

Espectro clínico de la infección neumocócica

F.A. Moraga Llop

Servicio de Pediatría. Hospital Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

(An Esp Pediatr 2002; 56 [supl 1]: 31-39)

Resumen

Las infecciones neumocócicas son una causa importante de morbilidad, hospitalización y mortalidad en todo el mundo, con 2 grupos de edad de mayor incidencia y gravedad: los niños menores de 2 años de edad y los adultos mayores de 65 años. Los pacientes con enfermedades crónicas e inmunodeficiencias (incluyendo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], asplenia anatómica y funcional) son también grupos de riesgo elevado de padecer enfermedad neumocócica invasora.

S. pneumoniae es el microorganismo más frecuente en la etiología bacteriana de la bacteriemia oculta, neumonía, otitis media aguda (OMA), sinusitis y mastoiditis. Neumococo es el segundo agente causante, en nuestro medio, de enfermedad invasora y meningitis bacteriana, después del meningococo.

La meningitis neumocócica evoluciona con una letalidad mayor y unas complicaciones y secuelas neurológicas más frecuentes y graves que la meningocócica. La neumonía y pleuroneumonía neumocócica ocupan el primer lugar en el grupo de las neumonías bacterianas que requieren hospitalización. La OMA, aunque por lo general no cursa con complicaciones graves, es causa de un elevado número de visitas médicas, tratamientos antibióticos y de colocación de tubos de drenaje transtimpánico, todo lo cual comporta un elevado coste económico.

Palabras clave:

Neumococo. Infección neumocócica. Enfermedad invasora. Bacteriemia oculta. Meningitis. Neumonía. Otitis media aguda. Mastoiditis.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones neumocócicas son una importante causa de morbilidad, hospitalización y mortalidad en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad neumocócica constituye una de las diez principales causas de mortalidad y representa, en particular en los países en vías de desarrollo, el 40% de los 2,6 millones de muertes anuales por infección respiratoria aguda en niños menores de 5 años, con una cifra de más de un millón de fallecimientos¹. Se estima que la mortalidad anual es

1,2 millones si también se incluye la originada por la meningitis y la bacteriemia neumocócica².

PATOMORFOSIS DE LA INFECCIÓN NEUMOCÓCICA EN ESPAÑA

La infección neumocócica ha experimentado en las últimas décadas cambios importantes en sus manifestaciones y formas clínicas, y en la sensibilidad del neumococo a los antibióticos, de trascendencia en la antibioticoterapia, en particular de la meningitis y la otitis media aguda (OMA). Por último, se ha iniciado una nueva etapa en la prevención de la enfermedad invasora a través de la inmunización activa, con la comercialización de la vacuna conjugada heptavalente.

Desde la disminución de la incidencia de las infecciones invasoras por *Haemophilus influenzae* tipo b, debido a la vacunación sistemática implantada entre 1995 y 1999 en las diferentes comunidades autónomas, *Streptococcus pneumoniae* es el segundo agente etiológico más frecuente de enfermedad invasora y meningitis en la infancia, después de *Neisseria meningitidis*, aunque la incidencia de ésta ha disminuido debido a la vacunación sistemática frente al meningococo serogrupo C, iniciada en septiembre de 2000. En Estados Unidos la enfermedad neumocócica invasora ocupa el primer lugar por delante de la meningocócica, después de que *H. influenzae* tipo b quedase relegado por la efectividad de la inmunización sistemática llevada a cabo en el decenio de 1990.

Además, el neumococo es el microorganismo causante de OMA bacteriana más frecuente en el niño y el que presenta menos curaciones espontáneas, y también el primer agente etiológico de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y de las que requieren hospitalización.

En España se han realizado estudios epidemiológicos retrospectivos para valorar el impacto de la enfermedad invasora^{3,4} y la meningitis neumocócica⁵. Actualmente está finalizando un trabajo prospectivo (del 1 de febrero de 2001 al 31 de enero de 2002) sobre "Prevalencia de meningitis neumocócica en la edad pediátrica en España. Protocolo Men/Prev 100.841". Estos estudios ayudarán a la

hora de decidir nuevas estrategias en la inmunización antineumocócica^{6,7}.

La incidencia de algunas formas clínicas de infección neumocócica ha cambiado en nuestro medio en los últimos 5 años. La frecuencia de bacteriemia oculta ha aumentado debido a un mejor diagnóstico etiológico, ya que se practican más hemocultivos al haberse protocolizado el estudio del cuadro clínico de fiebre sin foco en el niño menor de 3 años.

Las neumonías que cursan con una imagen radiográfica de condensación lobar pulmonar y, sobre todo, las que se manifiestan con derrame pleural, en especial un empiema, o evolucionan hacia la formación del mismo, también han aumentado. Aunque el diagnóstico etiológico no puede realizarse en muchas neumonías, debido a que los enfermos ya se han tratado con antibióticos cuando ingresan en el hospital, el único microorganismo que hemos encontrado en aislamientos en niños inmunocompetentes con pleuroneumonía es el neumococo, a excepción de *Streptococcus pyogenes* hallado en complicaciones de la varicela; en la actualidad, la afectación pleuropulmonar por *Staphylococcus aureus* es excepcional.

En tercer lugar, una complicación de la OMA observada también con mayor incidencia es la mastoiditis aguda, en especial la forma simple y con osteítis y el flemón subperióstico. La mayor facilidad para la práctica de la tomografía computarizada (TC) de alta resolución de los huesos temporales ha representado una importante ayuda para el diagnóstico y el tratamiento de la mastoiditis aguda.

