

Factores de riesgo de empiema pleural en niños uruguayos menores de 5 años

Stella Gutiérrez R.¹, Joyce Stewart D.¹, Nancy De Olivera S.²,
Paula Gándaro P.², Carolina García M.²,
María Catalina Pirez G.³, Ivonne Rubio S.⁴, Alicia Montano L.⁴

Resumen

En Uruguay las infecciones respiratorias agudas bajas son una importante causa de morbimortalidad. El empiema paraneumónico ha alcanzado cifras del 15% de los ingresos por neumonía en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). **Objetivo:** Identificar factores de riesgo de desarrollo de empiema en niños menores de 5 años que requieren ingreso hospitalario por diagnóstico de neumonía. **Hipótesis:** El retardo en el diagnóstico aumenta al menos 2 veces el riesgo de desarrollar empiema en menores de 5 años que requieren ingreso hospitalario por neumonía. Como hipótesis secundarias, las visitas reiteradas y el uso previo de antibióticos lo aumentan también. **Método:** Estudio observacional, prospectivo de una cohorte de niños menores de 5 años hospitalizados en el CHPR por neumonía. Interrogatorio a padres de síntomas de interés y exposición a factores. Registro de edad, sexo, estado nutricional, edad gestacional y peso al nacer. Los pacientes fueron seguidos hasta el alta hospitalaria. **Resultados:** Se siguieron 201 niños; 104 se presentaron con retardo en el diagnóstico, 152 con consultas reiteradas y 36 con uso previo de antibióticos; 70 niños desarrollaron empiema. El retardo en el diagnóstico se asoció a un aumento en el desarrollo de empiema de 1,9 veces (IC95% 1,3-2,9). Ni las consultas reiteradas ni el uso previo de antibióticos se comportaron como factores de riesgo. **Conclusión:** El retardo en el diagnóstico de neumonía aumenta hasta 2,9 veces el riesgo de desarrollar empiema en niños menores de 5 años con criterio de hospitalización en el CHPR. Las consultas reiteradas y el uso previo de antibióticos no lo aumentan. El reconocimiento precoz de los signos de neumonía podría disminuir esta complicación.

(**Palabras clave:** neumonía, empiema pleural, retardo en el diagnóstico, niños).

Rev Chil Pediatr 75 (6); 536-542, 2004

Risk factors for pleural empyema in children under 5 years, in Uruguay

Lower respiratory infectious diseases are an important cause of morbidity-mortality in Uruguay. The parapneumonic empyema occurred in 15% of admissions for pneumonia at the Pereira Rossell Hospital Centre (PRHC). Objective: To identify risk factors for pleural empyema

1. Profesor Adjunto de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina, Universidad de la República Oriental del Uruguay. Centro Hospitalario Pereira Rossell.
2. Médico Residente de Pediatría. Facultad de Medicina, Universidad de la República Oriental del Uruguay. Centro Hospitalario Pereira Rossell.
3. Profesor Agregado de Pediatría. Facultad de Medicina, Universidad de la República Oriental del Uruguay. Centro Hospitalario Pereira Rossell.
4. Profesora Directora de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina, Universidad de la República Oriental del Uruguay. Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Trabajo recibido el 15 de octubre de 2004, devuelto para corregir el 16 de noviembre de 2004, segunda versión el 6 de diciembre de 2004, aceptado para publicación el 13 de diciembre de 2004.

in children aged between 1 month and 5 years with community acquired pneumonia (CAP) admitted to hospital. Hypothesis: The delay in diagnosis increases the risk of pleural empyema two-fold. Secondary hypothesis, previous medical visits and use of antibiotics increase the risk of empyema. Methods: An observational, prospective cohort study was carried out on children admitted to the PRHC with a diagnosis of CAP. Symptoms duration, antibiotic use and previous medical visits were noted, and patients followed up until discharge. Results: Of 201 children, 104 had a delayed diagnosis of CAP, 152 were repeated seen, and 36 had previous antibiotics. 70 developed pleural empyema. The delayed diagnosis increased the risk of empyema by 1,9 (CI 95% 1,3-2,9). Previous medical visits or the use of antibiotics increased the risk. Conclusions: Delayed diagnosis of CAP increased the risk of empyema by as much as 2,9 times normal. The early appreciation of these signs and symptoms may decrease the risk of this complication.

