

Aspectos clinicoepidemiológicos de la neumonía neumocócica.

Diagnóstico diferencial

V. Pineda Solas

Miembro del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Servicio de Pediatría. Hospital de Sabadell. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN

La neumonía es un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar localizado o difuso que condiciona una condensación alveolar y/o intersticial, y que origina una clínica que varía según la edad, la etiología y las características del paciente.

En la actualidad sigue siendo un proceso frecuente y grave, y se estima una frecuencia de 2 casos por 100 niños y año en niños menores de un año de edad, y de 3-4 casos por 100 niños y año en niños de uno a 5 años de edad. Asimismo, sigue siendo una causa frecuente de muerte en niños menores de 5 años en los países en vías de desarrollo.

En cuanto a su etiología, *Streptococcus pneumoniae* es la primera causa de neumonía en la infancia y es el agente responsable en el 30 % de los casos de neumonía en niños entre los 0 y los 15 años de edad. La identificación del germen causal productor de la neumonía debería constituir el primer paso para adoptar un tratamiento correcto, pero en esta infección el diagnóstico etiológico casi nunca es posible. En el niño el resultado del cultivo de esputo no se relaciona con la infección del tracto respiratorio inferior; el hemocultivo es raramente positivo (el 5 % de los casos en la neumonía neumocócica); la serología necesita de dos sueros separados por 15 días y, por tanto, no es demasiado útil, y la reacción en cadena de la polimerasa para virus o bacterias no está disponible en la mayoría de los laboratorios.

Por tanto, para conocer la causa y realizar el mejor tratamiento se debe analizar una serie de parámetros indirectos, como la edad, la estación del año, los antecedentes vacunales, la clínica, la radiografía de tórax, la cifra de leucocitos y los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva -PCR- y velocidad de sedimentación globular -VSG-), que son característicos de cada etiología.

PRINCIPALES ETIOLOGÍAS

Los microorganismos causales de neumonía en la infancia son numerosos, y entre ellos se encuentran

virus, bacterias, hongos, protozoos y parásitos, aunque los protozoos, los hongos y algunos virus (citomegalovirus, herpes, etc.) suelen afectar sólo a niños con una importante inmunodepresión. Es difícil establecer el porcentaje exacto de los diferentes agentes infecciosos que pueden causar neumonía en los niños, ya que existen pocos trabajos en que se haya llevado a cabo un amplio número de pruebas microbiológicas. Sin embargo, gracias a los trabajos de Wubbell, Heiskanen y Juven se cree que *S. pneumoniae* supone la primera causa de neumonía en la infancia, originando el 30 % de ellas, sólo superado por el virus respiratorio sincitial (VRS) en los primeros 2 años de vida y por *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia trachomatis* en niños mayores.

Con una visión más general, y a pesar de que la etiología varía con la edad, la estación del año y el estado previo del paciente, se puede afirmar que en lactantes y niños son causa común de neumonía los virus respiratorios (VRS, parainfluenza, influenza y adenovirus), *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Por otro lado, son causa poco frecuente de neumonía: *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus* de los grupos A y B, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* y hongos.

PARÁMETROS INDIRECTOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA

El diagnóstico microbiológico específico de la neumonía es muy difícil por diversas razones:

- La amplia variedad de microorganismos que pueden causar la enfermedad.
- El aislamiento de bacterias en las fosas nasales y la cavidad bucal no es indicativo de enfermedad, ya que los patógenos respiratorios pueden colonizar las vías respiratorias superiores de un niño con pneumo-

nía, sin que ello indique que sean los agentes causales.

- La infrecuente positividad de los cultivos de sangre (sólo en el 5% de las neumonías bacterianas cursan con bacteriemia).

- La serología necesita dos muestras separadas por un mínimo de 15 días y, por tanto, nunca se dispondrá del diagnóstico en la fase aguda de la infección.

- En el diagnóstico de cuadros virales sólo se dispone, en la mayoría de centros, de una prueba realmente rápida y eficaz, como es la detección del VRS.

Por tanto, en la mayoría de las ocasiones habrá que acudir a una serie de datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y radiológicos para determinar la etiología de las neumonías.

Edad

La edad, por sí sola, es la característica que proporciona mayor información en el diagnóstico etiológico de las neumonías. Se pueden diferenciar tres grandes grupos de edad: < 3 meses, 3 meses a 5 años y > 5 años.

