

REVISTA DE  
**PATOLOGÍA RESPIRATORIA**

www.elsevier.es/pr



ORIGINAL

## Derrame pleural en pacientes hospitalizados en la era de la vacuna antineumocócica heptavalente

E. Villalobos Pinto\*, A. Pérez Pérez, J. Cano Fernández, P. Flores Pérez y M. Sánchez-Bayle

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, España

Recibido el 30 de enero de 2012; aceptado el 21 de junio de 2012

### PALABRAS CLAVE

Neumonía;  
Infecciones  
neumocócicas;  
Vacunación  
antineumocócica

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad neumocócica invasiva es una de las patologías con mayor morbi-mortalidad en la edad pediátrica. A pesar de las expectativas creadas, se discute sobre el papel de la vacuna heptavalente en la incidencia de neumonías complicadas. Nuestro objetivo es constatar si se ha producido un incremento de las mismas en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se estudiaron 9.068 pacientes ingresados con neumonía en el Hospital Niño Jesús entre los años 1996 y 2010. Se realizó un estudio retrospectivo y observacional, analizando la introducción parcial o total de la vacuna.

**Resultados:** Se evaluaron 3 grupos en función de la no introducción y la introducción parcial o total de la vacuna. Se constató globalmente un aumento de derrames ( $p < 0,005$ ) en los grupos tras la introducción de la vacuna.

**Conclusiones:** Tras la introducción de la vacuna heptavalente antineumocócica se ha podido constatar en nuestra muestra un aumento de neumonías complicadas con derrame.

### KEYWORDS

Pneumonia;  
Pneumococcal  
infections;  
Pneumococcal vaccine

### Pleural effusion in hospitalised patients after the heptavalent antineumococcal vaccination

#### Abstract

**Introduction:** Invasive pneumococcal disease is one of the diseases with higher morbidity and mortality in children. Despite expectations created, we discuss the role of the heptavalent vaccine in the incidence of complicates pneumonia. Our goal is to determine if it has increased in our hospital.

**Patients and methods:** We studied 9068 patients admitted with the diagnosis of pneumonia in the Hospital Niño Jesús between 1996 and 2010. A retrospective, observational study, analyzing the total or partial introduction of the vaccine.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: evillalobospinto@yahoo.es (E. Villalobos Pinto).

**Results:** Sample segregation in 3 groups according to the non introduction and the total or partial introduction of the vaccine. We confirmed an increase in pleural effusion ( $p < 0.005$ ) in vaccine groups.

**Conclusions:** After the introduction of heptavalent pneumococcal vaccine it has been found in our sample an increase in complicated pneumonia with pleural effusion.

## Introducción

La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) comprende diversas patologías tales como meningitis, bacteriemia y neumonía invasiva; aún en la actualidad sigue constituyendo un reto diagnóstico-terapéutico dada su gran morbimortalidad, a diferencia de otras infecciones de menor importancia provocadas por el *S. pneumoniae*: otitis media aguda, sinusitis y neumonía no invasiva.

Con la autorización de la vacuna neumocócica heptavalente en 2001<sup>1</sup> se esperaba una disminución drástica en la incidencia de todas las enfermedades neumocócicas invasivas. Sin embargo, a pesar de estas expectativas, los resultados observados han sido dispares y en ocasiones contradictorios.

Dentro de la ENI, nos ocupamos de la entidad que, con diferencia, posee una mayor incidencia, que es la neumonía invasiva, que lejos de disminuir, parece que está incrementándose en los últimos años.

Es pues nuestro objetivo, el constatar si, efectivamente, se ha experimentado un aumento en la incidencia en la neumonía complicada a partir de la introducción de la vacuna antineumocócica heptavalente.

## Material y métodos

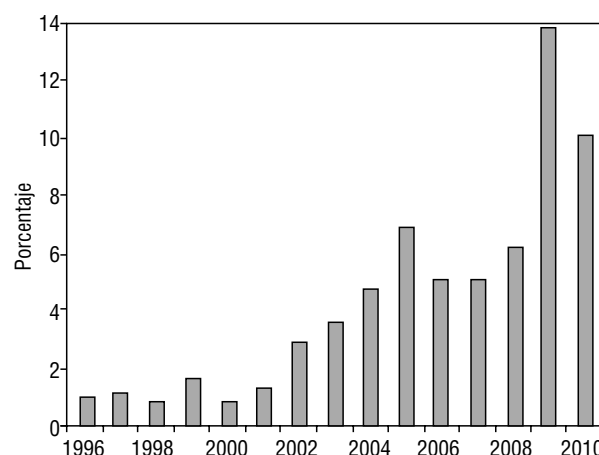
Se analizan los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía en el Hospital Universitario Niño Jesús entre los años 1996 y 2010. Es un estudio retrospectivo y observacional. Esta muestra se analiza en función de la introducción parcial y total de la vacuna neumocócica heptavalente, comparándose ambos grupos de manera retrospectiva con la época prevacunal.