(Key words: pneumonia, pleural empyema, risk factor, children).
Rev Chil Pediatr 75 (6); 536-542, 2004

INTRODUCCIÓN

En Uruguay las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son una importante causa de morbilidad. En el año 2001 constituyeron la quinta causa de mortalidad infantil con una tasa de 0,8‰ y la tercera causa en niños menores de 5 años con una tasa de 5,5/100 000 habitantes¹. El Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) es el único hospital de referencia del sector público en nuestro país, con 17 000 ingresos anuales promedio y donde se asiste la población usuaria del Ministerio de Salud Pública².

En 1999, las neumonías bacterianas adquiridas en la comunidad (NBAC) representaron un 8% del total de ingresos al hospital. De ellas, el 15% presentaron empiema³.

La supuración pleuropulmonar tiene un origen multifactorial, existiendo factores vinculados al huésped, al agente etiológico u otros, tales como el diagnóstico tardío de la neumonía, o el uso previo de antibióticos⁴⁻⁶.

No existe una definición exacta de "retardo en el diagnóstico" que permita cuantificar el tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas y el diagnóstico de neumonía. Se observa además con frecuencia, una falta de detección de los signos de alarma por parte de los padres o del personal de salud en los niños que ingresan con empiema paraneumónico.

Se realizó un estudio piloto con 70 niños que ingresaron al CHPR con diagnóstico de neumonía con o sin empiema. Al utilizar como punto de corte para retardo en el diagnóstico las 24 horas de evolución de los

síntomas fatiga, quejido, dolor abdominal, el 27% (IC 95% 18-38%) de niños no expuestos a retardo en el diagnóstico desarrolló empiema, el 21% no expuesto a consultas médicas reiteradas y el 29% no expuesto a uso previo de antibióticos desarrollaron empiema.

Se planteó entonces el objetivo de verificar si ciertos factores tales como el retardo en el diagnóstico, las visitas médicas reiteradas o el uso previo de antibióticos están presentes con mayor frecuencia en niños que desarrollan empiema.

Hipótesis: el retardo en el diagnóstico se asocia a un aumento de al menos 2 veces en el desarrollo de empiema en niños de 1 mes a 5 años de edad con NABC que requieren hospitalización.

Como hipótesis secundarias la reiteración de las consultas y el uso previo de antibióticos se asocian también a un aumento del riesgo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional para identificar factores de riesgo de desarrollo de empiema entre septiembre de 2001 y diciembre de 2002.

Se diagnosticó neumonía bacteriana cuando se comprobó en un niño con polipnea la existencia en la radiografía de tórax de un bloque de consolidación que afectaba uno o más lóbulos pulmonares, con o sin participación pleural. CIE 10 J:18.1 (Neumonías en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. OPS.)

Se diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad cuando los síntomas aparecieron en niños sin hospitalización la semana previa al ingreso.

Se diagnosticó empiema cuando el estudio citoquímico y directo del líquido pleural presentó dos o más de los siguientes criterios: $\text{pH} \leq 7$, lactodeshidrogenasa $\geq 1\,000$ U/ml, glucosa $< 0,40$ g/dl, presencia de polimorfonucleares o la sola presencia de bacterias en el examen bacteriológico directo o cultivo⁷.

Se definieron los siguientes factores de riesgo:

1. *Retardo en el diagnóstico*: toda vez que el niño ingresó al hospital con diagnóstico de NBAC complicada o no con empiema, 24 horas o más después que la madre identificara el inicio de las manifestaciones clínicas de fatiga, quejido respiratorio y/o dolor abdominal.
2. *Consultas reiteradas*: una o más consultas previas a la que motivó el diagnóstico e ingreso.
3. *Uso previo de antibióticos*: la utilización de cualquier antibiótico la semana previa al diagnóstico e ingreso.

El número necesario de niños para verificar la hipótesis planteada con un nivel de confianza del 95%, un poder del 80% y un riesgo relativo de 2 fue de 58 niños (30 a 105) con y sin retardo en el diagnóstico; para consultas reiteradas 85 niños y para uso previo de antibióticos 51 niños en cada uno de los grupos.

Se incluyeron aquellos niños con NBAC cuya madre fue interrogada en las primeras 24 horas del ingreso. Todos los niños fueron seguidos hasta el alta hospitalaria.

Se excluyeron del estudio los niños que presentaron neumonía de probable origen aspirativo, alteraciones inmunitarias conocidas, fibrosis quística o parálisis cerebral.

Se identificó en cada caso la presencia o ausencia de los tres factores de riesgo mencionados.

Los criterios de ingreso en niños con NBAC en el CHPR fueron: insuficiencia respiratoria, alteración de conciencia, intolerancia a la vía oral, derrame pleural o factores vinculados al medio (dificultades de acceso a asistencia médica, imposibilidad de cumplir con tratamiento y seguimiento)^{7,8}.