El tratamiento antibiótico de las infecciones neumocócicas es otro de los aspectos que ha cambiado en los últimos 20 años. España fue uno de los países que primero dio la voz de alarma sobre la aparición de cepas resistentes a la penicilina. En la década de 1980 se produjo un aumento progresivo de la incidencia de resistencias⁸, desde el 6 % en 1979 al 44 % en 1989 en aislamientos de infecciones sistémicas; sin embargo, en la década de 1990 el porcentaje de neumococos resistentes no ha sufrido cambios importantes y tampoco ha aumentado el grado de resistencia. La mayoría de países que en la década de 1980 tenían un porcentaje bajo de resistencias han alcanzado incidencias similares a las españolas. Por el contrario, las resistencias a macrólidos han experimentado en España un aumento importante; en 1990, el 14,5 % de los neumococos eran resistentes a la eritromicina y en 1999 el porcentaje se había incrementado hasta el 34,8 %^{9,10}. La aparición de cepas multirresistentes es otro hecho notable y este fenómeno es más frecuente entre las resistentes a penicilina.

A pesar de las resistencias a los antibióticos, en las infecciones por neumococos con sensibilidad disminuida o intermedia a penicilina se puede, y creemos que se debe, seguir utilizando la penicilina en dosis elevadas como antibiótico de primera elección, por su probada efectividad, si no existe afectación meníngea acompañando a la en-

fermedad neumocócica invasora o si se trata de una otitis media.

El progreso alcanzado en la prevención de la enfermedad neumocócica es otro hecho relevante. Hasta hace unos meses sólo estaba disponible la vacuna neumocócica no conjugada 23-valente, indicada únicamente en pediatría en los niños mayores de 2 años de edad con factores de riesgo¹¹. La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (7-valente), que se puede administrar a partir de los 2 meses, se ha incorporado al grupo de vacunas conjugadas destinadas a la prevención de las enfermedades invasoras más frecuentes en el niño, pocos años después de la comercialización en España de vacunas frente a *H. influenzae* serotipo b (1994) y a *N. meningitidis* serogrupo C (2000), ambas incluidas ya en el calendario de inmunizaciones sistemáticas de todas las comunidades autónomas.

La primera vacuna neumocócica conjugada fue aprobada por la Unión Europea en febrero de 2001 y se ha comercializado en España en junio de 2001, un año después de su aprobación por la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos (febrero de 2000), donde está incluida en el calendario de vacunaciones sistemáticas de enero-diciembre de 2001 a partir de los 2 meses de edad^{12,13}.

La vacuna conjugada heptavalente tiene una eficacia próxima al 100 % en la prevención de la enfermedad invasora causada por los siete serotipos incluidos en la vacuna, produce una disminución significativa de la neumonía y origina una reducción de la OMA y de la colonización nasofaríngea^{14,15}.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN NEUMOCÓCICA

El neumococo causa anualmente en toda la población de Estados Unidos 3.000 casos de meningitis (1-2/100.000 hab.), 50.000 casos de bacteriemia (15-30/100.000 hab.), 500.000 casos de neumonía (de los que fallecen 40.000) y 7 millones de OMA^{11,16}. En la distribución por edades de los pacientes con bacteriemia se observan dos picos de mayor incidencia, uno en los niños menores de 2 años de edad (160/100.000 hab.) y otro en el grupo de adultos mayores de 65 años (50-83/100.000 hab.), para una incidencia global anual de 15-30/100.000 hab.¹¹.

En Estados Unidos, el neumococo es la causa más frecuente de meningitis, neumonía, bacteriemia, sinusitis y OMA en el grupo de niños menores de 5 años, y cada año origina 17.000 casos de enfermedad invasora, incluyendo 700 meningitis y 200 fallecimientos, 71.000 casos de neumonía y 5,1 millones de OMA¹². La tasa de incidencia de enfermedad invasora en los niños menores de 12 meses es de 165/100.000 hab.; en los niños entre 12 y 23 meses de 203/100.000 hab.; en los adultos mayores de 65 años de 61/100.000 hab.; y en toda la población de 24/100.000 hab.¹².

En Cataluña, Domínguez et al³, en un estudio retrospectivo sobre la incidencia de enfermedad neumocócica invasora durante los años 1997 a 1999, han encontrado tasas de 61,3 y 25,4 casos/100.000 hab. en los niños menores de 2 años y en los adultos mayores de 65 años, respectivamente. En el primer grupo de edad la tasa fue ligeramente superior a la de la enfermedad meningocócica invasora, y en el conjunto de toda la población (niños y adultos) el triple (10,3/100.000 hab.) de la meningocócica³. En Sabadell, Pineda en un estudio de 112 casos de enfermedad invasora en niños menores de 15 años, correspondientes al período comprendido entre 1990 y 2000, ha encontrado una tasa de incidencia similar (76 casos/100.000 hab.) en niños menores de 24 meses⁴ (Pineda, 2001, comunicación personal).

En un estudio multicéntrico retrospectivo sobre la incidencia de meningitis neumocócica, realizado en cinco comunidades autónomas (Cataluña, Galicia, Madrid, Navarra, País Vasco) en los últimos 3 años (1998-2000), se han detectado 107 casos con un mayor número en los primeros 2 años de vida (67%)⁵. La tasa de incidencia anual global en las cinco comunidades fue 8,26/100.000 niños menores de 2 años y en el País Vasco se registró la cifra más elevada, 15,52/100.000; en Cataluña la tasa fue 6,75/100.000⁵, cifra similar (7/100.000) a la de otro estudio parecido, realizado entre 1997 y 1999³.