En los pacientes de < 3 meses la neumonía es comúnmente bacteriana, sobre todo por estreptococo del grupo B, aunque en la actualidad el VRS causa un buen número de casos. Menos frecuentes como agentes causales son *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *E. coli*, *Listeria* y virus como el del herpes simple, influenza y parainfluenza, enterovirus y adenovirus. No hay que olvidar otros gérmenes menos comunes en nuestro medio como citomegalovirus, *Chlamydia* y micoplasmas genitales (*Ureaplasma* y *M. hominis*).

En niños de edad entre 3 meses y 5 años la etiología de la neumonía suele ser viral en un 30-35% de los casos, siendo los virus causales más frecuentes el VRS, influenza y parainfluenza. No hay que olvidar tampoco que muchas veces estas infecciones predisponen a una infección bacteriana secundaria o concomitante. Sin embargo, a esta edad el 25-30% de los casos de neumonía están causados por *S. pneumoniae*. Más raramente *H. influenzae* no tipificable, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae* son causa de neumonía a esta edad.

En niños de > 5 años y hasta la edad adulta los agentes que con mayor frecuencia originan neumonía son *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*, seguidos muy de cerca por *S. pneumoniae*. Adenovirus, virus influenza y *S. pyogenes* son causa menos frecuente de neumonía en este grupo de edad.

En cuanto a la edad de la neumonía neumocócica bacteriémica infantil en nuestro medio, como única

forma clínica que con toda seguridad se sabe que está causada por *S. pneumoniae*, en una serie propia de 40 casos obtuvimos los siguientes resultados: un 40% < 2 años; un 17% entre 2 y 4 años, y un 43% > 4 años. Se observa, pues, una distribución por edades distinta de la de otras formas invasoras de la infección neumocócica, ya que bacteriemia oculta y meningitis predominan en niños de < 2 años de edad.

Epidemiología

Existe un claro predominio estacional en las infecciones causadas por el virus influenza o de la gripe y por el VRS. Las infecciones por este último aparecen claramente en forma de brotes, principalmente entre los meses de octubre-noviembre y marzo-abril. La gripe se comporta de forma similar, con la aparición de los brotes entre los meses de diciembre a febrero. En un estudio publicado recientemente sobre los casos de gripe en Estados Unidos desde 1976 a 2001 se describe que el 80% de los picos de máxima incidencia de gripe se dieron en los meses de diciembre, enero y febrero, y el 92% en los meses de diciembre, enero, febrero y marzo.

Las neumonías bacterianas también predominan en los meses fríos del año pero no se dan en brotes tan claros en el intervalo de unos pocos meses. Las infecciones por *Mycoplasma* se dan principalmente (40-45%) entre los meses de mayo a julio, y no existe un predominio estacional para las infecciones por *Chlamydia*. Las infecciones neumocócicas predominan en los meses de enero a mayo, principalmente tras los brotes de gripe. En cuanto a la distribución estacional de la neumonía neumocócica bacteriémica infantil en nuestro medio, en una serie propia de 40 casos el 70% se dio entre los meses de enero y mayo.

Otro parámetro epidemiológico importante para conocer la etiología de una neumonía es saber qué vacunas se ha administrado al paciente. Así, desde la introducción de la vacuna frente a *H. influenzae* tipo b (Hib) la participación de esta bacteria en la etiología de la neumonía es prácticamente nula, y en la actualidad ya no se debe pensar en este germen como agente etiológico de la neumonía en un niño vacunado correctamente. Sucedería lo mismo con la gripe, si bien es cierto que esta vacuna sólo se administra en niños considerados de riesgo, y por tanto, en la práctica, poquísimos niños han recibido esta vacuna. Por último, la experiencia en países donde se administra de forma sistemática la vacuna conjugada antineumocócica heptavalente (Estados Unidos) confirma una disminución muy importante de los casos de enfermedad invasora neumocócica, con una eficacia para la neumonía neumocócica bacteriémica del 87%,

lo que sin duda podría llevarnos a la misma situación que se ha dado en relación con Hib, y a corto o medio plazo incluso se podría no pensar en el neumococo como agente causante de una enfermedad invasora en un niño al que se ha administrado esta vacuna.

