencia, la Cátedra de Cuidados Intensivos, entre otras subespecialidades pediátricas, todas dependientes de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República (FM-UDELAR). Se brinda asistencia a niños con NAC, con y sin complicaciones.

Desde hace más de 25 años, se realiza la vigilancia de las hospitalizaciones por NAC. Esta información ha sido comunicada en numerosos estudios clínicos, microbiológicos y epidemiológicos, publicados en revistas nacionales e internacionales, y ha sido tenida en cuenta para establecer las pautas nacionales de tratamiento de la patología. Además esta evidencia ha aportado información valiosa para la toma de decisiones al incorporar vacunas como VNC-7v y VNC-13v (6, 7, 13, 14, 15, 18).

La asistencia de niños con EP requiere una terapéutica compleja, que involucra antibioticoterapia, tratamiento quirúrgico y en ocasiones, ingreso a Centro de Terapia Intensiva (CTI) (19). El tratamiento médico y quirúrgico de niños con NAC, se protocolizó en 1997 en el HP-CHPR (20). Estas recomendaciones pasaron a formar parte de las Normas Nacionales de Atención Pediátrica a partir del año 2000 (21); son utilizadas extensamente en todo el país y reconocidas a nivel regional (22). Estas pautas se han actualizado según cambios en la epidemiología, la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes (23).

La asistencia de niños con derrame paraneumónico requiere el trabajo en equipo de distintos profesionales como pediatras, enfermeros, nurses, cirujanos y especialistas en CTI, entre otros. En el año 1997 se creó la Unidad Médico-Quirúrgica (UMQ) del HP-CHPR con el objetivo de brindar asistencia integral a niños con

NAC complicada (18, 20, 24).

La instilación intrapleural de fibrinolíticos y la videotoracoscopia, asociadas al drenaje pleural, han demostrado ser beneficiosas para lograr la recuperación más rápida de esta patología (19). En el HP-CHPR en el año 2005 se estableció un protocolo de instilación de fibrinolíticos intrapleurales que se aplicó extensamente (18, 24). En 2007 el protocolo se modificó, incluyendo la instilación de estreptoquinasa en forma precoz, en las primeras 12 a 36 horas de colocado el tubo de drenaje de tórax. En la institución este tratamiento con fibrinolíticos se realiza mayoritariamente en salas de cuidados moderados pediátricos, por parte del equipo de pediatras, enfermeros, nurses y cirujanos pediátricos responsables de la asistencia de estos niños (18, 24). Se ha demostrado su eficacia, seguridad y la ventaja de reducir los días de hospitalización (7, 15, 18, 24). En los 2 últimos años se introdujeron otros cambios como mayor utilización de la videotoracoscopia y la utilización de fibrinolíticos de tercera generación.

Desde el año 2009 en Uruguay, al igual que en otros países, se comenzaron a observar casos de niños con NAC que agregaban, como complicación, NN. Se caracterizaban por la presencia de neumatoceles, que aparecían en tiempos de evolución variables y se acompañaban de una evolución clínica grave (25-30). En 2010, a través de la revisión bibliográfica y de la observación de niños con esta complicación, el equipo de la UMQ realizó la definición de caso, que ha permitido la unificación de criterios al momento de asistir a estos niños (31). Se ha optimizado el abordaje médico-quirúrgico que requieren estos pacientes, que tienen una importante morbilidad. La definición de caso y las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento forman parte de las Normas Nacionales de Atención Pediátrica desde el año 2014 (23). En los años posteriores se mantuvo la vigilancia de los casos de NN hospitalizados en el HP-CHPR que ha sido comunicada en reuniones científicas nacionales e internacionales (31-40).

El análisis de los cambios en la situación epidemiológica, la presentación clínica, la terapéutica médico-quirúrgica y la evolución de los niños hospitalizados por NAC y NAC complicada, contribuirá a evaluar si las estrategias desarrolladas y ejecutadas en Uruguay, en la prevención y tratamiento de estos niños han tenido impacto en la morbilidad y mortalidad, así como evaluar si las mismas han favorecido la reducción de los costos determinados por sus hospitalizaciones en el HP-CHPR.

OBJETIVOS

La elaboración de este manuscrito persigue los siguientes objetivos:

• Describir las estrategias de prevención y tratamiento de NAC y NAC complicada, implementadas en los últimos años.

• Evaluar si estas estrategias han influido en la epidemiología, la morbilidad y la mortalidad de los niños hospitalizados en el HP-CHPR.

• Valorar si las estrategias de prevención y tratamiento han determinado una reducción en los costos vinculados a las hospitalizaciones por esta patología en el HP-CHPR.

• Determinar si las estrategias modificaron la mortalidad de menores de 15 años en el HP-CHPR y en menores de 5 años a nivel nacional.

METODOLOGÍA

Se elaboró un manuscrito formado por 10 capítulos, en los cuáles se describen las estrategias para la prevención y tratamiento de NAC y NAC complicada, desarrolladas a nivel nacional, así como las específicas de la UMQ del HP-CHPR para la asistencia de niños con estas patologías, difundidas a través de trabajos científicos publicados, comunicaciones en congresos, y recomendaciones sugeridas por el Ministerio de Salud, la Facultad de Medicina de la UdelaR, y ASSE.

Dentro de las estrategias se consideraron: implementación en el SNIS de la vacunación para la prevención de NAC (vacunas incluidas en el CEV de niños, adolescentes y embarazadas, o en campañas especiales) y la adecuación de la terapéutica antimicrobiana y quirúrgica a los cambios epidemiológicos.

Se consideró como período de implementación de las principales estrategias el trienio 2008 a 2010, en el que se implementó el SNIS y se incorporaron las VNC-7v y VNC-13v.

Para evaluar si estas estrategias tuvieron impacto en la epidemiología, la morbilidad y la mortalidad en niños con estas patologías, se evaluaron diferentes indicadores que los estudios analizan (incidencia; tasas de egresos hospitalarios por NAC, EP y NN; mortalidad). La evaluación se realizó principalmente, comparando indicadores antes y después de la implementación de las estrategias.

Para evaluar si estas estrategias determinaron una reducción de los costos por hospitalizaciones por estas patologías se estimaron los gastos, con los datos de días de hospitalización, intervenciones quirúrgicas y uso de antibióticos, antes y después de la implementación de las estrategias.

Consideraciones éticas. La realización de este manuscrito ha sido aprobada por la dirección del HP-CHPR. Las investigaciones publicadas y comunicaciones científicas citadas tienen la aprobación de los comité de ética y/o las autoridades

institucionales.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries. WHO, 2014.
2. Pneumonia: the forgotten killer of children, 2006. Geneva: UNICEF/WHO 2006. Available at: www.unicef.org.
3. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K and Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86: 408-416.
4. World Health Organization. Pneumonia. WHO, 7 November 2016.
5. Hortal M, Estevan M, Iraola I, De Mucio B. Population-based assessments of the disease burden of consolidated pneumonia in hospitalized children under five years of age. *International Journal of Infectious Diseases* 2007; 11: 273-77.
6. Ferrari AM, Pirez MC, Martínez A, Algorta G, Chamorro F, Guala MJ, Zabala C, Giachetto G, Montano A. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. *Uruguay 1998-2004. Rev Chil Intect* 2007; 24 (1): 45-52.
7. Badía F, Assandri E, Machado MK, Pujadas M, Varela A, Gutiérrez C, Mota MI, Le Pera V, Puglia P, Piñero S, Kenny J, Algorta G, Pirez MC. Hospitalizaciones por empiema paraneumónico en un Hospital Pediátrico de Referencia entre los años 2005 y 2016. XXXI Congreso Uruguayo de Pediatría 2017. Montevideo, 24 al 27 de Octubre de 2017.
8. World Health Organization. Immunization coverage. WHO, 2018. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
9. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM and Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet*. 2007; 369: 1179-1186.
10. Patrzatek M, Albrecht P, Sobczynski M. Significant decline in pneumonia admission rate after the introduction of routine 2+1 dose schedule heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) in children under 5 years of age in Kielce, Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 787-792.
11. Elemraïd MA, Rushton SP, Shirley MD, Thomas MF, Spencer DA, Eastham KM, Hampton F, Gorton R, Pollard K, Gennery AR, Clark JE; North East of England Paediatric Respiratory Infection Study Group. Impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on the incidence of childhood pneumonia. *Epidemiol Infect* 2013; 141: 1697-1704.
12. Hortal M, Estevan M, Laurani H, Iraola I, Meny M and Paysandú/Salto Study Group. Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. *Vaccine* 2012; 30 (33): 4934-4938.
13. Pirez MC, Algorta G, Cedres A, Sobrero H, Varela A, Giachetto G, Montano A. Impact of Universal Pneumococcal Vaccination on Hospitalizations for Pneumonia and Meningitis in Children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30 (8): 669-74.
14. Pirez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedres A, Giachetto G, Montano A. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13-valent and *H. influenzae* type b conjugate vaccine in a pediatric referral hospital in Uruguay. *The Pediatr Infect Dis J* 2014; 33 (7): 753-759.
15. Machado MK, López A, Pacheco H, Algorta G, Pirez C. Características del empiema paraneumónico luego del inicio de la vacunación antineumocócica. *Centro Hospitalario Pereira Rossell*, año 2010. *Arch Pediatr Urug* 2014; 85 (4): 212-219.
16. González T, Olesker D. La construcción del Sistema Nacional

- Integrado de Salud (2005-2009). Montevideo, Uruguay: Ministerio de Salud Pública; 2009. www.msp.gub.uy
17. Ministerio de Salud. Área Económica de la Salud División. División de Evaluación y Monitoreo del Personal de Salud. Dirección General de JUNASA. Noviembre 2017. Desempeño de los principales prestadores del SNIS 2014 – 2016. A 10 años de la reforma. www.msp.gub.uy
 18. Fernández A; Giachetto G; Giannini G; Garat MC; Vero MA; Pastorini J y cols. Instilación intrapleural de estreptoquinasa en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66 (6): 585-90.
 19. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández Villar A, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Porcel Pérez JM y cols. Recommendations of diagnosis and treatment of pleural effusion. Update. *Arch Bronconeumol* 2014; 50 (6): 235-249.
 20. Pírez MC, Martínez O, Ferrari AM, Nairac A, Montano A, Rubio I y cols. Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 283-9.
 21. Ferrari AM, Nairac A, Peluffo L, Bello O. Neumonía. En: Atención Pediátrica. Pautas de Diagnóstico, tratamiento y prevención. 5a edición. Montevideo: Oficina del Libro; 2000: 109-116.
 22. Comité de Infecciones Respiratorias de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). *Rev Soc Bol Ped* 2010; 49 (3): 155 – 209.
 23. Giachetto G, Perez W, Pírez MC, Prego J, et al. Atención Pediátrica. Normas Nacionales de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención. 8a edición. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2014.
 24. Giachetto G, Arana M, Andruskevicius M, Garat MC, Pinchak MC, Giannini G, Castillo C, Pírez MC Eficacia y seguridad de la instilación precoz de estreptoquinasa intrapleural en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en niños. *Rev Med Urug* 2009; 25: 149-156.
 25. Lozano Comparini J. Complicaciones respiratorias asociadas a neumonía bacteriana. *Revista de neumología pediátrica* 2007; 2 (2): 70-75.
 26. Hsieh Yu-Chia, Hsueh Po-Ren, et al. Clinical Manifestations and Molecular Epidemiology of Necrotizing Pneumonia and Empyema Caused by *Streptococcus Pneumoniae* in Children in Taiwan. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 830-34.
 27. Wong K, Cheng H, Yeow K, Huang Y; Liu HP and Lin T. Necrotising pneumonitis in children. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 684-88.
 28. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A and Ercan I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatrica* 2004; 93 (9): 1172-1177.
 29. Sawicki G, Lu F, Valim C, Cleveland R, Colin A. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J* 2008; 31: 1285-1291
 30. Hsieh YC, Hsiao CH, Tsao PN, Wang JY, Hsueh PR, Chiang BL y cols. Necrotizing Pneumococcal Pneumonia in Children: The Role of Pulmonary Gangrene. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41: 623-629.
 31. Machado MK, Kouyoumdjian G, Algorta G, Pírez C. Neumonía necrotizante en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico - Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2010. *Arch Pediatr Urug* 2013; 84 (2) 28-37.
 32. Foggiato L, Fernández C, Machado MK, Dallorso P, Algorta G, Pírez MC. Presentación en la Urgencia de Niños que desarrollaron Neumonía Necrotizante (2009-2013). Modalidad Trabajo Libre. XII Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica. Montevideo, 15 al 17 de Octubre de 2014.
 33. Machado MK; González G; Alonso D; Vázquez P; Amaya G; Assandri E; Badía F; Algorta G; Pírez MC. Neumonía neumocócica necrotizante: identificación de factores de asociación en niños. XXX Congreso Uruguayo de Pediatría. I Congreso Integrado de Adolescencia. VIII Jornadas del Pediatra Joven del Conosur. Montevideo, 8 al 11 de Setiembre de 2015.
 34. Machado MK, Alonso DK, González VG, Vázquez AP, Algorta G, Pírez MC. Neumonía necrotizante neumocócica: búsqueda de factores de asociación en niños. Modalidad: Póster. III Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Buenos Aires, 18 y 19 de abril de 2012.
 35. Machado MK, Dallorso P, Algorta G, Giachetto G, Pírez MC. Neumonía complicada en niños de 0 a 14 años luego de la introducción de la vacuna neumocócica conjugada (PCV – 7/13). Modalidad Poster. III Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Buenos Aires. 18 y 19 de abril de 2012.
 36. Machado MK, González G, Alonso D, Vázquez P, Algorta G, Pírez MC. Factores de asociación en casos de neumonía neumocócica necrotizante en niños. Modalidad Trabajo Libre. XV Congreso Latino-americano de Infectología Pediátrica – SLIPE 2013. Jornada Nacional de Imunização da SBIm. Sao Paulo – Brasil, 26 – 29 de Junho de 2013.
 37. Noya N, Amarillo P, Pérez R, Terra F, Cavazzi M, Baubeta V, Arana M, Machado K. Características clínicas y de laboratorio de niños con Neumonía Necrotizante en el período comprendido entre 2009-2013. IV Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas - SADIP 2014. Buenos Aires, 27 y 28 de marzo de 2014.
 38. Noya N, Amarillo P, Pérez R, Arana M, Machado MK, Dallorso P, Algorta G, Pírez MC. Cambios en las Hospitalizaciones por Neumonía Necrotizante después de la Vacunación Universal con vacuna antineumocócica conjugada en un hospital de referencia pediátrico. IV Congreso Internacional de Vacunas - SADIP 2014. Buenos Aires, 27 y 28 de marzo de 2014.
 39. Machado MK, González G, Alonso D, Vázquez P, Algorta G, Pírez MC. Identificación de factores de asociación en niños hospitalizados por neumonía neumocócica necrotizante. IV Congreso Internacional de Vacunas - SADIP 2014. Buenos Aires, 27 y 28 de marzo de 2014.
 40. Pírez MC, Machado MK, Assandri E, Badía F, Amaya G, Varela A, Gutiérrez C, Mota MI, Algorta G. Necrotizing Pneumonia and Community Acquired Pneumonia in a Paediatric Referral Hospital in Uruguay, 2010 to 2015. 10th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Glasgow, Scotland. 26-30 June 2016.

Capítulo 1. Prevención de neumonía adquirida en la comunidad en niños. Estrategias implementadas en Uruguay

INTRODUCCIÓN

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una enfermedad con alta prevalencia en niños en todo el mundo. Afecta con mayor frecuencia a los menores de 5 años, en ellos la enfermedad es más grave y puede determinar la muerte. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomiendan la implementación de estrategias para reducir la morbilidad y mortalidad como son, la mejora en el acceso al control en salud de los niños, y mejorar las coberturas de vacunación. Estas medidas se reconocen como muy importantes para disminuir la probabilidad de adquirir la enfermedad. También propone que se mejore el acceso a la atención en puestos sanitarios para realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos ^(1, 2).

ESTRATEGIAS PARA OPTIMIZAR Y PROTOCOLIZAR EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Para diagnosticar tempranamente esta enfermedad, y detectar niños severamente enfermos, en forma oportuna, es necesario aplicar estrategias clínicas que tengan sensibilidad ^(1, 2).

Desde la década de los 90 el Ministerio de Salud Pública (MSP), la Facultad de Medicina de la Universidad de la República (FM-UDELAR) y la OPS promovieron la incorporación, en la actividad asistencial y en la currícula de los estudiantes de la carrera de doctor en Medicina y de Licenciado en Enfermería de la Universidad de la República, de la estrategia de atención integrada de enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI) y años más adelante, la estrategia AIEPI-neonatal ⁽³⁾.

La estrategia AIEPI permite capacitar al personal de salud en la evaluación, diagnóstico y tratamiento de niños con enfermedades que ponen en riesgo su vida y, especialmente, niños con NAC. En la década de los 90 las Profesoras de las Clínicas Pediátricas de FM-UDELAR Alicia Montano, Ivone Rubio y Ana Ferrari promovieron la enseñanza e implementación de esta estrategia. La experiencia de Uruguay fue analizada y publicada en el año 2006 ⁽³⁾.

Esta estrategia, después de evaluar la presencia de signos de peligro, permite identificar a niños con NAC, a través del reconocimiento de síntomas y signos sencillos. Los niños con tos y polipnea, con o sin tiraje bajo, y sin sibilancias audibles a distancia se catalogan como NAC o NAC grave, y se pueden tratar en su domicilio o ser derivados a centros de segundo o tercer

nivel de atención ^(1, 2, 3).

En el año 2013 el Programa Niñez del MSP convocó a un grupo de pediatras y neonatólogos de la FM-UDELAR para armonizar el llamado AIEPI neonatal, para Uruguay. Esta estrategia hace énfasis en el diagnóstico y tratamiento NAC durante los 2 primeros meses de la vida ⁽⁴⁾.

Estos 24 años de capacitación del personal de salud, a nivel nacional, y de la incorporación de la enseñanza de AIEPI, permitieron sistematizar la atención de los niños menores de 5 años, en la búsqueda de signos de peligro, y planificar el tratamiento y la realización de la radiografía de tórax de niños con sospecha de NAC ^(3, 4).

En 1998 un grupo de pediatras y microbiólogos de la FM-UDELAR y de los Comité de Infectología y de Neumología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría, elaboró un protocolo de diagnóstico y tratamiento de niños con NAC, con o sin complicaciones, que incluyó, además de los aspectos clínicos, estudios de laboratorio e imagenológicos, así como el tratamiento antimicrobiano recomendado. Estas recomendaciones se basaron en evidencias nacionales ⁽⁵⁾. El protocolo tuvo, desde su presentación, una amplia aceptación entre el personal de salud del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), así como de otras instituciones públicas y privadas del país, lo que lo convirtió en una norma nacional. Estudios posteriores que evaluaron el cumplimiento de dicha norma indican que se cumplió en alrededor de 90 % de los casos ^(5, 6, 7).

Estas recomendaciones se integraron en el año 2000 a la publicación Normas Nacionales de Atención Pediátrica, y a partir del año 2008 pasaron a ser las Normas Nacionales de Atención Pediátrica, e incluyen entre otras, las recomendaciones para la asistencia de niños con NAC y sus complicaciones ⁽⁸⁾. Estas normas se han actualizado, a lo largo de los años, adecuándose a cambios en la etiología, por la emergencia o re-emergencia de agentes como *S. aureus* meticilino - resistente adquirido en la comunidad, *S. pyogenes* o *M. tuberculosis*, la susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes y los resultados de estudios de farmacocinética y farmacodinamia de antibióticos utilizados. Su última actualización fue publicada en 2014 ⁽⁹⁻¹⁵⁾.

VACUNAS DEL PROGRAMA NACIONAL DE VACUNACIÓN PARA LA PREVENCIÓN DE NEUMONÍA

El Plan Nacional de Vacunación (PNV) fue creado en el año 1982 por la ley 15.272, que declaraba obligatoria

la vacunación contra la tuberculosis (vacuna BCG), difteria - tos convulsa (*B. pertussis*) - tétanos (vacuna combinada DPT), poliomielitis (vacuna OPV), sarampión- rubéola-papera (vacuna triple viral o SRP). Algunas vacunas como BCG, vacuna a células enteras de *B. pertussis* y la de sarampión son importantes para prevenir la NAC de etiología tuberculosa, la NAC por virus de sarampión o la infección neumocócica o estafilocócica que aparecían como complicación del sarampión ⁽¹⁶⁾.

En los años 90 se fortalecieron estrategias de prevención de NAC, incorporando nuevas vacunas en el primer año de vida. Uruguay fue el primer país de América Latina en incorporar la vacunación universal, con vacuna conjugada para *Haemophilus influenzae* tipo b en el año 1994. Esta estrategia redujo en forma muy importante la incidencia de casos de NAC por esta causa ⁽¹⁷⁾.

En 1996 se incorporó a las campañas de vacunación anuales para influenza, la vacunación para niños entre 6 meses y 24 meses y niños con riesgo de infección grave por este virus. A partir 1999 se extendió a niños entre 6 meses y 5 años. Está bien determinado, como se analizará en otro capítulo de este manuscrito, que después de una infección por virus influenza aumentan las probabilidades de desarrollar NAC ⁽¹⁶⁾.

La OMS y la OPS, después de analizar la información sobre la etiología de esta enfermedad, concluyeron que *S. pneumoniae* es la causa más frecuente de NAC de etiología bacteriana. Esta sólida información llevó a que desde los años 2000 se recomiende la incorporación de la vacuna neumocócica conjugada (VNC) a los programas nacionales de vacunación, como estrategia para disminuir la morbi-mortalidad por esta enfermedad ^(1, 18).

En Uruguay, después del análisis minucioso de la información disponible sobre NAC y NAC neumocócica, realizado por un grupo de pediatras convocado por el MSP, se pusieron en evidencia los probables beneficios de incorporar la VNC-7 valente (VNC-7v) al certificado esquema de vacunación (CEV) nacional. Esta estrategia fue efectivizada por el MSP en marzo del año 2008. La VNC-7v contenía los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Los serotipos 14, 9V, 6B, 18C y 23 F explicaban alrededor del 50% de los casos ^(10, 15, 16, 19, 20, 21). El esquema de vacunación constó de dos dosis primarias (a los 2 y 4 meses de vida) y un refuerzo a los 12 meses. Se ofreció una nivelación para los niños nacidos en 2007 con 2 dosis: a los 15 y 21 meses de edad ^(15, 16).

En marzo de 2010 el MSP sustituyó la VNC-7v por la 13-valente (VNC-13v), que agregó los serotipos 1, 5, 3, 7F, 6A y 19A. Durante 4 meses de 2010 (mayo a agosto) se ofreció una nivelación con una única dosis para los nacidos entre 1/1/2005 y el 24/4/2010 ^(15, 16, 19, 20). Los serotipos 1, 3 y 5 se asocian, en forma significativa, con

la complicación más frecuente de esta enfermedad, el empiema paraneumónico (EP) ^(15, 16, 20, 21).

Los registros nacionales de vacunación han demostrado una alta cobertura para la vacunación de VNC 7v/13v: 93% para los niños que recibieron las 3 dosis (cohorte de nacidos entre el año 2008 al 2016) ^(15, 20). La cobertura de la nivelación con VNC-7v para la cohorte de niños en el año 2007 fue de 85% para la primera dosis, y de 70% para la segunda dosis. La cobertura de la nivelación con una dosis para VNC-13v fue de 65 % para la población objetivo ^(15, 20).

La vacunación para las 4 dosis de vacuna conjugada de *H. influenzae* tipo b también supera el 94% en las cohortes de niños nacidos entre 2008 a 2016 ^(15, 17, 19).

Existen investigaciones nacionales que demuestran la efectividad de la vacunación con VNC 7v/13v para controlar la enfermedad invasiva neumocócica (EIN), y también hay estudios que demuestran que en Uruguay esta estrategia ha sido útil para disminuir las hospitalizaciones por NAC y NAC neumocócica ^(20, 21).

IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL INTEGRADO DE SALUD Y EL ACCESO A LA ATENCIÓN EN SALUD

En el año 2008 en Uruguay se instrumentó una reforma en el sistema de salud, y se implementó Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS) ⁽²²⁾. Esta reforma propone universalizar el acceso a la salud, brindar justicia en el acceso al mismo, equidad en los gastos y en su financiamiento, mejorar la calidad asistencial y devolver la sustentabilidad al sistema.

EJES FUNDAMENTALES EN LOS QUE SE BASÓ EL DISEÑO DE LA REFORMA SANITARIA.

Un primer eje es el cambio en el modelo de atención a la salud, hacia una orientación que privilegie la atención integral, lo que implica acciones de promoción de salud y prevención, mejorando la capacidad de diagnosticar en forma precoz las enfermedades y realizar su oportuno tratamiento. Este modelo se enmarca en la estrategia de Atención Primaria de la Salud y asegura la mayor capacidad resolutoria del primer nivel de atención.

Un segundo aspecto se refiere al rol del MSP como el responsable de conducir el proceso de construcción del sistema, y de ejercer efectivamente la rectoría del sistema de salud, en la definición de las políticas, de las normas que orientan y regulan los diferentes programas sanitarios, el registro y la habilitación de los efectores de salud, regulación y contralor de los mismos, la policía sanitaria y la definición de las prestaciones a que estarán obligados los prestadores de servicios que integren el SNIS.

Un tercer aspecto se refiere al cambio en el sistema de gasto y financiamiento, asegurando cobertura universal, equidad y solidaridad a través de un Seguro Nacional de Salud. Desde la creación del SNIS, se han realizado importantes avances en la construcción y consolidación del mismo ⁽²³⁾.

La reducción de la mortalidad infantil y de la mortalidad materna, la disminución de la incidencia de enfermedades inmunoprevenibles y de la desnutrición, evidencian el impacto de las acciones desarrolladas.

Estos resultados comulgan el trabajo de acciones sanitarias y políticas públicas intersectoriales, más abarcativas, destinadas también a continuar disminuyendo las inequidades presentes en nuestra sociedad ^(22, 23).

Queda por delante el desafío de profundizar el Sistema de Salud, avanzando en convenios de complementación de servicios, de modo de racionalizar los recursos en el territorio, con la construcción de un sistema que aproveche recursos humanos, estructurales y tecnológicos.

Este manuscrito se propone contribuir a la evaluación de impacto de estas estrategias en las hospitalizaciones y muertes por NAC, con especial énfasis en los niños asistidos en el HP-CHPR y en la Unidad Médico-Quirúrgica de esta institución.

REFERENCIAS

1. UNICEF/WHO. Pneumonia: The forgotten killer of children. 2006 ISBN-13: 978-92-806-4048-9 ISBN-10: 92-806-4048-8.
2. World Health Organization. Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries. WHO, 2014.
3. Montano A y Rubio I. AIEPI Uruguay. Alicia Montano Ed. Zonalibro. Montevideo. Nov. 2006. Atención integrada de las enfermedades prevalentes de la infancia Manual Clínico.
4. Muniz S, Briozzo L, Ramilo R, Noble A, Giachetto G, Rieppi L y cols y Equipos Técnicos de Área de Salud Sexual y Reproductiva, del Programa de Salud de la Niñez y Facultad Medicina UdelaR. AIEPI Neonatal. En el contexto del continuo materno-recién nacido-salud infantil. Uruguay 2013. Versión adaptada para Uruguay en el "Taller de Armonización AIEPI Neonatal", Montevideo-Uruguay, noviembre 2011 (Anexos I y II).
5. Pirez MC, Martínez O, Ferrari AM, Nairac A, Montano A, Rubio I y cols. Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 - 1998. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 283-289.
6. Pirez MC, Berrondo C, Giacometti M, Demiguel M, Pascale I, Algorta G y cols. Neumonía Bacteriana Adquirida en la Comunidad en niños hospitalizados. *Arch Pediatr Uruguay* 2003; 74 (1): 6-14.
7. Ferrari AM, Pirez MC, Rubio I, Montano A, Lojo R, Palomino G y cols. Infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB), evaluación del plan de invierno 1999. Centro Hospitalario Pereira Rosell (CHPR). *Rev Saúde Pública* 2002; 36 (3): 291-300.
8. Pirez MC, Montano A, Rubio I, et al. Normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 7ma Edición Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2008.
9. Giachetto G, Perez W, Pirez MC, Prego J, et al. Atención Pediátrica. Normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 8va. Edición. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2014.
10. Ferrari AM, Pirez MC, Martínez A, Algorta G, Chamorro F, Guala MJ y cols. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. Uruguay 1998-2004. *Rev Chil Intect* 2007; 24 (1): 45-52.
11. Pirez M, Giachetto G, Romero R, Zabala C, Algorta G, Montano A y cols. Neumonía neumocócica invasiva en niños de 0 a 24 meses: ¿influye la resistencia bacteriana en la evolución? *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69 (3): 205-9.
12. Machado M, Kouyoumdjian G, Algorta G, Pirez C. Neumonía necrotizante en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico - Centro Hospitalario Pereira Rosell en el año 2010. *Arch Pediatr Urug* 2013; 84 (2) 28-37.
13. Chamorro F, Amaya G, Badia F, Machado K, Pujadas M, Gutiérrez S, Algorta G, Pirez MC. Neumonía por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad presentación clínica y evolutiva de niños internados en el Centro Hospitalario Pereira Rosell. XXX Congreso Uruguayo de Pediatría. I Congreso Integrado de Adolescencia. VIII Jornadas del Pediatra Joven del Conosur. Montevideo, 8 al 11 de Setiembre de 2015.
14. Vicudo L, Assandri E, Badia F, Machado K, Pujadas M, Gutiérrez C, Algorta G, Pirez MC. Hospitalizaciones por Neumonía Adquirida en la Comunidad causadas por *Streptococcus pyogenes* en el Centro Hospitalario Pereira Rosell, Uruguay. Periodo 2013-2015. V Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica. Buenos Aires 5 y 6 de mayo 2016.
15. Pirez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedres A y cols. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13 valent and *H. influenzae* type b conjugate vaccine in a pediatric referral hospital in Uruguay. *The Pediatr Infect Dis J* 2014; 33 (7): 753-759.
16. Quian J Actualizaciones del Certificado Esquema de Vacunación. Perspectivas a futuro en vacunación en la niñez. *Arch Pediatr Urug* 2010; 81 (1): 34-45
17. Montano A; Algorta G; Pirez MC; Farcilli R; Pascale G; Ferrari AM. Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Impacto de la vacunación en los niños que ingresan al Centro Hospitalario Pereira Rosell. *Rev Med Uruguay* 2001; 17 (3): 166-170.
18. Boletín epidemiológico semanal Vacunas antineumocócicas Documento de posición de la OMS—20126 de abril de 2012, año 87 N° 14, 2012, 87,129-144 <http://www.who.int/wer>.
19. Programa Nacional Operativo de Inmunizaciones. Información científico-técnica [CHLA-EP web site] Marzo, 2017. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/programas-inmunizaciones-estadisticas.php>. Acceso Mayo 31, 2017.
20. García Gabarrot G, López Vega M, Pérez Giffoni G, Hernández S, Cardinal P, Félix V, Gabastou JM, Camou T; Uruguayan SIREVA II Group. Effect of pneumococcal conjugate vaccination in Uruguay, a middle-income country. *PLoSOne*. 2014; 9 (11): e112337. doi: 10.1371/journal.pone.0112337.
21. Hortal M, Estevan M, Laurani, Meny M and Paysandu/Salto Study Group. Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. *Vaccine*. 2012; 30: 4934-4938.
22. González T, Olesker D. La construcción del Sistema Nacional Integrado de Salud (2005-2009). Montevideo, Uruguay: Ministerio de Salud Pública; 2009. www.msp.gub.uy
23. Ministerio de Salud. Área Económica de la Salud División. División de Evaluación y Monitoreo del Personal de Salud. Dirección General de JUNASA. Noviembre 2017. Desempeño de los principales prestadores del SNIS 2014 - 2016. A 10 años de la reforma. www.msp.gub.uy

Capítulo 2. Cambios en la epidemiología de las hospitalizaciones por Neumonía Adquirida en la Comunidad y Neumonía Complicada

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

En Uruguay las infecciones respiratorias y en particular, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), se consideran enfermedades prevalentes en la infancia, especialmente en menores de 5 años. En la década de los 90 se hicieron importantes contribuciones para profundizar en el conocimiento de la población mayoritariamente afectada y la etiología de la patología en niños hospitalizados por NAC^(1, 2, 3, 4). Estos conocimientos permitieron incorporar a las Normas de Atención Pediátricas recomendaciones para el diagnóstico clínico, radiológico y etiológico, así como unificar criterios de vigilancia^(2, 3, 5).

Para la identificación de niños con NAC se recomendó la utilización de criterios clínicos y radiológicos. Los primeros son: tos, acompañada de polipnea y/o tirajes, en menores de 5 años, y acompañada de síndrome de condensación a bronquio permeable o síndrome en menos, en los mayores de esa edad. Los segundos son: proceso de consolidación homogéneo o inhomogéneo, lobar o multilobar, con o sin derrame pleural^(3, 4, 5). La recomendación de realizar radiografía de tórax a niños hospitalizados por NAC se incorporó a la norma nacional. Esto permitió catalogar a los casos que presentaban consolidación radiológica, como de probable etiología bacteriana^(3, 4, 6).

Se recomendó obtener una muestra de sangre de los niños hospitalizados por NAC con consolidación, para hemocultivo. Además se siguieron recomendaciones estandarizadas para el cultivo de sangre y líquido pleural, así como para la identificación, estudio de susceptibilidad y serotipificación de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*^(3, 4). El Sistema Regional de Vacunas (SIREVA) dio un fuerte impulso hacia la instalación de un sistema de vigilancia de casos hospitalizados por NAC y sus etiologías⁽²⁾.

Los trabajos de investigación adoptaron, desde entonces, para los casos de niños hospitalizados por NAC, la clasificación de NAC con y sin consolidación parenquimatosa^(3, 4, 6). Las investigaciones nacionales permitieron conocer además la etiología de los casos de NAC con consolidación y la susceptibilidad de los gérmenes^(2, 3, 4, 6, 7, 8, 9).

La vigilancia permitió conocer la epidemiología. El agente etiológico más frecuente durante la década de los 90, en niños bien vacunados, fue *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo b era infrecuente y *S. aureus* era excepcional.

A partir del año 2002 se detectó la emergencia de *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad

como agente de NAC. Posteriormente se ha mantenido como un agente infrecuente, pero con una letalidad importante^(7, 8).

Se entendió que la vacunación universal de niños menores de dos años con vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) sería útil para reducir la carga de enfermedad que representaba la NAC con consolidación, especialmente la NAC neumocócica^(2, 7).