La distribución por edades de la enfermedad neumocócica invasora justifica la prioridad de la inmunización en dos grupos de riesgo: las personas mayores de 65 años, administrando la vacuna no conjugada 23-valente, y los niños menores de 2 años, mediante la conjugada heptavalente. Otros grupos de población que presentan un riesgo elevado de padecer infecciones neumocócicas graves son los pacientes con enfermedades crónicas y los enfermos con inmunodeficiencias en los cuales la vacunación también es prioritaria.

GRUPOS Y FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA

Los niños que presentan un mayor riesgo de padecer una enfermedad neumocócica invasora se clasifican en 3 grupos según el riesgo esté cuantificado por la tasa de ataque (riesgo elevado y moderado) o no (riesgo elevado estimado) (tabla 1)¹⁷.

Además, en el grupo de niños menores de 5 años de edad existen factores de riesgo de padecer una enfermedad neumocócica invasora: edad inferior a 2 años, presencia de enfermedades de base o subyacentes, asistencia a guardería, antibioticoterapia reciente, padecimiento de una otitis media reciente y ausencia de lactancia materna¹².

Los grupos y los factores de riesgo hay que valorarlos y deben priorizar la inmunización con la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, mientras no esté incluida en el calendario de vacunaciones sistemáticas. En los niños mayores de 2 años pertenecientes a los grupos de riesgo,

se realizará la inmunización complementaria con la vacuna no conjugada 23-valente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN NEUMOCÓCICA

El neumococo causa infecciones que se presentan en el niño con una gran variedad de manifestaciones clínicas, desde únicamente el estado de portador asintomático o colonización nasofaríngea hasta la sepsis fulminante¹⁸. Este microorganismo está implicado en infecciones graves en todas las edades de la vida, desde el período neonatal, donde puede producir sepsis precoz y tardía^{19,20}, hasta la edad geriátrica¹¹.

A diferencia de lo que sucede con *H. influenzae*, cuyo serotipo b es el causante de casi todos los cuadros clínicos de enfermedad invasora, en el neumococo se han descrito 90 serotipos (65 incluidos en 21 serogrupos), muchos de los cuales producen infección en el niño y el adulto. No obstante, sólo 16 de los 90 serotipos causan el 85 % de enfermedades neumocócicas en España; los seis más frecuentes son los serogrupos/serotipos 19, 6, 23, 3, 14 y 9 que representan el 60 % de las cepas estudiadas¹⁰. Cinco de los serotipos que contiene la vacuna heptavalente, todos menos el 4 y el 18C, son los que presentan más resistencias a penicilina; los siete serotipos vacunales son causantes del 83 % de casos de enfermedad invasora en niños menores de 24 meses⁹.

Las infecciones por *S. pneumoniae* originan enfermedad invasora o no invasora a partir de la nasofaringe que coloniza y desde la cual el microorganismo puede pasar a la sangre (vía hematogena) o invadir las mucosas adyacentes o la respiratoria (vía aerógena).

La frecuencia de presentación de las formas clínicas en la enfermedad invasora en varios estudios realizados en nuestro medio es la siguiente: bacteriemia oculta (55 %), neumonía (30 %), meningitis (10 %) y otros focos o locali-

TABLA 1. Grupos de riesgo de enfermedad neumocócica invasora

<i>Riesgo elevado (> 150 casos/100.000 hab./año)</i>
Drepanocitosis, asplenia anatómica o funcional
Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
<i>Riesgo elevado estimado (tasa de ataque no calculada)</i>
Inmunodeficiencias congénitas
Inmunodeficiencias adquiridas: tratamientos inmunosupresores, neoplasias y trasplante de órganos sólidos
Enfermedades cardíacas y pulmonares crónicas
Fístulas de líquido cefalorraquídeo
Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico
Diabetes mellitus
<i>Riesgo moderado (> 20 casos/100.000 hab./año)</i>
Todos los niños de 24 a 35 meses
Niños de 36 a 59 meses que acuden a guarderías
Niños de 36 a 59 meses que pertenecen a determinadas etnias

zaciones de la infección (5%)^{3,4,21}. En Estados Unidos, la forma más frecuente es la bacteriemia sin foco que representa el 70% en los pacientes menores de 2 años, mientras que sólo entre el 12 y el 16% corresponde a neumonía y del 4 al 5%, a meningitis. En las formas no invasoras, la neumonía constituye el 17 al 28% de las neumonías adquiridas en la comunidad en los niños de corta edad, y en la OMA, según el cultivo del líquido de oído medio obtenido por timpanocentesis, el neumococo representa del 28 al 55% de todos los aspirados¹².

Las manifestaciones clínicas de las infecciones neumocócicas en el niño se exponen a continuación (tabla 2).