Todos los niños recibieron como tratamiento inicial ampicilina i/v a una dosis de 300 - 400 mg/kg/día^{7,8}.

Se registraron las siguientes características de la población: edad, sexo, estado nutricional, peso y edad gestacional al nacer; horas de duración de los signos identificados por padres, número de consultas previas y uso de antibióticos la semana previa. El estado nutricional se clasificó según tablas de peso y talla para edad y sexo⁹.

Como estadística descriptiva se calcularon porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza. Para el análisis de significación estadística se utilizó el test de χ^2 con corrección de Yates para las variables cualitativas y el test de la mediana para comparar las medidas de tendencia central. El estimador de riesgo fue el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza respectivo. Se consideró como resultado significativo aquellos con una $p < 0,05$.

Para el análisis de los datos se utilizó el Programa Epi Info 6.04

RESULTADOS

El grupo total estuvo constituido por 201 niños con una mediana de edad de 20 meses. De ellos 94 fueron niñas y 107 varones. En cuanto a su estado nutricional 165 (82%) fueron bien nutridos, 20 presentaron desnutrición aguda, 15 desnutrición crónica y 1 obesidad. La edad gestacional promedio al nacer fue de 39 ± 2 semanas y el peso al nacer fue de $3\,172 \pm 569$ g.

De ellos, 104 niños se presentaron con retardo en el diagnóstico, 152 con consultas reiteradas y 36 con uso previo de antibióticos.

Setenta niños evolucionaron a empiema, no hubo muertes.

La distribución de estas características en el grupo expuesto y no expuesto al factor de estudio (*retardo en el diagnóstico*) se presenta en la tabla 1.

De los 104 niños con *retardo en el diagnóstico* 47 desarrollaron empiema, mientras que de los 97 sin retardo en el diagnóstico, 23 desarrollaron empiema. El retardo en el diagnóstico se asoció a un aumento de 1,9 veces (IC 95% 1,3-2,9) en el riesgo de desarrollar empiema (tabla 2).

De los 152 niños con consultas reiteradas 59 desarrollaron empiema, mientras que de los 49 sin consultas reiteradas 11 desarrollaron empiema. Las consultas reiteradas

se asociaron a un aumento de 1,7 veces en el riesgo de desarrollar empiema pero con un IC del 95% entre 0,99 a 3,02 (tabla 3).

De los 36 niños con uso previo de antibióticos 14 desarrollaron empiema, mientras que de los 165 sin uso previo de antibióticos 56 desarrollaron empiema. El uso previo de antibióticos no se comportó como factor de riesgo para desarrollar empiema (RR 1,15, IC95% 0,72-1,82) (tabla 4).

Al seleccionar los niños que asociaron la exposición a *retardo en el diagnóstico* con *consultas reiteradas* (n = 89), un 46% desarrolló empiema; en contraste, al seleccionar aquellos cuyo diagnóstico fue oportuno, es decir sin *retardo en el diagnóstico* ni *consultas reiteradas* (n = 34), el 14% desarrolló empiema.

El riesgo de desarrollar empiema fue de 3,1 veces mayor (IC95% 1,3-7,3) (tabla 5).

Tabla 1. Distribución de las características de los niños con neumonía según presencia de retardo en el diagnóstico. N = 201 niños

	Presente n = 104	Ausente n = 97	p < 0,05
Edad (mediana en meses)	24	19	no
Sexo			
Masculino (%)	53	54	no
Femenino (%)	47	46	
Estado nutricional (%)			
Buen estado nutricional	78	86	no
Desnutrición aguda	12	7	no
Desnutrición crónica	8	6	no
Obesidad	1	0	
Edad gestacional (semanas) $\bar{x} \pm DS$	39 \pm 2	39 \pm 2	no
Peso al nacimiento (g) $\bar{x} \pm DS$	3 172 \pm 569	3 168 \pm 566	no
Desarrollo de empiema (n)	47	23	sí

Tabla 2. Retardo del diagnóstico en las neumonías. N = 201

	Con empiema (n)	%	Sin empiema (n)	%	Total
Presente	47	45	57	55	104
Ausente	23	24	74	76	97
Total	70		131		201

RR 1,91 (IC95% 1,26 -2,89) p < 0,05

Tabla 3. Consultas reiteradas en las neumonías. N = 201

	Con empiema (n)	%	Sin empiema (n)	%	Total
Presente	59	39	93	61	152
Ausente	11	23	38	77	49
Total	70		131		201