En el año 2008 el Ministerio de Salud implementó la vacunación universal con VNC 7-valente (VNC-7v), que contiene los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Se recomendó su aplicación con un esquema de administración de 2 dosis, a los 2 y 4 meses, y un refuerzo a los 12 meses de vida. En marzo del 2010 la VNC-7v fue sustituida por VNC 13-valente (VNC-13v), que agrega protección frente a los serotipos: 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A. Estos serotipos adicionales incluyen a los que más frecuentemente causaban NAC complicada entre niños menores de 5 años^(7, 9).

Las coberturas de vacunación para VNC-7v/13v han sido altas, próximas a 93% para las 3 dosis (para la cohorte de niños nacidos entre 2008 y 2016). La vacunación para las 4 dosis de vacuna conjugada de *H. influenzae* tipo b también ha superado el 94%⁽¹⁰⁾. Las coberturas altas y en forma sostenida son esenciales para lograr la protección individual y el efecto rebaño esperado de la vacunación⁽¹⁾.

En Uruguay, concomitantemente a la incorporación de VNC-7v, ocurrió la reforma del sistema de salud, y la implementación del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), que tuvo entre otros objetivos, mejorar el acceso a las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de niños con patologías prevalentes, como la NAC⁽¹¹⁾.

En los últimos 10 años ha surgido abundante información científica sobre los cambios que se produjeron en las hospitalizaciones por NAC y NAC complicada en niños de 0 a 14 años, tras la incorporación de VNC⁽¹²⁻¹⁵⁾. El análisis de las publicaciones y comunicaciones científicas permite evaluar distintos aspectos de la enfermedad, según estudios con base poblacional o estudios de vigilancia de hospitalizaciones por NAC con consolidación radiológica, empiema pleural (EP), neumonía necrotizante (NN) y NAC neumocócica por diferentes serotipos.

En este capítulo se analizarán los estudios que han realizados en la vigilancia de NAC, para evaluar los cambios que ocurrieron después de la implementación de SNIS y la vacunación universal con VNC-7v/13v.

HOSPITALIZACIONES POR NEUMONÍA CON CONSOLIDACIÓN RADIOLÓGICA. ESTUDIOS DE BASE POBLACIONAL

Los estudios realizados por la Dra. María Hortal y su grupo de investigadores han sido muy importantes para demostrar el impacto de la vacunación universal con VNC-7v/13v en Uruguay, sobre la morbilidad de la NAC en niños menores de 5 años.

Entre los años 2001 y 2004 realizaron un estudio, de base poblacional, en las ciudades de Paysandú y Salto, que informó una incidencia anual de NAC con consolidación radiológica de 1.197/100.000 niños menores de 5 años ⁽⁶⁾. Entre el 1 de enero de 2009 y el 30 de junio 2011 efectuaron una investigación de similar metodología, en la misma población, que reveló una reducción de 44.9% en la incidencia anual de NAC con consolidación, con respecto a las cifras anteriores. Esta reducción fue de 49% en los menores de un año y de 47% entre los niños de 12 a 23 meses de edad. Durante la ejecución de este estudio, en marzo de 2010, se sustituyó la VNC-7v por VNC-13v. Entre el primer semestre del año 2009 y el primer semestre del año 2011 hubo una disminución en la incidencia de casos del 59% ⁽¹²⁾.

El mismo grupo de investigadores publicó en 2014 un estudio, realizado también en Paysandú y Salto, con niños menores de 14 años, donde se comparó la incidencia de hospitalizaciones por NAC con consolidación radiológica entre dos periodos: 2001 a 2004 y 2009 a 2012 (previo y posterior a la implementación de VNC-7v/13v, respectivamente). Se demostró una reducción significativa de 20.4% en estas hospitalizaciones; la mayor reducción tuvo lugar en niños con edades comprendidas entre 6 y 35 meses ⁽¹³⁾.

NEUMONÍA NEUMOCÓCICA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN URUGUAY.

En 2014 Gabriela García Gabarrot y un grupo de colaboradores ⁽¹⁴⁾ publicaron una investigación, cuyo objetivo fue determinar la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en niños, a través de la comparación de los aislamientos realizados en un laboratorio de referencia en Uruguay, en el período comprendido entre los años 2003 y 2012. Hubo una significativa disminución de la incidencia de aislamientos entre los años previos a la incorporación de VCN (2003-2007) y los años posteriores a la misma (2008-2012) en el grupo de niños menores de 5 años. La incidencia de ENI causada por los serotipos incluidos en la VNC-7v se redujo en 95.6% y aquella causada por los 6 serotipos que adiciona la VNC-13v se redujo en 83.9%, en niños menores de 5 años.

En este estudio, el 78% de los casos de ENI

correspondió a NAC. En la **Tabla 1** se muestra la distribución según número de casos de NAC neumocócica y la incidencia por 100.000 habitantes de niños menores de 5 años ⁽¹⁴⁾.

Tabla 1. Neumonía neumocócica en niños menores de 5 años en Uruguay. Distribución según grupo etario, número de casos e incidencia antes y después de la implementación de VNC*

| Edad | Periodo 2003 a 2007 | | Periodo 2009 a 2012 | |
|-------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| | N° de casos | Incidencia por 100.000 habitantes | N° de casos | Incidencia por 100.000 habitantes |
| Menores de 2 años | 227 | 45.4 | 62 | 15.5 |
| Entre 2 y 4 años | 163 | 32.6 | 59 | 14.8 |

* VNC= Vacuna neumocócica conjugada

Estos resultados documentaron los efectos, directo e indirecto, de la vacunación, es decir la reducción de casos en niños menores de 2 años, que recibieron VNC, y en los mayores de 2 años, que no las recibieron. Por el diseño de este trabajo no se pudieron analizar los casos de NAC neumocócica en niños mayores de 5.

HOSPITALIZACIONES POR NEUMONÍA EN 4 INSTITUCIONES DE MONTEVIDEO.

La Dra. María Catalina Pírez y un grupo de investigadores ⁽¹⁵⁾ analizaron las hospitalizaciones de niños con edades comprendidas entre 0 y 14 años, por NAC, en 4 instituciones de Montevideo. Participaron el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), perteneciente a la Administración de Servicios Sanitarios del Estado y 3 instituciones privadas: Asociación Española Primera en Salud (AEPS), Hospital Británico (HB) y Centro Asistencial del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU). El estudio determinó las tasas de hospitalizaciones por 10.000 egresos de casos de NAC con consolidación radiológica y NAC neumocócica, durante 3 periodos: los 3 años previos a la introducción de VNC-7v (2005 al 2007); el año 2008; y los 3 años posteriores a la implementación de dicha vacuna (2009 al 2011). Este último período incluye el año de introducción de VNC-13v. Los egresos totales durante todo el período evaluado fueron 123.283 niños, 91.227 pertenecían al HP-CHPR. En la **Tabla 2** se muestra la reducción significativa de las hospitalizaciones por NAC con consolidación radiológica tanto en la institución pública como en las privadas.

Un dato importante que surge de este análisis es que las tasas de hospitalizaciones por esta patología, en el

Tabla 2. Hospitalización por neumonía en niños entre 0 y 14 años de edad: promedio anual de tasas y porcentajes de reducción después de la introducción de VNC en 4 instituciones de Montevideo.

| Periodo en años | AEPS, HB, CASMU | | HP - CHPR | |
|-----------------|----------------------------------|-------------|----------------------------------|-------------|
| | Tasa por 10.000 egresos (IC 95%) | % Reducción | Tasa por 10.000 egresos (IC 95%) | % Reducción |
| 2005 a 2007 | 564,2 (524,8 - 603,6) | - | 885,5 (859,4 - 911,6) | - |
| 2009 a 2011 | 323,1 (293,7 - 352,5) | 42,7% | 313,7 (294,8 - 332,7) | 64,6% |

VNC: Vacuna Neumocócica Conjugada; AEPS: Asociación Española Primera en Salud; HB: Hospital Británico; CASMU: Centro Asistencial Sindicato Médico del Uruguay; HP-CHPR: Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell; IC: Intervalo de Confianza

período previo a la vacunación universal con VNC, en el HP-CHPR eran superiores a las correspondientes a las instituciones privadas, mientras que en el período posterior son similares. Este es un ejemplo de la contribución a la equidad en salud de una estrategia de vacunación bien conducida.

La reducción en las tasas de hospitalizaciones fue significativa en todos los grupos etarios: menores de 2 años, entre 2 y 4 años y mayores de 5 años, tanto en las instituciones privadas como en el hospital público (Figuras 1 y 2).

Entre los usuarios de instituciones privadas, así como del hospital público, el grupo de niños con mayor tasa de hospitalización es el de 2 a 4 años.

Las tasas en los 2 grupos de niños más pequeños eran casi del doble entre los niños del hospital público, en comparación con las instituciones privadas, en el período previo a la vacunación, mientras que luego de la vacunación eran muy similares en las 4 instituciones. Estos datos demuestran un efecto indirecto de la

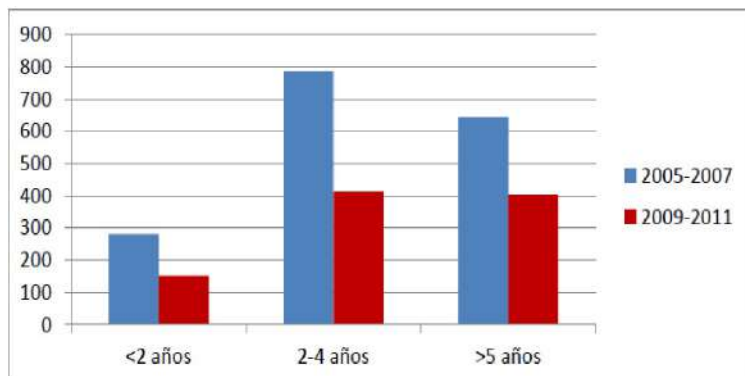


Figura 1. Neumonía Adquirida en la Comunidad. Promedio anual de Tasas de egresos por grupo etario antes y después de la introducción de VNC en instituciones privadas de Montevideo: AEPS, HB, CASMU VNC: vacuna neumocócica conjugada; AEPS: Asociación Española Primera en Salud; HB: Hospital Británico; CASMU: Centro Asistencial Sindicato Médico del Uruguay.

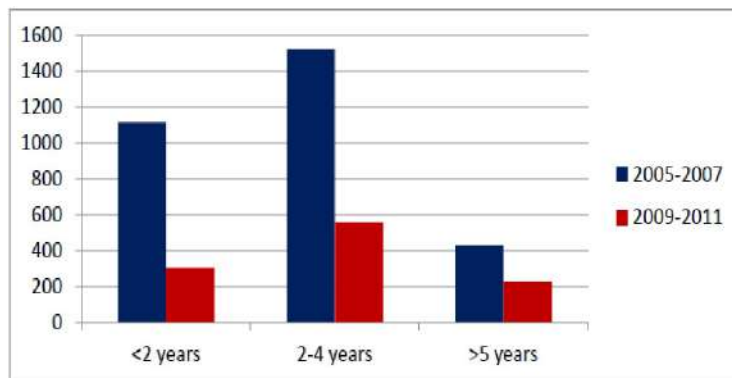


Figura 2. Neumonía Adquirida en la Comunidad. Promedio anual de Tasas de egresos por grupo etario antes y después de la introducción de VNC en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell - ASSE de Montevideo.

VNC: Vacuna Neumocócica Conjugada; ASSE: Administración de Servicios de Salud del Estado

vacunación universal con VNC-7v/13v, ya que el grupo de niños de 2 a 4 años no fue vacunado, excepto algunos niños comprendidos en las estrategias de nivelación ofrecidas durante los primeros meses luego de iniciar las campañas correspondientes a ambas VNC ⁽¹²⁾.

Se observó en este estudio resultados similares a los demostrados por García Gabarrot y cols ⁽¹³⁾. Hubo una reducción significativa en las hospitalizaciones por NAC neumocócica, causada por los serotipos incluidos en la VNC-7v, pasando de 17 a 2,7 por 10.000, con un porcentaje de reducción de -84,6%. Las hospitalizaciones por los 6 serotipos adicionales de la VNC-13v se redujeron en 53,5 %, pasando de 32,5 a 15 por 10.000. Los serotipos no vacunales aumentaron en forma significativa, pero las tasas de hospitalización por ellos son bajas (0,8 y 5,5 por 10.000).

VIGILANCIA DE EGRESOS POR NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y NEUMONÍA COMPLICADA EN NIÑOS DE 0 A 14 AÑOS. UNIDAD MÉDICO-QUIRÚRGICA. HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL CENTRO HOSPITALARIO PEREIRA ROSELL.

La creación de la Unidad Médico-Quirúrgica del HP-CHPR (UMQ) para el tratamiento integral de niños con NAC complicada constituyó un hito muy importante, que influyó positivamente en la evolución de las hospitalizaciones de los usuarios de la institución, pero también tuvo otras repercusiones, tan o más importantes que la anterior. Las pautas de diagnóstico y tratamiento de la UMQ han sido incluidas en las Normas Nacionales de Atención Pediátrica ^(16, 17) y a partir de ellas, tomadas y aplicadas por profesionales que actúan en diferentes prestadores de salud, en el ámbito público y privado. Se integró un equipo con pediatras,

cirujanos pediatras y microbiólogos que mantienen la vigilancia y evaluación en forma permanente de las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los niños con estas patologías, y adecúa las pautas de diagnóstico y tratamiento a ellas ⁽¹⁸⁻³¹⁾.

Para evaluar la influencia de las estrategias implementadas para el control de las hospitalizaciones por NAC y NAC complicada en el HP-CHPR, se analizarán los resultados de algunas investigaciones realizadas, en el marco de la vigilancia de estas patologías, que ha realizado el equipo de la UMQ.

En 2014 se publicaron los resultados de una investigación que documentó que la reducción de los egresos de niños de 0 a 14 años hospitalizados por NAC con consolidación radiológica observado en el primer año después de la vacunación universal con VNC-7v/13v ⁽¹⁵⁾, se mantuvo en el tiempo ⁽²⁰⁾.

Dos estudios posteriores documentaron el impacto de la vacunación, demostrando que el promedio anual de egresos por NAC, que entre los años 2003 y 2007 fue de 879,1 (IC 95% 833,4 – 924,7), pasó a ser de 173 (IC 95% 148,0 – 199,0) entre 2011 y 2014, con una reducción del 80% ^(20, 31). Estos resultados se resumen en la **Tabla 3**.

El análisis de los egresos por NAC neumocócica en los mismos periodos evidenció que la tasa promedio anual, que era de 71,8 (IC 95% 58,2 - 85,5) en el periodo comprendido entre los años 2003 y 2007, paso a ser de 11,6 (IC 95% 3,0 – 18,0), representando una reducción del 91% ^(20, 31).

En la **Figura 3** se muestran los egresos anuales de la UMQ, por empiema pleural (EP), con y sin etiología confirmada, analizados a propósito de un estudio realizado en el año 2017 ⁽³¹⁾.

La tasa promedio anual de los egresos en el periodo comprendido entre los años 2005 a 2007, previo a la implementación de VNC, fue de 111 (IC 95% 91,8 – 133,0); entre los años 2008 y 2010 (periodo de transición), fue de 55 (IC 95% 41,9 – 68,8); en los 6 años posteriores, 2011 a 2016, pasó a 29 (IC 95% 19,0 – 40,0). Se demostró así, una reducción significativa de las hospitalizaciones por EP, de 84% ⁽³¹⁾.

Esta reducción de los egresos por EP se puede relacionar, sin lugar a dudas, a la vacunación universal con VNC-7v/13v, ya que los egresos por EP neumocócicos tuvieron una evolución similar. La tasa promedio anual de egresos por EP neumocócico en el periodo comprendido entre los años 2005 y 2007 fue de 36 (IC 95% 26,0 – 45,5); entre 2008 y 2010 fue de 21 (IC 95% 13,0 – 29,6); y finalmente entre 2011 y 2016 llegó a un valor de 6 (IC 95% 1,2 – 10,7). Se observó entonces, una reducción de 84% en las hospitalizaciones por EP

Tabla 3. Neumonía Adquirida en Comunidad. Tasa anual de egresos antes y después de la introducción de VNC y del SNIS. Niños 0 a 14 años de edad. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell - ASSE.

| Año | Egresos totales | NAC (N) | Tasa por 10.000 egresos (IC 95%) | Tasa promedio anual (IC 95%). Antes y después de VNC-7v/13v |
|------|-----------------|---------|----------------------------------|---|
| 2003 | 13.531 | 1032 | 762 (717,9-807,4) | 879,1 (833 - 925) |
| 2004 | 15.413 | 1318 | 885,1 (810,9-899,2) | |
| 2005 | 15.146 | 1515 | 1000 (952 - 1048) | |
| 2006 | 14.799 | 1379 | 931,8 (883-982) | |
| 2007 | 15.107 | 1265 | 837 (792-884) | 467,0* (429 - 505) |
| 2008 | 12.979 | 828 | 637,9 (595-682) | |
| 2009 | 11.382 | 463 | 406,8 (371-445) | |
| 2010 | 10.885 | 331 | 304 (271,8-336,3) | |
| 2011 | 10.523 | 234 | 222,3 (194,1-250,5) | 173,0 (148 - 199) |
| 2012 | 10.835 | 210 | 193 (167,8-219,7) | |
| 2013 | 9.936 | 162 | 163 (139-189) | |
| 2014 | 9.943 | 173 | 173 (148-199) | |

* Periodo implementación VNC-7v/13v y SNIS

VNC: Vacuna Neumocócica Conjugada; SNIS: Sistema Nacional Integrado de Salud; IC: intervalo de confianza; NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

por *S. pneumoniae*, que como se analizará en el capítulo sobre etiología de este manuscrito, es el agente más frecuente de esta patología ⁽³¹⁾.

Este estudio demostró también que esta reducción en las hospitalizaciones por EP neumocócico se relacionó a una disminución de los casos causados por los serotipos incluidos en la VNC-7v y por los 6 adicionales de VNC-13v. En la **Tabla 4** se puede ver el número promedio anual de casos en los 3 periodos: los 5 años previos, los 3 años de la implementación y los 6 años posteriores.

Otra entidad clínica en la que el equipo de la UMQ ha realizado importantes aportes para crear conocimiento en su diagnóstico, conocer su etiología sus características clínicas y evolutivas, así como generar recomendaciones para su tratamiento médico-quirúrgico es la neumonía necrotizante (NN). Estas recomendaciones también han sido incluidas en las Normas Nacionales de Atención Pediátrica ⁽¹⁷⁾.

En investigaciones realizadas por integrantes de la UMQ se describieron las hospitalizaciones por NN entre los años 2009 y 2015 ^(21, 23-29). Se hospitalizaron 108 niños, 32 de ellos presentaron NN en la evolución. El agente más frecuente, se identificó en 28 de los casos. El 65% de los niños se hospitalizaron entre los años 2010 y 2011. El número de casos hospitalizados por



Figura 3. Hospitalizaciones por empiemas pleurales: tasas anuales de egresos de niños entre 0 y 14 años de edad (2005 a 2016). Unidad Médico Quirúrgica. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

esta entidad clínica ha disminuido en los últimos años, pero se mantiene como una complicación severa de la NAC en la era de la vacunación con VNC.

CONCLUSIONES

La información acumulada en la última década y presentada en forma resumida en este capítulo del manuscrito ha demostrado que la estrategia de vacunación de Uruguay con VNC-7v/13v, junto a las otras estrategias que han mejorado la atención de los niños con NAC, ha sido exitosa. Se ha observado claramente una disminución de la morbilidad que esta patología representa.

Los estudios liderados por el equipo de la UMQ demuestran que una reducción significativa de las hospitalizaciones por EP, EP neumocócico y EP causado por los serotipos contenidos en las VNC-7v/13v.

El valor de la vigilancia sostenida en el tiempo ha permitido evidenciar la solidez de la información tanto si se analizan datos de base poblacional o de base hospitalaria.

REFERENCIAS

- Madhi S, Levine OS, Hajjeh R, Mansoor O and Cherian T. Vaccines to prevent pneumonia and improve child survival. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86: 365–372.
- Hortal M y Di Fabio JL. Vigilancia microbiológica de infecciones por bacterias capsuladas y su inmunoprevención. *Rev Med Uruguay* 2001; 17: 200–205.
- Pirez MC, Martínez O, Ferrari AM, Nairac A; Montano A; Rubio y cols. Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 283–289.
- Pirez MC, Berrondo C, Giacometti M, Demiguel M, Pascale I, Algorta G et al. Neumonía Bacteriana Adquirida en la Comunidad en niños hospitalizados. *Arch Pediatr Uruguay* 2003; 74 (1): 6–14.
- Ferrari AM, Nairac A, Peluffo L, Bello O. Neumonía. En: *Atención Pediátrica. Pautas de Diagnóstico, tratamiento y prevención*. 5a edición. Montevideo: Oficina del Libro; 2000: 109–116.
- Hortal M, Estevan M, Iraola I, De Mucio B. Population-based assessments of the disease burden of consolidate

Tabla 4. Empiema neumocócico: número de casos y tasa promedio anual, según serotipos de VNC-7v/13v y serotipos no vacunales, en niños de 0 a 14 años de edad hospitalizados en una Unidad Médico-Quirúrgica del HP-CHPR.

| Vacunación VNC-7v/13v | Empiema neumocócico según serotipos | | | |
|---|--|---|---|---|
| | Periodo (años) y promedio anual de egresos totales | Serotipos VNC-7v Número de casos (Promedio anual) Tasa promedio anual/10.000 egresos (IC 95%) | 6 serotipos adicionales VNC-13v Número de casos (Promedio anual) Tasa promedio anual/10.000 egresos (IC95%) | Serotipos no vacunales Número de casos (Promedio anual) Tasa promedio anual/10.000 egresos (IC 95%) |
| Pre vacunación (2005 a 2007) 15.017 | 40 (13,3) | 124 (41,3) | 0 | 0 |
| Implementación (2008 a 2010) 11.748 | 9 (4,0-13,6)* | 27,5 (19,0-36,0)* | - | - |
| Post vacunación (2011 a 2016)** 10.134 | 1 (0,1)* | 4 (0,1-8,0)* | 8 (1,3) | 6 |

*Reducción significativa entre el primer y tercer periodo, ** No se realiza el cálculo de la tasa de egresos por ser un caso en 6 años.

VNC-7v: Vacuna Neumocócica conjugada 7 valente; VNC-13v: Vacuna Neumocócica conjugada 13 valente; HP-CHPR: Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell; IC: Intervalo de Confianza.

- pneumonia in hospitalized children under five years of age. *International Journal of Infectious diseases* 2007; 11: 273–77.
- Ferrari AM, Pirez MC, Martínez A, Algorta G, Chamorro F, Guala MJ y cols. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. *Uruguay 1998–2004*. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (1): 45–52.
- Chamorro F, Amaya G, Badia F, Machado K, Pujadas M, Gutierrez S, Algorta G, Pirez MC. Neumonía por *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido en la comunidad. Presentación clínica y evolutiva de niños internados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, años 2003 al 2014. Modalidad Trabajo Libre. XXX Congreso Uruguayo de Pediatría. I Congreso Integrado de Adolescencia. VIII Jornadas del Pediatra Joven del Conosur. Montevideo, 8 al 11 de Setiembre de 2015.
- Hortal M, Sehabiague G, Camou T, Iraola I, Estevan M, Pujadas M. Pneumococcal pneumonia in hospitalized Uruguayan children and potential prevention with different vaccine formulations. *J Pediatr* 2008; 152: 850–853.
- Programa Nacional Operativo de Inmunizaciones. Información científico-técnica [CHLA-EP web site] March, 2017. <http://www.chlaep.org.uy/programas-inmunizaciones-estadisticas.php>
- González T, Olesker D. La construcción del Sistema Nacional Integrado de Salud (2005–2009). Montevideo, Uruguay: Ministerio de Salud Pública; 2009. www.msp.gub.uy
- Hortal M, Estevan M, Laurani H, Iraola I, Meny M and Paysandú/Salto Study Group. Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. *Vaccine* 2012; 30 (33): 4934–4938.
- Hortal M, Estevan M, Meny M, Iraola I and Laurani H. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on the incidence of pneumonia in hospitalized children after five years of its introduction in Uruguay. *PLoS One* 2014; 9 (6): e98567. doi: 10.1371/journal.pone.0098567.
- García Gabarrot G, López Vega M, Pérez Giffoni G, Hernández S, Cardinal P, Félix V, Gabastou JM, Camou T; Uruguayan SIREVA II Group. Effect of pneumococcal conjugate vaccination in Uruguay, a middle-income country. *PLoS One* 2014; 9 (11): e112337. doi: 10.1371/journal.pone.0112337.
- Pirez MC, Algorta G, Cedres A, Sobrero H, Varela A, Giachetto y cols. Impact of Universal Pneumococcal Vaccination on Hospitalizations for Pneumonia and Meningitis in Children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30 (8):

- 669-74.
16. Ferrari AM, Nairac A, Peluffo L, Bello O. Neumonía. En: Atención Pediátrica. Pautas de Diagnóstico, tratamiento y prevención. 5a edición. Montevideo: Oficina del Libro; 2000: 109-116.
 17. Giachetto G, Perez W, Pírez MC, Prego J, et al. Atención Pediátrica. Normas Nacionales de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención. 8a edición. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2014.
 18. Fernández A; Giachetto G; Giannini G; Garat MC; Vero MA; Pastorini J y cols. Instilación intrapleural de estreptoquinasa en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66 (6): 585-90.
 19. Giachetto G, Arana M, Andruskevicius M, Garat MC, Pinchak MC, Giannini G, Castillo C, Pírez MC Eficacia y seguridad de la instilación precoz de estreptoquinasa intrapleural en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en niños. *Rev Med Urug* 2009; 25: 149-156.
 20. Pírez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedres A, Giachetto G, Montano A. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13 valent and *H. influenzae* type b conjugate vaccine in a pediatric referral hospital in Uruguay. *The Pediatr Infect Dis J* 2014; 33 (7): 753-759.
 21. Machado MK, Kouyoumdjian G, Algorta G, Pírez C. Neumonía necrotizante en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico - Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2010. *Arch Pediatr Urug* 2013; 84 (2) 28-37.
 22. Machado MK, López A, Pacheco H, Algorta G, Pírez C. Características del empiema paraneumónico luego del inicio de la vacunación antineumocócica. Centro Hospitalario Pereira Rossell, año 2010. *Arch Pediatr Urug* 2014; 85 (4): 212-219.
 23. Foggia L, Fernández C, Machado MK, Dallorso P, Algorta G, Pírez MC. Presentación en la Urgencia de Niños que desarrollaron Neumonía Necrotizante (2009-2013). Modalidad Trabajo Libre. XII Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica. Montevideo, 15 al 17 de Octubre de 2014.
 24. Machado MK; González G; Alonso D; Vázquez P; Amaya G; Assandri E; Badía F; Algorta G; Pírez MC. Neumonía neumocócica necrotizante: identificación de factores de asociación en niños. XXX Congreso Uruguayo de Pediatría. I Congreso Integrado de Adolescencia. VIII Jornadas del Pediatra Joven del Conosur. Montevideo, 8 al 11 de Setiembre de 2015.
 25. Machado MK, Alonso DK, González VG, Vázquez AP, Algorta G, Pírez MC. Neumonía necrotizante neumocócica: búsqueda de factores de asociación en niños. Modalidad: Póster. III Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Buenos Aires, 18 y 19 de abril de 2012.
 26. Machado MK, Dallorso P, Algorta G, Giachetto G, Pírez MC. Neumonía complicada en niños de 0 a 14 años luego de la introducción de la vacuna neumocócica conjugada (PCV – 7/13). Modalidad Poster. III Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Buenos Aires, 18 y 19 de abril de 2012.
 27. Machado MK, González G, Alonso D, Vázquez P, Algorta G, Pírez MC. Factores de asociación en casos de neumonía neumocócica necrotizante en niños. Modalidad Trabajo Libre. XV Congresso Latino-americano de Infectologia Pediatrca – SLIPE 2013. Jornada Nacional de Imunização da SBIm. Sao Paulo – Brasil, 26 – 29 de Junho de 2013.
 28. Noya N, Amarillo P, Pérez R, Terra F, Cavazzi M, Baubeta V, Arana M, Machado K. Características clínicas y de laboratorio de niños con Neumonía Necrotizante en el período comprendido entre 2009-2013. IV Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas - SADIP 2014. Buenos Aires, 27 y 28 de marzo de 2014.
 29. Noya N, Amarillo P, Pérez R, Arana M, Machado MK, Dallorso P, Algorta G, Pírez MC. Cambios en las Hospitalizaciones por Neumonía Necrotizante después de la Vacunación Universal con vacuna antineumocócica conjugada en un hospital de referencia pediátrico. IV Congreso Internacional de Vacunas - SADIP 2014. Buenos Aires, 27 y 28 de marzo de 2014.
 30. Pírez MC, Machado MK, Assandri E, Badía F, Amaya G, Varela A, Gutiérrez C, Mota MI, Algorta G. Necrotizing Pneumonia and Community Acquired Pneumonia in a Paediatric Referral Hospital in Uruguay, 2010 to 2015. 10th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Glasgow, Scotland. 26-30 June 2016.
 31. Badía F, Assandri E, Machado MK, Pujadas M, Varela A, Gutiérrez C, Mota MI, Le Pera V, Puglia P, Piñeiro S, Kenny J, Algorta G, Pírez MC. Hospitalizaciones por empiema paraneumónico en un Hospital Pediátrico de Referencia entre los años 2005 y 2016. XXXI Congreso Uruguayo de Pediatría 2017. Montevideo, 24 al 27 de Octubre de 2017.

Capítulo 3. Diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad y neumonía complicada

INTRODUCCIÓN

El conocimiento local de los agentes etiológicos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y su susceptibilidad a los antimicrobianos resulta indispensable a la hora de realizar recomendaciones sobre el tratamiento de esta enfermedad. La vigilancia continua de los agentes causantes de las mismas permite ajustar estas recomendaciones a los cambios que puedan producirse, en los agentes o en la susceptibilidad de éstos, permitiendo además, realizar recomendaciones sobre medidas preventivas.

En el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), desde hace más de 25 años, se realiza la vigilancia de la etiología de los casos hospitalizados por NAC, con y sin complicaciones. Esta información, que surge de estudios clínicos, microbiológicos y epidemiológicos, se ha tenido en cuenta para establecer las pautas nacionales de tratamiento de estas patologías, y ha aportado información valiosa para la toma de decisiones en el momento de incorporar vacunas conjugadas, como la vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b y vacunas neumocócicas conjugadas (VNC).

Se describen en este capítulo las técnicas utilizadas en el laboratorio de microbiología, para el diagnóstico etiológico de NAC y NAC complicada, y los cambios acaecidos en su etiología, en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico del CHPR (HP-CHPR), después de la introducción al esquema nacional de VNC 7/13 valente (VNC-7v/13v).

EL LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LOS CASOS DE NEUMONÍA

La confirmación del agente etiológico en los casos de NAC representa un desafío. Además del manejo adecuado de las muestras en la etapa preanalítica, resulta fundamental contar, en el laboratorio de microbiología, con personal capacitado en la utilización de técnicas diagnósticas tradicionales, y comprometido con la incorporación y aplicación de nuevas técnicas.

El laboratorio de microbiología del HP-CHPR en los últimos años ha incorporado nuevas técnicas que no solo aumentan las posibilidades de confirmar la etiología, sino que además disminuyen tiempos diagnósticos, brindando información en forma oportuna, para adecuar el tratamiento de los pacientes.

En los menores de 14 años las muestras que se utilizan para el diagnóstico etiológico son principalmente, de sangre y líquido pleural (en casos de NAC con derrame pleural). Excepcionalmente, según corresponda,

pueden obtenerse muestras por biopsia pleural, lavado bronco-alveolar y expectoración, en niños grandes.

Procedimientos realizados con las muestras:

- Coloración de Gram para observación microscópica.

- Procesamiento para cultivo en placa, usando como medios agar sangre y agar chocolate. Las muestras pleurales se enriquecen en frasco de hemocultivo ⁽¹⁻⁴⁾.

- Aplicación de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos múltiples (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, RT-PCR), para los patógenos más comunes, en muestras de hemocultivo positivas y todas las de líquido pleural. Estas técnicas se realizan en sistemas cerrados de biología molecular, disponibles en el laboratorio de microbiología (FilmArray®-Biomerieux, paneles BCID y ME). Los resultados de estas técnicas, que se obtienen rápidamente, y se comunican inmediatamente a los clínicos.

- Detección de antígenos solubles, por aglutinación de látex, para *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b, en muestras de líquido pleural ⁽²⁻⁴⁾.

- Cuando existe sospecha clínica de enfermedad tuberculosa se realizan: baciloscopía, RT-PCR para detección conjunta de micobacterias del complejo tuberculosis y resistencia a rifampicina (GeneXpert®-Cepheid) ⁽²⁾. Se envía parte de la muestra al laboratorio de la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa (CHLA) para cultivo.

Cuando se recuperan gérmenes en los cultivos, la identificación de los mismos y de la susceptibilidad a los antimicrobianos se realiza en sistema automatizado VITEK 2®- Biomerieux ⁽³⁾. La interpretación se realiza de acuerdo a normas vigentes, en la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ⁽⁵⁾. Para *Haemophilus sp.* la identificación se realiza por esta metodología, y la detección de -lactamasas por el método de nitrocefín, pero no se realizan otros estudios de susceptibilidad a los antibióticos. Cuando se identifica *S. pneumoniae* se determina además, la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) por E-test para penicilina y cefotaxime ⁽³⁾.

Las cepas recuperadas de muestras de sangre y/o líquido pleural son enviadas al Departamento de Laboratorios de Salud Pública (DLSP) para su tipificación; en el caso de *Haemophilus sp.* interesa además el estudio de la susceptibilidad antimicrobiana.

Utilizando las técnicas habituales de cultivo de sangre y/o líquido pleural se confirma la etiología en 5 a 10 % de los casos de NAC. Entre los casos de niños con empiema pleural (EP) este porcentaje puede aumentar hasta 40% ⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Son varios los factores que dificultan la identificación de la bacteria causante, como la labilidad de los agentes involucrados, el inicio de la terapéutica antimicrobiana antes de obtener la muestra, y el manejo no óptimo de las muestras. Todas esas condiciones determinan muchas veces que los microorganismos no estén viables y no se aislen en los medios de cultivo habituales. Algunas de estas dificultades pueden superarse con la incorporación de técnicas como la detección de antígenos o la detección de ácidos nucleicos, que no dependen de la viabilidad del patógeno ⁽²⁾.

En niños sanos es frecuente la eliminación de antígenos neumocócicos en orina, debido a la alta portación nasofaríngea. No se recomienda la detección de antígenos en orina en enfermedades neumocócicas, como orientación etiológica en niños debido, a la pobre especificidad del test ^(4, 11, 12).

