

La bacteriemia oculta, *per se*, no es una forma de enfermedad invasora

Sr. Editor:

Hemos leído con interés los artículos publicados en ANALES DE PEDIATRÍA, referentes a la enfermedad neumocócica invasora. Hemos constatado en la mayoría de ellos un grave error de concepto, el cual conduce a que los datos epidemiológicos reales no sean los reflejados en algunos de esos estudios, o bien que los términos clínicos no se hayan empleado adecuadamente en la redacción de los artículos. Además, ese error de concepto puede inducir a la adquisición de conocimientos erróneos por parte de aquellos pediatras en formación que leen ANALES DE PEDIATRÍA. Fundamentalmente por este segundo motivo nos hemos decidido a redactar esta carta, ya que nos preocupa la adecuada formación de los futuros pediatras de nuestro país.

El error de concepto radica en que algunos de esos artículos¹⁻⁴ mencionan e incluyen la bacteriemia oculta como forma de enfermedad invasora y/o definen la infección invasora como el aislamiento del patógeno en cualquier líquido estéril, con independencia de la sintomatología.

Aunque en la bibliografía anglosajona⁵⁻⁷ también se cita este error de concepto, no por ello nosotros debemos incurrir en él. La bacteriemia se define como el aislamiento de bacterias en la sangre, demostrada por hemocultivo, que puede presentar síntomas o no⁸⁻¹⁰. De acuerdo con esta definición y con los conocimientos actuales sobre patogenia y patocronia de la enfermedad, la bacteriemia oculta, *per se*, no debe considerarse una forma de enfermedad bacteriana invasora¹¹.

Conviene recordar, brevemente, la patogenia de la enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* y por otros gérmenes, como *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*, que son patógenos exclusivos del hombre y se transmiten de persona a persona a través de la vía aérea¹². Cuando alguno de estos patógenos llega a un individuo coloniza la nasofaringe y se adhiere a la mucosa. Puede habitar en ella, durante un tiempo determinado, sin provocar enfermedad alguna –portador asintomático¹³⁻¹⁵– o provocar una infección localizada (enfermedad no invasora). La forma clínica más frecuente de enfermedad bacteriana no invasora, sobre todo por neumococo, es la otitis media aguda¹⁶; aunque también pueden originar sinusitis, faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía no bacteriémica. En ocasiones, cuando fallan los mecanismos de defensa local (respuesta inflamatoria local, barrera mucosa y/o flora saprofita), el germen pasa a la sangre y provoca bacteriemia. Una vez en la sangre, el microorganismo puede permanecer en ella durante un tiempo limitado, sin provocar ninguna sintomatología o sólo un pico febril sin otra sintomatología (bacteriemia oculta); pero en

ocasiones origina una enfermedad grave (enfermedad invasora). Las formas clínicas de enfermedad neumocócica invasora son: neumonía bacteriémica, meningitis, sepsis, artritis, osteomielitis, celulitis y endocarditis, fundamentalmente; pero nunca debe ser considerada enfermedad invasora la bacteriemia oculta, ya que es posible en la práctica clínica obtener hemocultivos positivos de niños febriles que son dados de alta sin tratamiento antibiótico alguno y que permanecen asintomáticos posteriormente. En algunos de estos niños se inicia antibioticoterapia al alta, antes de recibir el resultado del hemocultivo, pero esos casos tampoco llegan a desarrollar enfermedad invasora y queda la duda de si la hubiesen desarrollado sin tratamiento. Estas dos situaciones son las que deben denominarse bacteriemia oculta, pero en ningún caso deberían incluirse en el grupo de enfermedades invasoras.