El análisis estadístico se ha llevado a cabo con el programa SPSS versión 15.0 y utilizando el test de Wilcoxon y la U de Mann-Whitney.

## Resultados

Se analizan 9.068 casos de neumonías que ingresaron en el Hospital Niño Jesús entre los años 1996 y 2010, de éstas 392 presentaron derrame pleural. La edad de nuestros pacientes está comprendida entre los 15 días de vida y los 18 años. A su vez, hemos dividido nuestra muestra en tres grupos en función de la no introducción, la introducción parcial y la introducción total de la vacuna heptavalente (inclusión en el calendario vacunal de la Comunidad de Madrid) (fig. 1):

- Grupo 0: previo a la autorización de la vacuna (desde 1996 al 2000).



**Figura 1** Porcentaje de neumonías con derrame pleural ingresadas en el Hospital Niño Jesús entre los años 1996-2010.

- Grupo 1: introducción parcial de la vacuna (desde 2000 a 2005).
- Grupo 2: introducción total de la vacuna (desde 2005 a 2010).

El número de pacientes incluidos en cada grupo es similar: 2.883 en el Grupo 0, 2.983 en el Grupo 1 y 3.202 en el Grupo 2. Así mismo, el porcentaje de derrame pleural en los diferentes grupos es de 1,1% en el Grupo 0, el 4,02% en el Grupo 1 y el 7,5% en el Grupo 2.

La ratio de neumonía, definida como número de neumonías/número de ingresos es similar en los tres grupos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,763$ ). La ratio de neumonía en cada uno de los grupos es respectivamente: 7.3171 en Grupo 0; 6.8968 en Grupo 1; 7.2326 en Grupo 2 (tabla 1).

Sin embargo, al analizar la ratio de derrame, entendido como número de derrames/ número de ingresos en los tres grupos, se obtuvo un aumento estadísticamente significativo ( $p < 0,005$ ) de este riesgo en los grupos en los que se había introducido la vacuna. La ratio de derrame fue pues de 0,0811 en el Grupo 0, de 0,2744 en el Grupo 1 y de 0,5368 en el Grupo 2 (tabla 1).

De forma similar encontramos un aumento estadísticamente significativo ( $p = 0,005$ ) al calcular el número de derrames en función del número de neumonías en cada uno de los grupos. El porcentaje de neumonías con derrames obtenidos son de 1.1287 en el Grupo 0, de 3.9380 en el Grupo 1 y de 8.1064 en el Grupo 2 (tabla 1).

Posteriormente, comparando los distintos grupos entre sí, se constata que no se han registrado cambios estadísticamente significativos en la ratio de ingresar por neumonía

**Tabla 1** Neumonías y derrame pleural en relación con los ingresos y porcentaje de neumonías con derrame en cada uno de los grupos

	R neumonía		R derrame		Derrame / Neumonía	
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica
Grupo 0	7,3171	0,65392	0,0811	0,0155	1,1287	0,32067
Grupo 1	6,8968	0,86727	0,2744	0,16503	3,938	2,09261
Grupo 2	7,2326*	1,96832	0,5368**	0,15046	8,1064**	3,85365

Grupo 0: previo a introducción vacuna; Grupo 1: tras introducción parcial de la vacuna; Grupo 2: tras introducción obligatoria de la vacuna.

R neumonía: nº neumonías/nº ingresos; R derrame: nº derrames/nº ingresos; Derrame/neumonía: nº derrames/nº neumonías

Test de Wilcoxon: \*0,763; \*\*0,005.

**Tabla 2** Significación estadística en la ratio de derrame y porcentaje de neumonías con derrame en los distintos grupos

	Derrame/ Neumonía	Grupo 1	Grupo 2
R. derrame			
Grupo 0		0,016	0,008
Grupo 1		0,016	0,008
			0,056
			0,056

Grupo 0: previo a introducción vacuna; Grupo 1: tras introducción parcial de la vacuna. GRUPO 2: tras introducción obligatoria de la vacuna; R derrame: nº derrames/ nº ingresos; Derrame/ Neumonía: nº derrames/ nº neumonías.

En esta tabla valoramos el grado de significación estadística al comparar: grupo 0 con el 1; grupo 0 con el 2; grupo 1 con el 2. El resto de comparaciones no son estadísticamente significativas.

tras la introducción de la vacuna, a diferencia de la ratio de neumonía complicada, y por tanto del cociente derrame/neumonía donde claramente se produce un aumento estadísticamente significativo tras la introducción de la vacuna (tabla 2).