RR 1,73 (IC95% 0,99-3,02) p = 0,05

Tabla 4. Uso previo de antibióticos en las neumonías. N = 201

	Con empiema (n)	%	Sin empiema (n)	%	Total
Presente	14	39	22	61	36
Ausente	56	34	109	66	165
Total	70		131		201

RR 1,15 (0,72-1,82) $p > 0,05$

Tabla 5. Tipo de diagnóstico en las neumonías. N = 123

	Con empiema (n)	Sin empiema (n)	Total
Oportuno	5	29	34
Tardío	41	48	89
	46	77	123

RR 3,13 (IC95% 1,35-7,26) $p < 0,05$

DISCUSIÓN

El retardo en el diagnóstico de neumonía se asocia frecuentemente al desarrollo de empiema^{6,10,11}. El momento exacto del comienzo de la neumonía es difícil de precisar. Diferentes estudios descriptivos citan a la fiebre como parámetro clínico de inicio de enfermedad, aunque la misma puede corresponder a una infección respiratoria alta que frecuentemente precede a la neumonía¹².

La polipnea, el dolor abdominal y el quejido respiratorio son buenos predictores clínicos de presencia de neumonía por lo que fueron seleccionados en nuestro estudio y jerarquizados en el interrogatorio a la madre^{13,14}.

Si se considera que *retardo en el diagnóstico* es la presencia de alguno de estos signos 24 horas o más previas al diagnóstico, resulta de nuestro análisis que su presencia aumenta el riesgo de desarrollar empiema en 1,9 veces con una probabilidad del 95% de ser entre 1,3 a 2,9.

El 75% de los niños de nuestra cohorte presentó consultas reiteradas, lo que muestra un buen acceso a los servicios de salud y una adecuada percepción por parte de los padres de que el niño no está bien. Se requerían 85 niños sin visitas previas para demostrar la hipótesis, cifra que no se pudo alcanzar.

Al asociar *consultas reiteradas con retardo en el diagnóstico* (variable que depende de la observación de la familia) el riesgo de desarrollar empiema es 3 veces mayor.

La identificación de los signos por parte de la familia no parece ser el problema. Sólo 15 niños de los 104 con *retardo en el diagnóstico* no consultaron a pesar de identificar los signos de alarma.

La estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) de la Organización Mundial de la Salud se encamina a mejorar el conocimiento y motivación de los padres de manera que busquen al personal de salud tan pronto como perciban los signos de neumonía y disminuir de esta manera la morbilidad.

La misma estrategia incluye la capacitación del personal de salud para diagnóstico oportuno de neumonía.

Las infecciones respiratorias agudas ejercen una presión considerable en los servicios de salud en todo el mundo. La capacitación del personal en diferenciar los grados de enfermedad basada en una clasificación de síntomas y signos es una estrategia que permite detectar tempranamente los casos de neumonía reduciendo complicaciones como la supuración pleuropulmonar^{14,17,18}.

El *uso previo de antibióticos* también ha sido citado como factor de riesgo para el

desarrollo de empiema^{4,5}. En este grupo, sólo 36 niños los habían recibido.

Se requerían 51 niños con y sin uso previo de antibióticos para verificar esta hipótesis. El bajo poder del estudio para determinar la asociación planteada como hipótesis secundaria podría ser la causa.

Es posible que existan otros factores a tener en cuenta para el desarrollo de empiema como las características microbiológicas del germen y su sensibilidad antibiótica, pero no fueron puntos a analizar en nuestro estudio. El predominio de cepas sensibles de *Streptococcus pneumoniae* ha sido señalado en nuestro país¹⁷ y la población está vacunada contra *Haemophilus Influenzae* tipo b¹⁸.

El retardo en el diagnóstico aumenta entre 1,3 a 2,9 veces el riesgo de desarrollar empiema en niños menores de 5 años con NABC y criterios de hospitalización en el CHPR. Las consultas reiteradas no se comportaron como factor de riesgo pero al asociarlas con retardo en el diagnóstico, el riesgo de desarrollar empiema es 3 veces mayor.

El uso previo de antibióticos no se comportó como factor de riesgo en nuestro estudio.

El reconocimiento precoz de la neumonía a partir de sus signos y síntomas disminuirá probablemente la incidencia de empiema paraneumónico en niños uruguayos menores de 5 años.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los Profesores Gastón Duffau y Patricio Herrera por su invaluable ayuda en el diseño y comentarios de este artículo.