Bacteriemia y septicemia

En España, *S. pneumoniae* fue el tercer microorganismo, después del meningococo y *H. influenzae* b, causante de

TABLA 2. Espectro clínico de las infecciones neumocócicas

<i>Enfermedad invasora</i>
Bacteriemia
Septicemia
Meningitis
Neumonía bacteriémica
Artritis y osteomielitis
Celulitis
Endocarditis y pericarditis
Peritonitis
<i>Enfermedad no invasora</i>
Neumonía no bacteriémica
Meningitis no bacteriémica
Otitis media aguda
Sinusitis
Mastoiditis
Conjuntivitis
Vulvovaginitis
<i>Coinfección y sobreinfección</i>
<i>Estado de portador nasofaríngeo</i>



Figura 1. Exantema petequial en un enfermo con sepsis neumocócica.

enfermedad invasora y meningitis²² en el niño, hasta que después de la introducción de la vacuna frente a *H. influenzae* tipo b, ha pasado a ocupar el segundo lugar. En el estudio de vigilancia de las infecciones invasoras, notificadas al Sistema de Información Microbiológica (SIM) en todas las edades de la vida, durante el período 1993 a 1998, se observó que el neumococo fue la bacteria más frecuente, seguida del meningococo; además, se ha producido un incremento de notificación del neumococo a partir de 1995 en todos los grupos de edad, aunque especialmente en los mayores de 64 años a expensas de las bacteriemias, mientras que los casos de meningitis se mantuvieron estables durante todo el período, ocupando el segundo lugar después del meningococo²³.

Además de la meningitis, en los enfermos con aislamiento de neumococo en la sangre hay que destacar otras dos formas clínicas, la bacteriemia oculta, característica del niño, y la neumonía bacteriémica, en las cuales *S. pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente.

La bacteriemia oculta es un cuadro clínico que se presenta en niños de 3 a 36 meses de edad y se manifiesta con fiebre de corta evolución, sin un foco de infección evidente y con un estado general conservado; la incidencia en niños con fiebre pero sin otros criterios de selección alcanza el 5%²⁴⁻²⁷. El microorganismo aislado con más frecuencia en nuestro medio es *S. pneumoniae*, en el 74% en el estudio de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría²⁸ y el 89% en la serie de Pineda⁴. La fiebre alta ($\geq 39^\circ\text{C}$), la cifra absoluta de neutrófilos superior a 10.000/ μl , la leucocitosis por encima de 15.000/ μl y el aumento de la proteína C reactiva (PCR) son parámetros que se han considerado como de valor para la evaluación diagnóstica de la bacteriemia oculta²⁴⁻²⁸.

En la bacteriemia oculta neumocócica se aísla neumococo en el hemocultivo sin que hayan signos de sepsis, pero hasta en el 6 al 10% de los pacientes la infección puede progresar hacia una forma grave (fig. 1) y a meningitis en el 2 y el 5% de los casos^{24,25}. El resto de los pacientes están afebriles y el hemocultivo resulta negativo al cabo de 24-72 h, de forma espontánea o después de un tratamiento antibiótico, domiciliario u hospitalario; en un estudio se comprobó un porcentaje del 95,7% de resolución del cuadro clínico sin antibioticoterapia parenteral²⁵. Los pacientes que tuvieron mayor riesgo de bacteriemia persistente y de presentar infecciones focales al ser reevaluados después de conocerse el resultado positivo del hemocultivo fueron los que no recibieron antibióticos en la evaluación inicial y los tratados con antibióticos por vía oral, pero que siguieron con fiebre²⁷.

Meningitis

La meningitis neumocócica es la segunda meningitis bacteriana en frecuencia en nuestro medio y la primera en cuanto a gravedad y peor pronóstico. La letalidad de la meningitis neumocócica, que oscila del 5 al 15%, pero sobre todo las

complicaciones y las secuelas neurológicas, que oscilan entre el 20 y el 40%, son más frecuentes que en la meningitis meningocócica²⁹⁻³⁴. Las complicaciones que se observan con la TC o la resonancia magnética (RM) son los infartos cerebrales, las colecciones subdurales, la hidrocefalia, la cerebritis y el edema cerebral. Las secuelas incluyen hidrocefalia (fig. 2), parálisis o paresias motoras, hipoacusia neurosensorial, convulsiones, espasticidad, retraso psicomotor, ceguera cortical, ataxia, disfunción de pares craneales y trastornos del comportamiento.

Además de la meningitis que se origina en el curso de la enfermedad invasora (forma bacteriémica) también hay que considerar la que se presenta, muchas veces de forma recidivante, en pacientes con fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) (meningitis no bacteriémica). Éstas aparecen como complicación de una fractura o un traumatismo craneal o de una intervención neuroquirúrgica. Los enfermos portadores de una fístula de LCR se incluyen en los grupos de riesgo que deben ser vacunados^{11,12}.

Entre el 60 y el 70% de los casos de meningitis neumocócica se presentan en niños menores de 2 años^{5,29,30,32-34} y la existencia de factores predisponentes o de riesgo de infección neumocócica es mucho más elevada en los pacientes de 2 a 14 años; hasta el 65% de los enfermos de este grupo de edad tienen alguna enfermedad predisponente (fístula de LCR, traumatismo o cirugía craneal, asplenia, drepanocitosis, cardiopatía congénita, inmunodeficiencia)^{30,32,35}. La presencia de bacteriemia se comprueba en alguno de los estudios hasta en el 73% de los pacientes y en esta serie sólo el 10% de los enfermos tenían otro foco de infección además de la meningitis (otitis media, neumonía, mastoiditis y pericarditis/endocarditis)³⁵.

Las manifestaciones clínicas en el momento del ingreso y su frecuencia en los pacientes con meningitis son las siguientes: fiebre (100%), alteración del nivel de conciencia (68%), vómitos (60%), rechazo del alimento (60%), infección de vías respiratorias superiores (46%), irritabilidad (44%), hipertensión (40%), signos meníngeos (40%), otalgia (30%), convulsiones (30%), shock (16%), coma (11%) y coagulación intravascular diseminada (11%)^{29,30,33,35,36}. Otitis media sólo se presentó en el 4,4% de pacientes en un estudio multicéntrico que incluyó 180 niños³⁵.