ETIOLOGÍA DE LOS CASOS DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Como ya fue mencionado en capítulos previos de este manuscrito, el patógeno bacteriano que más frecuentemente causa NAC con consolidación en la radiografía de tórax en niños, es *Streptococcus pneumoniae*. Otros agentes menos frecuentes son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* ^(6, 13-15). Luego de la introducción de vacunas conjugadas contra el polisacárido capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b, el mismo pasó a ser causa poco frecuente de NAC ^(7, 17, 18). Otros *H. influenzae* capsulados no tipo b y los no tipificables pueden causar NAC como único agente, o asociados a *S. pneumoniae*, *S. aureus*, e incluso, a *S. pyogenes* ^(6-9, 17). La enfermedad tuberculosa también puede presentarse como NAC y, menos frecuentemente, como empiema pleural (EP) ^(19, 20).

Etiología de los casos de neumonía entre 2000 y 2002

Para conocer la etiología de los niños hospitalizados por NAC en el HP-CHPR, previo al inicio de la vacunación con VNC en Uruguay, se utilizarán datos de los años 2000 a 2002, dados a conocer en una investigación publicada en la Revista Chilena de Infectología, en el año 2007, realizada por AM Ferrari, MC Pírez y colaboradores (6). La frecuencia anual de casos de NAC, de probable etiología bacteriana y de NAC bacteriana con etiología confirmada, en el período 2000-2002, comunicadas en esa investigación, se muestra en la **Tabla 1**.

El promedio anual de egresos por NAC entre los años 2000 a 2002 fue 1.093, que representa el 9,23% (rango 8,49 - 9,85%) del total de egresos hospitalarios, entre los niños menores de 14 años asistidos en el HP-CHPR.

Tabla 1. Egresos anuales, egresos por neumonías de probable etiología bacteriana y neumonías con etiología bacteriana. Hospital Pediátrico-Centro Hospitalario Pereira Rossell. 2000-2002.

| Año | Número total de egresos | Neumonía probablemente bacteriana N (%) | Neumonía bacteriana confirmada N (%) |
|------|-------------------------|--|---|
| 2000 | 11489 | 976 (8,49) | 69 (7,06) |
| 2001 | 12018 | 1119 (9,31) | 60 (5,36) |
| 2002 | 12039 | 1186 (9,85) | 46 (3,7) |

La etiología bacteriana en ese período se confirmó en 175 niños, 5,3% de los casos con diagnóstico de NAC bacteriana.

En esos 3 años (2000 a 2002 inclusive) se aislaron en sangre y/o líquido pleural 176 agentes bacterianos. *Streptococcus pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente en todos los años del período, representando 94,2% de los patógenos.

En el año 2002 se identificó el primer caso de NAC causada por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC), no multi-resistente. La aparición de esta bacteria como agente de neumonía constituyó un desafío diagnóstico y terapéutico. La gravedad de la enfermedad y las dificultades para diferenciarla inicialmente de la neumonía neumocócica ⁽²¹⁾, obligaron a poner especial atención a la presentación clínico-radiológica y a la evolución de todos los casos de NAC.

En la **Tabla 2** se pueden observar los agentes causantes de NAC y NAC complicada identificados en menores de 14 años hospitalizados en el HP-CHPR en los años 2000 a 2002.

Tabla 2. Agentes de neumonía bacteriana hospitalizados. Hospital Pediátrico- Centro Hospitalario Pereira Rossell. 2000-2002.

| Año | <i>S. pneumoniae</i> n (%) | <i>S. aureus</i> n | <i>H. influenzae</i> n | <i>S. pyogenes</i> n |
|------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 2000 | 65 (92,8) | SAMS 2 | 1* | 2 |
| 2001 | 57 (94,4) | - | 3 | - |
| 2002 | 43 (93,4) | SAMS 1 SAMR- AC 1 | 1 | - |

* asociado a *S. pneumoniae*

El tipo de muestra donde se recuperó *S. pneumoniae* se observa en la **Tabla 3**. Como veremos más adelante, a partir del año 2003 la disponibilidad de métodos para detectar antígenos capsulares en líquido pleural permitió diagnosticar anualmente un mayor número de casos de neumonía neumocócica.

Tabla 3. Neumonía adquirida en la comunidad. Tipo de muestra que permitió establecer como agente causal a *S. pneumoniae*. Hospital Pediátrico-Centro Hospitalario Pereira Rossell. 2000-2002.

| Año | Hemocultivo | Líquido pleural | Hemocultivo y líquido pleural | Antígenos capsulares | Total |
|------|-------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|-------|
| 2000 | 39 | 17 | 9 | - | 65 |
| 2001 | 30 | 24 | 3 | - | 57 |
| 2002 | 17 | 20 | 6 | - | 43 |

Serotipos de *S. pneumoniae*. Los serotipos de *S. pneumoniae* identificados en esos años (2000-2002) se muestran en la **Tabla 4**. Los serotipos predominantes en el periodo 2000 - 2002 fueron: 14, 1 y 5, seguidos por el serotipo 3. En conjunto estos cuatro serotipos correspondieron a 80,6% de las cepas tipificadas en esos años. Esos mismos serotipos fueron los más frecuentemente indentificados en los casos de empiema, seguidos de 9V, 7F, 6B y 19A.

Tabla 4. Neumonía adquirida en la comunidad. Distribución anual de los serotipos de *S. pneumoniae* aislados. Hospital Pediátrico-Centro Hospitalario Pereira Rossell. 2000-2002.

| Serotipos <i>S. pneumoniae</i> | Año 2000 n = 65 | Año 2001 n = 53 | Año 2002 n = 31 |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 14 | 20 | 17 | 12 |
| 1 | 15 | 13 | 7 |
| 5 | 17 | 5 | 5 |
| 3 | 3 | 5 | 2 |
| 9V | 0 | 3 | 0 |
| 7F | 3 | 3 | 0 |
| 6B | 0 | 2 | 1 |
| 19 ^a | 1 | 1 | 1 |
| 19F | 2 | 0 | 0 |
| 6 ^a | 2 | 0 | 0 |
| 12 [*] | 1 | 2 | 0 |
| 18B | 1 | 0 | 0 |
| 4 | 0 | 0 | 2 |
| 34 | 1 | 0 | 0 |
| 23B | 0 | 1 | 0 |
| 10 ^a | 0 | 1 | 0 |
| 33 | 0 | 0 | 1 |

*no subtipificado

Susceptibilidad antimicrobiana. Para la determinación de la susceptibilidad, en la investigación a la que se hizo ⁽⁶⁾, se siguieron los estándares del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) del 2004 ⁽²²⁾, considerando sensibles a penicilina las cepas con CIM \leq 0,06 μ g/ml, con susceptibilidad intermedia aquellas con CIM de 0,12-1,0 μ g/ml y resistentes las que presentaban CIM \geq 2,0 μ g/ml. Se consideraron sensibles a cefotaxima las cepas

con CIM \leq 0,5 μ g/ml, con susceptibilidad intermedia las con CIM = 1,0 μ g/ml y resistentes aquellas con CIM \geq 2,0 μ g/ml.

En la totalidad de años que incluyó la investigación (1998-2004) el único serotipo de neumococo identificado con resistencia a penicilina fue el 14 (37 cepas resistentes de un total de 403, 9,2%).

En todo el periodo la susceptibilidad intermedia representó el 25,6% de las cepas estudiadas. La mayoría de éstas también correspondieron al serotipo 14 (80 de 103). Las 23 cepas restantes correspondieron a serotipos 1, 3, 5, 6B, 7F, 9V, 12, 18B, 19A y 23B.

Con respecto a cefotaxime, de la totalidad de cepas estudiadas solo 7 presentaron resistencia, correspondiendo a serotipo 14. Sesenta y seis de las 130 cepas pertenecientes al serotipo 14 presentaron susceptibilidad intermedia a cefotaxime, al igual que 1 de cada una de las cepas de los serotipos 1, 5, 6B, 19A, 7F y 9V. Las cepas de los demás serotipos de neumococo identificados fueron todos susceptibles a cefalosporinas.

Como surge del análisis de estos datos, entre los años 1998 y 2004, las únicas cepas resistentes, y la mayoría de las que tenían susceptibilidad intermedia, tanto para penicilina, como para cefotaxime, correspondieron al serotipo 14, como fue reportado en investigaciones previas ^(7, 23, 24).

Si se aplicaran los puntos de corte actuales para interpretar los estudios de susceptibilidad ⁽⁶⁾, la totalidad de estas cepas, se considerarían susceptibles.

En esta investigación, considerando incluso los cortes que se utilizaban en esos años, se evidenció que la resistencia del neumococo a los β -lactámicos no aumentó, y disminuyó la resistencia a cefotaxime; en el año 2004 también disminuyó la resistencia a penicilina en relación a datos disponibles de períodos anteriores ⁽⁷⁾. Los autores plantean que la elaboración y aplicación de protocolos de diagnóstico y tratamiento, que favoreció el uso racional de antimicrobianos ⁽²⁵⁾, probablemente contribuyó al control del incremento de la resistencia de *S. pneumoniae* a β -lactámicos, observada en la década del 90.

***Haemophilus influenzae*.** De las 19 cepas de *Haemophilus sp* identificadas en todo el periodo, sólo 3 eran productoras de β -lactamasas.

***Staphylococcus aureus*.** Las 16 cepas identificadas de SAMR-AC eran susceptibles a vancomicina, gentamicina y cotrimoxazol; 7 eran resistentes a eritromicina, presentando también resistencia inducible a clindamicina.

Etiología de los casos de neumonía entre 2003 a 2012

Para continuar con el análisis de las etiologías de NAC se utilizará los datos aportados por un estudio

realizado por MC Pírez y colaboradores, publicado en The Pediatric Infectious Disease Journal, en el año 2014 ⁽²⁶⁾. El mismo comprende los casos de NAC y NAC complicada hospitalizados en el HP-CHPR entre los años 2003 a 2012. Dado que este período incluye los años de incorporación en forma universal de la vacuna VNC-7v, sustituida luego por VNC-13v, se dividieron estos años en 3 períodos: antes de la vacunación (2003 a 2007) período de implementación (2008) y postimplementación (2009 a 2012), para evaluar si se produjeron o no cambios en los agentes causantes de NAC, y su frecuencia, o cambios en los serotipos causantes.

En la **Tabla 5** se evidencia el número de egresos anuales, número de NAC de probable etiología bacteriana y número de NAC confirmadas en los años comprendidos en esa investigación.

Tabla 5. Egresos anuales, egresos por neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y NAC confirmadas. Niños 0 a 14 años de edad. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. 2003-2012.

| Año | Egresos totales | NAC N (%) | NAC confirmadas N (%) |
|------|-----------------|--------------|-----------------------|
| 2003 | 13.531 | 1.032 (7,62) | 99 (9,59) |
| 2004 | 15.413 | 1.318 (8,55) | 151 (11,45) |
| 2005 | 15.146 | 1.515 (10,0) | 128 (8,44) |
| 2006 | 14.799 | 1.379 (9,31) | 98 (7,10) |
| 2007 | 15.107 | 1.265 (8,37) | 76 (6,00) |
| 2008 | 12.979 | 828 (6,37) | 48 (5,79) |
| 2009 | 11.382 | 463 (4,06) | 41 (8,85) |
| 2010 | 10.885 | 331 (3,04) | 34 (10,27) |
| 2011 | 10.523 | 234 (2,22) | 27 (11,53) |
| 2012 | 10.835 | 210 (1,93) | 10 (4,76) |

En el período 2003-2007, la tasa promedio anual de egresos por NAC cada 10.000 egresos hospitalarios fue de 879,1 (833,4 – 924,7) y la tasa promedio anual de egresos por NAC confirmada fue de 74,3 (60 – 88).

En el año 2012 (post implementación de la vacunación VNC), la tasa promedio anual de egresos por NAC cada 10.000 egresos hospitalarios fue de 193 (167,8 – 219,7) y la tasa promedio anual de egresos por NAC confirmada fue de 9,2 (3,5 – 14,9). Esto evidencia una disminución significativa del 78,1% en la primera de las tasas y de -87,7% en la segunda.

En la **Tabla 6** se muestran las tasas promedio de hospitalización por las 3 bacterias más frecuentemente causante de NAC en el período prevacunación con VNC (2003 - 2007) y postvacunación (2009 - 2012).

Tabla 6. Tasa anual promedio de egresos por neumonías adquiridas en la comunidad por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *S. aureus* pre y posvacunación con VNC.

| | <i>S. pneumoniae</i> Tasa IC 95% | <i>H. influenzae</i> Tasa IC 95% | <i>S. aureus</i> Tasa IC 95% |
|-----------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| 2003-2007 | 66,2 (53,1 - 79,2) | 3,3 (0,4 - 6,3) | 4 (0,8 - 7,2) |
| 2009-2012 | 22,0 (10,0 - 30,8) | 3,6 (0,07 - 7,26) | 0,68 (-0,8 - 2,4) |

VNC: vacuna neumocócica conjugada

Streptococcus pneumoniae. Al igual que en otros estudios de NAC y NAC complicadas realizados en Uruguay ^(6-9, 17, 18, 20, 27, 28), en la investigación a la que se hace referencia, *S. pneumoniae* fue la bacteria más frecuentemente causante de NAC, se identificó en 630 de los niños hospitalizados.

Cómo en el estudio analizado previamente ⁽⁶⁾, existieron casos en los que se identificó más de un patógeno bacteriano. En la presente investigación 11 niños hospitalizados con NAC neumocócica presentaron coinfección con *H. influenzae* no tipificable.

Haemophilus influenzae. De los 46 niños con *H. influenzae* identificados, en 5 casos se trató de *H. influenzae* tipo b, en 2 tipo a, 1 tipo f y 38 no tipificables. Los 5 niños en los que se aisló *H. influenzae* tipo b, estaban incompletamente vacunados con la vacuna conjugada anti-*Haemophilus* tipo b. Como se puede apreciar en la **Tabla 6**, la tasa de hospitalización por NAC por *H. influenzae* no presentó cambios significativos en el período de tiempo que comprendió la investigación.

Staphylococcus aureus. Entre los años que comprendió este estudio, 5 niños fueron hospitalizados por NAC con aislamiento de *S. aureus* metilino sensibles, todos ellos antes del año 2008. Se identificaron en ese período, 32 niños con NAC causadas por SAMR-CA; 27 se presentaron antes del año 2008, 2 en ese año y 3 en el período postvacunación con VNC (2 casos como única etiología identificada y un caso en coinfección con *H. influenzae*).

Como se ve en la **Tabla 6** la tasa de hospitalizaciones por NAC estafilocócica post vacunación antineumocócica, no solo no aumentó, sino que incluso disminuyó durante el período comprendido en esa investigación. Esta información es de suma importancia, dado que, como ya se mencionó, Uruguay fue uno de los países en los que en SAMR-CA emergió como importante causa de infecciones bacterianas severas a comienzo del 2000 ^(6, 23, 31, 32).

Streptococcus pyogenes. Durante el período total analizado por este estudio, 3 niños fueron hospitalizados por NAC por *Streptococcus pyogenes*; en 2 casos fue la única etiología identificada y en 1 caso en co-infección con *H. influenzae*.

Si bien *H. influenzae*, *S. aureus* y *S. pyogenes* representan una causa poco frecuente de NAC, en el 2012 representaron el 30% de los casos de NAC confirmada en el HP-CHPR. La muestra a partir del cual se identificó la bacteria en el caso de las NAC se muestra en la **Tabla 7**.

Tabla 7. Neumonía adquirida en la comunidad. Tipo de muestra que permitió identificar los patógenos causantes de neumonía adquirida en la comunidad. HP-CHPR. 2003-2012.

| | Hemocultivo | Líquido pleural | Hemocultivo y líquido pleural | Total |
|----------------------|-------------|-----------------|-------------------------------|-------|
| <i>S. pneumoniae</i> | 338 | 235 | 57 | 630 |
| <i>H. influenzae</i> | 30 | 12 | 4 | 46 |
| SAMR-AC | 1 | 26 | 5 | 32 |
| SAMS | 0 | 5 | 0 | 5 |
| <i>S. Pyogenes</i> | 2 | 0 | 1 | 3 |

HP- CHPR: Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell

Serotipos de *S. pneumoniae*. De los 630 *S. pneumoniae* identificados entre los años 2003 a 2012, 597 fueron serotipificados. En la **Tabla 8** se muestran las tasas promedio de hospitalizaciones por los distintos serotipos de *S. pneumoniae* incluidos en la VNC-7v, los 6 serotipos adicionales de VNC-13 y los serotipos no vacunales en 2 periodos: 2003 - 2007 y año 2012.

Tabla 8. Tasas promedio de egresos por serotipos de *S. pneumoniae* incluidos en VCN 7, serotipos adicionales incluidos en VCN 13 y no vacunales aislados de casos de neumonía adquirida en la comunidad, en 2 periodos: 2003-2007 y año 2012.

| Años | Tasas promedio de egresos/10000 con intervalo de confianza de 95% | | | |
|-----------|---|-------------------------------|------------------------------------|------------------------|
| | Totalidad de <i>S. pneumoniae</i> recuperados | Serotipos incluidos en VNC-7v | 6 Serotipos adicionales de VNC-13v | Serotipos no vacunales |
| 2003-2007 | 66,2 (53,1 - 79,2) | 30,4 (21,5 - 39,2) | 36,4 (26,7 - 46,2) | 1,6 (-0,6 - 4) |
| 2012 | 6,4 (1,6 - 11,2) | 0 | 1,84 (-0,7 - 4,4) | 5,5 (1,1 - 10) |

VNC: vacuna neumocócica conjugada

La tasa promedio de hospitalizaciones por NAC neumocócicas presentó una disminución significativa de 90,4%.

Previo a la implementación de VNC, los serotipos más frecuentes causantes de NAC fueron 14, 1 y 5, al igual que en los años 2000 a 2002 ⁽⁶⁾. Los serotipos 6B, 7F, 3, 19F y 19A (todos incluidos en la VNC) le siguieron en frecuencia.

En los años previos a la vacunación, los serotipos incluidos en las VNC-7/13v representaron 98,2% de los

casos de NAC hospitalizados (450 de 458 casos).

Después de la implementación de la vacunación con VNC-7/13v, la tasa de hospitalización por NAC neumocócica causada globalmente por serotipos incluidos en las mismas presentó un descenso significativo. La reducción fue significativa para los serotipos 14, 1 y 5. No se identificaron más casos de *S. pneumoniae* serotipo 14, que como mencionamos, era el más frecuentemente identificado y el que históricamente presentaba CIM más altas.

Durante el período anterior al uso universal de VNC (2003 - 2007), los serotipos no vacunales causantes de NAC en menores de 14 años fueron: 15 (2), 22 (1) y 12F (1); en 2008 se aisló una cepa 24F y durante el período posterior a la vacunación universal (2009-2012), los serotipos no vacunales aislados fueron: 12F (5), 24F (3), 22F (2), 33 (2), 24A (1), 23A (1), 15C (1), 16A (1), 11A (1), pool G (1) y pool C (2).

La tasa anual media por 10.000 egresos hospitalarios causados por estos serotipos presentó un aumento significativo, siendo mayor que la tasa de NAC neumocócica por serotipos vacunales.

Susceptibilidad antimicrobiana. Durante el período de estudio, todos los aislamientos de *S. pneumoniae* presentaron una CIM a las penicilinas menor o igual a 2 µg/mL, excepto una de las 630 cepas que presentó una CIM de 4 µg/ml. Se trató de un neumococo serotipo 14, aislado en el año 2004. Si utilizáramos los cortes actuales de sensibilidad a las penicilinas en infecciones neumocócica extrameningeas (considerando sensibles aquellas cepas con CIM ≤ 2 µg/ml, intermedia de 4 µg/ml y resistentes aquellas con CIM ≥ 8 µg/ml), ninguna de las cepas identificadas desde el 2003 a 2012 presentaron resistencia a la penicilina ⁽⁵⁾. Tampoco se hallaron cepas resistentes en el laboratorio de microbiología del CHPR, luego del 2012¹.

En la investigación mencionada, la información sobre la producción de -lactamasa estuvo disponible para 42 de las 46 cepas de *H. influenzae* identificadas (21 en cada período, antes y después de la vacuna). No hubo cepas productoras de β-lactamasa en el período prevacunación, mientras que en el período posvacunal el 19% (4/21) de las cepas produjo la enzima.

Como ya se mencionó previamente, solo 5 de las cepas de *S. aureus* identificadas entre el 2003 y 2012 fueron susceptibles a la meticilina. Las 32 cepas de SAMR-AC aisladas fueron susceptibles a gentamicina, trimetoprim sulfametoxazol y vancomicina; 8 fueron resistentes a eritromicina con resistencia inducible a clindamicina (25%).

Etiología de las Neumonías Complicadas

¹Datos propios del laboratorio de microbiología del CHPR, no publicados

Para realizar el análisis de los patógenos implicados en los casos de NAC complicada, nos centraremos en los empiemas pleurales (EP), por ser una de las complicaciones más frecuentes de NAC, presente en el 10 a 15% de los casos de NAC hospitalizadas^(31, 32).

Utilizaremos a modo de ejemplo, datos de una investigación sobre empiemas pleurales, realizada por los integrantes de la Unidad Médico Quirúrgica (UMQ) del HP-CHPR, presentado en el Congreso Uruguayo de Pediatría, en el año 2017 (20). Se trató de una investigación sobre los casos de EP asistidos en dicha unidad, en el período 2005 a 2016. En este período se asistieron 912 niños menores de 15 años por EP (tasa 64,4/10000 egresos; IC 95% 50-79). Se identificó germen en 325 pacientes (35,6%) a través de cultivo en sangre y/o líquido pleural.

En forma similar al análisis realizado con los casos de NAC hospitalizados en menores de 15 años, dividiremos ese período en 3: período prevacunación antineumocócica (2005 a 2007), período de implementación de VNC (2008 a 2010) y período posvacunal (2011 a 2016).

En la **Tabla 9** se muestra la tasa de egresos por EP en cada uno de esos períodos. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre estas tasas.

Tabla 9. Número de empiemas pleurales y tasa de egresos/10000. Menores de 14 años. Unidad Médico- Quirúrgica. HP-CHPR.

| Periodo | N | Tasa de egresos/ 10000 (IC 95%) |
|-----------|-----|---------------------------------|
| 2005-2007 | 501 | 111 (91,8 - 133) |
| 2008-2010 | 231 | 55 (41,9 - 68,8) |
| 2011-2016 | 180 | 29 (18,0 - 40,0) |

HP- CHPR: Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell

En la **Tabla 10** se describen los patógenos identificados en los casos de EP en cada uno de los 3 períodos.

Después de la incorporación de la VNC-7v/13v la tasa de hospitalización por EP y EP neumocócico descendió en forma significativa, en comparación con el período pre-vacunal y con el de implementación. Estos hallazgos son similares a los encontrados en otros países⁽³³⁻³⁶⁾.

Al igual que lo demostrado en estudios anteriores^(6, 26, 31) *S. pneumoniae* continúa siendo el agente más frecuentemente identificado como causante de EP.

De los 25 casos de EP por *S. aureus*, 3 correspondieron a *S. aureus* meticilino susceptible (SAMS) (2 identificados en el primer período y uno en el último) y 22 a *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC).

De las 19 cepas de *H. influenzae* identificadas, 14

correspondieron a *H. influenzae* no tipificables (10 de ellas identificadas en el período posvacunal), 1 *H. influenzae* serotipo f y 4 *H. influenzae* tipo b (período posvacunal).

Al igual que en la investigación de NAC mencionada previamente^(6, 26), en la presente también se identificaron casos de aislamiento de más de un agente bacteriano. En este estudio en 7 niños se aislaron 2 bacterias, siendo estas *H. influenzae* asociado a *S. pneumoniae* (5 casos), *S. pyogenes* (1 caso) y SAMR-AC (1 caso).

Como se mencionó previamente, el empleo de otros métodos diagnósticos como la detección de antígenos capsulares por aglutinación de látex para *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b en líquido pleural y el uso de técnicas de biología molecular (RT-PCR) en líquido pleural y sangre, permite aumentar la identificación de gérmenes en los casos de NAC y NAC complicadas. En el estudio al que estamos haciendo referencia⁽²⁰⁾, estas técnicas permitieron identificar *S. pneumoniae* en líquido pleural en 51 casos más (50 por látex y uno por RT-PCR) y 2 *Haemophilus influenzae* tipo b (por látex).

Serotipos de *S. pneumoniae* en empiemas. En el capítulo 2 de este manuscrito, en la tabla 4, se detalla el número de casos y tasa promedio anual de hospitalizaciones, según serotipos de VNC-7v, 6 adicionales en VNC-13v y serotipos no vacunales de los niños de 0 a 14 años de edad hospitalizados por EP en la UMQ en los 3 períodos.

En el período posvacunal predominaron algunos de los serotipos adicionales presentes en VNC-13v y los no vacunales. Estos hallazgos son similares a otras regiones^(33, 37, 38). En Uruguay al igual que en estudios previos^(39, 40) no se detectó un aumento de la incidencia de otras etiologías en relación a la disminución de *S. pneumoniae*.

Tabla 10. Número de empiemas pleurales y tasa de egresos/10000. Menores de 14 años. Unidad Médico- Quirúrgica. HP-CHPR.

| Periodos | <i>S. pneumoniae</i> | | <i>S. aureus</i> (n) | <i>H. influenzae</i> (n) | <i>S. pyogenes</i> (n) | BK (n) | Otros (n) |
|-------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------------|------------------------|--------|-----------|
| | (n) | Tasa egresos/10000 (IC 95%) | | | | | |
| 2005 - 2007 | 164 | 36 (26,3 - 45,5) | 15 | 3 | 3 | | |
| 2008 - 2010 | 74 | 21 (13,0 - 29,6) | 4 | 2 | 0 | | |
| 2011 - 2016 | 40 | 6 (1,2 - 10,7) | 6 | 14* | 5 | 2 | 1** |
| Totales | 278 | | 25 | 19 | 8 | 2 | 1 |

UMQ- HP-CHPR: Unidad Médico Quirúrgica. Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell

*10 no tipificables y 4 tipo b; **Streptococcus mitis

CONCLUSIONES

Luego de la implementación en Uruguay de la vacunación universal con VNC, las hospitalizaciones

por NAC y NAC complicadas disminuyeron en forma significativa.

S. pneumoniae continúa siendo la bacteria más frecuentemente causante de estas enfermedades, pero dado la disminución significativa de los casos causadas por este patógeno, la proporción de otros agentes etiológicos como *H. influenzae*, *S. aureus* y *S. pyogenes* resulta mayor.

La etiología por *M. tuberculosis* aunque sea excepcional debe ser tenida en cuenta siempre, en los casos de NAC y EP, debiéndose realizar la encuesta epidemiológica de contactos. El diagnóstico de esta etiología específica es fundamental para un tratamiento oportuno, búsqueda de contactos y estudio y tratamiento de los mismos.

Resulta imprescindible utilizar todas las herramientas posibles para un diagnóstico etiológico oportuno que lleve a una mejora en la terapéutica de los niños con NAC y NAC complicada.

REFERENCIAS

1. Leber AL. Clinical Microbiology Procedures Handbook. Washington: American Society of Microbiology, 2016.
2. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S et al. A guide to utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis 2018; XX (XX XXXX). Download from <https://academic.oup.com/CID/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciy381/5046039> by guest on 02 July 2018.
3. Baron EJ. Specimen collection, transport and processing: bacteriology. In: Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC et al eds. Manual of Clinical Microbiology 11th ed. Washington DC: ASM Press, 2015: 270-315.
4. Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al. The management of community acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 53:e25-76.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 28th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.
6. Ferrari AM, Pirez MC, Martínez A, Algorta G, Chamorro F, Guala MJ, Zabala C, Giachetto G, Montano A. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. Uruguay 1998-2004. Rev Chil Infect 2007; 24 (1): 40-47.
7. Hortal M, Camou T, Palacio R, Pérez-Giffoni G, Di Fabio JL, el grupo OPS/SIREVA-Uruguay. Vigilancia de las neumococcias del niño hospitalizado: su prevención específica (1994-2000). Rev Med Uruguay 2002; 18: 66-75
8. Pirez M.C., Berrondo C., Giacometti M. Demiguel M., Pascale I., Algorta G., Montano A., Ferrari. Neumonía Bacteriana Adquirida en la Comunidad en niños hospitalizados. A.M. Arch Pediatr Uruguay, 2003; 74 (1): 6-14.
9. Giachetto G, Montano A. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. Uruguay 1998-2004. Rev Chil Intect 2007; 24(1): 45-52.
10. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández Villar A, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Porcel Pérez JM, Rodríguez Panadero F, Ruiz Martínez C, Salvatierra Velázquez A, Valdés Cuadrado L Recommendations of Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. Update / Arch Bronconeumol. 2014;50(6):235-249A.
11. Perkins MD, Mirrett S, Reller LB. Rapid bacterial antigen detection is not clinically useful. J Clin Microbiol 1995; 33:1486-91.
12. Adegbola RA, Obaro SK, Biney E, et al. Evaluation of Binax Now *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test in children in a community with a high carriage rate of pneumococcus. Pediatr Infect Dis J 2001;20(7):718-19.
13. WHO. Pneumonia: the forgotten killer of children, 2006. Geneva: UNICEF/WHO 2006. Available at: www.unicef.org.
14. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K and Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Vol 86, N5, May 2008, 408-416. <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/5/7-048769/>
15. Vicudo L, Assandri E, Badia F, Machado K, Pujadas M, Gutiérrez C, Algorta G, Pirez MC. Hospitalizaciones por Neumonía Adquirida en la Comunidad causadas por *Streptococcus pyogenes* en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Uruguay. Periodo 2013-2015. V Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica. Buenos Aires. 5 y 6 de mayo 2016.
16. Montano A; Algorta G; Pirez MC; Farcilli R; Pascale G; Ferrari AM. Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Impacto de la vacunación en los niños que ingresan al Centro Hospitalario Pereira Rossell. RevMed Uruguay 2001; 17 (3): 166-170.
17. Hortal M, Sehabiague G, Camou T, Iraola I, Estevan M, Pujadas M. Pneumococcal pneumonia in hospitalized Uruguayan children and potential prevention with different vaccine formulations. J Pediatr 2008;152: 850-853.
18. Ferrari AM, Pirez MC, Martínez A, Algorta G, Chamorro F, Guala MJ, Zabala C, Montano A. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13 valent and *H. influenzae* type b conjugate vaccine in a pediatric referral hospital in Uruguay. The Pediatric Infectious Disease Journal. Volume 33, Number 7, July 2014: 753
19. Lidia Teresa Ramos Carpena. Concepción Sánchez Infante, Cristina Reyes López, Beatriz Barreiro Paredes, Ileana Álvarez Lam, Miyelkis Cuello Acuña. Neumonía como forma de presentación de la tuberculosis pulmonar. Rev Cubana Pediatr. 2016;88(3).
20. Badia, F; Assandri, E; Pujadas, M; Machado, MK; Varela, A; Gutierrez, C; Mota, I; Le Pera, V; Puglia P; Piñero S; Kenny J; Algorta, G; Pirez MC Catalina. Hospitalizaciones por empiema paraneumónico en un hospital pediátrico de referencia entre los años 2005 y 2016. XXXI Congreso Uruguayo de Pediatría, Montevideo octubre 2017
21. Chamorro F, Amaya G, Badia F, Machado K, Pujadas M, Gutierrez S, Algorta G, Pirez MC. Neumonía por *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido en la comunidad presentación clínica y evolutiva de niños internados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Años 2003 al 2014. Congreso 100 años SUP Montevideo Octubre 2014.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing; 14th Informational Supplement NCCLS Document M100-S14. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2004.
23. Di Fabio J L, Castañeda E, Agudelo CI, De la Hoz F, Hortal M, Camou T, et al. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and penicillin susceptibility in Latin-American, SIREVA Vigía Group. 1993 to 1999. PAHO SIREVA Vigía Study Group. Pan American Health Organization. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 959-67.
24. Hortal M, Lovgren M, de la Hoz F, Agudelo C I, Brandileone MC, Camou T, et al. Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* in six Latin-American countries. Microb Drug Resist 2001; 7: 391-401.
25. Pirez M C, Martínez O, Ferrari A M, Nairac A, Montano A, Rubio I, et al. Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997-1998. Pediatr Infect Dis J 2001; 20:

- 283-9.
26. Pirez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedres A, Giachetto G, Montano A. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13 valent and H. influenzae type b conjugate vaccine in a pediatric referral hospital in Uruguay. *The Pediatr Infect Dis J* 2014; 33 (7): 753-759.
27. Noya N; Amarillo P; Pérez R; Arana M; Machado MK; Dall Orso P; Algorta G; Pirez MC. Cambios en las hospitalizaciones por neumonía necrotizante después de la vacunación universal con vacuna antineumococcica conjugada en un hospital de referencia pediátrico. IV Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. SADIP. Marzo 2014.
28. Machado MK, Kouyoumdjian G, Algorta G, Pirez MC. Neumonía necrotizante en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2010. *Arch Pediatr Urug* 2013 84 (2) 101-110, 2013, 101 – 110.
29. Benoit SR, Estivariz C, Mogdasy C, et al. Community strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as potential cause of healthcare-associated infections, Uruguay, 2002–2004. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:1216–1223.
30. Pardo L, Vola M, Macedo-Vinas M, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children treated in Uruguay. *J Infect Dev Ctries*. 2013;7:10–16.
31. Machado MK, López A, Pacheco H, Algorta G, Pirez C. Características del empiema paraneumónico luego del inicio de la vacunación antineumocócica Centro Hospitalario Pereira Rossell, año 2010. [en línea] *Arch Pediatr Urug* 2014; 85(4):212-219. Obtenido de: <http://www.scielo.edu.uy>.
32. Gutiérrez S, Stewart J, De Olivera N, Gándaro P, García C, Pirez MC, Rubio I, Montano A. Factores de riesgo de empiema pleural en niños uruguayos menores de 5 años. *Rev Chil Pediatr* 75 (6); 536-542, 2004.
33. Angoulvant F, Levy C, Grimprel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, Minodier P, Dommergues MA, Hees L, Gillet Y, Craiu I, Zenkhri F, Dubos F, Guen CG, Launay E, Martinot A, Cohen R. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(7):918-24. doi: 10.1093/cid/ciu006. Epub 2014 Feb 13
34. Wiese AD, Griffin MR, Zhu Y, Mitchel EF Jr, Grijalva CG Changes in empyema among U.S. children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine*. 2016;34(50):6243-6249. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.10.062. Epub 2016 Nov 7.
35. Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, Romero JR, Bradley JS, Tan TQ, Hoffman JA, Laurence B, Givner LB, and Mason EO. Early trends for invasive pneumococcal infections in children after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32: 203–207.
36. Olarte L, Barson WJ, Barson RM, Romero JR, Bradley JS, Tan TQ, Givner LB, Hoffman JA, Lin PL, Hultén KG, Mason EO, Kaplan SL. Pneumococcal Pneumonia Requiring Hospitalization in US Children in the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Clin Infect Dis*. 2017 Jun 15; 64 (12): 1699-1704. doi: 10.1093/cid/cix115.
37. López EL, Glatstein E, Ezcurra GC, Iacono M, Teplitz E, Garnero AV, Lazzarini DL, Vázquez M, Contrini MM. Rapid Decrease in Rates of Hospitalization Resulting From Invasive Pneumococcal Disease and Community-Acquired Pneumonia in Children Aged <60 Months After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction in Argentina. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017 Feb 23. doi: 10.1093/jpids/piw089. [Epub ahead of print]
38. Griffith D, Boal M, Rogers T. Evolution of practice in the management of parapneumonic effusion and empyema in children. *J Pediatr Surg*. 2017 Jul 24. pii: S0022-3468(17)30432-3. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.07.017. [Epub ahead of print]
39. Hortal M, Estevan M, Laurani H, Iraola I, Meny M and Paysandú/ Salto Study Group Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: Pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. *Vaccine* 2012; 30 (33): 4897-5058.
40. Pirez M, Algorta G, Cedres M, Helena Sobrero, Adriana Varela, Giachetto G, Montano A. Impact of Universal Pneumococcal Vaccination on Hospitalizations for Pneumonia and Meningitis in Children in Montevideo, Uruguay. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Volume 30, Number 8, August 2011: 669-74.

