

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Mesa Redonda: Infección neumocócica desde distintas perspectivas

#### Repercusiones en las infecciones bacterianas severas (IBS) tras la vacunación con la VCN-7v

J. SÁNCHEZ ETXANIZ

*Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces. Barakaldo (Bizkaia)*

La fiebre es uno de los motivos de consulta más frecuente en Urgencias de pediatría. En nuestro servicio supone alrededor del 30% de las consultas atendidas, siendo igualmente un diagnóstico final frecuente (12%). Si consideramos específicamente la edad del lactante (< 24 meses) el diagnóstico de síndrome febril sin foco (SFSF) supone el 3,3% de las consultas. Este diagnóstico sindrómico inespecífico viene motivado principalmente por la precocidad en realizar la consulta, ya que hasta una tercera parte de los casos lo hacen en nuestro servicio con menos de 6 horas de evolución. Ello motiva que posteriormente hasta un 30% de estos casos reciban un diagnóstico diferente. En la mayoría de las ocasiones se van a tratar de infecciones poco importantes (amigdalitis, otitis, GEA, viriasis...). Pero una preocupación importante de todos los médicos que atendemos urgencias pediátricas es que estos niños no desarrollen tras nuestra valoración una infección bacteriana severa (IBS), principalmente sepsis, meningitis o bacteriemias. Los gérmenes implicados en estas infecciones tienen diferente comportamiento clínico. En el caso del meningococo es menos frecuente que pase desapercibido clínicamente si el cuadro tiene una mínima evolución. Sin embargo, en el caso del neumococo con frecuencia existe un período ventana más o menos prolongado, siendo más frecuentes las bacteriemias ocultas (BO) que, aunque habitualmente tienen una evolución benigna y auto-

limitada, son capaces también de originar IBS en un 2-5% de las ocasiones.

Tras la generalización de la vacuna contra el Hib las tasas reportadas de BO cayeron hasta cifras que oscilaban entre 1,5-3%, atribuyéndose al neumococo entre el 75 y el 85% de ellas. En el año 2000 se inicia la comercialización de la VCN-7v, con lo que vuelven a caer espectacularmente las tasas de BO, principalmente debido a la disminución de las Enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) originadas por los 7 serotipos incluidos en la vacuna. Este hecho se ha reportado con cifras variables en diferentes países de todo el mundo: reducción del 98% de ENI en los EE.UU., del 69% en Canadá, del 68% en Australia, y también en Reino Unido y Francia. En nuestro país la VCN-7v se comercializa a finales del año 2001. Es difícil establecer su repercusión, debido a dos motivos: por una parte, que no existían previamente cifras bien documentadas de la incidencia real de ENI y, por otra parte, debido a la irregularidad de la administración de la vacuna, cuya cobertura se estima por debajo del 50%, muy variable según las diferentes comunidades. En un estudio de Arístegui y cols. se documenta una disminución del 69% por debajo de los 12 meses y del 40% por debajo de los 24 meses, tan solo a los 2 años del inicio de la comercialización. Estos datos se han confirmado en un reciente estudio multicéntrico realizado por Casado-Flo-

res y cols., en el que se refiere entre los años 2001 y 2006 una disminución de la incidencia de meningitis neumocócica de 51 a 33 casos por 100.000, respectivamente. En nuestro hospital de Cruces hemos reportado un descenso de la BO desde 1,77% en el año 2000, hasta 0,56 en el 2005, con una disminución de la ENI del 57%, y una reducción de la ENI debido a serotipos vacunales del 79%, teniendo en cuenta que la cobertura vacunal en nuestra población es actualmente alrededor del 50%.