Clínica

Un inicio agudo con fiebre alta y escalofríos, de comienzo súbito, con afección importante del estado general, dolor torácico en punta de costado, semiología de condensación lobar (crepitantes y soplo tubárico) y herpes labial es sugestivo de una neumonía bacteriana, mientras que un cuadro más progresivo y con componente de dificultad respiratoria por obstrucción bronquial sugerirá un cuadro viral.

Con esta descripción se puede hablar de neumonías típicas cuando sean de inicio agudo (neumocócicas) y atípicas cuando el cuadro es más solapado o progresivo (virus, *Mycoplasma* y *Chlamydia*), si bien es cierto que esta asociación entre clínica y etiología no es patognomónica. Por ejemplo, la neumonía por *Mycoplasma* puede comportarse hasta en un 40 % de los casos como una neumonía típica.

Radiografía de tórax

Una consolidación lobar en la radiografía de tórax avala una etiología bacteriana y es casi siempre bacteriana una neumonía con derrame pleural, absceso o neumatocele. Infiltrados no consolidados de predominio en las bases, uni o bilaterales, son más sugestivos de una etiología por *Mycoplasma* o *Chlamydia*, mientras que condensaciones parahiliares, difusas y bilaterales acompañadas a veces de signos de hiperinsuflación pulmonar hacen pensar en una etiología viral.

En nuestro medio, en relación con la radiografía de la neumonía neumocócica bacteriémica infantil, en una serie propia de 40 casos observamos que el 90 % tenía una condensación alveolar (el 66 % segmentaria y el 33 % lobar), el 6 % intersticial y el 4 % alveolointersticial. La condensación fue unilateral en el 86 % de los casos y bilateral en el 14 %. Finalmente, en el 20 % de los casos se observaba un derrame pleural.

Diagnóstico etiológico por el laboratorio

Además de los datos clínicos y epidemiológicos se dispone de otros parámetros indirectos, como las pruebas de laboratorio inespecíficas (no microbiológicas) que ayudarán sin duda a establecer la etiología y decidir sobre el mejor tratamiento. Se dispone de la VSG, la PCR y el recuento y la fórmula leucocitarios. Ninguna de las pruebas inespecíficas de laboratorio

(VSG, PCR y hemograma) puede asegurar por sí sola y con certeza la etiología de una neumonía, pero hay que conocer una serie de datos que ayudarán a pensar en determinadas etiologías y básicamente a diferenciar una infección viral de una bacteriana.

Recuento y fórmula leucocitarios

El número de leucocitos en sangre presenta una importante fluctuación individual y su análisis tiene una sensibilidad y una especificidad bajas para el diagnóstico de una infección bacteriana. Una leucocitosis es común, por ejemplo, como respuesta al ejercicio, el estrés, el dolor y la taquicardia, y por tanto, su valor es menor que la determinación de los reactantes de fase aguda. A pesar de estas limitaciones es necesario conocer que se considera sospechoso de infección bacteriana un recuento de menos de 5.000 o más de 15.000 leucocitos totales/ μ l y más de 1.500 neutrófilos inmaduros/ μ l, siendo mayor el riesgo de infección bacteriana cuanto más alterados estén estos valores.

Proteína C reactiva

La PCR es un marcador de inflamación sensible, pero no específico, que aumenta claramente después de cualquier tipo de estímulo inflamatorio. Los valores de PCR en plasma aumentan a partir de las 6-12 h del inicio del proceso inflamatorio y se normalizan en ausencia de complicaciones a los 2 días. Si la infección no está controlada, los valores permanecen elevados. Puede ser útil, por tanto, como marcador de infección bacteriana y para la monitorización de la respuesta terapéutica.

En personas sanas el valor de la PCR en plasma es habitualmente menor de 1 mg/l; en el 90 % de los casos, menor de 3 mg/l, y en el 96 %, menor de 10 mg/l. En recién nacidos prematuros y neonatos sanos los valores son un poco más elevados. Una PCR normal refleja la ausencia de un proceso inflamatorio, una inflamación de menos de 12 h de evolución o unos pocos procesos inflamatorios en que estos valores no se elevan.