Cuando la bacteriemia se acompaña de otros síntomas o signos clínicos, ya no debe designarse como bacteriemia oculta y, en muchas ocasiones, el cuadro clínico será compatible con una sepsis. Según la definición actualmente aceptada^{8,9,17}, la sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección, que se manifiesta por una serie de síntomas y signos clínicos: fiebre superior a 38 °C o hipotermia inferior a 36 °C, taquicardia, taquipnea y leucocitosis o leucopenia, con desviación a la izquierda en la fórmula leucocitaria. Se considera sepsis grave aquella que se acompaña de disfunción orgánica, hipoperfusión tisular o hipotensión. La sepsis con hipoperfusión tisular e hipotensión mantenida a pesar de fluidoterapia adecuada, se denomina shock séptico; como ya definió Hipócrates en el año 400 a.C., al decir: "...El paciente febril con las extremidades frías tiene mal pronóstico...". Por tanto, la bacteriemia que se acompaña de esos síntomas y signos clínicos, deja de ser bacteriemia oculta y debe ser denominada sepsis, sepsis grave o shock séptico.

En resumen, consideramos que en los estudios epidemiológicos cuyo objetivo es conocer la incidencia de enfermedad neumocócica invasora, debe hablarse de sepsis en vez de bacteriemia oculta, si la sintomatología se adapta a su definición; y no incluir en las tasas de incidencia a aquellos pacientes con hemocultivo positivo, pero sin síntomas, es decir, con bacteriemia oculta. En todo caso, el grupo con bacteriemia oculta que recibiese tratamiento antibiótico podría ser denominado como "probable" enfermedad invasora, ya que nunca la llegó a desarrollar.

Las importantes diferencias de incidencia de enfermedad neumocócica invasora observadas en los estudios epidemiológicos realizados en nuestro país^{3,4}, incluso en zonas geográficas coincidentes^{1,18}, radican en este error conceptual y en las diferencias en la práctica médica, en cuanto a la frecuencia de realización de hemocultivos en cada estudio, como se ha demostrado anteriormente¹⁹. Ya que, excluidos los casos de bacteriemia oculta, las tasas de incidencia de auténtica enfermedad invasora son muy similares en las distintas regiones españolas^{1,3,18,20} y concordantes con las de otros países europeos^{5-7,21-23}.

Por ello, consideramos que es fundamental unificar criterios y excluir la bacteriemia oculta de las formas de enfermedad invasora, porque no lo es; aunque la literatura científica anglosajona siga cometiendo ese grave error conceptual. Así se evitará la publicación de diferencias tan significativas en las tasas de incidencia de las distintas áreas geográficas de nuestro país, que muy probablemente no son reales y que no contribuyen a clarificar la situación epidemiológica actual.

Independientemente de lo expresado en los párrafos anteriores, que son apreciaciones puramente conceptuales y sólo pretenden ayudar a la uniformidad de los estudios epidemiológicos; desde un punto de vista estrictamente clínico cabe recordar que el aislamiento en sangre de un germen patógeno, como *Streptococcus pneumoniae*, ha de ser vigilado estrechamente por el pediatra. En algunas ocasiones ese hemocultivo positivo no se acompañará de manifestaciones clínicas, excepto el pico febril que motivó la extracción del hemocultivo (bacteriemia oculta); pero en otros casos persistirá la fiebre u otros signos clínicos de riesgo de padecer enfermedad invasora y en estas situaciones será necesario un tratamiento antibiótico adecuado^{24,25}.

Finalmente, como hemos afirmado en artículos previos²⁶; es necesario insistir en que, dada la alta morbilidad de la enfermedad neumocócica invasora²⁶⁻²⁸ e independientemente de las tasas de incidencia, como pediatras que trabajamos a la cabecera del niño críticamente enfermo consideramos que está indicada la inmunización generalizada de todos los niños menores de 2 años con la vacuna conjugada heptavalente, la cual ha demostrado ser segura y eficaz en la prevención de esta enfermedad²⁹.