Desde el inicio de este descenso de las tasas de BO se especuló con la posibilidad de que se pudiera dar un “fenómeno de reemplazo”. A este respecto merece la pena aclarar dos conceptos diferentes:

- **Fenómeno de reemplazo:** cambio en el estado de portador nasofaríngeo por serotipos no vacunales que ocupan el nicho dejado tras el descenso de serotipos vacunales. Aunque algunos autores no tienen claro si ocupan el nicho o mantienen solo el que ya tenían, en diferentes trabajos se ha objetivado este hecho.
- **Enfermedad por reemplazo:** cambio en las tasas de ENI debido a serotipos no vacunales. Hasta la fecha esto no se ha documentado, manteniéndose la reducción en las tasas globales. El único estudio que evidencia un aumento en la tasa se desarrolla en la población pediátrica nativa de Alaska, que por sus especiales características supone una población de riesgo reconocido para otras infecciones. Este hecho también se ha reconocido en pacientes VIH. En el resto de los estudios, aunque porcentualmente hayan aumentado los casos por serotipos no vacunales (al disminuir drásticamente el número de casos por serotipos vacunales), es importante destacar que “la carga de la ENI” ha disminuido 10 veces en el grupo de seguimiento americano. En el Reino Unido incluso se ha reportado la existencia de un incremento de casos por serotipos no vacunales previo a la comercialización de la vacuna en el año 2006. En nuestro país, en el estudio de Casado Flores y cols. tampoco se ha detectado un aumento de la enfermedad por reemplazo. Aunque la muestra es escasa, en nuestro hospital tampoco hemos evidenciado dicho aumento, pasando del 0,42% en el año 2000 al 0,44% en el 2005.

Tras estos cambios progresivos y mantenidos, cabe preguntarse. ¿Ha cambiado algo la actitud ante un lactante con

SFSF con buen estado general? El trabajo clásico de Lee y cols., publicado en *Pediatrics* en el año 2001, estableció un modelo matemático para valorar la eficiencia de las diferentes estrategias de manejo de estos niños, evaluando el número de meningitis evitadas, los años de vida salvados, el coste total y el incremento del cociente coste/beneficio en relación a la estrategia adoptada. Concluían que, cuando la prevalencia de la bacteriemia es superior al 1,5% (un caso de meningitis esperado por cada 1.333 casos) la estrategia más coste/beneficio es la realización de hemograma, hemocultivo y antibioterapia selectiva. Cuando esa tasa cayera por debajo del 0,5% (1 caso esperado de meningitis por cada 4.000) lo más adecuado sería una postura conservadora, de observación clínica, sin realizar ningún tipo de estudio. Entre ambas cifras, ambas posturas eran consideradas de igual coste/beneficio.

Hasta épocas recientes se han aceptado como axiomas ciertas consideraciones en cuanto a la valoración de un SFSF en un lactante:

1. La infección de orina (ITU) es la IBS más frecuente en este grupo de edad, especialmente en las mujeres, por lo que está indicado hacer una valoración de la orina de estos pacientes.
2. La temperatura superior a 39 °C como punto de corte óptimo para realizar *screening* de bacteriemia, a la que se asignaba una incidencia entre el 1,5-2%.
3. La importancia de las vacunas recibidas por el lactante a valorar: Hib, meningococo, neumococo.
4. Un recuento de leucocitos en sangre periférica > 15.000 se asociaba con una tasa de bacteriemia por neumococo del 6%, que recomendaba iniciar tratamiento antibiótico empírico.
5. Un recuento de PMN en sangre periférica > 10.000 se asociaba con una tasa de bacteriemia por neumococo del 8%, que recomendaba iniciar tratamiento antibiótico empírico.