Capítulo 4. Neumonía Adquirida en la Comunidad en el Niño. Implementación de una Unidad Médico Quirúrgica, su importancia y su impacto

HISTORIA DEL TRATAMIENTO DEL EMPIEMA PLEURAL

***"Aquel que no conoce el pasado,
no puede enseñar el futuro".***

Golo Mann

La primera observación de una persona con empiema pleural (EP) se remonta aproximadamente al año 3.000 AC y fue realizada en el Antiguo Egipto por el sacerdote Imhotep.

Fue Hipócrates de Cos (460-377 AC), hace más de 2.400 años quien realizó la primera descripción profunda del EP, sobre su diagnóstico y su abordaje terapéutico, proponiendo el drenaje intercostal: "Un estado de fiebre, disnea y aumento de volumen del lado del tórax afectado con imposibilidad de acostarse".

Fue Hipócrates también el primero en drenar quirúrgicamente un empiema, haciendo constar que la salida de material espeso estaba relacionada con el pronóstico: "cuando la materia es pura, blanca y no fétida, el paciente curará; si es sanguinolento y sucio, morirá". Si bien no hace diferencia entre empiema y absceso de pulmón, reconoce que cuando el pus se drena espontáneamente por la vía aérea, tiene mejor pronóstico que cuando no lo hace.

Sorprende aún hoy, como dice Young, la meticulosidad de la descripción que aparece en los textos hipocráticos, donde ya se describe el tratamiento de estas afecciones mediante un drenaje externo y resección costal, terapéutica aún vigente en determinados casos: "Habiendo lavado cuidadosamente a tu paciente con agua caliente, debes sentarle en una silla firme, mientras tu ayudante sujeta sus manos, debes sacudirle suavemente por los hombros, con la esperanza de obtener sonido de chapoteo en el lado del tórax. Una incisión debe ser hecha a través de la piel, donde el dolor y la tumefacción son más evidentes, y luego la pleura debe ser abierta, trepanando la costilla con un instrumento romo o con el cauterio. Cuando una cantidad suficiente de pus ha sido extraída, debes mantener la herida abierta con una tira de lienzo de lino asegurada con un hilo. Esta tira debe ser retirada diariamente para que el resto del pus pueda evacuarse. Al décimo día después de la operación, debes irrigar la cavidad con vino templado y aceite, con el propósito de limpiar la superficie del pulmón; esas irrigaciones deben hacerse dos veces al día. Finalmente, cuando el derrame se ha tornado fluido y seroso, debes mantener un pequeño tallo de metal en la herida, usando un tamaño más pequeño cada

vez hasta que la herida haya cerrado por completo" Young RA. A medical review of the surgery of the chest. Lecture III. Lancet 1929; 20: 805-10.

Arataeus en el siglo II describe el curso clínico de la enfermedad. En el siglo XV, Celsius describió la resección de un segmento costal y el uso de un trocar y una cánula de metal para conseguir estos drenajes. En el mundo islámico Serefeddin Sabuncuoglu (1385-1470), autor del primer libro de texto de cirugía, escrito en turco, que se conoce, (1465), describe varios procedimientos, entre ellos, el abordaje de la cavidad de los EP mediante una punción a través de los espacios intercostales "cauterizando un trayecto entre la quinta y sexta costillas hasta alcanzar el pus". Ambroise Paré (1510-1590) en el siglo XVI, describió clínicamente el EP y la técnica detallada de su drenaje.

El colapso pulmonar producido por la entrada de aire a la cavidad pleural, puso un freno al avance de la cirugía torácica; el conocimiento de la fisiología y la fisiopatología del espacio pleural comienzan a conocerse a fines del siglo XIX- comienzos del XX. Poco se publica en la literatura médica hasta esos tiempos, en que se desarrollaron las agujas para localizar y aspirar un EP, y se implementó el sistema de drenaje bajo agua para la cavidad pleural. Hasta el desarrollo de la intubación traqueal, el correcto manejo de los drenajes y la ventilación a presión positiva, prácticamente la cirugía torácica se vio limitada a los procedimientos extrapleurales.

La "cirugía" para el empiema presenta un gran avance con el advenimiento de la toracoplastia. Una primera descripción de Schede, en 1878, cayó rápidamente en desuso por su alta morbimortalidad. Resecaba conjuntamente parrilla costal y pleura parietal desde la 1ª a la 10ª costilla. En 1879 Jakob Estlander (1831-1881), describe su procedimiento propio reseca en forma subperióstica las costillas por dentro de las cuales se encuentra el EP, con el objetivo de reducir la cavidad. Alcanza su máximo esplendor a principios del siglo XX (1925) con John Alexander en EEUU, que describe su procedimiento en dos tiempos: en el primero reseca de la 1ª a la 3ª costillas y en el segundo de la 4ª a la 6ª. Ferdinand Sauerbruch (1875-1951) y Ludolph Brauer (1865-1951) de Alemania, realizan también sus contribuciones a este procedimiento.

Fowler (1848-1906) y Delorme (1847-1929) describen en 1883 y 1884, la empiemectomía y la decorticación respectivamente.

Paralelamente comienzan a desarrollarse las toracostomías abiertas o cerradas. Las primeras reseca un sector de la costilla donde se va a

realizar el drenaje, y las segundas a través del espacio intercostal, procedimiento que en pediatría se considera como gold estándar al día de hoy.

Bowdich, en Nueva York, describe la toracentesis con un trocar fino y lo presenta como un procedimiento inocuo, en 1870 ante la academia de Medicina de esa ciudad. En 1875 Playfair describió el drenaje bajo agua para el tratamiento del EP. En 1891 Bülow, médico alemán, describe el método por el cual se le añadía el "drenaje en sifón", colocando un trocar de 6 mm e introduciendo una sonda de Nelaton dentro de la vaina del trocar el que aumenta la presión negativa y tiende a mantener el pulmón expandido. En 1876 Hewit describe el drenaje cerrado lo que significó a posteriori un notable avance en el tratamiento de los EP.

Sin embargo esta nueva modalidad terapéutica no recibe el reconocimiento del cuerpo médico internacional hasta luego de 1918 cuando es conocido el trabajo de Graham y Bell realizado durante la epidemia de influenza de ese año que afectó severamente a los ejércitos de EEUU. La comisión (Empyema Comission) por el Ejército de ese país al frente de la cual se puso a Everts Ambrose Graham (1883-1957), reporta una disminución de la mortalidad 30,2 a 4,3%, por lo que se decide cambiar del sistema abierto al sistema cerrado, haciéndose obligatorio el uso de los drenajes conectados bajo agua.

Forlanini en 1882 introduce el neumotórax artificial para el tratamiento de la tuberculosis (TBC). Este procedimiento, seguramente abre las puertas a la introducción de una técnica que en principio fue realizada con fines diagnósticos, pero que con el tiempo deviene en los modernos procedimientos de cirugía video-asistida.

Hans Christian Jacobaeus (1879-1937) quien es considerado el "padre" de la laparoscopia y la toracoscopia, profesor de medicina (no de cirugía) del Instituto Karolinska de Estocolmo, fue quien realizó en 1910 (6 años antes de haber recibido el título de Profesor) la primer toracoscopia diagnóstica, utilizando un cistoscopio modificado, describiendo la técnica de las "dos cánulas". Publica en 1911 su primer artículo en la revista alemana Münchner Medizinischen Wochenschrift titulado Über die Möglichkeit die Zystoscopie bei Untersuchungseröser Höhlungen anzuwenden (Las posibilidades de realizar cistoscopia en las cavidades serosas).

Para introducir el cistoscopio en el tórax, utiliza un trocar diseñado por él, consistente en un punzón que se desliza dentro de una camisa metálica, ambos se introducen juntos en la cavidad, luego el trocar se retira y ocupa su lugar el instrumento de visión. Con el devenir de los años se le ha llamado "el trocar de Jacobaeus". Es el mismo que hasta la aparición en el mercado uruguayo de los modernos tubos de drenaje

pleural que utilizaron, por décadas, los cirujanos pediátricos uruguayos, para el tratamiento de los EP en pediatría. Existían en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) una serie de trócares, de distintos calibres, que se adecuaban a las dimensiones del espacio intercostal de los niños, y por los cuales se introducían luego de retirado el punzón sondas tipo Nelaton adecuadas para su diámetro.

Otros investigadores colaboraron, describiendo nuevos procedimientos y/o modificando los conocidos, que fueron perfeccionando paulatinamente el tratamiento quirúrgico de los EP, hasta llegar al estado actual de su manejo: M. Kirschner, Küssler, R. Nissen, Lezius, Morryl Wyman, Trousseau, entre otros, merecen especial destaque.

Leo Eloesser (1881-1976) en 1935 y Theron Clagett (1908-1990) en 1948 estandarizan el uso de la toracostomía para el tratamiento del EP de etiología tuberculosa, y para procesos causados por gérmenes comunes, respectivamente. En 1952 Howe describe el sistema de los tres frascos conectados a un sistema aspirativo permanente, que es la base de los sistemas que actualmente se comercializan. La válvula de Heimlich se introdujo en 1968.

El otro gran cambio evolutivo se produce con el desarrollo de la penicilina y otros antibióticos, que disminuyen rápidamente la mortalidad de las enfermedades infecciosas. Así en niños en 1946 la mortalidad por EP era de 25,3%, en 1970 de 1,6%.

En nuestro país la cirugía pediátrica comienza con el inicio del siglo XX en la sala San Luis del Hospital de Caridad, cuando el Dr. Prudencio De Pena (1875-1937) se integra como Jefe de Clínica (1902 -1905) a la cátedra, de quien fuera el primer profesor de pediatría de la Facultad de Medicina el Prof. Dr. Luis Morquío. Luego continúa como Asistente honorario 1905-1912 y a partir de 1911 como cirujano en el recientemente fundado (1908) Hospital de Niños Pereira Rossell.

El tratamiento de los EP en niños en nuestro país acompañó los cambios que la literatura internacional iba publicando. No hay referencias de desarrollo de nuevos procedimientos o modalidades terapéuticas originales descritas por uruguayos. Sin embargo, los cirujanos pediátricos uruguayos del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) históricamente han adquirido una gran experiencia en el tratamiento de esta patología en niños, favorecidos seguramente por el hecho de ser el único Hospital Pediátrico público del país, por ende centro de referencia nacional.

No hay comunicaciones que referan al uso de la toracoplastia para el tratamiento de los EP en niños, y la modalidad terapéutica utilizada ha sido la toracostomía, con tubo, por el espacio intercostal, conectado a sistema bajo agua. La comunicación más antigua que hemos encontrado pertenece al Prof. R.

Yannicelli (el segundo profesor titular de la cátedra), que publicó en 1940 en los Archivos de Pediatría del Uruguay su trabajo *"Pleuresía Purulenta en el Niño – El Drenaje a Tórax Cerrado"*.

Para la realización de dicho procedimiento se utilizaban los "trócares de Jacobaeus" (camisa de bronce y punzón de acero), de los cuales existían una colección de distintos diámetros, y que algunos de los autores de este trabajo llegaron a utilizar en sus inicios en la Especialidad, hace ya, más de 35 años. La Dra. J.M. Wettstein en 1984 escribe para el Programa de Educación Médica Continua que existían tres formas posibles de drenaje: usar el trocar de Jacobaeus, colocar un tubo de Joly (tipo de drenaje utilizado hasta nuestros días) o colocar de la forma "tradicional" como lo realizaban los cirujanos de adultos, labrando un trayecto en el espacio intercostal por disyunción de los músculos, introduciendo el tubo de drenaje montado en una pinza "americana".

El tubo de drenaje se colocaba con anestesia local y era necesaria la participación de un asistente, que colaborara con el cirujano (Licenciada de Enfermería o Practicante Interno generalmente). El niño se colocaba sobre una camilla sentado, el asistente se colocaba del lado opuesto al cirujano y lo sujetaba tomando el brazo del lado afectado, pasándolo por encima de la cabeza y traccionando hacia su lado, mientras que colocaba uno de sus antebrazos sobre la parrilla costal y empujaba con él en dirección contraria, de manera de lograr con esta maniobra inmovilizar al niño y separar los espacios intercostales del hemitórax contralateral (lado afectado), para que el cirujano pudiera trabajar con mayor comodidad. Sin duda que se trataba de un evento sumamente traumático para un niño.

Por esa época la complicación quirúrgica más frecuente de las neumonías era el pionesumotórax. Como consecuencia de ello, la mayoría de los niños tratados quedaba, una vez evacuado el pus, con fistulas aéreas que se prolongaban en el tiempo, no lográndose en muchos casos una reexpansión pulmonar completa. Era habitual que un niño con un EP tuviera 30, 40 o más días de drenaje pleural. En muchas ocasiones el problema se cronificaba y era necesario la toracotomía para resolver la fistula o liberar el pulmón del casquete fibroso pleural y lograr su reexpansión. La indicación para ello surgía, según Wettstein, cuando pasados los 60 días de drenaje no se había resuelto la fistula bronco pleural o el pulmón no se había reexpandido. No era excepcional que la toracotomía fuera indicada, además, por una escoliosis progresiva, determinada por una posición antálgica permanente que adoptaba el niño con respecto al tubo de drenaje. El concepto de colocar el "más grueso tubo que el espacio intercostal admitiera", sin dudas contribuía a esta evolución.

Diez años después muy poco habían variado las

opciones terapéuticas; Lizaso informa que el promedio de la internación para los pio – neumotórax persistía elevado (25,5 días) con una media de 16 días para todas las complicaciones quirúrgicas de las neumonías. Hace mención en la discusión a la toracotomía precoz y a la toracoscopía sobre las que ya existían referencias internacionales, pero de los cuales se carecía de experiencia en el país.

Entre los años 1990 a 1996 los casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) complicada, con indicación quirúrgica eran aproximadamente 25 casos al año; el EP había pasado al primer lugar de las complicaciones quirúrgicas, y representaba el 60 % de las mismas, el resto se trataba de pio-neumotórax o pio-neumatoceles en proporciones similares. La internación de estos niños se hacía en los diferentes Servicios de Pediatría del CHPR, y cuando tenían drenaje pasaban por lo general a salas de cirugía. La propuesta terapéutica de ese periodo de la Clínica Quirúrgica Pediátrica era la colocación de un drenaje pleural simple, sin lavado pleural, realizado en Block Quirúrgico, bajo anestesia general, con la técnica de Joly. Se colocaba el drenaje con el mayor calibre que el espacio intercostal del niño permitiera.

Los resultados obtenidos con dicha terapéutica eran hospitalizaciones prolongadas, con una media de 33 días, con permanencia del drenaje de 16,6 días como media, con un promedio de 1,4 drenajes por niño (40 % de los pacientes requirió un nuevo drenaje de tórax en block quirúrgico, generalmente por salidas accidentales, obstrucción mantenida, disfunción persistente, mal posición, etc). El Servicio de Cirugía propuso, a pesar de dichos resultados, como único tratamiento quirúrgico, el drenaje pleural, dejando reservada la cirugía como la toracotomía mayor, solo a casos con muy mala evolución. No existían diferencias con las anteriores comunicaciones de Wettstein y Lizaso.

LA UNIDAD MÉDICO- QUIRÚRGICA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS NEUMONÍAS COMPLICADAS DEL CHPR.

En el año 1997 se duplicó el número de pacientes con NAC, por lo que se planteó la creación de una Unidad Médico Quirúrgica (UMQ) para el tratamiento y control de estos pacientes. Comenzó a funcionar el 1º de Agosto de 1997, con 12 camas, con un equipo multidisciplinario integrado por pediatras, residentes de pediatría, cirujano pediatra, fisioterapeuta, nutricionista y enfermería. Este equipo pasaba visita en conjunto, a todos los pacientes internados con EP, que provenían de todos los Servicios del CHPR.

El objetivo que se propuso la UMQ fue racionalizar los recursos para la atención integral de niños con NAC

y elaborar una pauta de tratamiento y seguimiento.

En octubre de 1998 en las 4tas Jornadas de Emergencia realizadas en la Intendencia Municipal de Montevideo se comunicaron, por primera vez, los resultados de los primeros pacientes con EP tratados por en la UMQ del CHPR. Se compararon en forma retrospectiva 33 pacientes asistidos en el período 8/97- 11/97, en la UMQ, con 22 pacientes asistidos en el periodo 1/97 - 8/97, en salas de Cirugía. La edad media de los grupos fue 3 años, las complicaciones halladas: 87% empiema, 3% derrame pleural extenso, 3,6% pnoneumatocele, 1,8% neumatocele hipertensivo. Todos los pacientes fueron tratados con drenaje de tórax colocado en sala de operaciones con la técnica de Joly. Del análisis surge como primer gran logro de la UMQ, la racionalización en el manejo de los antibióticos, pasando de un 45 % de rotación de antibióticos en el grupo de pacientes asistidos en Cirugía a un 0 % de rotación en la UMQ.

Existieron diferencias significativas en cuanto a la suplementación nutricional, los registros médicos y de enfermería, la evaluación y tratamiento fisioterapéutico a favor de los pacientes tratados en la UMQ. Con la pauta de re-fijación del drenaje de tórax por revisión sistemática cada 72 horas se redujo de 1,4 a 1,1 el número de drenaje por niño. No ocurrieron cambios significativos en cuanto a la media de días de drenaje de tórax (11,5 días cirugía vs 9,6 días en la UMQ) ni en los días de internación (23 días vs 22 días).

La mayor trascendencia de la UMQ fue la creación de un grupo de trabajo interdisciplinario, que unificó los criterios para el tratamiento de estos pacientes. En un país que venía saliendo de un régimen de gobierno que estimuló el individualismo sobre los colectivos, también en la medicina, priorizar el trabajo en equipo, fue a nuestro criterio, por demás relevante. El impacto de esta UMQ no tardó en reflejarse en los resultados subsiguientes.

Fue un aprendizaje sobre la marcha, unificar criterios, trabajar en forma interdisciplinaria, compartiendo responsabilidades, con la finalidad de integrar las disciplinas, aggiornándose a las nuevas formas de trabajo médico, y que de esto surgiera una mayor calidad de asistencia para los pacientes. La propuesta inicial, que se mantiene hasta el momento actual, apuntaba y sigue apuntando, a la necesidad de: disminuir los días de internación, los días de drenaje de tórax, brindar al paciente todo el máximo confort posible durante la hospitalización y racionalizar los insumos. Se trabajó en base a pautas de tratamiento, discusión de los mismos incorporando las nuevas formas de abordaje de esta patología a nivel hospitalario y nacional. El otro objetivo planteado desde el inicio fue el del análisis permanente de su accionar y el de comunicar sus resultados en los distintos ámbitos de intercambio científico (Jornadas,

Congresos, Publicaciones, etc.).

Hubo, a partir de 1997, un incremento marcado del número de pacientes con complicaciones quirúrgicas de las NAC, siendo el neumococo el agente causal más frecuente.

Fue a partir de 1999 que la UMQ marcó como pauta de tratamiento una conducta intervencionista más precoz. Con el fin de evitar o minimizar las complicaciones descritas se comienza a realizar la "toracotomía precoz". Es así que se adopta el criterio de que en los niños, que luego de 5 días de colocado el drenaje, continuaran con fiebre, y persistieran con mal estado general, se debía realizar una pequeña toracotomía de "limpieza" o "toilette pleural". Toracotomía lateral pequeña mediante la cual se evacuaba completamente el pus y se extraían los coágulos de fibrina y las pseudo-membranas, dejando la cavidad pleural limpia y lo más seca posible, observando una reexpansión pulmonar completa, previa al cierre de la misma.

Este cambio en la terapéutica, logró una reducción importante en los días de drenaje pleural y de internación. Al trabajo que se desarrollaba en conjunto entre los cirujanos de la Clínica Quirúrgica Pediátrica (CQP) que dirigía el Prof. O. Chavarría, con los pediatras de la Clínica Pediátrica A, en ese entonces dirigida por la Prof. A.M. Ferrari, se incorporaron los pediatras intensivistas de la Cátedra de Unidad de Cuidado Intensivo de Niños (UCIN), que era dirigida por la Prof. M. Alberti. Los niños con NAC complicada ingresaban luego de colocado el drenaje pleural a un sector de internación de la UMQ, en el tercer piso del Hospital Pediátrico, donde permanecían internados hasta su egreso hospitalario. Cuando eran toracotomizados, ingresaban, en el postoperatorio inmediato, a UCIN, donde permanecían las primeras 24 a 48 horas de su postoperatorio, y luego regresaban al área de internación de la UMQ.

Así como el retraso en el diagnóstico de NAC aumenta hasta 2,9 veces el riesgo de desarrollar EP, el retraso en el tratamiento adecuado de esta complicación, lleva a la ocupación del espacio pleural por colecciones fibrinopurulentas, tabicación, y por último, ya en la etapa organizativa, al colapso pulmonar y retracción costal, con escoliosis toracogénica. Estas complicaciones aumentan la morbi-mortalidad, con mayor riesgo de sepsis, mantenimiento del foco infeccioso e insuficiencia ventilo-respiratoria. El pus en el niño, así como la fibrina, son tan espesos y de difícil extracción como en el adulto. Y si bien no hay evidencia para definir un procedimiento como el más indicado, lo que si queda claro, es que el tratamiento convencional único, en base a drenaje de tórax simple, puede determinar evoluciones tórpidas y prolongadas y no resuelve el foco pleural de manera adecuada.

Producto de las observaciones continuadas de los

pacientes, y su evolución, es que la UMQ propuso, que frente al diagnóstico de EP se realizara, como primer tratamiento drenaje pleural; y si pasados los 5 días de tratamiento el paciente persistía con fiebre, dificultad respiratoria, disfunción del drenaje o derrame persistente, se revalorara, con ecografía torácica, y se le planteara la realización de una toracotomía reducida o toracoscopía. De esta forma la UMQ incluye a la ecografía pleural como una herramienta de gran valor a la hora de decidir conductas terapéuticas. La valoración mediante ecografía de la cavidad pleural, junto con la clínica, permite decidir si el paciente es pasible de una cirugía precoz, ante el hallazgo de derrame persistente, complejo y loculado.

La Tomografía Computada (TC) torácica se reservaba solo para los casos más evolucionados, o con dudas diagnósticas, por considerarlo un estudio de alto poder ionizante y que muchas veces, dada la edad de los pacientes, requiere de anestesia general para su realización.

La toracotomía reducida es una cirugía abierta, realizada en sala de operaciones, con anestesia general, y requiere, para el postoperatorio ingreso a UCI, para mejores controles y analgesia adecuada. Se realiza por lo general a nivel del 4º o 5º espacio del hemitórax afectado, la incisión queda limitada solo a nivel de pared lateral del hemitórax, la herida queda cubierta por el brazo cuando éste se encuentra en aducción. Por dicha incisión se puede lograr, sin tener que realizar ningún tipo de resección costal, un correcto y completo desbridamiento pleural, con extracción total de todo material fibrinopurulento de la cavidad pleural. Permite liberar todo tipo de loculaciones, con el fin de lograr uno de los principales objetivos quirúrgicos: tener una cavidad pleural, limpia y única.

Mediante la toracotomía reducida se puede lograr la liberación de ambas superficies pleurales, de las cáscaras de fibrina a fin de evitar el colapso pulmonar. Se logra la re expansión pulmonar, y permite realizar la resección de sectores necrosados del parénquima pulmonar y el cierre de fistulas bronco pleurales. Previo al cierre se realiza el lavado pleural con suero fisiológico y la colocación de drenaje de tórax de salida, de acuerdo a las necesidades y los hallazgos. Estos procedimientos se pueden realizar por pequeñas incisiones cuando la toracotomía se realiza precozmente y la fibrosis no está organizada. El cirujano evalúa la ampliación de la incisión y de la apertura costal si se justifica, convirtiendo la toracotomía reducida en toracotomía postero lateral o mayor.

La toracoscopía, pese a haber sido descripta por Jacobaeus hace más de 100 años, no ha logrado imponerse definitivamente para el tratamiento de estos pacientes. En nuestro medio no hay publicaciones sobre pacientes tratados con este procedimiento. Permite

la visualización de la cavidad pleural en su totalidad, liberar bridas, realizar adherenciólisis, extraer la fibrina, irrigar toda la cavidad pleural bajo visión directa y emplazar el drenaje torácico bajo visión directa. Es más limitado con respecto a la toracotomía reducida para el tratamiento de áreas necróticas o fistulas, así como para el debridamiento de la gruesa capa de fibrina que firmemente adherida, cubre la pleura visceral y parietal, en las etapas más avanzadas que generan colapso pulmonar o retracción torácica. Es un procedimiento excelente para el tratamiento quirúrgico de inicio en la NAC complicada con EP en etapa fibrinopurulenta, pero pierde eficacia frente a casos más evolucionados. En las etapas iniciales de la UMQ fue un procedimiento realizado solo en pacientes muy seleccionados por varios motivos: falta de experiencia, instrumental, razones anestésicas y casos muy evolucionados no adecuados para su realización.

La video toracoscopía se realiza bajo anestesia general en sala de operaciones, puede ser realizada con intubación selectiva, en caso de ser posible, o en su defecto, debe generarse un neumotórax controlado a presiones menores a 8 mm Hg o lograr un espacio de trabajo. Por lo general se realiza con dos o tres puertos de trabajo de 5 mm aunque algunas comunicaciones lo han realizado con puerto único de trabajo.

Producto de esta nueva pauta que incluía a la cirugía, frente a la evolución tórpida de los pacientes con EP, entre el 32 a 40 % de los pacientes a los que se le había colocado un drenaje pleural para el tratamiento de su EP era sometido a algún tipo de cirugía.

En el año 2004 se agrega, a la colocación del drenaje de tórax inicial, el lavado pleural sistemático, con abundante suero fisiológico tibio. Es un procedimiento que debe hacerse una vez colocado el drenaje, en forma lenta, y habiendo descartado la presencia de fistula bronco pleural. Durante el lavado pleural el cirujano observa la cantidad y calidad de lo aspirado e irriga la cavidad pleural hasta que se obtenga la salida de suero limpio. Se intenta con este procedimiento la extracción de restos de fibrina. El paciente debe estar intubado y frente a mala tolerancia o aparición de suero en el tubo endotraqueal el procedimiento debe suspenderse.

A fines del 2004 se propone comenzar a tratar las NAC complicadas con fibrinolíticos, ante la evolución tórpida de las mismas. Es así que desde el 01/01/2005 al 01/04 del mismo año se realizó este tratamiento a una serie de 10 pacientes, a los cuales se les ofreció un tratamiento con estreptoquinasa alternativo a la toracotomía. Los resultados fueron tan espectaculares que la UMQ cambió nuevamente su protocolo y comenzó a con el tratamiento en base a estreptoquinasa, que era el único fibrinolítico disponible en ese momento en nuestro país. El comienzo del tratamiento con fibrinolíticos logró, ya

desde el inicio, que rápidamente la toracotomía precoz cayera en desuso, y fuera sustituida por la nueva modalidad terapéutica.

Al inicio, el uso de fibrinolíticos se planteaba luego de los 3 a 4 días de colocado el drenaje de tórax y el lavado pleural. Ante la mala evolución con ecografía que demostrara persistencia del derrame se realizaba de 3 a 5 días de estreptoquinasa intrapleural. En caso de mala respuesta se planteaba realizar algún tipo de cirugía: toracotomía o videotoracoscopia.

La estreptoquinasa es una proteína producida por el estreptococo beta hemolítico del grupo C, no tiene una actividad enzimática intrínseca, forma un complejo estable con el plasminógeno cambiando su conformación a plasmina libre que logra la disolución de los coágulos de fibrina, con una vida media de 80 minutos. Tiene igual eficacia que otros fibrinolíticos, como la urokinasa y el alteplase, en trabajos comparativos. En el primer mundo su uso no era recomendado por el riesgo de reacciones anafilácticas, aunque la forma purificada disminuía esta posibilidad. En la UMQ dado este riesgo se aplicaba hidrocortisona intravenosa, 30 minutos previos a su aplicación intrapleural, y no hubo en toda la serie de pacientes, ninguna reacción alérgica a destacar.

Se creó un dispositivo diseñado por uno de los autores de este trabajo, que permitía la instilación intrapleural del fibrinolítico sin necesidad de clampear el drenaje, y que además, por su tamaño y peso, se adaptaba perfectamente al mismo, permitiendo durante las 4 horas de clampeo, los cambios de posición del paciente con total seguridad.

La UMQ realizó tres trabajos analizando la experiencia con el uso de este fibrinolítico, en donde se evidenció:

- 1.Un descenso significativo en la necesidad de cirugías, pasando de un 32-39 % de cirugías en periodos previos, a solo 5- 6 %.
- 2.Reducción de los días de drenaje de tórax y días de internación, como se detalla en **Tabla 1**.
- 3.Disminución de los costos muy significativa, como se analiza en otro capítulo de este manuscrito.

Tabla 1. Tratamiento de niños con empiema. Comparación de toracotomía, instilación de fibrinolíticos e instilación de fibrinolíticos precoz

| | Toracotomía precoz | Fibrinolíticos 1ª etapa | Fibrinolíticos precoz |
|--|--------------------|-------------------------|-----------------------|
| Días Drenaje Previo: media (rango) | 3,4 (0-7) | 3,8 (1-7) | 1 (0,5-3) |
| Días Drenaje Posterior: media (rango) | 9,5 (3-21) | 3,5 (1-18) | 7,2 (7-19) |
| Días Internación: media (rango) | 19,3 | 15,9 (9-59) | 10,6 (6-24) |

En el 2006 se propuso el uso de la estreptoquinasa en forma precoz, con colocación del drenaje de tórax en block, con lavado pleural y en menos de 12 horas, iniciar el tratamiento con fibrinolíticos. Con esta pauta se redujeron aún más los días de drenaje de tórax y de internación, como se analizan en otros capítulos de este manuscrito.

Luego de haber atendido más de 1800 pacientes con complicaciones quirúrgicas de NAC complicada, y basados en la experiencia de la UMQ se destacan los siguientes puntos:

- 1.Todo paciente con derrame paraneumónico, con diagnóstico de EP que, en la ecografía demostrara la presencia de flóculos de fibrina, o el cirujano durante el lavado y aspirado del líquido pleural encontrara fibrina, debe ser tratado en forma precoz con estreptoquinasa.
- 2.Si el tratamiento con estreptoquinasa fracasara, o la instalación de una fistula broncopleural impidiera su uso, según la evolución, debe continuar solo con drenaje torácico, o en su defecto se propondrá la toracotomía reducida o la videotoracoscopia.
- 3.Los excelentes resultados obtenidos con el uso de fibrinolíticos y la bibliografía internacional inclinan la decisión hacia el tratamiento con fibrinolíticos, como de elección de primera línea, frente al EP, en etapa fibrinopurulenta precoz y tardía, por la notable diferencia de costos y la facilidad de su realización en la cama del paciente.
- 4.Su uso fue difundido a nivel nacional, mediante Jornadas y publicaciones internacionales y nacionales. La UMQ difundió su experiencia en todo el territorio nacional, así como en el exterior.
- 5.El dispositivo para su administración también se puede obtener en el sector privado, pero no contar con el mismo no impide el uso de la estreptoquinasa en forma segura.
- 6.Los pacientes de nuestra extensa serie que requirieron cirugía post fibrinolíticos fueron en más del 90% por complicaciones como, pio-neumotórax o neumonías necrotizantes, que requirieron toracotomía, ya que la videotoracoscopia no hubiera resuelto en forma adecuada su patología.

7.En las cirugías realizadas luego de la administración de alguna dosis de estreptoquinasa notamos la disminución franca de la fibrina y del grosor pleural con respecto al esperado para la evolución del empiema.

8.Incluimos en nuestro protocolo a la ecografía pleuro-pulmonar, realizada al inicio previo al drenaje, como el mejor procedimiento para definir la cantidad y la calidad del derrame paraneumónico y como método para marcar la zona de mayor derrame para su punción.

9.Se protocolizó la forma de realización de la toracentesis bajo sedo-analgésia, a fin de lograr rápidamente un diagnóstico, para su tratamiento precoz. Dicho procedimiento es realizado por pediatras

o cirujanos.

10. La UMQ fue, desde sus inicios, y lo sigue siendo, un lugar de aprendizaje médico continuo. Es un espacio donde la docencia se realiza diariamente, por allí rotan regularmente Residentes, Asistentes y Profesores Adjuntos de la CQP y de las Clínicas Pediátricas. En algunas oportunidades concurren colegas de países vecinos (Chile y Argentina) que vinieron a observar el trabajo de la UMQ, sobre todo luego de que se realizaron las primeras comunicaciones internacionales sobre el uso de fibrinolíticos.

11. Por último, luego de un largo camino y a más de 20 años de haber iniciado la UMQ creemos tener la propuesta correcta para el tratamiento de niños con NAC complicada con EP, que más se adecúa a ellos, con muy buenos resultados, y en base a un tratamiento que se puede realizar en Sala de Pediatría. Logramos reducir los días de estadía hospitalaria a la tercera parte, los días de drenaje de tórax y los costos. La UMQ publicó las Normas para el diagnóstico, tratamiento y cuidados de enfermería en el derrame para neumónico pediátrico que se distribuyó a nivel nacional.