J.A. Soult Rubio y M. Muñoz Sáez

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Correspondencia: Dr. J.A. Soult Rubio.
Ecuador, 1. Maestranza S.
Verde. 41120 Gelves. Sevilla. España.
Correo electrónico: jasoult@terra.es

BIBLIOGRAFÍA

- Bernaola E, Arístegui J, Herranz M, García C, Fernández C y Grupo de Estudio de Enfermedad Invasora Neumocócica en el País vasco y Navarra. Estudio de la incidencia de enfermedad neumocócica invasora entre 0-5 años en el país vasco y Navarra. *An Esp Pediatr* 2002;57:301-9.
- Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Incidencia de la infección neumocócica invasora en niños menores de 2 años. Vacuna heptavalente. Situación en España. *An Esp Pediatr* 2002;57:287-9.
- Pérez C, Solís G, Miguel D, Iglesia P, Viejo G, Martín MA. Factores predictivos de enfermedad neumocócica invasora: Estudio de casos y controles. *An Esp Pediatr* 2002;57:310-6.
- Pineda V, Pérez A, Domingo M, Larramona H, Segura F, Fontanals D. Neumonía neumocócica bacteriémica. *An Esp Pediatr* 2002;57:408-13.
- Venetz I, Schopfer K, Muhlemann K. Paediatric invasive pneumococcal disease in Switzerland, 1985-1994. Swiss Pneumococcal Study Group. *Int J Epidemiol* 1998;27:1101-4.
- Kaltoft MS, Zeuthe N, Konradsen HB. Epidemiology of invasive pneumococcal infections in children aged 0-6 years in Denmark: A 19-year nationwide surveillance study. *Acta Pediatr* 2000;435:3-10.
- Eriksson M, Henriques B, Ekdahl K. Epidemiology of pneumococcal infections in Swedish children. *Acta Pediatr* 2000;435:35-9.
- American College of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
- Bone RC. Sepsis, sepsis syndrome, and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995;273:155-6.
- Foltzer MA, Reese RE. Bacteriemia y sepsis. En: Reese RE, Betts RF, editores. Un planteamiento práctico de las enfermedades infecciosas. 3.^a ed. Madrid: Jarpyo, 1991; p. 21-59.
- Grupo de Trabajo sobre el Niño Febril. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. El niño febril. Resultados de un estudio multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2001;55:5-10.
- Tuomanen EI, Astrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. *N Engl J Med* 1995;332:1280-4.
- Boken DJ, Chartrand SA, Goering RV. Colonization with penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* in a child-care center. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:879-84.
- Dagan R, Melamed R, Muallem M, Pignansky L, Yagupsky P. Nasopharyngeal colonization in southern Israel with antibiotic resistant pneumococci during the first 2 years of life: Relation serotypes likely to be included in pneumococcal conjugate vaccines. *J Infect Dis* 1996;174:1352-5.
- Jebaraj R, Cherian T, Raghupathy P. Nasopharyngeal colonization of infants in southern India with *Streptococcus pneumoniae*. *Epidemiol Infect* 1999;123:383-8.
- Musher D, Dagan R. Is the pneumococcus the one and only in acute otitis media? *Pediatr Infect Dis* 2000;19:399-400.
- León C, Jiménez P, Sánchez MA, Lucena F. Nuevos conceptos de sepsis y síndrome séptico. Correlato etiológico. *Rev Clin Esp* 1996;196:27-32.
- Iglesias L, Pérez-Yarza EG, García-Arenzana JM, Valiente A, Pérez-Trallero E. Epidemiología de la enfermedad invasiva neumocócica en Guipúzcoa (1981-2001). *An Esp Pediatr* 2002; 57:401-7.
- Hausdorff WP, Siber G, Paradiso PR. Geographical differences in invasive pneumococcal disease rates and serotype frequency in young children. *Lancet* 2001;357:950-2.
- Casado J, Fenoll, Arístegui J, Rodrigo C, Martín JM, Berrón S, Fernández C y Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Meningitis neumocócica en niños españoles: incidencia, serotipos y resistencia antibiótica. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2002;57:295-300.
- Miller E, Waight P, Efstratiou A, Brisson M, Johnson A, George R. Epidemiology of invasive and other pneumococcal disease in children in England and Wales 1996-1998. *Acta Pediatr* 2000;435:11-6.
- Kyaw MH, Clarke S, Jones IG, Campbell H. Incidence of invasive pneumococcal disease in Scotland, 1988-99. *Epidemiol Infect* 2002;128:139-47.
- Von Kries R, Siedler A, Schmitt HJ, Reinert RR. Proportion of invasive pneumococcal infections in German children preventable by pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2000;31:482-7.
- Rothrock SG, Harper MB, Green SM, Clark MC, Bachur R, McIlmail DP, et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with *Streptococcus pneumoniae* occult bacteremia? A meta-analysis. *Pediatrics* 1997;99:438-44.
- Bulloch B, Craig WR, Klassen TP. The use of antibiotics to prevent serious sequelae in children at risk for occult bacteremia: A meta-analysis. *Acad Emerg Med* 1997;4:679-83.
- Soult JA, Rangel C, Muñoz Sáez M, Parrilla JS, Díaz F, López JD, et al. Meningitis neumocócica: características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas. *An Esp Pediatr* 2001;55:315-20.