### ¿Podemos seguir manteniendo esos axiomas en la actualidad?

1. La ITU sigue constituyendo la IBS más frecuente en los lactantes con SFSF, con una prevalencia alrededor del 5%. Al disminuir otras causas, en nuestro estudio esta cifra ha aumentado hasta el 7%.
2. En un estudio llevado a cabo en nuestra Unidad de Urgencias con 1.261 lactantes con SFSF, llegamos a la

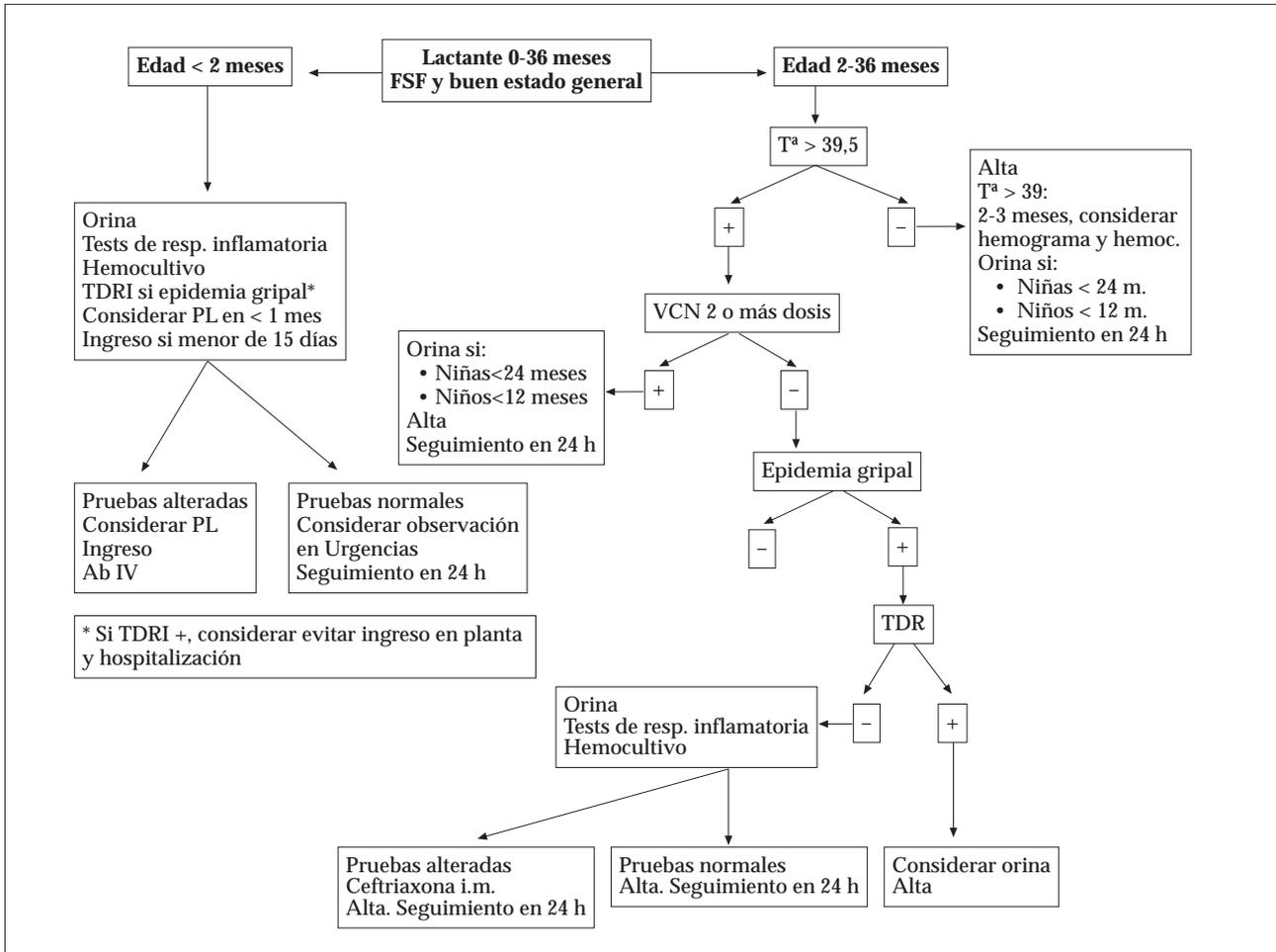


Figura 1. Algoritmo de manejo general del niño con SFSF.

conclusión de que en este grupo el mejor punto de corte para predecir la existencia de bacteriemia era 39,5 °C.