• Unidad Médico Quirúrgica de Asistencia de Niños con Patología Pleuro Pulmonar. Normas para el Diagnóstico, Tratamiento y cuidados de enfermería en derrame paraneumónico Pediátrico. Editada y distribuida por Lab. Libra. 2008

REFERENCIAS

Nota: por las características de reseña histórica de este capítulo, no se enumeran ni citan en el texto las citas bibliográficas.

- Posada Saldarriaga R. Empiema Pleural. Rev. Col. de Neum 2000; 12 (4) <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/neumologia/vns-124/neumo12400con-epienema/>
- Guijarro R y Cantó A. Historia del drenaje torácico. Arch Bronconeumol 2002; 38 (10): 489-91
- Rhaman N. The approach to the patient with a paraneumonic effusion. Chest Med 2006; 27: 253-266.
- Branda M.J., EMPIEMA PLEURAL- Relato oficial del congreso de la Sociedad Argentina de Cirugía Torácica http://www.sact.org.ar/docs/relato_2014_empiema.pdf
- Wettstein J.M. Capítulo III Complicaciones Quirúrgicas de las Neumonías en la infancia. Programa de Educación Médica Continua 1984.
- Lizaso I, Leon A, Costa M. El drenaje pleural como único tratamiento quirúrgico en neumonías complicadas. Rev Cir. Infantil 2 1994
- Giannini G, Colmenero A, Sabaj R, Barre N. Experiencia en una Unidad Médico Quirúrgica en la Atención de las Neumonías Agudas Complicadas. 4as Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica – Montevideo -Octubre -1998
- Giannini G, Pacheco H, Duarte S, Gutierrez S. Empiemas Pleurales de Mala Evolución-Debridamiento y Decorticación Pulmonar. Presentado en el IV Congreso del CIPESUR- Montevideo-2001.
- Fernández A, Giachieto G, Giannini G, Garat M, Vero M, Pastorini J y cols. Instilación Intrapleural de estreptoquinasa en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado. An Pediatr (Barc) 2007; 66: 585-90.
- Giachietto G, Arana M, Andruskevicius M, Garat M, Pinchak M, Giannini G y cols. Eficacia y seguridad de la instilación precoz de estreptoquinasa intrapleural en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en niños. Rev Med Urug 2009; 25: 149-156
- Pastorini J. Instilación Pleural de Agentes Fibrinolíticos en el Tratamiento del Empiema Pleural en Pediatría. Monografía de 2º año Posgrado de Pediatría Intensiva. 2005

Capítulo 5. Características clínicas y evolutivas de los niños asistidos en la Unidad Médico - Quirúrgica del HP-CHPR por empiema pleural

INTRODUCCIÓN E IMPORTANCIA DEL TEMA

El derrame pleural paraneumónico (DPP) y el empiema pleural (EP), o derrame paraneumónico purulento, son las complicaciones más frecuentes de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en niños y adolescentes^(1,2).

Se presentan con una frecuencia variable. Se estima que hasta 40% de los niños que cursan una NAC puede desarrollar DPP, y entre 0.6 y 2% progresará a EP^(1,2). Mundialmente se estima que la incidencia de esta complicación en la población pediátrica es de 3.3/100.000⁽¹⁾.

El EP determina hospitalizaciones prolongadas, tratamientos invasivos y costosos, y puede incrementar la mortalidad hasta en un 3%^(1,2).

A partir de la mitad de la década de los años 90 se observó, en varias regiones, un incremento en la incidencia de EP en niños^(3,6,11,12). Este hallazgo precedió a la incorporación de vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) en estos países^(2,3,6).

En la experiencia de la Unidad Médico Quirúrgica del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (UMQ HP-CHPR), que se inició en el año 1997, se observó, como ya fue expresado en el capítulo 2, un cambio de las tasas de hospitalización por EP, vinculado a la introducción universal de las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC). Previa a la vacunación se apreciaba un incremento de las hospitalizaciones por EP, que alcanzaron en el año 2005 una tasa de 124.1/10.000 egresos. Luego de la introducción de la VCN-7 valente (VCN-7v), se observa una primera inflexión, con un segundo y marcado descenso posterior a la vacunación con VNC-13 valente (VNC-13v). En el año 2013 se alcanzó la tasa más baja de hospitalización por EP, de 21/10.000, seguido en los años posteriores de un leve incremento en estas tasas. Estas mismas tendencias se observaron en países con similares estrategias vacunales.

Streptococcus pneumoniae, sigue siendo el patógeno más frecuentemente asociado a NAC y EP, seguido de *S. aureus*, *H. influenzae* y *S. pyogenes*^(14,20).

Previo a la incorporación de VNC, los serotipos más frecuentemente asociados a EP eran 14, 5, 1, 3, 9V, 7F, 6B y 19A^(13,18). Los serotipos 1 y 5 determinaron, entre los años 2003 y 2004, un brote de NAC y EP en hospitales de Uruguay^(14,16).

En el análisis realizado en 2017, en el que se describe la etiología de los niños hospitalizados por EP en la UMQ HP-CHPR, entre 2005 y 2016⁽¹⁹⁾, de los 912 casos evaluados, en 277 se identificó *S. pneumoniae*, *S.*

aureus en 25, *H. influenzae* en 19, *S. pyogenes* en 8 y *M. tuberculosis* en 2. Los serotipos de *S. pneumoniae* más frecuentes en los años previos a la vacunación con VNC (2005 a 2007) fueron 1, 14, 5, 7F, 19A y 3; en el periodo de implementación de VNC-7v/13v (2008 a 2010) fueron 1, 14, 3, 7F, 5 y 19A; y en los años posteriores (2011 a 2016) 3, 1, 12F, 7F y 19A. El orden en que se mencionan los serotipos es el correspondiente a la frecuencia absoluta en sentido decreciente en los tres periodos.

Tabla 1. Egresos por empiema pleural (EP) y tasas/10.000 egresos en el HP-CHPR entre 1998 y 2017.

| Año | Egresos (N) | EP (N) | Tasa EP/10.000 egresos |
|------|-------------|--------|------------------------|
| 1998 | 10.058 | 63 | 62.6 (47.2 - 78.1) |
| 1999 | 10.378 | 108 | 104.1 (84.5 - 123.6) |
| 2000 | 11.498 | 119 | 103.5 (85.0 - 122.0) |
| 2001 | 12.018 | 143 | 119.0 (99.6 - 138.4) |
| 2002 | 12.039 | 107 | 88.9 (72.1 - 105.6) |
| 2003 | 13.541 | 138 | 101.9 (85.0 - 118.8) |
| 2004 | 15.413 | 191 | 123.9 (106.5 - 141.4) |
| 2005 | 15.146 | 188 | 124.1 (106.5 - 141.8) |
| 2006 | 14.799 | 169 | 114.2 (97.1 - 131.3) |
| 2007 | 15.107 | 144 | 95.3 (79.8 - 110.8) |
| 2008 | 12.979 | 85 | 65.5 (51.6 - 79.4) |
| 2009 | 11.382 | 77 | 67.7 (52.6 - 82.7) |
| 2010 | 10.885 | 69 | 63.4 (48.5 - 78.3) |
| 2011 | 10.523 | 38 | 36.1 (24.7 - 47.6) |
| 2012 | 10.835 | 33 | 30.5 (20.1 - 40.8) |
| 2013 | 9.936 | 21 | 21.1 (12.1 - 30.2) |
| 2014 | 9.943 | 24 | 24.1 (14.5 - 33.8) |
| 2015 | 9.766 | 31 | 31.7 (20.5 - 42.9) |
| 2016 | 10.861 | 33 | 30.4 (20.0 - 40.7) |
| 2017 | 10.719 | 28 | 26.1 (16.5 - 35.8) |

La reducción en el número de casos de NAC y EP, determina que esta patología sea menos frecuente en la práctica clínica habitual. La caracterización de la forma de presentación de estos pacientes es de gran utilidad para el reconocimiento oportuno de las mismas.

DEFINICIÓN DE CASOS DE EMPIEMA PLEURAL

El DPP es la acumulación de líquido exudativo en el espacio pleural ipsilateral, asociado a la infección del

parénquima pulmonar. EP se define por la presencia de pus o bacterias en el espacio pleural. La transformación del primero en el segundo es un proceso continuo, en el que se pueden reconocer 3 fases, descritas por Light y posteriormente modificadas.⁽²⁾ En la UMQ HP-CHPR, desde su inicio, se han utilizado estos criterios, en la definición de casos⁽¹³⁾. Son criterios mayores: pus macroscópico, o detección de bacterias en el directo, determinación de antígenos capsulares, y más recientemente por técnicas moleculares. Son criterios menores: pH menor a 7.1, glucosa menor a 40mg/dl, LDH menor a 1000 UI/L, leucocitos mayores o iguales a $10^3/\text{mm}^3$, con cantidad de polimorfonucleares de más de 90%. El diagnóstico se realiza en presencia de un criterio mayor y un criterio menor, o dos criterios menores.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS NIÑOS QUE DESARROLLAN EMPIEMA PLEURAL

Clásicamente se describe que los niños que desarrollan EP como complicación de una NAC, son lactantes o preescolares, previamente sanos^(2, 3, 21).

En una serie de casos, de niños hospitalizados por NAC, entre 1997 y 1998, en 4 instituciones de salud de la ciudad de Montevideo- Uruguay, el 80% de los pacientes eran menores de 5 años. El EP se presentó como una complicación en el 5.3% de los casos, y el casi 90% de estos niños eran mayores de un año.

En un estudio más reciente, publicado en 2014, sobre niños egresados por EP en el año 2010 de la UMQ HP-CHPR, la mediana de edad se encontraba en los 4 años y 2 meses, y la mayor proporción de niños eran mayores de 2 años⁽²²⁾.

Una posterior revisión, de 180 casos de niños hospitalizados por EP, en esta misma unidad, entre 2011 y 2016, describe un rango de edad entre 7 meses y 14 años, con una mediana de 28 meses, y la mayor proporción se concentraba en el grupo de 1 a 4 años (65%)⁽²³⁾.

En esta última serie, 81.6% de los pacientes no presentaba patologías subyacentes y el asma fue la enfermedad más frecuente entre los niños con alguna condición previa⁽²³⁾.

La vacunación ha demostrado ser la herramienta más efectiva y eficaz para la prevención de la NAC y sus complicaciones. En la cohorte del 2010 solamente 35% de los niños menores de 5 años había recibido tres dosis de VNC-7v, mientras que el 11% no había recibido ninguna dosis⁽²²⁾. Debemos tener en cuenta que la VNC-7v se implementó en el país en el año 2008, y que la VNC-13v se comenzó a aplicar durante el 2010. La efectividad en la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva requiere, por lo menos, 3 dosis de vacunas⁽²⁴⁾. En otra serie más amplia, en esta misma

población, entre 2005 y 2016, el 78.3% de los pacientes presentaba un esquema de vacunación vigente al momento de la hospitalización⁽²³⁾. Esta proporción de niños vacunados es muy inferior a las tasas de vacunación registradas en nuestro país.

La mayoría de los casos de EP evaluados en la UMQ HP-CHPR entre 2011 y 2016 fueron hospitalizados entre mayo y diciembre⁽²³⁾. En otras comunicaciones nacionales también se documentó este fenómeno⁽⁴⁾. En países europeos también las hospitalizaciones son más frecuentes en invierno y primavera⁽²⁸⁾. Durante el año 2016 los casos de EP en la UMQ HP-CHPR aumentaron significativamente, coincidiendo con el aumento de la circulación de virus influenza del mismo año⁽²⁹⁾. Históricamente el virus influenza se ha asociado con aumentos de los casos de NAC y complicaciones supurativas⁽³⁰⁾. Se conoce que las infecciones respiratorias virales, pueden predisponer a la infección neumocócica y su transmisión⁽³¹⁾.

La progresión clínica de una NAC a EP está marcada por la persistencia de fiebre y síntomas respiratorios, asociado a las características típicas que sugieren el compromiso pleural: dolor de lado, ausencia de ruidos respiratorios y matidez en la exploración del tórax. Es frecuente el empeoramiento del estado general y el compromiso de la función respiratoria, y en ocasiones de la circulación^(1, 2).

En la cohorte del 2010, los niños presentaron una mediana de 4 días de fiebre previo a la hospitalización⁽²²⁾, este dato fue similar a la cohorte 2011-2016 con una mediana de 4.5 días⁽²³⁾. Más de la mitad de estos niños habían consultado previamente por este síntoma en por lo menos 1 ocasión⁽²²⁾. La persistencia de la fiebre, más allá de los plazos esperados, debe hacer sospechar la presencia de una complicación como el EP.

En el año 2004 la Dra S. Gutierrez publicó un estudio sobre factores de riesgo para el desarrollo EP en niños menores de 5 años en el Uruguay. En este trabajo se evidenció que el retraso en el diagnóstico, definido como: aquella situación en la que el niño es hospitalizado más allá de las 24 horas, en que la madre identifica el inicio de la fatiga, el quejido respiratorio y/o dolor abdominal, tenía una asociación significativa con el desarrollo de EP⁽²⁶⁾.

Mantener un alto índice de sospecha clínica, y la instrucción de los padres para la reconsulta precoz, son herramientas fundamentales para un diagnóstico oportuno. En este sentido se mantiene válida la recomendación de la aplicación de la estrategia AIEPI, ya referida anteriormente en este manuscrito, para la identificación clínica de la neumonía, neumonía grave y enfermedad grave, en población de niños menores de 5 años.

Un proporción importante de niños en las cohortes referidas, requirió su ingreso a la Unidad de Cuidados

Intensivos (UCI): 30% (21 pacientes) durante el 2010⁽²²⁾ y 38.3% (69 pacientes) entre 2011 y 2016⁽²³⁾. En este último grupo 35 (19.4%) requirieron asistencia ventilatoria mecánica (AVM). Estos datos son una evidencia más de la severidad de la enfermedad en estos niños. En otros países, en los que se demostró también una reducción significativa de las hospitalizaciones por NAC y EP, el requerimiento de hospitalización en UCI, AVM y procedimientos invasivos se mantiene elevado en este grupo de niños^(2, 27).

Respecto a la evolución luego del inicio del tratamiento, la duración de la fiebre es un indicador de la progresión de la enfermedad. Esta variable presentó una mediana de 4 días (rango 0 a 16 días) en el grupo de niños del 2010 y de 5 días (rango 0-19) en el grupo del período 2011-2016^(22, 23). En este último estudio se compararon los días de fiebre entre los niños con EP neumocócico, y aquellos en los que no se identificó este germen, pero no se observó una diferencia estadísticamente significativa. La persistencia de la fiebre agrega complejidad al seguimiento de estos niños^(6, 27). En general esto no indica la persistencia del proceso infeccioso, que pueda atribuirse a un tratamiento antibiótico incorrecto. A este respecto debe recordarse que no se han registrado en el país cambios en la susceptibilidad antibiótica de los agentes que causan NAC y EP^(14, 18). Esta hipótesis debe refutarse en los casos en los que se identifica el agente causal, y más aún si se logró el aislamiento del germen y se conoce su perfil de susceptibilidad. Puede si considerarse, según el caso, que la etiología del proceso corresponda a otro germen, especialmente *M. tuberculosis*. De nuestra experiencia acumulada en estos pacientes, sabemos que la fiebre que persiste más allá de los plazos esperados luego de un tratamiento bien conducido, se debe en la gran mayoría de los casos, a la persistencia del proceso inflamatorio en el parénquima pulmonar y el espacio pleural^(5, 6).

En el análisis de la cohorte 2011- 2016, se comparó la duración de la fiebre respecto al uso de fibrinolíticos y el número de dosis administradas. El grupo de pacientes en que se realizaron 3 dosis o más de fibrinolíticos, presentó menos días de fiebre con un diferencia estadísticamente significativa. En estos casos también se demostró una menor duración de la hospitalización⁽²³⁾.

La cohorte 2010 requirió hospitalizaciones entre 1 y 72 días (mediana 15 días)⁽²²⁾. Las hospitalizaciones de la cohorte 2011-2016 se extendieron entre 1 y 71 días (mediana 16 días). En este último grupo no se identificaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los días de internación en los niños con EP neumocócico con los que no tuvieron esa etiología⁽²³⁾. Estos resultados ya han sido evidenciados en otras investigaciones, que demuestran los beneficios de

este tratamiento en el EP^(9, 10).

La serie del año 2010 informó un fallecimiento (1.5%)⁽²²⁾. En el grupo 2011-2016 fallecieron 2 niños (1.1%)⁽²³⁾. Estos porcentajes son similares a series internacionales, que informan valores bajos de mortalidad en niños con esta patología⁽¹⁻³⁾.

CONCLUSIONES

- La UMQ ha desarrollado una extensa experiencia con el diagnóstico y tratamiento de niños con EP.
- Se ha documentado una reducción significativa de las hospitalizaciones por esta patología después de la implementación de la vacunación con VNC-7v/13v.
- Los niños afectados tienen características epidemiológicas propias.
- La enfermedad se caracteriza por una importante morbilidad, con cuadros clínicos prolongados y graves. Requieren extensas hospitalizaciones y tratamientos complejos.
- El tratamiento con fibrinolíticos utilizado extensamente en la UMQ desde el año 2005 ha contribuido a disminuir la morbilidad de la enfermedad.

REFERENCIAS

- 1.Comité de Infecciones Respiratorias. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad. Rev Soc Bol Ped 2010; 49 (3): 155-209.
- 2.Andrés A, Moreno-Pérez D, Alfayate S, Couceiro J, García M, Korta J y cols. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. An Pediatr (Barc) 2012; 76 (3): 162.e1-162.e18.
- 3.Obando I, Muñoz C, Arroyo L, Tarrago D, Sanchez-Tatay D, Moreno-Perez D y cols. Pediatric Paraneumonic Empyema, Spain. Emerg Infect Dis 2008; 14 (9): 1390-97.
- 4.Pírez M, Berrondo C, Giacometti M, Demiguel M, Pascale I, Algorta G y cols. Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. Arch Pediatr Urug 2003; 74 (1): 6 -14.
- 5.Brimms F, Lansley S, Waterer G, Lee Y. Empyema thoracic: new insights into an old disease. Eur Respir Rev 2010; 19 (117): 220-228.
- 6.Tan T, Mason E, Wald E, Barson W, Schutze G, Bradley J y cols. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. Pediatrics 2002; 110 (1): 1-6.
- 7.Angoulvant F, Levy C, Grimprel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S y cols. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. Clin Infect Dis 2014; 58 (7): 918-24. doi: 10.1093/cid/ciu006.
- 8.Pírez M, Martínez O, Ferrari A, Nairac A, Montano A, Rubio I y cols. Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 283-9.
- 9.Fernández A; Giachetto G; Giannini G; Garat MC; Vero MA; Pastorini J y cols. Instilación intrapleural de estreptoquinasa en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado. An Pediatr (Barc) 2007; 66 (6): 585-90.
- 10.Giachetto G, Arana M, Andruskevicius M, Garat MC, Pinchak MC, Giannini G, Castillo C, Pírez MC Eficacia y seguridad de la instilación precoz de estreptoquinasa intrapleural en el

- tratamiento del empiema paraneumónico complicado en niños. *Rev Med Urug* 2009; 25: 149-156.
11. Deiros L, Baquero-Artigao F, García-Miguel M, Hernández N, Peña P y Del Castillo F. Derrame pleural paraneumónico: revisión de 11 años. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64 (1): 40-5.
 12. Buckingham S, King M, Miller M. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusions in children, 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 499-504.
 13. Pírez MC, Algorta G, Cedres A, Sobrero H, Varela A, Giachetto G, Montano A. Impact of Universal Pneumococcal Vaccination on Hospitalizations for Pneumonia and Meningitis in Children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30 (8): 669-74.
 14. Pírez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedres A, Giachetto G, Montano A. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13-valent and *H. influenzae* type b conjugate vaccine in a pediatric referral hospital in Uruguay. *The Pediatr Infect Dis J* 2014; 33 (7): 753-759.
 15. Hortal M, Estevan M, Laurani H, Iraola I, Meny M and Paysandú/Salto Study Group. Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. *Vaccine* 2012; 30 (33): 4934-4938.
 16. García Gabarrot G, López Vega M, Pérez Giffoni G, Hernández S, Cardinal P, Félix V, Gabastou JM, Camou T; Uruguayan SIREVA II Group. Effect of pneumococcal conjugate vaccination in Uruguay, a middle-income country. *PLoS One* 2014; 9 (11): e112337. doi: 10.1371/journal.pone.0112337.
 17. Haji T, Byrne A, Kovesi T. Trends in Pediatric Complicated Pneumonia in an Ontario Local Health Integration Network. *Children* 2018; 5: 36; doi: 10.10390/children5030036.
 18. Ferrari AM, Pírez MC, Martínez A, Algorta G, Chamorro F, Guala MJ y cols. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. Uruguay 1998-2004. *Rev Chil Intect* 2007; 24 (1): 45-52.
 19. Gutiérrez C, Badía F, Mota MI, Varela A, Assandri E, Le Pera V, Machado MK, Pujadas M, Pírez MC, Algorta G. Etiología del empiema pleural en niños en la era vacunal. VII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica y XXXVI Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica. Cancún – México. 8 a 11 de Noviembre de 2017.
 20. Wiese AD, Griffin MR, Zhu Y, Mitchel EF Jr, Grijalva CG. Changes in empyema among U.S. children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine* 2016; 34 (50): 6243-6249. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.10.062.
 21. Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, Griffin MR. Increasing incidence of empyema complicating childhood community acquired pneumonia in the United States. *Clin Infect Dis* 2010; 50 (6): 805-13.
 22. Machado K, López A, Pacheco H, Algorta G, Pírez C. Características del empiema paraneumónico luego del inicio de la vacunación antineumocócica. Centro Hospitalario Pereira Rossell, año 2010. *Arch Pediatr Urug* 2014; 85 (4): 212-219.
 23. Badía F, Assandri E, Machado MK, Pujadas M, Varela A, Gutiérrez C, Mota MI, Le Pera V, Puglia P, Piñeiro S, Kenny J, Algorta G, Pírez MC. Hospitalizaciones por empiema paraneumónico en un Hospital Pediátrico de Referencia entre los años 2005 y 2016. XXXI Congreso Uruguayo de Pediatría 2017. Montevideo, 24 al 27 de Octubre de 2017.
 24. Pavia M, Bianco A, Nobile CG, Marinelli P, Angelillo IF. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics* 2009; 123 (6): e1103-10.
 25. Programa Nacional Operativo de Inmunizaciones. Información científico-técnica [CHLA-EP web site] March, 2017. <http://www.chlaep.org.uy/programas-inmunizaciones-estadisticas.php>
 26. Gutiérrez S, Stewart J, De Olivera N, Gándaro P, García C, Pírez MC y cols. Factores de riesgo de empiema pleural en niños uruguayos menores de 5 años. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75 (6): 536-542.
 27. Moreno Pérez D y Cols. Community acquired pneumonia in children: Treatment of complicated cases and risk patients. Consensus statement by the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Paediatric Chest Diseases (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(3):217.e1---217.e11
 28. Griffith D, Boal M, Rogers T. Evolution of practice in the management of parapneumonic effusion and empyema in children. *J Pediatr Surg* 2018; 53 (4): 644-646.
 29. Olazarri M, Stratta F, Pujadas M, Assandri E, Badía F, Machado K, Pírez MC. Neumonías complicadas con empiema: análisis de una población pediátrica. Enero a diciembre 2016. Modalidad Póster. VI Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Buenos Aires, Argentina. 6 y 7 de Abril de 2017.
 30. American Academy of Pediatrics. Gripe. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, et al. Red Book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas: 30°. ed, Elk Grove Village; IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 476-493.
 31. Ampofo K, Herbener A, Blaschke A, Heyrend C, Poritz M, Korgenski K y cols. Association of 2009 Pandemic Influenza A (H1 N1) Infection and Increased Hospitalization With Parapneumonic Empyema in Children in Utah. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29 (10): 905-909. (1): 40-47.

Capítulo 6. Características clínicas y evolutivas de niños asistidos en la Unidad Médico-Quirúrgica del HP-CHPR por Neumonía Necrotizante

ANTECEDENTES, INTRODUCCIÓN E IMPORTANCIA

Al finalizar la década de 1990 se asistió, en todo el mundo a un incremento de las formas complicadas de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), sobre todo las complicaciones pleurales^(1, 2). Este fenómeno precedió a la introducción de vacunas neumocócicas conjugadas (VNC)⁽³⁾. En la década siguiente se comenzaron a documentar las formas necrotizantes de la enfermedad, sobre todo como complicación de NAC neumocócica⁽¹⁻³⁾.

En Uruguay, como fue discutido previamente, tras la incorporación de vacunas conjugadas (anti *H. influenzae* tipo b, antineumocócica), se asistió a una disminución en la incidencia de NAC y NAC complicada⁽⁴⁾. Pese a ello, las formas complicadas, sobre todo, empiema pleural (EP) y Neumonía Necrotizante (NN) persisten como importantes problemas de salud en niños.

DEFINICIÓN DE NEUMONÍA NECROTIZANTE

La NN es una enfermedad poco frecuente, de gran morbilidad, que se define como la necrosis del parénquima pulmonar, que surge como consecuencia de una neumonía lobar o alveolar, en la cual la infección y la respuesta inflamatoria del huésped causan severo daño del parénquima pulmonar⁽⁵⁾.

En el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), desde el año 2009 se adoptó una definición operativa, que se basó en definiciones utilizadas por otros autores⁽⁵⁻⁸⁾ y la observación y vigilancia clínicas, en la Unidad Médico Quirúrgica (UMQ) del HP-CHPR.

Según esta definición se requiere la presencia de neumatoceles (único o múltiples), adyacentes a una consolidación, que pueden visualizarse en la radiografía, la tomografía computada (TC) o durante el acto quirúrgico. Los neumatoceles se definen como imágenes radiolúcidas, de paredes finas, sin engrosamiento periférico. Además se requiere la presencia de uno o más de los siguientes factores de riesgo: mal estado general, fiebre prolongada o que reaparece, neumonía multilobar, fístula bronco-pleural (FBP), recuento de leucocitos menor a 5.000 o mayor a 30.000/mm³; proteína C reactiva (PCR) mayor a 120 mg/L; láctico deshidrogenasa (LDH) en líquido pleural mayor a 2500 UI/L.

La construcción de esta definición de caso y su

utilización, han permitido la unificación de criterios y la racionalización de recursos diagnósticos y terapéuticos en la asistencia de estos niños. En el año 2010 se realizó una investigación de los casos asistidos en la UMQ de niños que desarrollaron NN, en el curso de NAC⁽⁹⁾. Posteriormente se ha mantenido la vigilancia, y se han realizado numerosas comunicaciones en jornadas científicas⁽¹⁰⁻¹⁸⁾.

Desde la UMQ se elaboraron recomendaciones sobre diagnóstico y tratamiento de NN, que se comenzaron a utilizar en otras instituciones, públicas y privadas, de todo el territorio nacional. En la edición del año 2014 de las Normas Nacionales de Atención Pediátrica fueron incluidas dichas recomendaciones⁽¹⁹⁾.

PATOGENIA

Se propone que una respuesta inflamatoria más intensa y prolongada, y probablemente una mayor carga bacteriana, determinan la oclusión trombotica de capilares alveolares, que causan isquemia y necrosis. La licuefacción del tejido necrótico determina la formación de cavidades llenas de líquido, que se elimina a través de la expectoración, dejando cavidades ocupadas por aire. La necrosis en la periferia del pulmón determina la formación de FBP^(5, 20).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO INICIALES

En las series de pacientes con NN se ha documentado que la mayoría de los pacientes son mayores de 24-36 meses y previamente sanos, elementos que denotan inmunocompetencia. Los niños de más edad e inmunocompetentes son capaces de desarrollar respuestas inflamatorias más intensas, con gran liberación de mediadores, que determinan injuria tisular y facilitan el proceso de necrosis^(1, 5).

El curso clínico inicial se caracteriza por varios días de fiebre y múltiples consultas previas, que sugieren una tardanza en el diagnóstico. El diagnóstico tardío es un factor de riesgo de complicación en niños con NAC, y puede determinar una mayor replicación bacteriana. Es frecuente que se trate de una NAC multilobar, la que lleva a suponer la presencia de mayor carga bacteriana^(5, 7, 21).

Los hallazgos más frecuentes del laboratorio al ingreso hospitalario son: leucocitosis elevada o leucopenia, presencia de formas inmaduras en sangre

periférica, trombocitopenia, proteína C reactiva (PCR) elevada, y lactodeshidrogenasa (LDH) en líquido pleural elevada. Estos parámetros son marcadores de inflamación, y su alteración guarda relación con la patogenia de la enfermedad ⁽²³⁾. Los cultivos de sangre y líquido pleural son positivos en alto porcentaje de casos.

Estas características han sido demostradas en pacientes con NN egresados de la UMQ del HP-CHPR ⁽⁹⁻¹⁸⁾. Entre 2009 y 2018 egresaron 197 niños con ese diagnóstico, al que se llegó utilizando la definición de caso. Tenían una mediana de edad de 25 meses. En el 89,2% de los casos se trataba de niños previamente sanos; entre los que tenían patologías previas, la mayoría eran portadores de asma enfermedad; no se registraron enfermedades responsables de estados de inmunodeficiencias. La duración de la fiebre previo al ingreso tuvo una mediana de 5 días ⁽¹⁸⁾.

La presentación inicial suele ser grave, con un porcentaje importante de niños con insuficiencia respiratoria, insuficiencia circulatoria y sepsis. En la tabla 1 se describe la presentación clínica al momento de la consulta en la urgencia, de la cohorte de niños con NN egresados de la UMQ del HP-CHPR, evaluada entre 2009 y 2015 ⁽¹⁶⁾.

Tabla 1. Descripción de niños con neumonía necrotizante egresados del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre 2009 y 2015. Presentación clínica inicial y tratamiento requerido al ingreso hospitalario ⁽¹⁶⁾.

| CLINICA INICIAL | FRECUENCIA ABSOLUTA n (%) |
|---|------------------------------|
| Fiebre | 133 (98) |
| Tos | 101 (82) |
| Dolor abdominal | 36 (29) |
| Dificultad respiratoria | 87 (73) |
| Mal estado general | 49 (41) |
| Dolor pleurítico | 49 (41) |
| Insuficiencia respiratoria | 46 (34) |
| Shock | 22 (22) |
| TRATAMIENTO RECIBIDO AL INGRESO HOSPITALARIO | FRECUENCIA ABSOLUTA (n%) |
| AVM | 7 (52) |
| Fluidoterapia | 23 (19) |
| Inotrópicos | 5 (4) |

AVM: asistencia ventilatoria mecánica

Luego del ingreso es frecuente que la fiebre persista durante varios días, pese al inicio del tratamiento antimicrobiano adecuado. La aparición de otras complicaciones como empiema, FBP, neumotórax, etc. también es asidua.

Los niños que desarrollan NN se caracterizan por tener importante morbilidad, presentando frecuentemente insuficiencia respiratoria, insuficiencia circulatoria, sepsis, necesidad de ingresos a unidades de cuidados intensivos (UCI) ^(1, 21). La mayoría de los pacientes asocia empiema; es frecuente la concomitancia de ambas complicaciones, que tienen una patogenia similar, con gran respuesta inflamatoria ^(5, 22). Pese a este curso clínico más grave, la mortalidad es baja.

Entre los niños egresados de la UMQ entre 2009 y 2018 con NN, 62% presentó insuficiencia respiratoria, 17,8% requirió asistencia ventilatoria mecánica (AVM), 19,3% se complicó con sepsis. El 46,2% ingresó a UCI. Tuvieron un promedio de fiebre luego del inicio del tratamiento antibiótico de 7 días (rango 0-25). Asociaron empiema 80% y FBP 50,8%. Fallecieron 2 niños. La duración de la hospitalización tuvo un promedio de 18 días (rango 4-44) ⁽¹⁸⁾.

ETIOLOGÍA

El patógeno principal es *S. pneumoniae*. En la mayoría de los casos son cepas sensibles a penicilina y son frecuentes los serotipos no vacunales. Algunos autores citan como serotipos más frecuentes a: 1, 3, 6B, 14, 19F ^(1, 3, 21, 24). El serotipo 3 es frecuentemente identificado en casos de NAC complicada ⁽²⁵⁾ y en niños que desarrollan FBP ⁽²⁶⁾. Otros agentes que pueden estar involucrados son: *S. aureus*, *H. influenzae*, *Streptococcus* beta hemolítico grupo A, bacilos gram negativos. En el HP-CHPR en la serie de niños con NN que egresaron entre 2009 y 2018 se confirmó germen en 102 niños (51,8%). El patógeno más frecuentemente involucrado fue neumococo, en 92 casos ⁽¹⁸⁾.

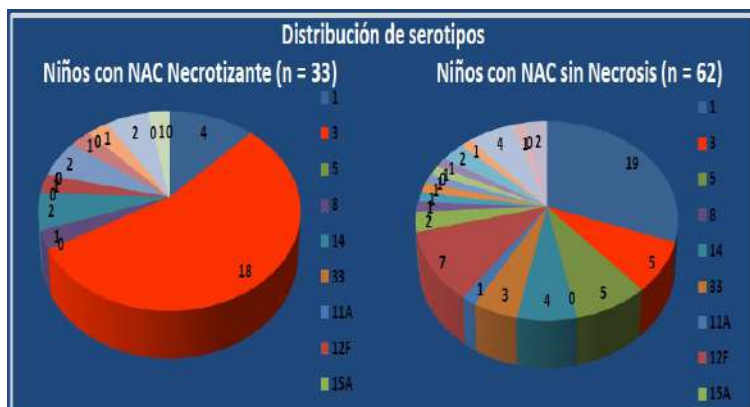
Una investigación desarrollada entre 2010 y 2017 en la UMQ del HP-CHPR, cuyo objetivo fue buscar factores de asociación con NN en niños con NAC neumocócica, identificó al serotipo 3 asociado significativamente a casos con necrosis, y al serotipo 1 asociado a los casos que no desarrollaron esta complicación (**gráfico 1**) ⁽¹⁷⁾.

Luego de la incorporación de las vacunas neumocócicas conjugadas se ha visto un incremento relativo de las infecciones causadas por serotipo 3, el que se señala como importante causa de morbimortalidad en niños y adultos con NAC. Este serotipo se asocia significativamente a la presencia de necrosis. Los casos de NN que por esta causa tienen gran morbilidad. Este serotipo es responsable de una gran acumulación de polisacárido capsular que implica una mayor carga antigénica. Además se le reconoce una habilidad para resistir la fagocitosis y una probable capacidad de reducir la respuesta humoral. Estos mecanismos patogénicos están en la base de su mayor agresividad ^(21, 27, 28).