27. Asensi F, Otero MC, Pérez D, Gregori P, Ortí A. Meningitis neuromocócicas. *An Esp Pediatr* 2001;54:188.
28. Pikis A, Kavaliotis J, Tsikoulas J, Tsikoulas P, Venzon D, Manios S. Long-term sequelae of pneumococcal meningitis in children. *Clin Pediatr* 1996;2:72-8.
29. Black S, Sinefield H, Fireman B, Lewis F, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.

Paro cardiorrespiratorio relacionado con examen oftalmológico en prematuros

Sr. Editor:

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad retiniana vasoproliferativa multifactorial, cuya incidencia aumenta de forma inversamente proporcional a la edad gestacional. Aproximadamente el 65 % de los recién nacidos menores de 1.250 g y el 80 % de los menores de 1.000 g desarrollan algún grado de ROP¹.

Debido a la inexistencia de signos o síntomas clínicos precoces que indiquen el desarrollo de la ROP, es preciso un estudio precoz y regular, consistente en un examen con oftalmoscopia indirecta, que según la edad gestacional y peso de los recién nacidos debe programarse entre las 4 y 6 semanas de vida, según la mayoría de los grupos de trabajo².

La preparación del neonato para la realización de la exploración consiste principalmente en conseguir una buena dilatación pupilar que facilite el trabajo del oftalmólogo que va a realizarla. Existen diferentes protocolos para conseguir la dilatación pupilar, en la mayoría de ellos se utiliza ciclopentolato (CP) y fenilefrina (FF) tópica a diferentes concentraciones (CP 0,2%; 0,5%; 1% y FF 1%; 2,5%)³⁻⁵.

Se presentan 2 casos de prematuros afectados de enfermedad pulmonar crónica (EPC) que presentaron pausas de apnea y paro cardiorrespiratorio tras la realización de oftalmoscopia con la pauta de dilatación pupilar protocolizada en nuestro centro.

Caso 1. Lactante de 4 meses de vida, mujer, con antecedentes de gran inmadurez (25 semanas de edad gestacional) y 950 g de peso al nacimiento, que precisó ventilación mecánica durante los primeros 2 meses de vida, afectada de EPC en tratamiento con budesonida y salbutamol inhalados junto con oxigenoterapia continua. Para el cribado de ROP se inició tratamiento tópico con 1 gota de fenilefrina 10% y otra de ciclopentolato al 1% en cada ojo. Se repitió la dosis a los 15 min y se realizó el examen retiniano. A los 20 min de terminado el estudio la paciente presentó pausas de apnea, descenso de la saturación de oxígeno por debajo del 80% y bradicardia grave que finaliza en paro cardíaco, precisando reanimación cardiopulmonar y ventilación mecánica. A las 24 h de su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) se encuentra asintomática y sin aparición de nuevos episodios apneicos.