3. Ya en el año 2004 Stoll y cols. en su publicación sugerían que en vista del descenso de la tasa de BO tras el inicio de la vacunación antineumocócica (0,9% en su caso) se debiera revisar la indicación de realizar analítica de forma sistemática, especialmente en los casos que hubieran recibido, al menos, una dosis de VCN-7v. En el estudio multicéntrico español antes mencionado de Casado-Flores sobre la incidencia de meningitis neumocócica en la era postvacunal, constatan que de todos los casos solo el 19% habían recibido, al menos, una dosis de VCN-7v, y de ellos solo el 25% más de dos dosis. En un estudio realizado en nuestro Servicio de Urgencias entre octu-

bre de 2004 y septiembre de 2006, en 156 lactantes con SFSF > 39 °C con tira reactiva de orina normal, encontramos una incidencia de bacteriemia del 1,01%, aislándose en el 68,75% de los casos un neumococo. Según el modelo antes referido de Lee esta incidencia de bacteriemia por neumococo de 0,7% aproximadamente hace igualmente eficientes la actitud conservadora y la activa, con realización de pruebas y tratamiento selectivo. Pero analizando los subgrupos con una o ninguna dosis de VCN-7v, y el de 2 o más, comprobamos que las tasas de incidencia eran muy diferentes, siendo de 0,82% (un caso esperado de meningitis por cada 2.439) en el primer caso, y de 0,23% (un caso de meningitis por cada 8.695) en el segundo. De ahí que en el primer grupo no

hay diferencias entre la actitud intervencionista y la observación, mientras que en el segundo caso es más eficiente la observación. Cuando el punto de corte de la fiebre la elevamos hasta 39,5 °C la incidencia global de bacteriemia por neumococo subió a 0,8%, siendo en el grupo con 2 o más dosis de vacuna de 0,36%, y en el grupo de una o ninguna dosis vacunal del 1%. Parece, pues, que el estado vacunal de la VCN-7v tiene una clara influencia sobre el riesgo de tener una BO y, por lo tanto, sobre la aproximación diagnóstica y terapéutica.

4. En este mismo estudio analizamos la incidencia de BO por neumococo en relación con el recuento de leucocitos en sangre periférica. En aquellos casos en los que se superaba los 15.000 leucocitos por mm<sup>3</sup>, la incidencia era del 1,64% (en vez del 6% referido en la literatura), y solo del 0,19% si el recuento era inferior. Pero, de nuevo, analizando los dos subgrupos según su estado vacunal encontramos que la incidencia era tan solo del 0,6% en los niños con dos o más dosis de vacuna, frente al 1,8% del otro subgrupo.
5. Realizando el mismo estudio con respecto al recuento de neutrófilos totales en sangre periférica, la incidencia global en los casos con más de 10.000 neutrófilos/mm<sup>3</sup> fue de 1,95% (en vez del 8% referido previamente), siendo de 0,9% en el subgrupo con 2 o más dosis de vacuna, frente al 2% del otro subgrupo.  
Una vez analizados todos estos datos se decidió en nuestra Unidad modificar algunos puntos del protocolo previo de manejo del lactante con SFSE.
  1. Niños de 3-36 meses con dos o más dosis de VCN-7v con buen estado general: realizar labstix de orina y, si es normal, no realizar otras pruebas.
  2. Niños de 3-36 meses con menos de dos dosis de VCN-7v: realizar labstix de orina y analítica de sangre si tiene más de 39,5 °C.La inclusión del estado vacunal neumocócico en los esquemas de manejo de estos niños ha disminuido en nuestro servicio de manera significativa la práctica de analítica sanguínea y de hemocultivo, así como la administración de ceftriaxona, sin haber aumentado los casos de IBS.