TRATAMIENTO

La mayoría de los niños con NN requiere tratamiento médico, con antibióticos adecuados a la etiología planteada. Es imprescindible realizar el correcto tratamiento de las complicaciones, como drenaje pleural en los niños que desarrollan empiema. La mayoría alcanza la curación con tratamiento médico. La cirugía se reserva, en la etapa aguda, para pacientes graves que no se estabilizan con tratamiento médico, y en la evolución, cuando persiste la fiebre, no mejora el estado general o existe FBP persistente. En la serie de niños con NN de la UMQ del HP-CHPR, entre 2009 y 2018, 17 niños requirieron resección pulmonar⁽¹⁸⁾.

Gráfico 1. Egresos por NAC neumocócica. Distribución por serotipos en niños con neumonía necrotizante y en niños sin necrosis, en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre 2010-2017 (N = 95).



PRONÓSTICO

Si bien esta entidad se caracteriza por un curso clínico grave, la mortalidad es baja. El pronóstico a mediano y largo plazo está determinado por la aparición de complicaciones. Entre 2009 y 2018 en la UMQ del HP-CHPR fallecieron 2 niños (1%) (uno de ellos tenía 17 meses de edad, estaba correctamente vacunado, asoció sepsis, falleció a los 8 días de hospitalización, se aisló serotipo 3).

Aún no existe suficiente evidencia que permita conocer las secuelas anatómicas y funcionales pulmonares que pueden desarrollar niños que sufrieron una NN. La anatomía pulmonar se repararía en un plazo de tiempo variable, pero se han informado secuelas funcionales a mediano plazo.

REFERENCIAS

1. Tan T, Mason E, Wald E, Barson W, Schutze G, Bradley J et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *S. pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110 (1): 1-6
2. Moreno-Pérez D, Andrés A, Tarrago A, Escribano A, Figuerola J, García J y cols. Community acquired pneumonia in children: treatment of complicated cases and risk patients. *Consensus*

statement by the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases and the Spanish Society of Paediatric Chest Diseases. *An Pediatr (Barc)* 2015; 83 (3): 217.e1 - 217.e11.

3. Fletcher M, Schmitt H, Syrochkina M and Sylvester G. Pneumococcal empyema and complicated pneumonias: global trends in incidence, prevalence and serotype epidemiology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33: 879-910.
4. Pírez MC y cols. Impact of Universal Pneumococcal Vaccination on Hospitalizations for Pneumonia and Meningitis in Children in Uruguay. *Pediatr Infect Dis J* 2011.
5. Lozano Comparini J. Complicaciones respiratorias asociadas a neumonía bacteriana. *Revista de neumología pediátrica* 2007; 2 (2): 70-75.
6. Wong KS et al. Necrotising pneumonitis in children. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 684-88.
7. Hacimustafaoglu M et al. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatrica* 2004; 93 (9): 1172-1177
8. Sawicki G et al. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J* 2008; 31: 1285-91
9. Machado MK, Kouyoumdjian G, Algorta G, Pírez C. Neumonía necrotizante en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico - Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2010. *Arch Pediatr Urug* 2013; 84 (2) 28-37.
10. Machado MK, Alonso DK, González VG, Vázquez AP, Algorta G, Pírez MC. Neumonía necrotizante neumocócica: búsqueda de factores de asociación en niños. Modalidad: Póster. III Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Buenos Aires, 18 y 19 de abril de 2012.
11. Machado MK, Dallorso P, Algorta G, Giachetto G, Pírez MC. Neumonía complicada en niños de 0 a 14 años luego de la introducción de la vacuna neumocócica conjugada (PCV - 7/13). Modalidad Poster. III Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Buenos Aires, 18 y 19 de abril de 2012.
12. Machado MK, González G, Alonso D, Vázquez P, Algorta G, Pírez MC. Factores de asociación en casos de neumonía neumocócica necrotizante en niños. Modalidad Trabajo Libre. XV Congreso Latino-americano de Infectología Pediátrica - SLIPE 2013. Jornada Nacional de Imunização da SBIm. Sao Paulo - Brasil, 26 - 29 de Junho de 2013.
13. Noya N, Amarillo P, Pérez R, Terra F, Cavazzi M, Baubeta V, Arana M, Machado K. Características clínicas y de laboratorio de niños con Neumonía Necrotizante en el período comprendido entre 2009-2013. IV Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas - SADIP 2014. Buenos Aires, 27 y 28 de marzo de 2014.
14. Machado MK, González G, Alonso D, Vázquez P, Algorta G, Pírez MC. Identificación de factores de asociación en niños hospitalizados por neumonía neumocócica necrotizante. IV Congreso Internacional de Vacunas - SADIP 2014. Buenos Aires, 27 y 28 de marzo de 2014.
15. Pírez MC, Machado MK, Assandri E, Badía F, Amaya G, Varela A, Gutiérrez C, Mota MI, Algorta G. Necrotizing Pneumonia and Community Acquired Pneumonia in a Paediatric Referral Hospital in Uruguay, 2010 to 2015. 10th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Glasgow, Scotland. 26-30 June 2016.
16. Fernandez C, Foggiate L, Borges V, Machado K, Dallorso P, Algorta G, Pírez MC. Presentación en la urgencia de niños que desarrollaron neumonía necrotizante. XIII Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica. III Encuentro Iberoamericano de Emergencia Pediátrica. Montevideo, 28 al 30 de Noviembre de 2016.
17. Machado MK, Assandri E, Badía F, Pujadas M, Gutiérrez C, Mota I, Varela A, Algorta G, Pírez MC. Hospitalizaciones por Neumonía Neumocócica Necrotizante en un Hospital Pediátrico de Referencia entre 2010 y 2017: búsqueda de factores asociados. Congreso de Infectología Pediátrica en el Conosur. II Congreso Uruguayo de Infectología Pediátrica.

III Jornadas Rioplatenses para Posgrados de Pediatría e Infectología Pediátrica. Montevideo, 15 y 16 de octubre de 2018.

18. Machado MK, Assandri E, Badía F, Pujadas M, Algorta G, Pérez MC. Hospitalizaciones por neumonía necrotizante en un hospital pediátrico de referencia en los últimos 10 años. XVIII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica SLIPE 2019. Cartagena, Colombia. 21 al 24 de agosto de 2019.
19. Giachetto G, Perez W, Pérez MC, Prego J, et al. Atención Pediátrica. Normas Nacionales de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención. 8a edición. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2014.
20. McKee AJ y cols. Increased Incidence of Bronchopulmonary Fistulas Complicating Pediatric Pneumonia. *Pediatric Pulmonology* 2011; 46: 717-21
21. Hsieh Y et al. Clinical manifestations and molecular epidemiology of necrotizing pneumonia and empyema caused by *S. Pneumoniae* in children in Taiwan. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 830-834.
22. Hsieh YC, Hsiao CH, Tsao PN, Wang JY, Hsueh PR, Chiang BL y cols. Necrotizing Pneumococcal Pneumonia in Children: The Role of Pulmonary Gangrene. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41: 623-629.

Capítulo 7. Tratamiento Médico de los niños con Empiema Pleural Paraneumónico, asistidos en la Unidad Médico - Quirúrgica del HP - CHPR

INTRODUCCIÓN

El tratamiento médico del Empiema Pleural (EP) supone una visión integral del paciente.

Lo primero, y en la que nos extenderemos en este capítulo, es la correcta elección de los antibióticos, inicialmente en forma empírica, y luego ajustado a los resultados de los estudios microbiológicos.

La correcta analgesia, el mantener la homeostasis del paciente y corregir las complicaciones que puedan presentarse, son otros elementos imprescindibles.

Excede el objetivo de este capítulo el tratamiento de la sepsis, dis-ionias y alteraciones del equilibrio ácido base, o aquellas situaciones que requieren cuidados críticos.

ANTIBIÓTICOS

La elección inicial de los antibióticos es siempre empírica. Dependerá de la gravedad del paciente y de la etiología que sugieran distintos aspectos clínicos y epidemiológicos.

Desde el año 1997 se aplican en nuestro país, guías de tratamiento antimicrobiano, cuyo cumplimiento y eficacia son evaluados periódicamente. La vigilancia continua de los agentes bacterianos que causan Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) y EP, permite ajustar estas recomendaciones, según los cambios que puedan producirse tanto en los agentes como en su susceptibilidad antibiótica⁽¹⁾.

Si repasamos la evolución de los cambios epidemiológicos y de la etiología, analizados en capítulos anteriores de este manuscrito, se puede entender, la dinámica de las modificaciones de estas recomendaciones.

En todos los períodos, *S. pneumoniae*, ha sido el agente más frecuentemente aislado, pero las variaciones de la circulación de diferentes serotipos, especialmente luego de la implementación de las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC), determinan modificaciones en la susceptibilidad antimicrobiana de las cepas presentes en cada momento.

En el período prevacunal, el serotipo 14 fue el que más frecuentemente presentó susceptibilidad intermedia y resistencia a penicilina y cefalosporinas⁽¹⁾. Esto implicaba que, ante la evolución desfavorable o la presencia de complicaciones, se recomendara el cambio de antibiótico, a cefalosporinas de segunda (cefuroxime) o 3ª generación (ceftriaxona) y ante la sospecha o confirmación de resistencia a los beta-lactámicos, el tratamiento de elección era

vancomicina⁽²⁾. Estos antibióticos además de requerir el uso parenteral y por ende la necesidad de mantener accesos vasculares en forma prolongada, no están exentos de complicaciones, agregando morbilidad a estos pacientes.

A partir del 2005, no se encuentran cepas de *S. pneumoniae* con susceptibilidad intermedia ni resistentes a la penicilina, como se analizó en el capítulo de etiología. Por lo tanto, hasta el momento actual ampicilina es el antibiótico de elección en las NAC y EP en los niños en quienes se sospecha o confirma este agente, y no se recomienda el uso de cefalosporinas o glicopéptidos, en el tratamiento de estos pacientes.

En Uruguay, en el año 2001, se notificaron los primeros casos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC), en adultos y niños. Entre el año 2003 y 2004, la rápida diseminación de las infecciones por este germen ocasionó alarma pública. A partir de este momento surgen las recomendaciones de tratamiento de los pacientes con sospecha o confirmación de infección por este patógeno⁽²⁾.

¿En que pacientes se debe sospechar la etiología estafilocócica? Debemos pensarla en todos aquellos casos que presenten un comienzo abrupto, con un curso clínico y radiológico rápidamente progresivo y severo. La presencia de focos radiológicos múltiples y/o extensos, la evolución a grandes consolidaciones o compromiso bilateral desde el inicio, la presencia de empiema o neumatoceles desde el comienzo, la insuficiencia respiratoria de rápida instalación, la presencia de lesiones en piel y erupción escarlatiniforme, así como la asociación con otros focos infecciosos, como osteomielitis, sugieren esta etiología. Constituyen además población de riesgo los menores de 1 año y los pacientes con enfermedades crónicas entre ellos los que padecen fibrosis quística.

Después del año 2007, se observó una disminución de los casos de EP por *S. aureus*, pero la gravedad y las complicaciones que pueden presentar estos pacientes hacen que las recomendaciones permanezcan incambiadas^(3, 4, 5).

En aquellas situaciones en las que se sospecha etiología estafilocócica y no existan elementos clínicos de sepsis se recomienda el uso de clindamicina. En el paciente grave o con rápida evolución a la severidad y en los que se sospecha bacteriemia, la vancomicina es el antibiótico de elección⁽²⁾.

Haemophilus influenzae es una causa infrecuente de EP y muchos de los casos corresponden a cepas no b. De todas maneras en los últimos años se ha documentado

la reaparición de casos de *H. influenzae* tipo b, por lo cual este debe ser considerado, especialmente en aquellos niños no vacunados o que no han completado su primera serie de vacunación y en individuos susceptibles (portadores de inmunodeficiencias primarias o adquiridas, hemoglobinopatías y splénicos). Previo a la introducción de la vacunación universal, se consideraban factores de riesgo: edad menor a 5 años, bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, exposición a humo de tabaco y asistencia a guarderías⁽⁶⁾.

Desde el año 2005 se ha evidenciado a nivel mundial un aumento de los casos de infecciones invasivas por *H. influenzae* en niños correctamente inmunizados. En nuestro país se vigila la enfermedad invasiva por este agente, integrando la red SIREVA de América Latina, haciéndose evidente esta realidad.

En nuestro país, en el CHPR entre los años 2000 - 2011 ocurrieron entre 0 y 4 casos/año, mientras que en el periodo de 2012-2016 se registraron 4 a 6 casos anuales. No hubieron fallecidos en dichos periodos^(6,7).

La recomendación continúa siendo el uso de cefalosporinas de 3ª o 2ª generación (ceftriaxona o cefuroxime) o amino-penicilinas asociados a inhibidores de betalactamasas (ampicilina-sulbactam o clavulánico). De todos modos, debe tenerse en cuenta que solo 4 aislamientos de *H. influenzae*, en el periodo 2005 al 2017, eran productores de betalactamasas⁽⁸⁾.

Desde el año 2004 se ha observado un aumento progresivo, de casos de tuberculosis (TB) en nuestro país. La TB en niños, en los últimos años, ha sido un tema preocupante, debido al aumento de casos registrados y al diagnóstico de formas avanzadas pulmonares y extra-pulmonares. Las tasas alcanzaron en 2015, 0.55/100.000 casos en los menores de 4 años y de 1.5/100.000 entre los 4 y los 14 años.

A partir del año 2015 se protocolizó la investigación de tuberculosis en todos los pacientes con derrame pleural. En el momento de realizar la toracocentesis diagnóstica, se extraen muestras para dosificación de Adenosina deaminasa (ADA) y cultivo del líquido pleural, que se procesan como fue explicado en el capítulo correspondiente al diagnóstico etiológico. La biopsia pleural que permite realizar cultivos y estudios histopatológicos, se reserva para situaciones particulares.

Los criterios para el diagnóstico y las definiciones de caso de tuberculosis (TB) siguen las normas nacionales delineadas por la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA-EP). El éxito del tratamiento de la TB requiere que el mismo sea prolongado, combinado, continuado y supervisado. El control del tratamiento debe estar a cargo del pediatra de la CHLA-EP, siempre en coordinación con los pediatras tratantes.

El tratamiento antituberculoso se iniciará en los casos

de TB confirmada bacteriológicamente o en aquellos casos de alta sospecha, luego de haber realizado los estudios que descarten otras etiologías. En un caso de TB grave no se debe demorar el comienzo del tratamiento a la espera de obtener resultados de estudios. Los prestadores de salud cuentan con los fármacos necesarios para iniciar el tratamiento cuando el mismo debe iniciarse en forma precoz⁽⁴⁾. En los casos de EP por *M. tuberculosis* se recomienda realizar 2 fases, la primera con 3 fármacos (Isoniacida, Rifampicina y Pirazinamida, en forma continua durante 2 meses (2 HRZ), y una segunda fase intermitente por 4 meses con 2 fármacos, en forma trisemanal^(9,10).

Con respecto a la adherencia a las recomendaciones del uso de antimicrobianos en los casos de NAC y NAC complicada, el equipo de la UMQ llevó a cabo una revisión de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico al egreso de EP entre los años 2011 y 2016. Se incluyeron los 180 pacientes asistidos en ese período, en 84 (46,6%), ampicilina no fue la primera elección. En 40 se consideró que el paciente presentaba una forma severa de la enfermedad, 2 eran pacientes no vacunados y en 2 se consideró un mecanismo aspirativo. No encontramos justificación en los otros 40 pacientes⁽⁸⁾.

Se evaluó también la adecuación de la antibioticoterapia de acuerdo a la evolución clínica y resultados de estudios microbiológicos. De 100 pacientes en los que se identificó el agente causal por alguna técnica, en 90 se realizó adecuación del tratamiento una vez recibido el resultado microbiológico. De los 10 casos en que no se realizó la adecuación: 3 pacientes cursaron enfermedad grave con estadía muy prolongada en Unidad de Cuidados Intensivos, 2 presentaron coinfección en otro parénquima durante su internación (1 infección de herida quirúrgica del tubo drenaje y 1 infección urinaria). En los otros 5 pacientes no se encontró justificación.

OXIGENOTERAPIA

El aporte de oxígeno suplementario puede ser necesario en estos pacientes. El objetivo de su administración será mantener una saturación de hemoglobina mayor o igual al 94%. Usualmente estos valores se logran con la administración por cánula nasal. Otros métodos de administración pueden ser utilizados si el paciente así lo requiere (máscaras, Oxígeno de Alto Flujo).

En el año 2011 se llevó a cabo en el CHPR la primera experiencia en el uso de Oxígeno de Alto Flujo (OAF) en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria en niños internados en cuidados moderados⁽¹¹⁾. Desde entonces esta práctica se ha extendido, y estos dispositivos se encuentran disponibles en varios sectores en el

CHPR^(12, 13). El uso de OAF en patologías diferentes a las infecciones respiratorias virales se difunde cada día más, pero los resultados sobre estos pacientes, en nuestro medio, no han sido aún comunicados.

NUTRICIÓN

Los pacientes con EP se encuentran en una situación de alto riesgo de deterioro nutricional. Varios factores determinan un aumento de los requerimientos metabólicos y el consumo de micronutrientes.

ELEP es una enfermedad grave, y como tal, el aumento del catabolismo constituye uno de los problemas de estos enfermos⁽¹⁴⁾.

La disminución de las ingestas, el aumento del trabajo respiratorio, la fiebre prolongada, el dolor, la pérdida de proteínas y los períodos de ayuno por las intervenciones diagnósticas y terapéuticas que requieren estos niños, son factores de riesgo adicional para agravar su estado nutricional⁽¹⁵⁾.

En un estudio de corte trasversal realizado en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), en el que se llevó a cabo la valoración antropométrica al 80% de los niños hospitalizados en un día tomado al azar, se observó que el 25% de los mismos presentaba desnutrición, y que esta era más frecuente en aquellos niños que superaban los 10 días de internación⁽¹⁶⁾. En un estudio realizado en niños Belgas, hospitalizados por EP, se encontró que el 50% perdió peso durante su internación; 38% perdió un 5% o más de su peso inicial y en 11% la pérdida fue igual o mayor al 10%⁽¹⁵⁾.

El cuidadoso monitoreo del estado nutricional, la monitorización de las calorías ingeridas y la utilización de suplementos, deben ser consideradas desde el inicio del tratamiento⁽¹⁷⁾.

En la Unidad Médico-Quirúrgica (UMQ) del HP-CHPR se prioriza la alimentación enteral, en base a alimentos que le sean familiares y gustosos al niño. Los requerimientos calóricos se calculan en un 10 a un 20% por encima de las necesidades basales, tomando como referencia las tablas de la OMS según edad del paciente. Puede ser necesario el uso de módulos como dextrinomaltsa y triglicéridos de cadena media, en aquellos niños que no logran ingestas adecuadas. Se puede complementar la alimentación con fórmulas poliméricas de mayor densidad calórica. En algunos pacientes puede ser necesario realizar aportes a través de gastroclisis o el uso de fórmulas más específicas, que se reservan para situaciones especiales.

Aunque la asociación entre infección, anemia y disrupción del metabolismo del hierro no ha sido establecida, la mayoría de los niños con enfermedad infecciosa, de moderada a severa, experimentan una significativa declinación en los niveles de hemoglobina

luego de una semana del inicio de la enfermedad⁽¹⁸⁾.

Considerando que en Uruguay la prevalencia de anemia en niños pequeños es alta⁽¹⁹⁾, el alto requerimiento de micronutrientes que determina esta enfermedad y la pérdida sanguínea (escasa, pero existente) durante la colocación del drenaje de tórax, en la UMQ los niños con EP son usualmente suplementados con hierro, tengan o no anemia.

La suplementación con zinc y preparados multivitamínicos se reserva a los pacientes con desnutrición moderada a severa⁽²⁰⁾.

ANALGESIA

La atención a una adecuada analgesia es imprescindible⁽²¹⁾. Los pacientes con EP presentan dolor, tanto por el compromiso pleural como por el acto quirúrgico (colocación de drenaje de tórax) que debe realizarse y posteriormente por el tubo de tórax que se mantiene colocado un tiempo variable de acuerdo a cada caso. La presencia de dolor además de generar sufrimiento al niño y su familia, aumenta el catabolismo, el consumo de oxígeno, disminuye el volumen de ventilación pulmonar, la efectividad de la tos y tiende a generar malas posiciones y contracturas musculares. Motivos más que suficientes para tratarlo.

Siempre debe evaluarse la presencia e intensidad del mismo. Para su cuantificación, en niños de edad escolar, se utiliza la escala numérica de 0 a 10 o la de cinco caras, mientras que en lactantes y preescolares se utiliza la escala de FLACC (*Face, Legs, Activity, Cry, Consolability*) o la impresión de los padres⁽²²⁾.

Para su tratamiento se utilizan medidas farmacológicas y no farmacológicas. Entre las medidas no farmacológicas utilizadas se encuentra: presencia de los padres o cuidadores durante la internación y durante la realización de procedimientos, distracción y musicoterapia.

Dado que principalmente en los primeros días de colocado el drenaje de tórax, el dolor se estima es moderado a severo, las recomendaciones de la OMS⁽²³⁾ sugieren realizar una estrategia farmacológica bifásica, mediante la utilización de 2 fármacos: un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y un opioide.

Durante años se utilizó en estos niños (en las primeras 48 hs de colocación del drenaje de tórax), siguiendo las directivas del tratamiento del dolor de la OMS, un AINE (dipirona, por años el único analgésico no opioide disponible para uso i/v), asociado a tramadol. En el año 2017, luego de la recomendación de la OMS sobre la no utilización de tramadol en los menores de 12 años por el riesgo de depresión respiratoria, el mismo se dejó de usar.

Es por ello que, dado que la mayoría de los niños con empiema son menores de esa edad, desde

entonces se están utilizando, dos antiinflamatorios con sitios de acciones distintos: dipirona y ketoprofeno. Se administran los primeros días en forma parenteral en dosis intermitentes. A las 48 horas del post operatorio se puede considerar continuar la analgesia por vía oral, en este caso también se puede utilizar ibuprofeno o paracetamol.

CONCLUSIONES

El tratamiento de los niños con empiema paraneumónico debe ser integral, contemplando los aspectos médicos y quirúrgicos que se detallan en este manuscrito. El tratamiento antimicrobiano empírico se debe realizar teniendo en cuenta la edad del niño, el estado vacunal, la epidemiología y como se señaló, la presentación clínica. Es importante adecuar el tratamiento a los resultados de la investigación microbiológica para optimizar el uso de antimicrobianos. La vigilancia del cumplimiento y los resultados de la aplicación de las recomendaciones de las Normas Nacionales de Atención Pediátrica, son útiles para las actualizaciones periódicas.

REFERENCIAS

1. Ferrari AM, Pirez MC, Martínez A, Chamorro F, Guala MJ, Zabala C, Giachetto G, Montano A. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. Uruguay 1998-2004. *Rev Chil Infect* 2007; 24(1):40-47.
2. Neumonía Adquirida en la Comunidad. Derrame pleural paraneumónico complicado. En: Giachetto G, Perez W, Pirez MC, Prego J, et al. *Atención Pediátrica. Normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención*. 8va. Edición. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2014.
3. Amarin MB, Castro M, Sandini D, Chamorro F, Romero C, Giachetto G y cols. Infecciones invasivas *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. *Rev Med Urug* 2008; 24: 230-237
4. Pirez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedres A, Giachetto G, Montano A. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13 valent and *H. influenzae* type b conjugate vaccine in a pediatric referral hospital in Uruguay. *The Pediatr Infect Dis J* 2014; 33 (7): 753-759.
5. Chamorro F, Amaya G, Badía F, Machado K, Pujadas M, Gutierrez S, Algorta G, Pirez MC. Neumonía por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad presentación clínica y evolutiva de niños internados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Años 2003 al 2014. Congreso 100 años SUP Montevideo Octubre 2014.
6. Delfino M, Mas M, Vomero A, et al. Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Impacto de la vacunación en los niños del Centro Hospitalario Pereira Rossell (años 2000-2011). Póster presentado en XXVIII Congreso de Pediatría. Agosto, 2011. Montevideo, Uruguay.
7. Delfino Sosa M, Zabala C, Pardo L, Más M, Barrios P, Algorta G, Mota MI, Gutiérrez S, Pirez MC, Giachetto G. Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b. Hospitalizaciones durante 18 años en hospital pediátrico de referencia Póster presentado VII Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica. Buenos Aires, Argentina, abril 2018
8. Le Pera V, Badía F, Assandri E, Pujadas M, Machado K, Pirez MC. Tratamiento antibiótico en niños con empiema paraneumónico en la era post-vacunal. Hospital Pediátrico de Referencia 2011-2016. 2011-2016. Presentado en modalidad Poster en el XVII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica- SLIPE 2017. Noviembre 2017, Cancun, México
9. Guía nacional para el manejo de la tuberculosis, 2016. Ministerio de Salud Pública. Comisión Honoraria Para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. MSP CHLA-EP www.chlaep.org.uy, www.msp.gub.uy
10. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis en situaciones especiales. Ministerio de Salud Pública. Comisión Honoraria Para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. Facultad de Medicina, UdelaR, Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dpto. de Pediatría. Diplomatura Infectología Pediátrica. www.chlaep.org.uy, www.msp.gub.uy
11. Alonso B, Tejera J, Dall Orso P y col. Oxigenoterapia de alto flujo en niños con infección respiratoria aguda baja e insuficiencia respiratoria *Arch Pediatr Urug* 2012; 83(2): 111-116.
12. Tejera J, Pujadas M, Alonso B y cols. Aplicación de oxigenoterapia de alto flujo en niños con bronquiolitis e insuficiencia respiratoria en piso de internación. Primera experiencia a nivel nacional *Arch Pediatr Urug* 2013; 84 (S1): S28-S33
13. Morosini F, Dall'Orso P, Alegretti M y cols. Impacto de la implementación de oxigenoterapia de alto flujo en el manejo de la insuficiencia respiratoria por infecciones respiratorias agudas bajas en un departamento de emergencia pediátrica. *Arch Pediatr Urug* 2016; 87(2): 87-94
14. Osorio J, Castillo C, Godoy A. Evaluación del apoyo nutricional a pacientes pediátricos graves *Rev Chil Nutr* 2007; 34 (2): 117-12
15. Huysentruyt K, Alliet P, Raes M, Willekens J, De Schutter I, De Wachter E y cols. Nutritional status of children hospitalized for parapneumonic effusion. *PLoS One*. 2014 Apr 4; 9 (4): e94242. doi: 10.1371/journal.pone.0094242.
16. Machado MK, Ferreira MI, Olivera R, Russo M, Babic B, Giménez V y cols. Valoración antropométrica de los niños internados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(2): 110-117
17. Krow Ampofo and Carrie Byington. Management of Parapneumonic Empyema *Pediatr Infect Dis J* 2007 May; 26(5): 445-446.
18. Ballin A, Senecky Y, Rubinstein U, Schaefer E, Peri R, Amsel S y cols. Anemia associated with acute infection in children *Isr Med Assoc J* 2012 Aug; 14 (8): 484-7
19. MSP. Dirección General de la Salud División Programación Estratégica en Salud. Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la deficiencia de hierro Plan Nacional de Salud Perinatal y Primera infancia. www.msp.gub.uy.
20. Giachetto G, Perez W, Pirez MC, Prego J, et al. *Atención Pediátrica. Normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención*. 8va. Edición. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2014.
21. Ampofo K and Byington C. Management of Parapneumonic Empyema. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26 (5): 445-446.
22. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs* 1997 May-Jun; 23(3):293-7
23. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Organización Mundial de la Salud. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/3PedPainGLs_coverspanish.pdf

Capítulo 8. Tratamiento quirúrgico actual de la neumonía complicada

INTRODUCCIÓN

En los últimos años hemos asistido a cambios importantes en el comportamiento de las complicaciones quirúrgicas de las NAC y en las posibilidades terapéuticas disponibles.

1 - El número de NAC complicadas que requieren cirugía disminuyó drásticamente, esto vinculado en parte a la vacunación universal con vacuna neumocócica conjugada (VNC). En la Unidad Médico - Quirúrgica (UMQ) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) se asistían 150 casos/año aproximadamente, siendo actualmente 30 casos anuales aproximadamente.

2 - El tipo de complicaciones a las que asistimos ha cambiado, siendo mucho más frecuente la neumonía necrotizante (NN) o el empiema pleural (EP) asociado a NN, posiblemente vinculado a selección de cepas con diferentes factores de virulencia.

3 - La estreptoquinasa ha sido retirada del mercado en nuestro país.

4 - El manejo actual de la toracoscopia es mayor entre los cirujanos pediátricos, dado que desde hace varios años la cirugía video-asistida constituye una parte muy importante en la formación de los residentes.

Todo esto genera la necesidad de replantear en cierta manera las estrategias terapéuticas para las neumonías complicadas.

DRENAJE PLEURAL Y LAVADO DE LA CAVIDAD PLEURAL

Los exudados para-neumónicos que requieran drenaje, en virtud de su entidad y repercusión respiratoria, aunque sean no complicados, y los escasos exudados para-neumónicos complicados que no demuestren coágulos de fibrina en la ecografía, o tras su drenaje mediante tubo pleural, tienen altas chances de tener una buena evolución tratados únicamente mediante su drenaje y salvo que la evolución lo indique, no requieren otro tratamiento.

Cuando lo que estamos drenando es un exudado para-neumónico infectado, habitualmente realizamos un lavado de la cavidad pleural al momento de colocar el tubo pleural.

Técnica. La colocación del drenaje de tórax en el EP se realiza en la cara axilar del hemi-tórax correspondiente, por detrás del borde infero-externo del pectoral mayor, por delante del borde infero-externo del dorsal ancho y no mucho más abajo de la línea mamilar, lo cual a nivel de la línea axilar media, corresponde -en virtud de la oblicuidad de las costillas- al 5° o 6° espacio intercostal. Habitualmente la topografía más utilizada

es exactamente esa, el 5° o 6° espacio intercostal a nivel de la línea axilar media, pero puede variar levemente dentro del área descrita. Esta es una zona de seguridad, donde el riesgo de lesionar estructuras vitales es mínimo, pero que además permite un drenaje adecuado de la cavidad pleural y resulta cómodo para el paciente en cuanto que puede acostarse sobre el dorso, o incluso en decúbito lateral con el lado afectado hacia arriba.

En nuestro medio actualmente, este procedimiento se realiza en su inmensa mayoría, en block quirúrgico y bajo anestesia general. Igualmente se realiza una infiltración local o un bloqueo de nervios intercostales -del espacio por el que se colocará el drenaje y los dos adyacentes-, con anestésicos locales, para mejorar el confort del paciente en las primeras horas tras el despertar anestésico. Una vez elegido el espacio intercostal por el cual el drenaje entrará a la cavidad pleural, se realiza una pequeña incisión (apenas mayor que el diámetro del drenaje elegido) sobre la costilla que lo limita hacia abajo y se labra un trayecto ascendente que entrará en la cavidad pleural inmediatamente adyacente al borde superior de la mencionada costilla, de modo de no lesionar el pedículo intercostal que trascurre junto al borde inferior de la costilla que limita dicho espacio inter-costal hacia arriba.

La técnica de colocación de un tubo de drenaje pleural en niños difiere significativamente de la técnica en adultos y es importante conocer los fundamentos e implicancias de dichas variantes técnicas. En los adultos el espacio intercostal se abre mediante divulsión de los músculos intercostales con pinza hemostática o incluso mediante apertura cortante con cauterio. El tubo de drenaje se toma entre las ramas de una pinza Crawford o similar, se introduce la misma por la toracotomía mínima realizada, se dirige hacia arriba y atrás, tras lo cual, se abre y se retira la pinza, dejando el tubo de drenaje en posición.

En el niño, en cambio, el tubo de drenaje se introduce montado sobre un mandril metálico, que ocupa la luz del mismo y asoma en su extremo superior mediante una punta más o menos roma o afilada según el diseño comercial. La apertura de los músculos intercostales se realiza por divulsión, mediante movimiento rotatorio de dicho mandril. Una vez dentro de la cavidad pleural, se utiliza el mandril para guiar el drenaje hacia arriba y atrás y finalmente se retira el mismo, dejando el tubo de drenaje en posición. Es esta la denominada técnica de Jolly.

El principal fundamento para estas diferencias técnicas, tiene que ver con el espesor de la pared muscular a nivel intercostal y la amplitud de los

espacios intercostales entre niños y adultos. Teniendo el adulto una pared muscular de mucho mayor espesor, brinda mucho mejor soporte al tubo de drenaje pleural, y teniendo un espacio intercostal de mucha mayor amplitud, no es difícil cerrar firmemente los músculos intercostales en torno al tubo de drenaje. De este modo se logra que el mismo quede en posición y sin que se agrande el orificio parietal en torno al mismo, por un buen tiempo.

En el niño en cambio, el menor espesor parietal hace que rápidamente el orificio en torno al tubo de drenaje tienda a agrandarse y la estrechez del espacio intercostal hace difícil cerrar los músculos en torno al mismo. Es por este motivo que en los niños, sobre todo en los más pequeños y a efectos de minimizar esta tendencia a agrandarse del trayecto intra-muscular del tubo de drenaje pleural, se utiliza la técnica mencionada.

Las implicancias que tienen estas diferentes técnicas se vinculan a la seguridad del procedimiento. En los adultos el que la toracotomía mínima sea algo mayor que el drenaje pleural no genera mayores problemas porque luego puede cerrarse con seguridad en torno al tubo de drenaje; por ello, antes de introducir el mismo es una recomendación de buena técnica, que el cirujano introduzca un dedo en la cavidad pleural y se asegure de la ausencia de adherencias entre las pleuras visceral y parietal o en caso de constatarlas se asegure de liberarlas con el dedo antes de introducir el tubo de drenaje. Esta maniobra minimiza los riesgos de lesión pulmonar durante la colocación del drenaje pleural.

En los niños, con la técnica de Jolly, no tenemos esta posibilidad, y por tanto los riesgos de lesión pulmonar durante el procedimiento, tienden a ser mayores.

Dos maniobras consideramos de utilidad a efectos de minimizar este riesgo. La primera es labrar el trayecto trans-muscular -por el que luego se introducirá el tubo de drenaje montado en el mandril- y la apertura de la pleura parietal, mediante divulsión con pinza hemostática de punta fina. Esta es una maniobra que debe hacerse con un instrumento delicado y con mínima apertura de sus ramas, para no crear un trayecto de mayor diámetro que el tubo a colocar, de modo de no perder las ventajas por las cuales fue creada la técnica de Jolly para los drenajes pleurales pediátricos. Las ventajas de la misma son: que la pinza hemostática es más controlable a efectos de realizar esta divulsión muscular -por su forma y tamaño- que el mandril, que a través de su punta podemos tener cierta sensación palpatoria que nos advierta en caso de adherencias entre las pleuras visceral y parietal a ese nivel y que el tener un trayecto ya labrado y la apertura pleural ya realizada, aunque sean de menor diámetro que el tubo de drenaje, impliquen utilizar menos fuerza sobre el mandril y menor riesgo de que

el mismo termine introduciéndose directamente en el pulmón.