En las infecciones virales los valores de PCR no suelen aumentar por encima de 40 mg/l, aunque hay trabajos que describen valores más elevados en infecciones por adenovirus y virus influenza. En las infecciones bacterianas importantes, como la sepsis, la artritis, la meningitis, la neumonía y la pielonefritis, los valores se situarán casi siempre por encima de 60 mg/l. Por otro lado, valores superiores a 100 mg/l suelen poner en evidencia una infección bacteriana grave. No obstante, a pesar de su utilidad, sobre todo en procesos bacterianos de importancia, la PCR no puede sustituir a la valoración clínica del paciente.

Eritrosedimentación (VSG)

La VSG, al igual que la PCR, es un marcador inflamatorio inespecífico que puede ser útil en el diagnóstico de una infección bacteriana. Una desventaja en relación con la PCR es que su aumento en relación con los cuadros inflamatorios es más lento, tanto en el momento del inicio como en el de la remisión del proceso, así como en el seguimiento de la respuesta terapéutica. Por otro lado, sus valores varían con la edad y el sexo del paciente, y dependen de una serie de reacciones relacionadas con los glóbulos rojos, el fibrinógeno, los lípidos y las inmunoglobulinas. Se consideran valores patológicos los que se sitúan por encima de 25-30 mm en la primera hora.

Se puede afirmar que estas pruebas inespecíficas de laboratorio tienen una alta sensibilidad en el diagnóstico de una infección bacteriana, pero carecen de especificidad, ya que muchas infecciones virales pueden cursar con leucocitosis y aumento de los reactantes de fase aguda, como VSG y PCR.

En cuanto a su papel en la neumonía neumocócica bacteriémica infantil en nuestro medio, en una serie propia de 40 casos se constató que el 77 % tenía una leucocitosis superior a 15.000 y el 95 % más de un 60 % de neutrófilos. En el 77 % la VSG estaba por encima de 40 mm en la primera hora y en el 85 % la PCR era superior a 40 mg/l.

Derrame pleural

Se puede encontrar derrame pleural en la neumonía neumocócica, en la causada por *H. influenzae* y en la estafilocócica. Más raramente en la neumonía por estreptococo del grupo B, por anaerobios o por gérmenes entéricos. Sin embargo, por la vacunación sistemática frente a Hib y la disminución de las infecciones estafilocócicas en la actualidad la presencia de derrame pleural debe hacernos pensar en una neumonía neumocócica.

En un estudio sobre neumonía neumocócica bacteriémica infantil en nuestro medio, el 20 % de los casos tenía derrame pleural. En otro estudio propio sobre 22 casos de derrame pleural en niños diagnosticados en un período de 7 años, en el 36 % de los casos éste estaba causado por neumococo y en el 41 % la etiología fue desconocida. Así, sólo en el 25 % de los casos se encontró un germen distinto del neumococo:

en 2 casos *M. tuberculosis*, en tres *S. aureus*, en uno *S. pyogenes* y en otro *S. milleri*.

BIBLIOGRAFÍA

- Bradley JS. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:592-8.
- Brusch JL. Pleural empyema. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992.
- Heiskanen-Kosma T. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:986-91.
- Juven T. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8.
- Klein JO. Bacterial pneumonia. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992.
- McCracken GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:924-8.
- McCracken GH. Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:373-7.
- Nelson JD. Pneumonia of known etiology. In: Kaplan SL ed. *Current Therapy in Pediatric Infectious Disease*. 3rd ed. St.Louis: Mosby Year Book, 1993; p. 59.
- Nohynek H. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count, and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:484-90.
- Pineda V. Neumonía neumocócica bacteriémica. *An Esp Pediatr* 2002;57:408-13.
- Principi N. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *CID* 2001;32:1281-9.
- Schaad UB. Antibiotic therapy of childhood pneumonia. *Pediatr Pulmonol* 1999;S18:146-9.
- Shah S. Risk of bacteremia in young children with pneumonia treated as outpatients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:389-92.
- Tan T. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002;110:1-6.
- Teran JM. Pleural empyema. In: Kaplan SL, editor. *Current therapy in pediatric infectious disease*. 3rd ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1993; p. 63.
- Wald ER. Acute pneumonia of unknown etiology. In: Kaplan SL, editor. *Current therapy in pediatric infectious disease*. 3rd ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1993; p. 57.
- Wubbell L. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:98-104.