REFERENCIAS

- 1.- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. Departamento de Estadística. Indicadores y Políticas de Salud de la Infancia y Adolescencia. Montevideo: MSP. 2001.
- 2.- Uruguay. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Dirección Pediátrica. Sistema de Información Hospitalario. Estadística de Ingresos Hospitalarios. Septiembre 2001-septiembre 2002 Material no publicado.
- 3.- Pirez MC, Berrondo C, Giacometti M, et al: Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. Arch Pediatr Urug 2003; 74: 6-14.
- 4.- Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, et al: An Epidemiological Investigation of a Sustained High Rate of Pediatric Parapneumonic Empyema: Risk Factors and Microbiological Associations. Clinical Infectious Diseases 2002; 34: 434-40.
- 5.- Tan TQ, Mason EO, Wald ER, et al: Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus Pneumoniae*. Pediatrics 2002; 110: 1-6.
- 6.- Benguigui Y, Bossio JC, Fernández HR: Protocolo 3. Prevalencia de neumonía con derrame pleural entre los niños hospitalizados. En: Investigaciones de la evaluación del impacto de la estrategia AIEPI. Edit: Benguigui JC., Bossio HR., Fernández. OPS/OMS. Washington, DC, EEUU, Abril 2001. Serie HCT/AIEPI_27E.
- 7.- Pirez MC, Martínez O, Ferrari AM, et al: Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998. Pediatric Infectious Disease Journal 2001; 20: 283-9.
- 8.- Neumonía. En: Uruguay. Universidad de la República. Facultad de Medicina. Clínicas Pediátricas A, B y C. Hospital Pereira Rossell. Departamento de Emergencia Pediátrica. Atención Pediátrica: Pautas de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención. 5ª Ed Montevideo: Oficina de Libro AEM, mayo 2000: 107-13.
- 9.- Sociedad Argentina de Pediatría. Concepto y uso de estándares de crecimiento: guías para la evaluación de crecimiento. 2ª Ed Buenos Aires: Ideográfica; 2001: 33-100.
- 10.- Lovera D, Cabrera H, Minck C: Perfil clínico y epidemiológico de neumonía complicada (NC) por *Streptococcus pneumoniae*. Poster procedente del 3er Congreso Mundial de Infectología Pediátrica. Nov. 19-23, 2002. Santiago, Chile.
- 11.- Fajardo JE, Chang MJ: Pleural empyema in children: a nationwide retrospective study. South Med J 1987; 80: 593-6.
- 12.- Prober CG: Neumonía. En: Nelson. Tratado de Pediatría. 16 Ed. México. Mc Graw-Hill Interamericana de España; 2001: 834-9.
- 13.- Leventhal JM: Clinical predictors factors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms. Clinical Pediatrics 1982; 21: 730-34.
- 14.- Benguigui Y: Bases técnicas para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de las IRA en el primer nivel de atención. En: Infecciones Respiratorias en Niños. Ed. Benguigui, Lóopez Antuño FJ, Schmunis G, Yunes J. Washington DC, OPS 1997; 16: 333-5 (Serie HCT/AIEPI -1).

- 15.- *Comité Mixto UNICEF/OMS de política sanitaria*. Estrategia para cumplir la meta fijada para el año 2000: control de las infecciones respiratorias agudas en los niños. OPS/HCP/HCT/ARI/95.15.
- 16.- *Organización Panamericana de la Salud*. Atención del Niño con Infección Respiratoria Aguda. Serie Paltex para técnicos medios y auxiliares N°21, 1992.
- 17.- *Algorta G, Pirez MC, Zabala MC, et al*: Pneumococcal Pneumoniae: Treatment with Penicillin/Ampicillin and Clinical Outcome. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo. Uruguay. Poster presented. in The Third International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases, USA, Alaska- Anchorage. 5-8 mayo 2002.
- 18.- *Montano A, Algorta G, Pirez MC, et al*: Enfermedades Invasivas por *Haemophilus Influenzae* tipo b. Impacto de la vacunación en los niños que ingresan al Centro Hospitalario Pereira Rossell. Rev Med Urug 2001; 17: 166-70.
- 19.- *Hardie W, Bokulic R, García VF, et al*: Pneumococcal Pleural Empyemas in Children. Clinical Infectious Diseases 1996; 22: 1057-63.
- 20.- *Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, et al*: Cluster Analysis of paraneumonic Effusion in Chilhood. Poster procedente del 3er Congreso Mundial de Infectología Pediátrica. 2002 Santiago. Chile.

AVISO A LOS AUTORES

Se comunica a los autores que las figuras de los artículos enviados, pueden entregarse en formato electrónico como archivos JPG o TIFF, en resolución de 300 dpi o mayor. De lo contrario deben entregarse en papel fotográfico en tamaño 10 x 15 cm.