La determinación del antígeno de *S. pneumoniae* en orina o LCR en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana presenta una alta sensibilidad y especificidad para establecer un diagnóstico rápido de etiología neumocócica³⁷; la tinción de Gram inicial de las muestras de LCR continúa siendo de gran utilidad para el diagnóstico cuando se observan diplococos grampositivos.

Otras infecciones asociadas a enfermedad invasora

La enfermedad neumocócica invasora puede originar otros focos de infección menos frecuentes como artritis, osteomielitis, celulitis, endocarditis, pericarditis y peritonitis, ésta casi siempre secundaria a una vulvovaginitis.

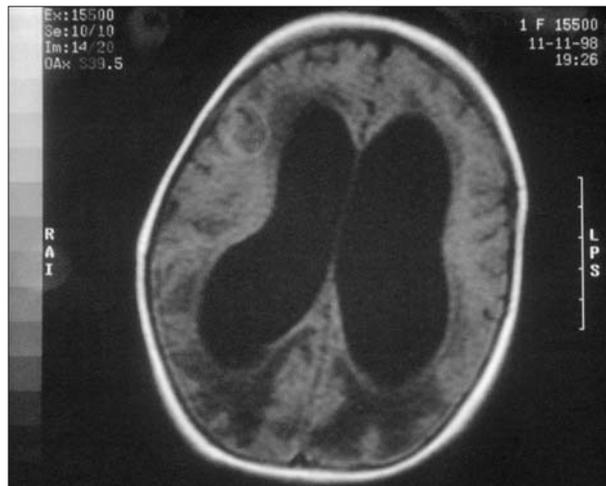


Figura 2. RM cerebral: dilatación de ventrículos laterales con signos de hidrocefalia activa a las 3 semanas de una meningitis neumocócica.

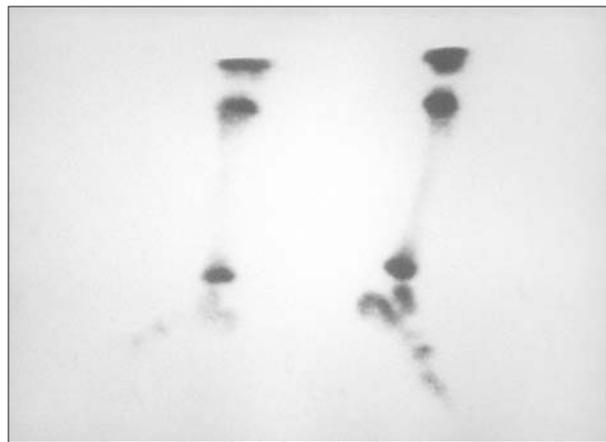


Figura 3. Gammaografía ósea: aumento de captación ósea en la metafisis y epífisis distales de la tibia, y en el astrágalo y el calcáneo izquierdos en la fase tardía. La fase precoz demostró aumento de la perfusión tisular de la zona del tobillo izquierdo. El cultivo del líquido articular confirmó la etiología neumocócica de la artritis del tobillo y la osteomielitis del astrágalo y calcáneo.

Las infecciones óseas y articulares (osteoartritis, artritis y osteomielitis) son las más frecuentes³⁸; la gammagrafía ósea es la exploración de imagen que proporciona un diagnóstico más precoz y debe considerarse una exploración de urgencia cuando exista una sospecha clínica de osteomielitis y artritis séptica (fig. 3). La realización de una punción articular es de gran importancia para el diagnóstico microbiológico y en el tratamiento de la artritis con la finalidad de evacuar el pus de la articulación y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

La celulitis bacteriémica, causada hasta hace unos años en primer lugar por *H. influenzae* tipo b, y la celulitis or-

bitaria postseptal secundaria a una sinupatía pueden estar causadas por neumococo (fig. 4).

Neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía neumocócica es la neumonía bacteriana más frecuente y la que requiere mayor número de hospitalizaciones. Hasta el 38 % de las neumonías adquiridas en la comunidad, en todas las edades del niño, es de etiología neumocócica, a pesar de la escasa sensibilidad de las pruebas sistemáticas de diagnóstico etiológico^{39,40}. La forma no bacteriémica originada a partir de la nasofaringe es la más frecuente, pero en ocasiones (alrededor del 20 % de los casos) produce bacteriemia (neumonía bacteriémica), que también puede presentarse en el curso de una bacteriemia neumocócica.

La neumonía neumocócica cursa a veces con derrame pleural o empiema (figs. 5 y 6); Tan et al⁴¹ en un estudio que incluyó 257 episodios de neumonía neumocócica, observaron derrame pleural en el 39 % de los pacientes. En este trabajo los 189 enfermos hospitalizados (74 %) tui-



Figura 4. Celulitis orbitaria preseptal bacteriémica: tumefacción y eritema palpebral izquierdo; el hemocultivo fue positivo para neumococo.