## Discusión

La introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente ha supuesto un avance en la prevención y tratamiento en general de las infecciones bacterianas graves (IBG), de tal manera que la incidencia global de ésta ha disminuido según diversas publicaciones<sup>2</sup>. Es por ello que incluso se han producido modificaciones en diversos protocolos hospitalarios y de diferentes Sociedades científicas relativos al manejo del síndrome febril sin foco en pediatría.

Sin embargo, al mismo tiempo, ha sido una percepción global, constatada en la literatura<sup>3-5</sup>, que se venía registrando un aumento de casos de neumonías complicadas, fundamentalmente con derrame pleural. Así, en el trabajo de Muñoz-Almagro et al, publicado en 2008<sup>6</sup>, estudio prospectivo a 10 años, se registra un aumento en la incidencia global de infección bacteriana grave, pero a expensas fundamentalmente de neumonías con empiema, disminuyendo esta incidencia en todos los casos de meningitis y de sepsis en los grupos menores de 2 años, y entre 5 y 17 años, si bien muchos de estos datos, a excepción del grupo de neumonías, no eran estadísticamente significativos debido probablemente a un escaso tamaño muestral. En nuestro estudio hemos objetivado, al igual que en la literatura, que tras la introducción de la vacuna neumocócica heptavalente se ha producido un aumento de neumonías complicadas. La explicación a este hecho podría ser debido a serotipos no incluidos en la vacuna tales como serotipo 3 y 19<sup>2</sup>.

Hubiera sido deseable serotipar las muestras de los pacientes incluidos en el estudio, lo que supone una limitación del mismo, si bien el hecho de que sea retrospectivo lo ha dificultado. El no poder tener una confirmación microbiológica de las mismas, aun siendo un factor limitante, sin embargo se reproduce de igual manera previa a la introducción de la vacuna, y es, a nuestro juicio, este hecho el que puede estar en relación con el incremento observado fundamentalmente en la incidencia de neumonías complicadas.

Asimismo, nos hubiera gustado poder ofrecer datos de análisis citoquímico de los líquidos pleurales, si bien, por una parte, a muchos de estos pacientes no se les realizó punción del derrame, dada su escasa cuantía, y por otra, consideramos que sería objeto de otro trabajo que analizara concretamente estos aspectos.

En el pasado mes de junio de 2011 se ha introducido la vacuna trecevalente frente al neumococo en el calendario vacunal de Madrid cubriendo 6 serotipos no incluidos en la vacuna previa; será muy interesante poder evaluar su repercusión sobre la IBG, y más concretamente sobre el incremento de neumonías complicadas. La mayor cobertura ofrece la esperanza de obtener una disminución en la incidencia de las mismas, aunque cabe la posibilidad de

que, como tantas veces ha ocurrido con diferentes vacunas, los serotipos cubiertos sean reemplazados por otros desconocidos, o de virulencia hasta la fecha no valorable. Sería deseable, por tanto, realizar estudios prospectivos encaminados a evaluar el impacto de esta vacunación en nuestra población, y poder compararlo con series previas como la presentada en este estudio. De todos modos, existe cierta incertidumbre ante el reciente anuncio de una posible suspensión de la vacunación antineumocócica en la Comunidad de Madrid, existiendo una cierta preocupación ante el efecto que una hipotética suspensión de esta vacuna podría tener sobre todos estos aspectos analizados.

En definitiva, podemos concluir que tras la introducción de la vacuna no se ha producido en nuestra muestra un aumento en el número de ingresos por neumonía, aunque sí del número de neumonías complicadas, relativas a neumonías con derrame.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. [http://www.madrid.org/cs/Satellite?pagename=PortalSalud%2FPages%2FPages\\_pintarContenidoFinal&language=es&cid=1162295632752](http://www.madrid.org/cs/Satellite?pagename=PortalSalud%2FPages%2FPages_pintarContenidoFinal&language=es&cid=1162295632752).
2. Li S-T, Tancredi D. Empyema Hospitalizations increased in US children despite pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2010;125;26:26-33.
3. Mayordomo Almendros M, Lillo Lillo M, Baquero Cano M. Incremento de la incidencia de los derrames pleurales en el Área de Salud de Albacete: Revisión 12 años. *Rev Esp Pediatr*. 2010;66(6): 344-9.
4. Byington CL, Korgenski K, Daly J, Ampofo K, Pavia A, Mason E. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal parapneumonic empyema. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006;25:250-4.
5. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, del Castillo F, Hernández-Sampelayo T, et al. Laboratory-based, 2-year surveillance of pediatric parapneumonic pneumococcal empyema following heptavalent pneumococcal conjugate vaccine universal vaccination in Madrid. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2011;30:471-3.
6. Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, García-García JJ, Pallares R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. *CID*. 2008;46:174-82.