La segunda maniobra a tener en cuenta es que durante la colocación del tubo montado sobre mandril, mientras una mano ejerce fuerza sobre la base del mandril dirigiéndolo contra la pared torácica del paciente y haciéndolo rotar contra la misma, la otra mano debe sostener ambos elementos -mandril y tubo- próximos a su extremo distal, de modo de hacer de tope que evite una mayor introducción en el tórax del paciente, no bien la punta del mismo haya superado la pleura parietal. Una vez que se ha superado la pleura parietal entonces, puede retirarse la mano que hace de tope, debe cambiarse la dirección del mandril de modo que quede más paralelo a la pared torácica y ya sin ejercer casi fuerza, el drenaje debería poder dirigirse hacia arriba y atrás sin mayor dificultad, salvo que existan firmes adherencias pleurales.

Respetando estos principios técnicos, consideramos que la colocación de un drenaje pleural mediante técnica de Jolly es altamente segura, y es la que se utiliza actualmente en nuestro medio para la mayoría de los casos.

Una vez colocado el drenaje, y habitualmente antes de fijarlo a piel, se realiza un lavado de la cavidad pleural en forma fraccionada y con suero instilado y aspirado por el tubo de drenaje pleural hasta que el líquido de aspirado salga limpio. Esta maniobra se realiza únicamente al momento de la colocación del tubo pleural en el block quirúrgico, porque dadas las condiciones de esterilidad con las que se trabaja allí, tenemos las máximas garantías de no generar una contaminación de la cavidad pleural por otro microorganismo diferente del causante del empiema. La misma está contraindicada si se considera que hay una comunicación bronco-pleural, tanto por salida de aire al momento de la introducción del drenaje como por sospecha de lesión pulmonar durante la colocación del mismo, a riesgo de que el suero instilado en la cavidad pleural inunde la vía aérea. Este se realiza en forma fraccionada, reiterando la instilación y el aspirado de no más de 50-60 cm³ de suero, a efectos de minimizar la compresión pulmonar por el mismo; se hace con suero tibio a efectos de evitar el riesgo de hipotermia del paciente, debe hacerse en forma lenta a efectos de minimizar los efectos deletéreos de la compresión y re-expansión pulmonar reiterada y monitorizando la tolerancia del paciente a la maniobra mediante control de la saturación de O₂ y estrecha comunicación con el anestesista. El fundamento de esta maniobra se basa en que los sucesivos lavados arrastran consigo, abundantes bacterias, restos bacterianos y coágulos de fibrina, contribuyendo a una limpieza más rápida del espacio pleural, una disminución más rápida de la inflamación pleural y una menor probabilidad de que

el drenaje se tape por coágulos de fibrina o que la cavidad pleural se tabique.

Otras opciones. En alguna época se planteaba que la elección del calibre de tubo, a utilizar en el drenaje pleural de un empiema, debía guiarse por el mayor calibre que tolerara el espacio intercostal del paciente. Esto estaba vinculado a que en la etapa fibrino-purulenta u organizativa del empiema, los drenajes pleurales frecuentemente se tapaban con coágulos de fibrina y/o pus. Hoy en día este criterio se ha dejado de lado. Actualmente y muy especialmente a partir de la introducción de los fibrinolíticos para el tratamiento del empiema, se sabe que esto no solo es más doloroso para el paciente sino que es completamente innecesario.

En este sentido, en algunos países -Inglaterra entre ellos-, el tipo de tubo más utilizado para el drenaje de empiemas y derrames para-neumónicos complicados no son los tipo Jolly, sino los tipo Pig Tail ⁽¹⁾. Estos son drenajes que se colocan mediante técnica de Seldinger. Se realiza una punción o toracocentesis y por dentro de la aguja se pasa una guía tipo cuerda de guitarra con una punta atraumática. Se retira la aguja y sobre la guía, primero se pasan y se retiran en forma sucesiva una serie de dilatadores progresivamente más grandes hasta el calibre del catéter, y finalmente se pasa el catéter. Este se rectifica sobre la guía, pero una vez que entra a la cavidad pleural y se retira la guía, adquiere una forma de espiral en su extremo intra-pleural, que recuerda la cola de un chanchito. Comparados con los tubos tipo Jolly estos son proporcionalmente más finos, tienen fenestras mucho más chicas pero mucho más numerosas, y son siliconados en vez de ser de poliuretano, por lo que el pus y la fibrina se les adhieren mucho menos. En la experiencia de quienes los usan, los drenajes tipo Pig Tail tienen resultados comparables a los tipo Jolly en cuanto a la resolución del empiema, cuando se utilizan fibrinolíticos, pero con mejor tolerancia por parte de los pacientes. En nuestro medio es excepcional su utilización debido a su baja disponibilidad, que en parte puede estar condicionada por su mayor costo. En este sentido, en algunos de los países donde su utilización es más frecuente, los mismos no se colocan en block quirúrgico y bajo anestesia general sino en una sala de procedimientos y únicamente bajo sedo-analgésia. La diferente estructura de costos de otros medios -donde el tiempo de block quirúrgico es un componente muy caro en la atención de los pacientes- puede hacer que en ellos, aún siendo más caro este tipo de drenaje, la posibilidad de colocarlos sin necesidad de utilizar el block quirúrgico conlleve un ahorro de costos. La posibilidad de utilizar este tipo de drenajes en vez de los de tipo Jolly que utilizamos actualmente es un tema que puede merecer un estudio para evaluación

de resultados y costos en nuestro medio.

USO DE FIBRINOLÍTICOS EN NIÑOS CON EMPIEMA PLEURAL

En los exudados para-neumónicos complicados que tengan coágulos de fibrina en la ecografía o durante su drenaje y en los EP, el tratamiento exclusivo con drenaje mediante tubo pleural tiene altas chances de falla. En estos casos las posibilidades que se manejan en el mundo son la instilación de fibrinolíticos intra-pleurales (debridamiento químico) y la toilette pleural toracoscópica (debridamiento quirúrgico).

Tanto el debridamiento químico como quirúrgico han demostrado similares resultados en cuanto a su efectividad para resolver el derrame para-neumónico infectado. Sin embargo, dado que la instilación intra-pleural de fibrinolíticos no requiere una cirugía y anestesia general, tiene menor riesgo de deterioro clínico agudo para el paciente y es económicamente menos costosa, si el paciente no presenta contraindicaciones, se considera el procedimiento de primera línea para el tratamiento de estos pacientes ⁽²⁾. La experiencia generada a lo largo de varios años por la UMQ ^(3, 4) y las evidencias generadas por los estudios prospectivos aleatorizados ⁽⁵⁻⁷⁾ respaldan esta conducta.

Ante la no disponibilidad de estreptoquinasa -el fibrinolítico con el que se hizo la mayor experiencia local- ni de uroquinasa, la elección actual para la instilación de fibrinolíticos intra-pleural ha pasado a ser la Alteplasa. Esta es la forma recombinante del factor activador del plasminógeno (t-PA). Una vez unida a la fibrina se activa induciendo la conversión de plasminógeno a plasmina y conduciendo a la disolución del coágulo de fibrina. La misma tiene una alta afinidad por la fibrina, lo que le brinda alta sensibilidad y especificidad, actuando solo si hay fibrina y siendo altamente efectiva en presencia de la misma. Destacamos como ventajas respecto del uso de estreptoquinasa:

1. Menor riesgo anafiláctico que hace innecesaria la administración de hidrocortisona i/v que requería esta.
2. Menos irritación, por lo que no requiere la instilación intra-pleural previa de bupivacaína que requería esta.
3. Menor volumen de la dilución instilada.
4. Menor tiempo de clampeo del drenaje pleural (1 hora vs 4 horas), por lo que se disminuye el riesgo de un neumotórax.

Entre sus desventajas está el hecho de tener un costo más alto, pero dado que luego de iniciado el uso del vial, conservado a 4°C, la Alteplasa permanece activa por 24hs, y considerando que se puede realizar cada 12 horas, puede utilizarse un vial para realizar tres dosis, reduciendo sensiblemente su costo. Además al ser el vial de 50mg, y no requerir más de 6mg por dosis,

en servicios con alta demanda como el CHPR, puede utilizarse el mismo vial para el tratamiento de varios pacientes, contribuyendo a disminuir aún más sus costos. Su uso está autorizado para pacientes mayores de 3 meses.

Técnica. Existen en la literatura varias diferencias, según el protocolo revisado ⁽⁸⁻¹⁰⁾, para el uso de la Alteplasa. En nuestro medio hemos optado por el siguiente esquema de administración:

•Previo a la instilación deberá solicitarse hemograma y crisis.

•Contraindicaciones

- Alteraciones de la crisis.
- Sangrado activo.
- Fístula bronco-pleural.
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales (warfarina).
- Tumores intracraneanos, Accidente Cerebral Vascular, hemorragia intracraneana, traumatismo craneo encefálico.
- Malformaciones arteriovenosas, aneurismas.
- Sospecha endocarditis.
- Hemorragia severa o grave, manifiesta o reciente.
- Retinopatía hemorrágica.
- Pancreatitis aguda.
- Punción reciente de un vaso sanguíneo no comprimible (por ej. vena subclavia o yugular).
- Enfermedad hepática severa, incluyendo falla hepática, cirrosis, hipertensión portal (várices esofágicas) y hepatitis activa.
- Cirugía mayor, traumatismos importantes en los últimos 10 días.
- Neoplasias con riesgo de sangrado aumentado.
- Hipersensibilidad a la alteplasa (rtPA), a la gentamicina (residuos como trazas originados en el proceso de manufacturación) o a cualquiera de los excipientes.

•Dosis:

o 0,1mg/kg, máximo 6mg. Diluido en 1-2cc/kg de suero fisiológico (SF).

o < 2 años: 3mg en 10-20cc SF.

o ≥2 años: 4mg en 40cc SF.

•Preparación.

En el CHPR se encuentra disponible Actilyse®, distribuida por laboratorios Boehringer Ingelheim SA, Alemania. Actilyse ®, trae un vial con 50mg de alteplasa liofilizada y otro con 50 ml de agua estéril para inyección. Se debe diluir el liofilizado con el agua estéril en condiciones de asepsia, logrando una concentración de 1mg/ml. La mezcla se agitará suavemente hasta la dilución completa del liofilizado, evitando toda agitación energética, a fin de prevenir la formación de espuma.

•Cuidados del fármaco

-Una vez reconstituido, mantiene su efecto 24

horas, refrigerado y solamente 8 horas a temperatura ambiente.

-No se debe almacenar a temperatura superior a 25°C.

-Debe protegerse de la luz.

-Una vez abierto rotular el frasco con la fecha y hora de la apertura.

-No se puede usar luego de la fecha de vencimiento.

•Administración.

Se instila a través del drenaje pleural. Se deja clampeado 1 hora. Se deben realizar cambios de posición para favorecer la distribución de la alteplasa en la cavidad pleural. Se repetirá la dosis cada 12-24hs por 3 días. Al finalizar los tres días (3-6 dosis) se realiza una ecografía de tórax (mínimo 12 horas luego de la última dosis) y de persistir derrame tabicado se prolonga el tratamiento por 2 días más (máximo 10 dosis).

•Complicaciones.

El efecto adverso más frecuente es el sangrado. Frente a un sangrado importante se recomienda la administración de plasma fresco y, de ser necesario, reposición con glóbulos rojos.

TORACOSCOPIA O CIRUGÍA TORÁCICA VIDEO ASISTIDA (VATS)

La toracoscopia para toilette pleural se reserva para los casos en que no se disponga de fibrinolíticos o para el fallo de los mismos en aquellos pacientes con exudado para-neumónico con coágulos de fibrina, que como se menciono requieren algún tipo de debridamiento ⁽¹¹⁾.

En los diferentes estudios internacionales el porcentaje de fallos del debridamiento químico mediante fibrinolíticos intra-pleurales ha sido consistentemente similar y en el entorno del 15 al 18% ⁽⁵⁻⁷⁾. En la mayoría de los casos, los mismos pueden ser resueltos mediante toracoscopia de toilette pleural. Sin embargo, la mayoría de dichos trabajos no mencionan específicamente cual es la causa de dichos fallos. En nuestro medio la mayor causa de persistencia de enfermedad pleural que no puede ser resuelta mediante la instilación de fibrinolíticos intra-pleurales, está vinculada a la asociación de los EP con NN. Estos casos desarrollan frecuentemente fístulas bronco-pleurales, con tubos de drenaje pleural que comienzan a barbotar e impiden la instilación de fibrinolíticos intra-pleurales dado que no pueden ser clampeados, por el riesgo de que el paciente desarrolle un neumotórax hipertensivo.

En la actualidad en la UMQ CHPR un porcentaje importante de pacientes con NAC asociarán necrosis pulmonar. Cuando dicha necrosis alcanza la pleura visceral se establece la fístula bronco-pleural. Si esto

ocurre antes de que los fibrinolíticos logren su efecto debridante, y la cavidad pleural mantiene exudado infectado con coágulos de fibrina, es probable que el paciente requiera un debridamiento mecánico. El mismo puede hacerse por toracoscopia o toracotomía con similar porcentaje de éxitos.

Por su menor invasividad, con menos dolor post-operatorio y menos secuelas estéticas y funcionales, en principio sería de elección la toilette pleural toracoscópica ^(2, 12, 13). Sin embargo, la elección entre esta y una toracotomía debe tener en cuenta: la experiencia del operador, la disponibilidad del equipamiento y los recursos humanos adecuados, el tiempo de evolución de la enfermedad pleural -que cuanto más evolucionada esté, más difícil será de resolver por toracoscopia- y el estado del pulmón subyacente, al que los sectores necrosados le dan una mayor fragilidad.

Técnica. Este procedimiento se hace bajo anestesia general y con adecuada monitorización de la saturación de O₂ de la hemoglobina, capnográfica, electrocardiográfica y de presión arterial. De ser posible se realizará intubación selectiva, para poder bloquear en forma selectiva la ventilación del pulmón sobre el que trabajaremos, logrando un mayor espacio de trabajo, y para minimizar el pasaje de secreciones infectadas desde el pulmón enfermo, en posición superior, hacia el pulmón sano, en posición inferior. En pacientes mayores de 25 Kg esto puede realizarse con sondas de intubación de doble luz. Por debajo de este peso, dado que no existen sondas de este tipo tan pequeñas, o utilizamos sondas oro-traqueales monolumen convencionales avanzadas hasta el bronquio fuente del pulmón "sano" o deberíamos utilizar bloqueadores bronquiales. La disponibilidad de estos últimos es baja, implican mayores costos y requieren fibrobroncoscopia para su colocación y durante el propio procedimiento porque frecuentemente se desplazan y requieren corregir endoscópicamente su posición. Sin embargo esto no es estrictamente necesario y está unánimemente aceptado que la toracoscopia de toilette pleural puede realizarse sin intubación selectiva, generando el espacio de trabajo con la insuflación de CO₂ hasta 6-8 mmHg y con un flujo de 0,5-1L/min. En este caso, debemos asegurarnos que los puertos de trabajo no pierdan gas por ningún lado, pudiendo ser difícil, de lo contrario, obtener un buen espacio de trabajo. En este caso además, el anestesista tiene que estar pendiente de aspirar frecuentemente la vía aérea para evitar la inundación del pulmón declive por secreciones movilizadas desde el pulmón sobre el que trabajaremos. Todo esto exige un anestesista y un equipo familiarizado con el procedimiento que se va a realizar.

Para la realización de la toracoscopia de toilette

pleural el paciente se ubica en la mesa de operaciones en decúbito lateral con el lado afectado hacia arriba y con el hemi-tórax contralateral apoyado sobre un resalto, de modo de abrir los espacios intercostales del hemi-tórax sobre el que vamos a trabajar. El brazo declive extendido hacia adelante y el superior hacia adelante y arriba. Los miembros inferiores van: arrollado (flexión de cadera y rodilla) el inferior, y extendido el superior. Es importante proteger zonas de apoyo, evitando compresiones nerviosas y fijar la posición para que no se modifique durante el procedimiento. Para este procedimiento requerimos dos monitores que se sitúan a ambos lados del paciente y algo hacia la cabeza del mismo. Habitualmente comenzamos el procedimiento con el cirujano ubicado sobre la cara anterior del paciente y el ayudante al dorso, pero su posición es variable de acuerdo a la zona del tórax donde estén trabajando y a la disposición de los puertos de trabajo. La instrumentista puede ir a uno u otro lado del paciente, pero hacia los pies, respecto del cirujano y ayudante.

Este procedimiento puede realizarse mediante dos, tres o un solo trocar ⁽¹⁵⁾ o puerto de trabajo. La posición de los mismos puede ser algo variable según cuál sea la zona más afectada, pero deben permitir llegar a todos los sectores de la cavidad pleural. En caso de utilizar tres trócares, los disponemos formando triángulo, aproximadamente en línea axilar media 3er espacio intercostal, línea axilar anterior 5to espacio intercostal y línea axilar posterior 6to espacio intercostal. Utilizamos 3 trócares de 5mm. Utilizamos una óptica de 3, 4 o 5mm según el tamaño del paciente y de preferencia, de visión de 30°. Rotando la óptica de lugar, esto nos permite trabajar en todas las direcciones con la óptica al medio y un instrumento a cada lado de la misma. Habitualmente comenzamos la toilette pleural una vez que tenemos colocados dos trócares, y colocamos un tercero solo si es necesario. Incluso se ha descrito la realización de este procedimiento con similares resultados por un puerto único.

El trocar inicial se introduce tras apertura roma del espacio intercostal y sin utilizar el mandril del mismo. Una rápida exploración ecográfica del tórax del paciente, una vez que esté en posición, puede ayudar a elegir el sitio del primer trocar donde las pleuras visceral y parietal estén suficientemente separadas como para minimizar el riesgo de lesión pulmonar. Una vez colocado el primer trocar y para lograr un espacio de trabajo adecuado, dependiendo de las condiciones de la pleura, puede ser necesario aspirar el exudado o iniciar el decolamiento de ambas pleuras en torno al trocar colocado, hasta lograr el espacio para la colocación del segundo trocar. Esto último puede ser realizado suavemente con la propia óptica. Cuando aspiramos el exudado pleural, sea al entrar al tórax o

más adelante, interponemos en la línea de aspiración un frasco trampa para tomar muestras para enviar a laboratorio (citoquímico, bacteriológico, ADA, cultivo BK, o lo que se estime necesario). El segundo trocar se coloca bajo visión. Un tercer trocar lo colocamos únicamente cuando para alcanzar algún sector de la cavidad pleural comprometido sea necesario retraer el pulmón con un instrumento en la mano izquierda, para lo que es ideal un retractor tipo fan.

El procedimiento en sí, consiste en la liberación de toda adherencia entre ambas hojas pleurales, de modo de unificar la cavidad pleural, el retiro de la máxima cantidad posible de pseudomembranas y coágulos fibrinos purulentos dispuestos sobre las superficies pleurales o en flóculos libres en el espacio pleural, y el lavado y aspirado reiterado con abundante líquido tibio hasta eliminar toda purulencia o turbidez.

Para retirar las pseudo-membranas es de utilidad una pinza tipo "grasper" roma. Se pinzan las pseudo-membranas con el sector lateral y se arrastra la pinza en forma paralela a la superficie pleural de modo de despegarla de la misma en la mayor extensión posible o se rota la pinza despegando la pseudo-membrana y arrollándola en la pinza. Los coágulos no adherentes a las pleuras pueden extraerse mediante pinza o aspirándolos, para lo que es importante contar con un buen irrigador-lavador. Si no tenemos el pulmón bloqueado al aspirar y generar presión negativa en la pleura, es frecuente que el pulmón se expanda y debemos esperar a que el capno-tórax nos vuelva a brindar un espacio de trabajo.

Destacamos que este procedimiento es altamente exitoso con la extracción de la mayor parte de la fibrina, pero no debemos obsesionarnos con dejar la superficie pleural absolutamente limpia, pues en la medida que los tiempos se prolonguen con el objetivo de retirar mínimas cantidades de fibrina, la morbilidad comienza a exceder los beneficios. Habitualmente controlamos el tiempo quirúrgico por reloj y tratamos de no excedernos de 1-1:20 horas.

Finalmente se retira el o los puertos, dejando únicamente la óptica, se coloca el drenaje pleural bajo visión y por el orificio de trocar liberado. Se solicita al anestesista que libere el bloqueo de ese pulmón y/o genere una meseta de presión positiva para lograr su re-expansión, la cual se controla bajo visión, viendo que no queden sectores atelectasiados y se retira la óptica procediendo a cerrar las incisiones en dos planos e infiltrarlas con anestésico local.

TORACOTOMÍA REDUCIDA

La cirugía en la neumonía aguda complicada tiene como objetivo lograr:

-Cavidad pleural limpia, única, no septada ni tabicada.

-Expansión pulmonar.

Cuando ninguno de los procedimientos ya descritos es capaz de lograr dicho objetivo la cirugía abierta a modo de toracotomía reducida es un planteo adecuado.

La toracotomía reducida ⁽¹⁶⁾ implica una incisión limitada a la pared lateral del tórax, de esta forma la incisión queda cubierta con el brazo. Se realiza sección o divulsión muscular y apertura pleural, la cual por lo general se encuentra engrosada. Una vez el cirujano aborda la cavidad pleural procede a la toma de material ya sea purulento o fibrinopurulento para enviar muestras para cultivo y directo y si corresponde para dosificación de ADA. Se procede inicialmente a la liberación de la cavidad pleural mediante la extracción de todo el material fibrinopurulento, luego exploración del pulmón y liberación del mismo. El cirujano debe ser muy conservador y no está indicado en esta patología ningún tipo de resección pulmonar salvo la extracción de material necrótico y el cierre de fistulas bronco pulmonares. Se realiza lavado pleural exhaustivo con suero fisiológico tibio. Si existiera cierto grado de colapso pulmonar por cáscaras firmes de fibrina a nivel de la pleura visceral y parietal el cirujano debe buscar el plano para su extracción sin lesionar la pleura visceral, dejando la superficie pleural lo más libre posible a fin de lograr que dicho pulmón encarcelado logre una correcta expansión. En ocasiones al resecar dicha cáscara puede lesionarse la pleura visceral la que debe preservarse a modo de evitar fugas aéreas y sangrados.

Si bien a este procedimiento algunos cirujanos lo refieren como decorticación (extracción de la cáscara o peel de fibrina) no debe confundirse este procedimiento con la decorticación clásica que implica la resección de la pleura visceral la cual es una cirugía con mayor morbilidad dado el sangrado y fuga aérea múltiple que produce.

El cirujano puede por lo general, mediante esta pequeña incisión, lograr los objetivos planteados: cavidad pleural limpia y única y expansión pulmonar. En caso de no poder lograrlos se ampliará la toracotomía por lo general hacia el sector posterior convirtiéndola en una toracotomía posterolateral o mayor.

Luego de realizado el debridamiento pleural completo y la liberación pulmonar se procede al cierre de fugas aéreas evidentes. Se solicita al anestesista una ventilación que logre la expansión pulmonar progresiva, de salida. Previo al cierre de la toracotomía se coloca un drenaje pleural el cual saldrá por contrabertura, y se conecta a frasco bajo agua o a un sistema de aspiración continua a -10 o -20 cm de H₂O. La analgesia es un paso muy importante y se acuerda con el anestesista y ulteriormente con el personal médico del cuidado intermedio el plan de

analgésico más adecuado para el paciente. En la UMQ actualmente se realiza un bloqueo para-vertebral ecoguiado en la mayoría de los pacientes.

Este procedimiento por lo general no se plantea de inicio, salvo en casos muy evolucionados, que no se adecúan al tratamiento con fibrinolíticos, ni VATS. En nuestro esquema la toracotomía reducida, o en su defecto por necesidad toracotomía mayor, queda reservada solo ante el fracaso de la terapéutica con fibrinolíticos o VATS que son los procedimientos iniciales para la NAC complicada con derrame complejo.

Debemos decir que existen pacientes en todas las series en los cuales a pesar de haber logrado una cavidad pleural limpia y única y una expansión pulmonar correcta presentan fistulas broncopleurales persistentes que prolongan el tiempo de estadía del drenaje pleural y por tanto los días de internación. Muchas veces estos pacientes mantienen un gasto aéreo y en ocasiones purulento por el drenaje de tórax en forma mantenida. Estos pacientes deben ser reevaluados en forma diaria; si observamos mejoría clínica progresiva debemos abstenernos de realizar más procedimientos invasivos y le debemos explicar a los padres que quizá requiera una internación prolongada dado que la cavitación pulmonar, la abscesación y la fistulización son parte del proceso patológico en este tipo de neumonía y que si tenemos un foco pleural ya solucionado y un pulmón expandido, la cirugía no brindará un beneficio y si lo logrará la antibioticoterapia, los ejercicios de rehabilitación, la suplementación nutricional y la paciencia. La evaluación continua interdisciplinaria de este tipo de pacientes permite por lo general tomar las decisiones más adecuadas ⁽¹⁷⁾.

REFERENCIAS

1. Balfour-Lynn I, Abrahamson E. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60 (Suppl 1): i1-i21.
2. Saleem Islam, Casey M. Calkins y cols. The diagnosis and management of empyema in children, a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trial Committee. *Journal of Pediatric Surgery* (2012) 47, 2101-10.
3. Fernández A, Giachieto G, Giannini G, Garat M, Vero M, Pastorini J y cols. Instilación Intrapleural de estreptoquinasa en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66: 585-90.
4. Giachietto G, Arana M, Andruskevicius M, Garat M, Pinchak M, Giannini G y cols. Eficacia y seguridad de la instilación precoz de estreptoquinasa intrapleural en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en niños. *Rev Med Urug* 2009; 25: 149-156.
5. Shawn D. St. Peter, Kuojen Tsao y cols. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children_A prospective, randomized trial. *Journal of Pediatric Surgery* (2009) 44, 106-111.
6. Marhuenda C, Barceló C. Tratamiento del empiema paraneumónico tabicado: ¿videotoroscopia o fibrinolíticos? *An Pediatr (Barc)*. 2011; 75(5): 307-313.
7. Sonnappa S, Cohen G y cols. Comparison of Urrokinase and Video-assisted Thoracoscopic Surgery for Treatment of Childhood Empyema. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 221-227.
8. Ray T, Berkenbosh J. Tissue Plasminogen Activator as an Adjuvant Therapy for Pleural Empyema in Pediatric Patients. *Intensive Care Med* 2004; 19: 44-50.
9. Intrapleural Dornase and Tissue Plasminogen Activator in pediatric empiema (DTPA): a study protocol for a randomized controlled trial - Livingston M, Mahant S y cols - *Trials* (2017) 18:293.
10. Generali J, Dennis J. Alteplase: Pleural Effusion (Parapneumonic) and Empyema in Children. *Hosp Pharm* 2013; 48(11): 912-918, 921.
11. Livingston M, Colozza S. Making the transition from video-assisted thoracoscopic surgery to chest tube with fibrinolytics for empiema in children. Any change in outcomes? *Can J Surg* 2016; 59 (3).
12. Subramaniam R, Joseph VT, Tam GM, Goy A, Cahy OM. Experience with video-assisted thoracoscopic surgery in the management of complicated pneumonia in children. *J Pediatr Surg* 2001; 36:316-319.
13. Goldschlager T, Frawley G, Cramer J, Aldist A, Stokes K. Comparison of thoracoscopic drainage with open thoracotomy for treatment of pediatric parapneumonic empyema. *Pediatr Surg Int* 2005; 21:599-603.
14. Bax K, Georgeson K. *Endoscopic Surgery in Infants and Children*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008.
15. Martínez Ferro M, Duarte S, y Lage P. Single port thoracoscopy for the treatment of pleural empyema in children. *J Pediatr Surg* 2004; 39:1194-1196.
16. Giannini G., Pacheco H., Duarte S., Gutierrez E. *Empiomas Pleurales de Mala Evolución-Debridamiento y Decorticación Pulmonar*. Presentado en el IV Congreso del CIPESUR-Montevideo-2001.
17. Long AM, Smith J. "Less may be best"-Pediatric parapneumonic effusion and empiema management: Lessons from a UK center. *Journal of Pediatric Surgery* 2016; 51 (4): 588-591.

Capítulo 9. Impacto de las estrategias de prevención y atención integral de la neumonía y el empiema pleural en la reducción de gastos hospitalarios

INTRODUCCIÓN

La evaluación del impacto de las distintas estrategias puede establecerse desde muchos puntos de vista. Cuando consideramos atención médica, la confirmación de la reducción de la carga de enfermedad y la disminución de la mortalidad por una patología constituyen de por sí indicadores fundamentales y de mucho peso, que permiten catalogar como exitosa esa intervención. A su vez, los beneficios de las intervenciones pueden estimarse a través del análisis de la reducción de costos ⁽¹⁾.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye un problema económico de salud de gran importancia para nuestra región además de comprometer la calidad de vida de niños y sus familias, con mayor impacto en aquellas familias de medios socio-económicos menos favorecidos. En especial la NAC complicada representa un alto costo en la atención, dado los días de internación, procedimientos y tratamientos que requiere ⁽²⁾. La neumonía de etiología bacteriana es causa importante de hospitalización, morbilidad y de mortalidad tanto en Uruguay como en el resto del mundo, causaba 2 millones de muertes por año en menores de 5 años en la primera década del siglo XXI ^(2, 3).

Como se señaló antes en este manuscrito en Uruguay en base a los estudios de Hortal y col, en la edad pediátrica se estima una incidencia aproximada de 1197/100.000 en pacientes hospitalizados, siendo más elevada en menores de dos años.

La tasa de mortalidad infantil en Uruguay ha mostrado una disminución importante. No obstante, las infecciones respiratorias bajas, y dentro de ellas, la NAC, continúan ocupando un lugar relevante entre las causas identificadas ⁽⁴⁾.

Como se describió previamente en nuestro país el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) es el hospital de referencia para los usuarios del sub sector público, con alrededor de 15 000 ingresos anuales promedio (antes del año 2008) y donde se asiste la población usuaria del Ministerio de Salud Pública – Administración de los Servicios Sanitarios del Estado (ASSE).

En marzo de 2008 Uruguay incorporó la vacuna neumocócica conjugada 7-valente (VNC-7v) al certificado esquema de vacunación (CEV) que incluye los serotipos 14, 4, 6B, 9V, 18C, 19F, 23F que se aplica a los 2, 4 y 12 meses. En marzo de 2010 se sustituyó por la VNC 13-valente (VNC-13v) que agrega los serotipos

1, 5, 3, 7F, 6A y 19A y se administra en iguales dosis. Se realizó una estrategia de nivelación con dosis única a los nacidos entre 1/1/2005 y 24/4/2010 ⁽⁵⁾.

El inicio oportuno del tratamiento con antibióticos adecuados, determina una evolución favorable en la mayoría de los casos, lo cual significa: descenso de la fiebre y mejoría del estado general dentro de las primeras 48 horas de iniciado el tratamiento ^(2, 3).

Las complicaciones pueden darse a nivel de la pleura y del parénquima pulmonar (derrame, empiema, neumonía necrotizante, absceso o fistula broncopleural) y también a nivel pericárdico y sistémico. El empiema pleural es una de las complicaciones más graves de la NAC ⁽²⁾.

El diagnóstico de empiema se confirma mediante toracocentesis al obtener pus, detectar bacterias en el examen directo o cultivo o la presencia de antígenos capsulares bacterianos o por la presencia de dos o más de los siguientes criterios en el análisis citoquímico: pH menor a 7,10; LDH mayor a 1.000 UI/L; glucosa menor a 0,40 mg/gl; leucocitos mayor a 10.000/mm³ (90% polimorfonucleares) ⁽⁶⁾.

A comienzos del año 2005, en la Unidad Médico-Quirúrgica (UMQ) del CHPR se decidió implementar un protocolo de instilación intrapleural de estreptoquinasa (STK) para el tratamiento de los niños con empiema paraneumónico complicado previo al tratamiento quirúrgico. Se establece en 2007 como modificación de este protocolo, que la instilación de STK debe ser temprana y llevarse a cabo 12 a 36 horas posteriores a la colocación del tubo de tórax previa evaluación ecográfica ⁽⁷⁾.

Este procedimiento redujo la necesidad de toracotomía de 30 – 40% a 7% reduciendo además los días requeridos de drenaje de tórax (9,5 a 3,5 días) ⁽⁶⁾.

La tasa de hospitalización por empiemas disminuyó tras la implementación de la vacuna antineumocócicas (VNC) 7-valente en 2010, pasando de 114,2/10.000 egresos en el año 2006 a 63,4/10.000 en el año 2010, año en que se cambió VNC-7v por 13 valente (reducción: 44,5%) ⁽²⁾. El equipo de la UMQ, como se mencionó antes en este manuscrito realizó la evaluación de los egresos por empiema en los 6 años posteriores (2011 a 2016) en que la tasa anual de hospitalización por empiema pasó a 29/10.000 egresos (reducción de 86%).

OBJETIVO

Estimar la reducción de costos hospitalarios asociados a la atención de NAC y NAC complicada

a través de la comparación de dos periodos (antes y después) de las estrategias de intervención: vacunación universal con VNC 7 y 13 valente e implementación de la Unidad Médico Quirúrgica de atención a niños con NAC complicada.

Propósito: contribuir con la evaluación del impacto de estrategias de prevención de neumonía en la reducción de gastos hospitalarios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, realizando la estimación de costos hospitalarios vinculados a la atención y tratamiento asociados a NAC y NAC complicada. Se establecieron 2 periodos: antes (período A) y después (período B) de la implementación de la estrategia de vacunación universal contra neumococo y la puesta en marcha de la Unidad Médico Quirúrgica de Atención Integral a niños con NAC complicada. Para período A se incluyeron los años 2005-2007 y para período B, 2011-2016.

Se consideraron costos médicos directos asociados, incluyendo la perspectiva desde el punto de vista del sistema de salud, utilizando una tasa de descuento anual del 5%. Se consideró como voluntad de pago del financiador el valor de 1 PBI (Producto Bruto Interno) per cápita de Uruguay para el año 2015 que corresponde a \$U 442.442 (15.400 U\$D; 28,73 \$U/U\$D)⁽⁸⁾⁽⁹⁾.