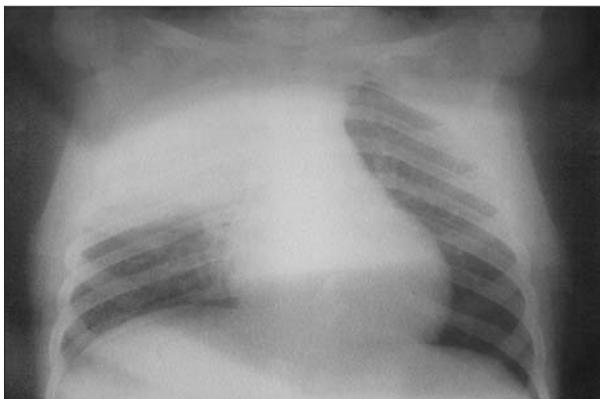


Figura 5. Neumonía neumocócica bacteriémica. Radiografía de tórax: condensación en lóbulo superior derecho; el hemocultivo fue positivo para neumococo.

ron una probabilidad más elevada de presentar una enfermedad subyacente, varios lóbulos pulmonares afectados y derrame pleural, en comparación con los pacientes no hospitalizados. La presentación clínica, los hallazgos de la radiografía de tórax y la respuesta al tratamiento no difirieron de forma significativa entre los pacientes infectados por cepas de neumococo sensibles o no a la penicilina⁴¹.

Las neumonías que tienen una imagen radiográfica de condensación lobar y, sobre todo, las que cursan con derrame pleural, también han aumentado en nuestro medio en los últimos 5 años. La mayor parte de derrames pleurales se resuelven de manera espontánea; no obstante, y debido a la interacción de factores microbianos y del huésped, pueden progresar hasta convertirse en un empiema, que en la neumonía neumocócica oscila entre el 2 y el 8 % de los casos⁴¹.

El tratamiento del derrame pleural paraneumónico se basa en las características del líquido, bioquímicas y bacteriológicas (presencia de pus, glucosa inferior a 50 mg/dl, pH inferior a 7 y tinción de Gram positiva) y ecográficas (presencia de septos o tabiques), que permiten la categorización del derrame y del empiema, y determinan su tratamiento (clasificación de Light)⁴².

La ecografía torácica se ha incorporado, en el último decenio, al diagnóstico por la imagen de las pleuroneumonías como la exploración más útil en el tratamiento de los derrames pleurales. La videotoracoscopia con desbridamiento, realizada de forma precoz, es de gran utilidad en el tratamiento del derrame pleural en la fase fibrinopurulenta con presencia de tabicaciones y adherencias, en la cual practicar sólo el drenaje pleural es insuficiente.

Otitis media aguda y sinusitis

Las cepas no serotificables de *H. influenzae* y *S. pneumoniae* son los microorganismos etiológicos más frecuentes en la OMA y la sinusitis bacteriana. *Moraxella ca-*

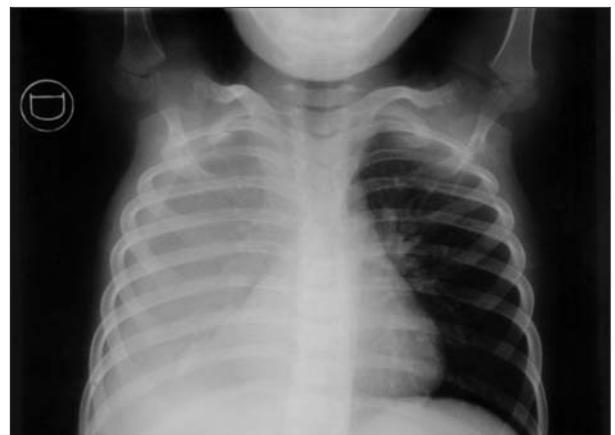


Figura 6. Pleuroneumonía neumocócica. Radiografía de tórax: opacificación del hemitórax derecho sin pérdida de volumen con presencia de líquido pleural cuyo cultivo fue positivo para neumococo.

tarrhalis, en los últimos años, y *Streptococcus pyogenes*, con una frecuencia menor, también deben considerarse⁴³. Los siete serotipos de la vacuna neumocócica conjugada causan el 85,4% de casos de OMA por *S. pneumoniae* en niños menores de 24 meses⁹.

La otitis neumocócica tiene una mayor incidencia (26-55%), sobre todo en niños menores de 1 año, y presenta un menor número de curaciones espontáneas (20%) que las otitis de otras etiologías^{43,44}. Esta otitis cursa con más complicaciones, como hipoacusia y sinusitis, en el curso de una infección de vías respiratorias altas, y más raramente, mastoiditis, parálisis facial y meningitis. Los neumococos aislados en el exudado del oído medio tienen porcentajes superiores de resistencias a antibióticos que los causantes de enfermedad invasora^{9,10}.

La mastoiditis se presenta con menos frecuencia que en la era preantibiótica, pero su incidencia también ha aumentado en estos últimos años. *S. pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente de mastoiditis aguda en niños. La mastoiditis neumocócica ocurre principalmente en niños menores de 2 años de edad y no suele asociarse con antecedentes de otitis media recurrente; en Estados Unidos el número de casos no ha aumentado a pesar del incremento de las resistencias antibióticas del neumococo⁴⁵.

El diagnóstico clínico de mastoiditis, basado en la presencia de fiebre, tumefacción y enrojecimiento retroauricular, con desplazamiento hacia delante del pabellón auricular (fig. 7), dolor y otorrea, no siempre es posible. El diagnóstico debe confirmarse mediante la realización con carácter urgente de una TC de alta resolución de los huesos temporales que muestra la ocupación de las celdas mastoideas en la mastoiditis simple (fig. 8) y que, además, junto con la resonancia magnética, permite diagnosticar la extensión de la infección. Las complicaciones que pueden observarse son osteítis del temporal, el absceso subperióstico o epidural, trombosis del seno lateral y sigmoide, empiema subdural, meningitis, absceso cerebral, apicitis petrosa y la afectación de la arteria carótida. En una revisión con excelentes imágenes, de 75 pacientes con mastoiditis aguda, de edades comprendidas entre 3 meses y 15 años, Vázquez et al⁴⁶ encontraron en 48 enfermos las siguientes complicaciones: erosión ósea o absceso subperióstico (29 casos), absceso epidural (8 casos), trombosis del seno sigmoide (5 casos), apicitis petrosa (4 casos), empiema subdural (1 caso) y arteritis/espasmo de la arteria carótida (1 caso).