Caso 2. Lactante de 3 meses de vida, varón, antecedentes de prematuridad (edad gestacional 29 semanas), 1.110 g de peso al nacimiento, que precisó ventilación mecánica por enfermedad de la membrana hialina (EMH) durante 4 días y oxigenoterapia durante 3 meses. Afectado de EPC y en tratamiento con budesonida y salbutamol inhalados, oxigenoterapia continua y vitamina D₃. Se inició preparación para cribado de ROP con 1 gota en cada ojo de FF 10%

y CP al 1% y se repite dosis a los 15 min, realizándose el estudio. Aproximadamente a la hora de haber finalizado la exploración, aparece de manera brusca episodio de desaturación y bradicardia grave con 30 lat./min, que precisa ventilación con bolsa autohinchable y maniobras de reanimación cardiopulmonar, precisando traslado a la UCIP donde permaneció 24 h sin nuevos episodios.

La exploración/cribado de ROP es una técnica habitual en los recién nacidos prematuros, llevada a cabo, en nuestro hospital, por oftalmólogos expertos. Es frecuente, tras la realización de esta exploración, observar cambios en el comportamiento del lactante, normalmente infravalorados, como pueden ser el rechazo parcial al alimento, bocanadas, náuseas, etc.⁴⁻⁷. Se presentan estos 2 casos como posibles efectos secundarios graves de la premedicación para realizar esta prueba. La etiopatogenia de estos acontecimientos podría ser explicada por varias causas:

1. Reflejo oculocardio^{8,9}. Reflejo que puede provocar apneas graves durante el acto exploratorio; sin embargo, en nuestros casos, la sintomatología se puso de manifiesto hasta 1 h después de terminado el examen.

2. Efecto tóxico de la FF debido a la concentración elevada empleada (10%). Considerando este apartado, debería existir un número mayor de casos registrados en nuestro centro, ya que aproximadamente se realizan unas 380 exámenes oftalmológicos para cribado de ROP anuales, sin constancia de efectos adversos graves en los últimos 6 años, excepto los comunicados.

3. Reacción idiosincrásica de estos lactantes unido a la inmadurez de su sistema cardiovascular, que desencadenaría una respuesta anómala ante la administración de estos fármacos.

Queremos advertir sobre la posible aparición de efectos secundarios graves después de la realización de la exploración oftalmológica para el cribado de la ROP; por ello, creemos necesaria una monitorización estricta tanto durante la exploración como también posterior a la misma, en un servicio con medios y personal entrenado para solventar los efectos adversos que puedan presentarse.

F.J. Aguirre Rodríguez, A. Bonillo Perales, J. Díez-Delgado Rubio, M. González-Ripoll Garzón, J. Arcos Martínez y J. López Muñoz
Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

Correspondencia: Dr. F.J. Aguirre Rodríguez.
Lourdes del Polvorín, 12, 1º 3ª Aguadulce. Almería. España.

Correo electrónico:
manuel.gonzalezripoll.sspa@juntadeandalucia.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson CL, Stewart J. Retinopatía de la prematuridad. En: Cloherty JP, Stark AR, editores. *Manual de cuidados neonatales*. 3ª ed. Barcelona: Masson, 1999; p. 721-6.
2. Faucher D, McMillan D, Ohlsson A, Vincer M, Walker R, Watts J. Retinopathy of Prematurity: Recommendations for screening. *Pediatr Child Health* 1998;3:173-80.
3. Bonthal S, Sparks JW, Musgrove KH, Berseth CL. Mydriatics slow gastric emptying in preterm infants. *J Pediatr* 2000;137:327-30.
4. Sarici SU, Yurdakok M, Unal S. Acute Gastric dilatation complicating the use of mydriatics in preterm newborn. *Pediatr Radiol* 2001;31:581-3.