Variables consideradas:

Para la estimación de costos se consideraron las siguientes variables:

- Nº de niños ingresados en sala de cuidados moderados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad (media anual)
- Nº de niños ingresados en sala de cuidados moderados con diagnóstico de empiema pleural (media anual)
- Nº de niños ingresados en unidad de cuidados intensivos pediátrico (UCI) con diagnóstico de empiema pleural (media anual)
- Duración de la internación (Días de internación) de niños con diagnóstico de NAC ingresados en sala de cuidados moderados
- Duración de la internación (Días de internación) de niños con diagnóstico de empiema pleural ingresados en sala de cuidados moderados.
- Duración de la internación (Días de internación) (media anual) de niños con diagnóstico de empiema pleural ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos
- Número de hemogramas realizados: estimando un escenario mínimo de 1 hemograma por paciente internado.
- Número de hemocultivos: estimando un escenario

mínimo de 1 hemocultivo por paciente internado y sin considerar costos asociados en caso de hemocultivo positivo.

- Número de niños con cultivo de líquido pleural realizados: estimando un escenario mínimo de 1CP por niño ingresado con diagnóstico de empiema y sin considerar costos asociados en caso de CP positivo.

- Duración (días) de drenaje pleural en niños ingresados por empiema

- Número de niños con EP con drenaje pleural: estimando un escenario mínimo de 1 drenaje pleural por niño ingresado por empiema.

- Número de niños con EP que requirieron cirugía torácica: considerando según estimaciones realizadas por la Clínica Quirúrgica Pediátrica, 30 % de requerimiento de procedimientos quirúrgicos para período A y 7 % para período B.

- Nº de ampollas de ampicilina i/v utilizadas por tratamiento y por paciente ingresado por NAC (promedio anual): se consideró que la ampicilina es el antibiótico utilizado en el tratamiento de 70% de las NAC en niños ingresados.

- Nº de ampollas de ceftriaxona i/v utilizadas por tratamiento y por paciente ingresado por NAC (promedio anual): se consideró que la ceftriaxona es un antibiótico utilizado en el tratamiento de 30% de las NAC en niños ingresados

Fuentes de datos: Se recurrió a datos de investigaciones realizadas en el Hospital Pediátrico - Centro Hospitalario Pereira Rossell en diferentes años y periodos considerados, que a su vez obtuvieron la información de las historias clínicas y registros de laboratorio^(10, 11, 12, 13, 14).

Para la estimación de costos médicos directos se consideró información de ASSE (costo/ día de internación en sala de cuidados moderados, costo / día de internación en UCI pediátrica, costo ampolla de ampicilina, costo ampolla de ceftriaxona) y del Depto de Patología Clínica del CHPR (hemograma, hemocultivo).

Análisis estadístico: se estableció en base a distribución de frecuencias, medidas de resumen y pruebas de significancia estadística cuando correspondiera, considerando estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$. Los resultados de costos se expresaron en media (promedio anual) y proporción (porcentaje) de reducción. Se utilizaron programas estadísticos Microsoft Excel y EPI INFO7™.

RESULTADOS

En el período A la media anual de niños ingresados con diagnóstico de NAC en el CHPR fue 1239, mientras que en el período B la media anual fue 195. La media anual de niños ingresados con empiema pleural fue 147

para el período A y 29 para el período B. Los ingresos por NAC se redujeron entre período A y período B en 84,2 %, y los ingresos por empiemas mostraron reducción de 80,2%.

El costo anual estimado de la internación en sala de cuidados moderados por NAC en período A fue de 1.501.668 U\$S y en el período B 279.238,74 U\$S. El porcentaje de reducción fue de 81,4% (Tabla 1).

El costo anual estimado de la internación en sala de cuidados moderados por empiema pleural en período A fue de 445.410 U\$S y en el período B 87.870 U\$S. El porcentaje de reducción fue de 80,2% (Tabla 2).

El costo anual estimado de la internación en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por empiema pleural en período A fue de 284.804,8 U\$S y en el período B 94.820 U\$S. El porcentaje de reducción fue de 66,7% (Tabla 3).

El costo anual estimado por realización de hemograma en niños hospitalizados en cuidados moderados por NAC en el período A fue 16.429,14 U\$ y en el período B 2.585,7; porcentaje de reducción 84,3% (Tabla 4). El costo anual estimado por realización de hemocultivo en niños hospitalizados en cuidados moderados por NAC en el período A fue 75.157,4 U\$S y en el período B 11.828,7 U\$S; porcentaje de reducción 84,3% (Tabla 5).

El costo estimado de Cultivo en Líquido pleural en niños hospitalizados por meumonía complicada con empiema pleural en el período A fue 3.563,28 U\$S y en el período B 702,96 U\$S; porcentaje de reducción 80,3 % (Tabla 6).

En relación a la aproximación de la medición de algunos de costos por uso de antibióticos, y considerando que 70% de los niños ingresados en sala de cuidados moderados con diagnóstico de NAC y NAC complicada con empiema pleural reciben tratamiento con ampicilina, se estimaron los siguientes costos: costo anual del uso de ampicilina en período A 6.242,4 U\$S y período B 1.158,7 U\$S porcentaje de reducción 81,4% (Tabla 7); costo anual del uso de ceftriaxona en período A 4464 U\$S y período B 826 U\$S; porcentaje de reducción 81,5% (Tabla 8).

Con respecto a la estimación de costos de uso de antibióticos en los niños ingresados por empiema pleural, el costo anual del uso de ampicilina en período A fue de 1.854 U\$S y en período B de 360 U\$S; porcentaje de reducción 80,7% (Tabla 9), el costo anual del uso de ceftriaxona en período A 1.320 U\$S y período B 270 U\$S; porcentaje de reducción 96,7% (Tabla 10).

La duración en días de drenaje de tórax en niños ingresados con NAC complicada con empiema pleural se comparó en relación a la implementación de la estrategia de atención integral en la unidad medico quirúrgica, y la instilación de estreptoquinasa

intrapleural. La media para el año 2004 fue 9,5 (rango 3-21) mientras que para el año 2005 fue 3,5 (rango 1-18), con valor de $p < 0,001$ lo que confirmó una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 11). La estimación de costos de la instilación de estreptoquinasa intrapleural fue para período A 23079 U\$S y para Período B 4553U\$S, con porcentaje de reducción de 80,27%. Los costos asociados a requerimiento de cirugía torácica (inicial o en la evolución de pacientes con empiema pleural) fueron en período A 66.664,4 U\$S y en período B 3.030,2 U\$S, lo que constituyó un porcentaje de reducción de 95,5%.

Tabla 1. Costos de Hospitalizaciones en salas de Cuidados Moderados por Neumonía Adquirida en la Comunidad. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|-----------------|-------------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por NAC (media anual) | 1239 | 195 | |
| Duración de la internación en días (media) | 6 | 7,1 | |
| Costo 1 día de internación CHPR ASSE (dólares americanos) | 202 | 202 | |
| COSTO TOTAL (dólares americanos) | 1501.668 | 279.238,74 | 81,4% |

$p=0,000008$

Tabla 2. Costos de Hospitalización en Cuidados Moderados por Neumonía complicada con Empiema Pleural. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|----------------|---------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por empiema pleural (media anual) | 147 | 29 | |
| Duración de la internación en días (media) | 15 | 15 | |
| Costo 1 día de internación CHPR ASSE (dólares americanos) | 202 | 202 | |
| COSTO TOTAL (dólares americanos) | 445.410 | 87.870 | 80,2% |

$p=0,000008$

Tabla 3. Costos de Hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por Neumonía complicada con Empiema Pleural. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|---|------------------|---------------|----------------|
| N° niños ingresados a UCI por empiema pleural (media anual) | 28 | 11 | |
| Duración de la internación en días (media) | 5,9 | 5 | |
| Costo 1 día de internación UCI - CHPR ASSE (dólares americanos) | 1724 | 1724 | |
| COSTO TOTAL (dólares americanos) | 284.804,8 | 94.820 | 66,7% |

$p=0,009$

Tabla 4. Costos de hemogramas en niños hospitalizados en Cuidados Moderados por Neumonía Adquirida en la Comunidad. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|------------------|----------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por NAC (media anual) | 1239 | 195 | - |
| Costo hemograma (dólares americanos) | 13,26 | 13,26 | - |
| COSTO TOTAL (dólares americanos) | 16 429,14 | 2 585,7 | 84,26% |

Tabla 5. Costos de hemocultivo en niños hospitalizados en Cuidados Moderados por Neumonía Adquirida en la Comunidad. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|----------------|----------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por NAC (media anual) | 1239 | 195 | - |
| Costo hemocultivo (dólares americanos) | 60,66 | 60,66 | - |
| COSTO TOTAL (dólares americanos) | 75157,4 | 11828,7 | 84,26% |

Tabla 6. Costos de Cultivo de Líquido pleural en niños hospitalizados por Neumonía complicada con Empiema pleural. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|-----------------|---------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por NAC (media anual) | 147 | 29 | - |
| Costo cultivo LP (dólares americanos) | 24,24 | 24,24 | - |
| COSTO TOTAL (dólares americanos) | 3 563,28 | 702,96 | 80,27% |

NAC: neumonía adquirida en la comunidad; LP: líquido pleural

Tabla 7. Costos de tratamiento con ampicilina en niños hospitalizados en Cuidados Moderados por Neumonía Adquirida en la Comunidad. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|---------------|---------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por NAC (media anual) | 1239 | 195 | |
| Duración de la internación en días (media) | 6 | 7,1 | |
| Estimación niños tratados con ampicilina | 867 | 136 | |
| Costo unidad ampolla ampicilina (dólares americanos) | 0,30 | 0,30 | |
| COSTO TOTAL /niño /año (dólares americanos) | 6242,4 | 1158,7 | 81,4% |

p=0,00008 NAC: neumonía adquirida en la comunidad; LP: líquido pleural

Tabla 8. Costos de tratamiento con ceftriaxona en niños hospitalizados en Cuidados Moderados por Neumonía Adquirida en la Comunidad

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|-------------|------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por NAC (media anual) | 1239 | 195 | - |
| Duración de la internación en días (media) | 6 | 7,1 | - |
| Estimación niños tratados con ceftriaxona | 372 | 59 | - |
| Costo unidad ampolla ceftriaxona (dólares americanos) | 0,50 | 0,50 | - |
| COSTO TOTAL /niño /año (dólares americanos) | 4464 | 826 | 81,5% |

Tabla 9. Costos de tratamiento con ampicilina en niños hospitalizados en Cuidados Moderados por empiema pleural

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|-------------|------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por empiema pleural (media anual) | 147 | 29 | - |
| Duración de la internación en días (media) | 15 | 15 | - |
| Estimación niños tratados con ampicilina | 103 | 20 | - |
| Costo unidad ampolla ampicilina (dólares americanos) | 0,30 | 0,30 | - |
| COSTO TOTAL /niño /año (dólares americanos) | 1854 | 360 | 80,7% |

Tabla 10. Costos de tratamiento con ceftriaxona en niños hospitalizados en Cuidados Moderados por empiema pleural

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|--|-------------|------------|----------------|
| N° niños ingresados a Cuidados Moderados por empiema pleural (media anual) | 147 | 29 | - |
| Duración de la internación en días (media) | 15 | 15 | - |
| Estimación niños tratados con ceftriaxona | 44 | 9 | - |
| Costo unidad ampolla ceftriaxona (dólares americanos) | 0,50 | 0,50 | - |
| COSTO TOTAL /niño /año (dólares americanos) | 1320 | 270 | 96,7% |

Tabla 11. Duración del drenaje de tórax antes y después del inicio de la instilación pleural de estreptoquinasa

| | Año 2004 | Año 2005 | |
|---------------|------------|------------|---------|
| Media (rango) | 9,5 (3-21) | 3,5 (1-18) | p<0,001 |

Tabla 12. Costo de uso de estreptoquinasa en pacientes con empiema pleural

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|---|--------------|-------------|----------------|
| N° niños con EP tratados con estreptoquinasa IP (media anual) | 147 | 29 | |
| Costo tratamiento con estreptoquinasa IP (dólares americanos) | 157 | 157 | |
| COSTO ANUAL (dólares americanos) | 23079 | 4553 | 80,27% |

Tabla 13. Costo de cirugía torácica (toracotomía + postoperatorio inicial) en pacientes con empiema pleural

| | Periodo A | Periodo B | % de reducción |
|---|-----------------|----------------|----------------|
| Nº niños con EP que requieren cirugía tórax (media anual) | 44 | 2 | 95,5% |
| Costo cirugía torácica (dólares americanos) | 1515,1 | 1515,1 | |
| COSTO ANUAL (dólares americanos) | 66.664,4 | 3.030,2 | 95,5% |

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Este estudio constituye una aproximación a la estimación de algunos costos directos asociados con la atención hospitalaria de niños con NAC y NAC con empiema pleural, no pretendiendo ser un análisis económico completo ni mucho menos considerar que se abarquen todos los aspectos. No obstante y pese a sus limitaciones, consideramos que puede contribuir a la evaluación del impacto de las estrategias llevadas a cabo para controlar la neumonía adquirida en la comunidad, en especial las medidas tendientes a disminuir la incidencia de neumonía de probable etiología bacteriana y neumonía neumocócica, y la implementación de atención integral de niños con neumonía y neumonías complicadas con empiema pleural en la Unidad Médico Quirúrgica.

Si bien es conocido el peso que tiene la carga de enfermedad por neumonía adquirida en la comunidad, su cuantificación permite establecer un diagnóstico de situación, planificar en forma orientada las estrategias de abordaje y evaluar los resultados de las intervenciones ^(17, 18, 19, 20).

A través del análisis de los niños ingresados por NAC y NAC complicada con empiema en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, se constató una reducción significativa de los costos directos entre los periodos comparados en todas las variables incluidas.

Al igual que en otras investigaciones comunicadas en la región y en el mundo, esta reducción de costos se ve claramente luego de la implementación de la vacunación universal con vacuna VNC ^(11, 20, 21).

Desde la implementación de la Unidad Médico Quirúrgica para la atención integral de los niños hospitalizados por NAC complicada con empiema en nuestro hospital, se ha demostrado beneficios sobre todo, disminuyendo en forma muy significativa los procedimientos quirúrgicos requeridos, y constatando una disminución de los días con drenaje pleural ^(6, 7).

Las estrategias de educación y difusión de las guías de manejo clínico, que desde la Facultad de Medicina se han promovido, también han contribuido a optimizar

el diagnóstico y tratamiento oportunos, tanto de la NAC como de sus complicaciones, aunque es difícil cuantificar esta contribución.

El peso de los porcentajes de reducción de costos constatado, reafirma la necesidad de mantener y continuar trabajando estas estrategias.

REFERENCIAS

- Marrero Araujo MC y García Fariñas A. Bases conceptuales y metodológicas para estimar el costo de las enfermedades neumocócicas en niños en el primer nivel de atención de salud. *Revista Cubana de Salud Pública.* 2017;43(3). <http://scielo.sld.cu>
- Machado K, López A, Pacheco H, Algorta G, Pírez C. Características del empiema paraneumónico luego del inicio de la vacunación antineumocócica. *Centro Hospitalario Pereira Rossell, año 2010. Arch Pediatr Urug* 2014; 85 (4): 212-219.
- Comité de Infecciones Respiratorias de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). *Rev Soc Bol Ped* 2010; 49 (3): 155 – 209.
- Ministerio de Salud. Estadísticas Vitales. Defunciones ocurridas por: Enfermedades Infecciosas & Parasitarias, según sexo y edad. Uruguay. www.msp.gub.uy
- Pírez MC, Algorta G, Cedrés A, Sobrero H, Varela A, Giachetto G, Montano A. Impact of universal pneumococcal vaccination on hospitalizations for pneumonia and meningitis in children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30(8): 669-74.
- Fernández A, Giachetto G, Giannini G, Garat MC, Vero MA, Pastorini J, Catillo C, Pírez MC, Servente L, Ferrari AM. Instilación intrapleural de estreptoquinasa en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66 (6): 585-90.
- Giachetto G, Arana M, Andruskevicius M, Garat MC, Pinchak MC, Giannini G, Castillo C, Pírez MC. Eficacia y seguridad de la instilación precoz de estreptoquinasa intrapleural en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en niños. *Rev Med Urug* 2009; 25: 149- 156.
- Uruguay. Instituto de Promoción de Inversiones y Exportaciones de Bienes y Servicios. Uruguay XXI; Centro de Información; Aplicación Monitor Macro. PBI per cápita 2015 y Tasa de cambio dólar americano (USD) a pesos uruguayos (\$U). Consultado en Febrero 2017; Disponible en: <http://aplicaciones.uruguayxxi.gub.uy/uruguayxxi/inteligencia/mm/>
- De Salazar L, Jackson S, Shiell A, Rice M. Guía de Evaluación Económica en Promoción de la Salud. Washington D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2007. Consultado en Enero 2017. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd68/EvalEcoProm.pdf> 32.
- Pírez MC, Algorta G, Cedrés A, Sobrero H, Varela A, Giachetto G et al. Impact of Universal Pneumococcal Vaccination on Hospitalizations for Pneumonia and Meningitis in Children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30 (8): 669-74.
- Pírez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedrés A, Giachetto G, Montano A. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13 valent and *H. influenzae* type b conjugate vaccine in a pediatric referral hospital in Uruguay. *The Pediatr Infect Dis J* 2014; 33 (7): 753-759.
- Pírez MC, Berrondo C, Giacometti M, Demiguel M, Pascale I, Algorta G et al. Neumonía Bacteriana Adquirida en la Comunidad en niños hospitalizados. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74 (1): 6-14.
- Villalba TM, Montes de Oca De León E, Amaya López G, Assandri Dávila E, Badía De Ferrari F, Machado Echeverría K M, Pujadas Ferrer M, Pírez García M C. Características clínicas

- y epidemiológicas de niños hospitalizados por neumonía aguda comunitaria en el año 2014. XXX Congreso Uruguayo de Pediatría. I Congreso Integrado de Adolescencia. VIII Jornadas del Pediatra Joven del Conosur. Montevideo, 8 al 11 de Setiembre de 2015.
14. Badía F, Assandri E, Machado MK, Pujadas M, Varela A, Gutiérrez C, Mota MI, Le Pera V, Puglia P, Piñeiro S, Kenny J, Algorta G, Pirez MC. Hospitalizaciones por empiema paraneumónico en un Hospital Pediátrico de Referencia entre los años 2005 y 2016. XXXI Congreso Uruguayo de Pediatría 2017. Montevideo, 24 al 27 de Octubre de 2017.
 15. Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE). Dirección de Sistemas de Información. Departamento de Gestión de la Información. Consultado en agosto de 2018. http://www3.asse.com.uy/uc_6604_1.html.
 16. Agencia de Compras y Contrataciones del Estado (ACCE). Presidencia de la Republica Oriental del Uruguay. Consultado en agosto de 2018. Disponible en: <http://comprasestatales.gub.uy/consultas/buscar/tipo-pub/ADJ/inciso/29/tipo-doc/R/filtro-cat/CAT/familia/2/sub-familia/13/clase/5/sub-clase/2/tipo-orden/DESC>
 17. Kristina Keitela, MPH; Gabriel Alcobab, Laurence Lacroixb, Sergio Manzanob, Annick Galetto-Lacourb, Alain Gervaixb Observed costs and health care use of children in a prospective cohort study on community-acquired pneumonia in Geneva, Switzerland *Swiss Med Wkly.* 2014;144:w13925.
 18. Shanshan Z, Peter M, Sammon I, King A, Andrade C. Cost of management of severe pneumonia in young children: systematic analysis. *JOG* 2016; 6 (1). www.jogh.org doi: 10.7189/jogh.06.010408.
 19. Calderón C, Dennis R. Costos económicos de neumonía adquirida en comunidad, meningitis y bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* en una población adulta que requirió hospitalización en Bogotá, Colombia *Biomédica* 2014;34:92-101.
 20. Andrade AL, Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Cristo EB, Morais-Neto OL, et al. Direct and indirect impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction on pneumonia hospitalizations and economic burden in all age-groups in Brazil: A time-series analysis. *PLoS ONE* 12(9): e0184204. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184204>
 21. López EL, Glatstein E, Ezcurra G, Iacono M, Teplitz E, Garneró AV, Lazzarini DL, Vázquez M and Contrini MM. Rapid Decrease in Rates of Hospitalization Resulting From Invasive Pneumococcal Disease and Community-Acquired Pneumonia in Children Aged <60 Months After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction in Argentina *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2017; 19:7(1):30-35

Capítulo 10. Impacto de las estrategias en la mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad y neumonía neumocócica

SITUACIÓN MUNDIAL DE LA MORTALIDAD POR NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) más de 5 millones de niños murieron antes de cumplir cinco años en 2016. Más de la mitad de estas muertes prematuras se deben a enfermedades que se podrían haber evitado o se podrían haber tratado si las familias hubieran tenido acceso a intervenciones simples y asequibles ⁽¹⁾.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo, es un indicador de salud que permite medir y comparar el estado de salud de los diferentes países ⁽¹⁾.

En el año 2008 en los trabajos de Rudan y cols. ⁽²⁾ ya se disponen de estimaciones razonablemente precisas sobre el número anual de episodios de NAC entre niños menores de cinco años (aproximadamente 150 millones de niños), así como del número anual de defunciones por NAC (aproximadamente 2 millones), y se identifican dos grupos de intervenciones eficaces, a saber, la vacunación y el manejo de casos.

El Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de la Neumonía (GAPP) de la OMS y UNICEF tiene por objetivo acelerar el control de la NAC, combinando diversas intervenciones de protección, prevención y tratamiento de la enfermedad en niños. La meta propuesta en dicho plan fue reducir la mortalidad por NAC en niños menores de 5 años en un 65% para 2015, en comparación con los niveles del año 2000 ⁽³⁾.

Durante el año 2015 se estimó que hubo 920.136 fallecimientos por NAC en niños menores de 5 años, que representan el 15% de todas las defunciones de niños de esa edad a nivel mundial. La agenda para después de los Objetivos de Desarrollo del Milenio ha incluido explícitamente, como acción prioritaria, acabar con las muertes prevenibles por diarrea y NAC ⁽⁴⁾.

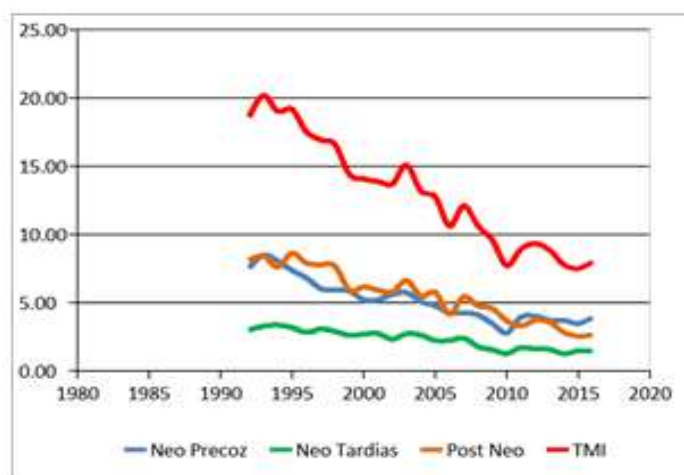
Entre los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS), adoptados por las Naciones Unidas y la OMS en 2015, se encuentran garantizar que todos los niños tengan vidas sanas, y promover su bienestar. La meta 3.2 del ODS número 3 consiste en poner fin, de aquí a 2030, a las muertes evitables de recién nacidos y niños menores de 5 años. El plan para alcanzar las metas de los ODS ha dado lugar a varias iniciativas mundiales. Los Estados Miembro tendrán que establecer sus propias metas y elaborar estrategias específicas para reducir la mortalidad infantil y seguir los progresos que vayan realizando. Entre estas estrategias se destaca

la elaboración del "plan de acción mundial para la prevención y el tratamiento de la NAC y la diarrea" ⁽⁵⁾.

SITUACIÓN NACIONAL DE LA MORTALIDAD POR NEUMONÍA

A nivel país, en Uruguay, según los datos aportados por estadísticas vitales del Ministerio de Salud Pública (MSP), continúa la tendencia decreciente de la tasa de mortalidad infantil (TMI) y la mortalidad del grupo de niños de 1 a 4 años de edad ⁽⁶⁾. El **gráfico 1** muestra la evolución histórica de la tasa TMI y sus componentes para el período 1992-2017. Se observa una tendencia descendente, con pequeñas fluctuaciones interanuales. Analizado el período en forma global, en los últimos 24 años la TMI experimentó una reducción de 58%, pasando de 19 defunciones de menores de 1 año por cada 1000 nacidos vivos (NV) en 1992, a 6.6 defunciones por cada 1000 NV en el año 2017.

Gráfico 1. Evolución de la tasa de Mortalidad Infantil. Uruguay 1992- 2017



Elaboración de los autores con datos del procesador en línea del Departamento de Estadísticas Vitales. MSP

ESTRATEGIAS NACIONALES PARA DISMINUIR LA MORTALIDAD POR NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Todas las estrategias adoptadas a nivel nacional, desde la implementación del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), pasando por la introducción de nuevas vacunas, capacitación en la estrategia de atención a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI) o la utilización de normas nacionales para la atención de casos de NAC, entre otras, fueron analizadas en los capítulos precedentes de este manuscrito. Las mismas determinaron un descenso de la incidencia de NAC y de las complicaciones vinculadas a la misma, y

por ende, de la mortalidad por esta causa, en todos los grupos etarios, pero principalmente en los menores de 5 años.

Como acercamiento a la evaluación del impacto que han tenido estas estrategias en la mortalidad por neumonía podemos referirnos al trabajo de investigación de la Dra. Claudia Romero y cols.⁽⁷⁾ titulado "Mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad en un hospital de referencia pediátrico antes y después de la implementación de la reforma sanitaria y la vacunación universal antineumocócica conjugada en Uruguay", que fue premiado con el segundo puesto en el Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica (SADIP) en el año 2014. El objetivo del mismo fue determinar el impacto de la reforma de salud sobre la mortalidad por NAC, en función de la introducción obligatoria de la vacunación universal con vacuna neumocócica conjugada (VNC), en el certificado esquema de vacunación (CEV) nacional. El estudio fue realizado en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), institución de referencia nacional para la asistencia pediátrica. Se tomaron dos periodos de observación: el primero, previo a la implementación del SNIS y de la VNC (SNIS/VNC), comprendido entre 01/01/2003 y 31/12/2007, y el segundo, posterior a ambos eventos, entre 01/01/2009 y 31/12/2012. En este segundo periodo la VNC era obligatoria y universal, y estaba incluida en el CEV. Como se explicó en capítulos anteriores de este manuscrito, en el año 2008 se implementó la VNC-7 valente (VNC-7v), que en 2010 se sustituyó por la VNC-13 valente (VNC-13v). En este estudio, el año 2008 fue analizado por separado, puesto que es el año de la implementación de la VNC.

Entre los resultados de esta investigación se destaca que 91% de los niños fallecidos por NAC tenía menos de 3 años. Se evidenció en el periodo pre - SNIS/VNC una tasa de mortalidad por todas las causas, de 6.8% (IC 95% 6.1 – 7.3), en tanto en el periodo post - SNIS/VNC la tasa de mortalidad fue del 5.2% (IC 95% 4.5 – 5.9), lo que representa una disminución de 23.6%. En relación a la tasa de mortalidad hospitalaria por NAC, en el periodo pre - SNIS/VNC fue de 1.13% (IC 95% 0.9 – 1.4) por cada 1000 egresos, mientras que en el periodo post - SNIS/VNC se observó una tasa del 0.6% (IC 95% 0.4 – 0.9), representando una reducción del 47% (tabla 1).

En términos absolutos, en el periodo previo a la implementación del SNIS y de la VNC, se constataron 84 fallecimientos por NAC; en el periodo posterior a la implementación de estas estrategias hubo 26 fallecimientos; en el año 2008 fallecieron 8 niños.

Previo a la implementación de la Reforma de Salud, sin la introducción obligatoria de la VNC, la tasa de mortalidad por NAC fue de 17% (IC 95 % 13 - 20) por cada 100 fallecidos, por todas las causas, mientras que

en el periodo post-reforma fue de 11% (IC 95% 7.9 - 16.1) mostrando una disminución en la mortalidad de 33%.

En relación a la etiología de NAC entre los fallecidos, *S. pneumoniae* ocupa el primer lugar. En números absolutos, en el periodo pre - SNIS/VNC se produjeron 11 fallecimientos por NAC neumocócica confirmada, mientras que en el periodo post - SNIS/VNC se observaron 3 fallecimientos. La tasa de mortalidad global por NAC neumocócica confirmada en el periodo pre - SNIS/VNC representó 2.2% (IC 95% 1.2 – 3.8), en tanto en el periodo post - SNIS/VNC fue del 1.3% (IC 95% 0.4 – 3.8), evidenciando una reducción de 41%. La tasa específica de fallecidos por NAC neumocócica por cada 100 fallecidos por NAC, fue de 13.1% en el primer periodo versus 11.5% en el segundo periodo, representando una disminución en la mortalidad específica de 16% (Tabla 2).

En relación al estado vacunal del grupo de pacientes fallecidos post - SNIS/VNC, 6 no estaban inmunizados, ya que no les correspondía por su edad. Entre los restantes 20 pacientes: 13 estaban correctamente

Tabla 1. Tasa de Mortalidad Hospitalaria y por NAC por cada 1000 egresos. HP-CHPR, años 2003 al 2012.

| TASAS | Pre - SNIS/VNC 2003 - 2007 (IC 95%) | 2008 (IC 95%) | Post - SNIS/VNC 2009 - 2012 (IC 95%) | Porcentaje de Reducción |
|---|-------------------------------------|------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| Total de Fallecidos x 1000 / Total Egresos | 6.8 (6.1 - 7.3) | 5.8 (4.4 - 7.0) | 5.2 (4.5 - 5.9) | - 23.6% |
| Total Fallecidos x NAC x 1000 / Total Egresos | 1.13 (0.9 - 1.4) | 0.73 (0.4 - 1.3) | 0.6 (0.4 - 0.9) | - 47% |

SNIS: Sistema Nacional Integrado de Salud; VNC: Vacuna Neumococica Conjugada; HP-CHPR: Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Tabla 2. Tasa de Mortalidad Hospitalaria por NAC y por NN por cada 100 fallecidos. HP-CHPR, años 2003 al 2012.

| TASAS | Pre-SNIS/VNC 2003 - 2007 (IC 95%) | 2008 (IC 95%) | Post-SNIS/VNC 2009 - 2012 (IC 95%) | Porcentaje de Reducción |
|--|-----------------------------------|---------------|------------------------------------|-------------------------|
| Total de Fallecidos NAC x 100 / Total Fallecidos | 17 % (14 - 20) | 15% (8 - 24) | 11.4% (7.9 - 16.1) | - 33 % |
| Total de Fallecidos por NN x 100 / Total de Fallecidos | 2.2% (1.2 - 3.9) | 0 | 1.3% (0.4 - 3.8) | - 41 % |
| Total Fallecidos x NN x 100 / Total fallecido x NAC | 13.1% (7.4 - 22.0) | 0 | 11.5% (4.0 - 29.0) | - 16 % |

SNIS: Sistema Nacional Integrado de Salud; VNC: Vacuna Neumococica Conjugada; HP-CHPR: Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell

inmunizados, es decir con su CEV actualizado según edad; 7 se encontraban incorrectamente inmunizados, 5 de ellos no habían recibido ninguna dosis, 2 tenían dosis pendientes (CEV atrasados) (**Tabla 3**).

Los serotipos de neumococo aislados en los pacientes fallecidos en el período previo a la implementación obligatoria de la vacuna antineumococcica fueron: 14 (n = 5 niños), 1, 5, 7F, 3, 19A y 7A. De éstos, sólo el

personal de salud en el manejo adecuado y oportuno de la neumonía adquirida en la comunidad en vistas a continuar descendiendo la mortalidad por dicha causa, dando cumplimiento a los ODS 2015-2030.

Tabla 3. Estado vacunal de los fallecidos por NAC en el periodo post – SNIS/ VNC. HP- CHPR, período 2009 al 2012.

| Estado vacunal | N | % |
|--|-----------|------------|
| No inmunizados | | 42 |
| Ninguna Dosis - No corresponde inmunización x edad | 6 | 23 |
| Ninguna dosis - Corresponde inmunización x edad (esquema atrasado) | 5 | 19 |
| Inmunizados | | 58 |
| Todas las dosis según edad (esquema actualizado) | 13 | 50 |
| Dosis faltantes según edad (esquema atrasado) | 2 | 8 |
| Total | 26 | 100 |

serotipo 14 está incluido en la VNC-7v, mientras que la totalidad de los mencionados, excepto el 7A, está incluida en la VNC-13v, implementada en el año 2010.

En los 3 pacientes fallecidos luego de la introducción de la VNC, los serotipos identificados eran: 3, Pool G y 12F, siendo el primero de ellos el único vacunal. Este serotipo fue identificado en un niño de 6 años no inmunizado.

El trabajo concluye que tras la implementación del SNIS y la introducción obligatoria de la vacunación con VNC, se evidenció una reducción en la mortalidad por NAC en el CHPR, con un importante impacto en la reducción de la mortalidad por NAC neumocócica, no observándose muertes por los serotipos vacunales en niños bien inmunizados.

Debido a que este trabajo fue realizado en una sola institución, sería importante poder evaluar el impacto de la implementación de estas estrategias en todo el país.

CONCLUSIONES

Este capítulo pretendió realizar una aproximación del impacto que tuvieron las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de NAC, llevadas a cabo hasta la fecha, sobre la mortalidad por NAC y NAC neumocócica. Se concluye que éste puede evaluarse como positivo, siendo importante continuar con investigaciones similares, a nivel nacional.

Es preciso continuar profundizando en la reforma del sistema de salud, monitorizar el mantenimiento de las buenas tasas de cobertura vacunal a nivel del país, así como en la capacitación continua de todo el

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad de la niñez. Comunicado de prensa, OMS 2017.
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ 2008; 86: 408-16.
3. World Health Organization, United Nations Children's Foundation. Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia (GAPP), 2009.
4. ONU. Una vida digna para todos: acelerar el logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio y promover la agenda de las Naciones Unidas para el desarrollo después de 2015, 6. A/68/202. Disponible en: http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/68/202&Lang=S
5. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals Lancet 2016; 388: 3027–35.
6. Estadísticas vitales Ministerio de Salud. Defunciones. Procesamiento en línea. Descargado en: <http://www.msp.gub.uy/EstVitales>
7. Romero C; Amaya G; Santoro A; Algorta G; Giachetto G; Pirez M. Mortalidad por Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) en un hospital de referencia pediátrico antes y después de la implementación de la reforma de la Salud y la vacunación universal con vacuna antineumocócica conjugada, en Uruguay. V Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. SADIP. Buenos Aires, Argentina. Marzo 2014.



ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

**Universidad de la República
Uruguay**

**SUPLEMENTO
2020**