Otras enfermedades no invasoras

El neumococo es el tercer agente etiológico de conjuntivitis bacteriana en nuestro medio, después de *H. influenzae* no serotificables y *Staphylococcus aureus*, aunque también existen infecciones mixtas por dos de estos tres microorganismos.

La vulvovaginitis neumocócica en ocasiones puede provocar un cuadro grave de peritonitis.

Coinfección o sobreinfección

Este cuadro clínico aparece especialmente en los primeros 2 años de la vida en el curso de una enfermedad viral, como la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial, y se manifiesta con una reagudización o un aumento de la fiebre y leucocitosis con neutrofilia, en forma de bacteriemia o neumonía.

Colonización nasofaríngea

El estado de portador nasofaríngeo tiene una frecuencia que varía con la edad, alcanzando el 60% a los 2 años en los niños que acuden a la guardería y disminuyendo con



Figura 7. Tumefacción y eritema retroauricular en un enfermo con mastoiditis neumocócica.



Figura 8. Mastoiditis simple como complicación de una otitis media aguda neumocócica. TC de alta resolución de huesos temporales: ocupación de celdas mastoideas derechas y de la caja timpánica; no existe lesión ósea.

la edad. Se considera que el 80% de los niños han sido colonizados en algún momento de los primeros 18 meses de vida⁴⁷. En el adulto, la incidencia del estado de portador es más baja, pero es hasta cinco veces superior si convive con niños (18-29%) que si en el domicilio no hay niños (6%)⁴⁸.

El estado previo de portador es la condición indispensable para desarrollar una enfermedad por neumococo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pneumococcal vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 1999; 74: 177-184.
2. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: Implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. Clin Infect Dis 2000; 30: 100-121.
3. Domínguez A, Ciruela P, Martínez A, Carmona G, Torner N, Cardeñosa N et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in infants in Catalonia (Spain). Abstract book of 19th annual meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, 2001; 109.
4. Pineda Solas V. Enfermedad neumocócica invasora. En: Moraga Llop FA, ed. La enfermedad neumocócica en el niño. Barcelona: Prous, 2001; 5-15.
5. Casado Flores J, Arístegui J, Rodrigo Gonzalo de Liria C, Martín JM, Fernández Pérez C y Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Prevalencia de meningitis neumocócica en niños españoles. An Esp Pediatr 2002; 56: 5-9.
6. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2001-2002. An Esp Pediatr 2001; 55: 30-38.
7. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. La enfermedad neumocócica y su prevención. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. An Esp Pediatr 2002; 56: 79-90.
8. Moraga Llop FA, Sarto J, Del Valle O, Belmonte JA, Iglesias J, Gallart A. Neumococos resistentes a la penicilina. An Esp Pediatr 1987; 26: 267-270.
9. Fenoll Comes A, Casal Lombos J. Estudio de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en España. En: Moraga Llop FA, ed. La enfermedad neumocócica en el niño. Barcelona: Prous, 2001; 55-67.
10. Fenoll A, Jado I, Vicioso D, Berrón S, Yuste JE, Casal J. *Streptococcus pneumoniae* in children in Spain: 1990-1999. Acta Paediatr 2000; 89 (Suppl 435): 44-50.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997; 46: 1-24.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2000; 49: 1-35.
13. Moraga Llop FA. Enfermedad neumocócica en el niño: impacto de la vacuna conjugada heptavalente. En: Campins Martí M, Moraga Llop FA, eds. Vacunas 2001. Barcelona: Prous, 2001; 51-87.
14. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al, and The Northern California Kaiser Permanent Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of a Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 187-195.
15. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Technical report: Prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines, and antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2000; 106: 367-376.
16. Hausdorff WP, Bryant J, Kloek C, Paradiso PR, Siber GR. The contribution of specific pneumococcal serogroups to different disease manifestations: Implications for conjugate vaccine formulation and use, part II. Clin Infect Dis 2000; 30: 123-140.
17. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Pneumovax), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2000; 106: 362-366.
18. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. En: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000; 452-460.
19. Balliu Badía PR, Reina Prieto J, Armillas Oliveros JC, Moreno Galdó A, Borrell Solé N, Simonet Salas JM. Sepsis neonatal por *Streptococcus pneumoniae*. Presentación de dos casos. An Esp Pediatr 1992; 36: 145-147.
20. De Alba Romero C, Ramos Amador JT, Gómez del Castillo E. El neumococo: ¿un germen nuevo en el recién nacido? An Esp Pediatr 2001; 54: 390-393.
21. Pocheville Gurutzeta I, Hernández Almaraz JL, Gutiérrez Villamayor C, Villas Soria P, Garea Ibáñez C, Ullibarri Francia B. Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*. Análisis de 7 años. An Esp Pediatr 1997; 47: 151-155.
22. Moraga Llop FA. Terapéutica antibiótica de las meningitis bacterianas en el niño excluido el período neonatal. Libro de Comunicaciones de la XIX Reunión Anual de la Asociación Española de Pediatría 1986; 17.
23. Sobrino Vegas L, Cano Portero R, Muñoz Alcañiz AI. Vigilancia de las infecciones invasivas notificadas al Sistema de Información Microbiológica en España. Años 1993 a 1998. Bol Epidemiol Sem 1999; 7: 81-83.
24. Rodrigo Gonzalo de Liria C. Bacteriemia oculta en niños: estado de la cuestión. Enferm Infecc Microbiol Clin 1994; 12: 277-279.
25. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL. Bacteriemia oculta en un departamento de urgencias pediátricas: prevalencia, demora en la detección y evolución en la actualidad. Pediatrics (ed. esp.) 2000; 50: 159-165.
26. Isaacman DJ, Shults J, Gross TK, Davis PH, Harper M. Elementos predictivos de bacteriemia en niños de 3 a 36 meses de edad con fiebre. Pediatrics (ed. esp.) 2000; 50: 299-305.
27. Bachur R, Harper MB. Reevaluation of outpatients with *Streptococcus pneumoniae* bacteremia. Pediatrics 2000; 105: 502-509.
28. Grupo de Trabajo sobre el Niño Febril. Sociedad Española de Urgencias en Pediatría. El niño febril. Resultados de un estudio multicéntrico. An Esp Pediatr 2001; 55: 5-10.
29. Mencía Bartolomé S, Casado Flores J, Marín Barba C, González-Vicent M, Ruiz López MJ. Meningitis neumocócica en la infancia. Revisión de 28 casos. An Esp Pediatr 2000; 53: 94-99.
30. Soult Rubio JA, Rangel Pineda C, Muñoz Sáez M, Parrilla Parrilla JS, Díaz Fernández F, López Castilla JD et al. Meningitis neumocócica: características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas. An Esp Pediatr 2001; 55: 315-320.
31. Asensi Botet F, Otero Reigada MC, Pérez Tamarit D, Gregori Roig P, Ortí Martín A. Meningitis neumocócicas. An Esp Pediatr 2001; 54: 188.
32. Iglesias L, García-Arenzana JM, Valiente A, Gomariz M, Pérez-Trallero E. Meningitis neumocócica en la población pediátrica de Gipuzkoa. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19 (Suppl 1): 11.

33. Bernaola E, Viguria N, Azanza MJ, Martínez D, Torroba L, Gil-Setas A. Meningitis neumocócica en un servicio de pediatría. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19 (Suppl 1): 17.
34. Iglesias L, García-Arenzana JM, Cilla G, Iturzaeta A, Pérez-Trallero E. Infección neumocócica pediátrica en Gipuzkoa y vacuna conjugada heptavalente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19 (Suppl 1): 10-11.
35. Arditi M, Mason EO, Bradley JS, Tan TQ, Barson WJ, Schutze GE et al. Vigilancia multicéntrica durante tres años de la meningitis neumocócica en niños: características clínicas y evolución en relación con la sensibilidad a la penicilina y la utilización de dexametasona. *Pediatrics* (ed. esp.) 1998; 46: 273-284.
36. Casado J, Arístegui J, Rodrigo C, Martínón JM y Grupo para el estudio de meningitis neumocócica en España. Formas de presentación de la meningitis neumocócica en niños. Estudio de 107 casos. VII Reunión Anual de la Sociedad Española de Urgencias en pediatría. Tarragona, 25-27 de octubre de 2001.
37. Marcos MA, Almela M, Vila J, Martínez E, Mensa J, Jiménez de Anta MT. Diagnóstico rápido de meningitis neumocócica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19 (Suppl 1): 10.
38. Bradley JS, Kaplan SL, Tan TQ, Barson WJ, Arditi M, Schutze GE, and The Pediatric Multicenter Pneumococcal Surveillance Study Group et al. Pediatric pneumococcal bone and joint infections. *Pediatrics* 1998; 102: 1376-1382.
39. Giebink GS. The prevention of pneumococcal disease in children. *N Engl J Med* 2001; 345: 1177-1183.
40. Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 293-298.
41. Tan TQ, Mason EO, Barson WJ, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS et al. Características clínicas y evolución de los niños con neumonía atribuible a *Streptococcus pneumoniae* sensible y no sensible a la penicilina. *Pediatrics* (ed. esp.) 1998; 46: 345-352.
42. Asensio de la Cruz O, Blanco González J, Moreno Galdó A, Pérez Frías J, Salcedo Posadas A, Sanz Borrell L y Grupo de Trabajo de Técnicas Especiales en Neumología Pediátrica de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Tratamiento de los derrames pleurales paraneumónicos. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 272-282.
43. Kilpi T, Herva E, Kajjalainen T, Syrjänen R, Takala AK. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 654-662.
44. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E et al, for The Finnish Otitis Media Study Group. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001; 344: 403-409.
45. Kaplan SL, Mason EO, Wald ER, Kim KS, Givner LB, Bradley JS et al. Mastoiditis neumocócica en niños. *Pediatrics* (ed. esp.) 2000; 50: 225-229.
46. Vázquez E, Castellote A, Creixell S, Pumarola F, Carreño JC, Lucaya J. Complications of pediatric acute mastoiditis: From imaging standpoint. París: 4th International Pediatric Radiology, 2001; 190.
47. Baraibar Castelló R. Estado de portador nasofaríngeo de *Streptococcus pneumoniae*. En: Moraga Llop FA, ed. La enfermedad neumocócica en el niño. Barcelona: Prous, 2001; 31-53.
48. Fedson DS, Musher DM, Eskola J. Pneumococcal vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. Philadelphia: WB Saunders, 1999; 553-607.