

# Enfermedades neumocócicas en niños. Presentación clínica y tratamiento\*



## EPIDEMIOLOGÍA

En América Latina fallecen 72,000 niños anualmente por causa de neumonía, principalmente de etiología bacteriana. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que el *Streptococcus pneumoniae* (Spn) causa 20,200 muertes anuales, de las cuales 16,960 son causadas por neumonía y 3,220 por meningitis. Cada año 1'600,000 niños latinoamericanos menores de 5 años tienen por lo menos un episodio de enfermedad neumocócica. Actualmente se identifican 91 serotipos de neumococo, y 15 de ellos son los responsables de la mayoría de las infecciones invasivas (bacteriemia, neumonía y meningitis), además de otras (otitis, sinusitis y neumonías sin bacteriemia).

La magnitud del problema es muy grande en términos de morbilidad y mortalidad en particular en menores de 2 años. En Latinoamérica, mueren 2 niños por hora por este tipo de infecciones. En

México para el año 2004, la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud reportó una incidencia de 47,849 casos en menores de 1 año, 46,760 en niños de 1 a 4 años y 11,761 entre 5 y 9 años de edad.

Los serotipos que más frecuentemente causan enfermedad invasiva por Spn son: 14, 23F, 1, 5, 6B, 19F. El serotipo 14 se observó en porcentajes importantes en todos los países latinoamericanos; el 23 F tuvo mayor incidencia en la región norte donde se incluye México. Para otitis media aguda (OMA), los serotipos más frecuentes son: el 14, 19F, 23F, 6B y 3. Desde el inicio del Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIREVA) en 1993, la sensibilidad disminuida a penicilina (SDP) demostró un incremento constante, las mayores tasas se registraron en las zonas de alta concentración poblacional, como la ciudad de México (60%) mientras que fue significativamente menor en ciudades menos pobladas. Los serotipos asociados con mayor frecuencia a susceptibilidad disminuida a penicilina (SDP) fueron: 14, 23F, 6B, 19<sup>a</sup>, 19F, 6<sup>a</sup> y 9V. Mientras que los serotipos 5, 1, 7, 18 y 3 raramente se asociaron a SDP.

\*Publicado en: Boletín de Información Clínica Terapéutica de la Academia Nacional de Medicina. 2009;XVIII(2):1-5.

Los artículos publicados en el Boletín de Información Terapéutica son fruto de la labor de los integrantes del Comité, por ello no tienen autoría personal ni referencias bibliográficas.



Foto: Nayeli Zaragoza

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO

*Streptococcus pneumoniae* (Spn) es una bacteria capaz de producir infecciones con diferentes expresiones clínicas, de acuerdo con las características del huésped, del microorganismo y del ambiente. Las infecciones neumocócicas se clasifican en invasoras y no invasoras:

- **Invasoras.** Diseminación hematógena del *S. pneumoniae* con o sin localización secundaria en un parénquima o sitio normalmente estéril. Las principales son bacteriemia, sepsis, meningitis, neumonía, artritis, osteomielitis, celulitis, endocarditis, pericarditis, peritonitis.
- **No invasoras.** Diseminación canalicular del *S. pneumoniae*, como otitis media aguda, sinusitis, mastoiditis, conjuntivitis, vulvovaginitis.

### Neumonía

Infección aguda del parénquima pulmonar con sig-

En América Latina fallecen 72,000 niños al año por neumonía, principalmente de etiología bacteriana. La OPS estima que el *Streptococcus pneumoniae* causa 20,200 muertes anuales, de las cuales 16,960 son causadas por neumonía y 3,220 por meningitis. Cada año 1'600,000 niños latinoamericanos menores de 5 años tienen por lo menos un episodio de enfermedad neumocócica. Actualmente se identifican 91 serotipos de neumococo, y 15 de ellos son los responsables de la mayoría de las infecciones invasivas (bacteriemia, neumonía y meningitis), además de otras (otitis, sinusitis y neumonías sin bacteriemia).



Foto: Kahana boy

La magnitud del problema es muy grande en términos de morbilidad y mortalidad en particular en menores de 2 años. En Latinoamérica, mueren 2 niños por hora por este tipo de infecciones. En México para el año 2004, la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud reportó una incidencia de 47,849 casos en menores de 1 año, 46,760 en niños de 1 a 4 años y 11,761 entre 5 y 9 años de edad.

Los serotipos que más frecuentemente causan enfermedad invasiva por Spn son: 14, 23F, 1, 5, 6B, 19F.

nos clínicos de ocupación alveolar y datos radiológicos de opacidad, de ubicación única o múltiple. Por múltiple o multifocal se entiende el compromiso de opacidades radiológicas, generalmente mal definidas sin límites segmentarios, acompañadas de ataque al estado general del paciente.

#### ***Signos y síntomas***

Fiebre, tos, taquipnea, tiraje intercostal, estertores broncoalveolares, síndrome de condensación, eventualmente derrame pleural. Lo anterior puede acompañarse de compromiso del estado general, anorexia y dolor abdominal. Se define taquipnea según criterios de la OMS, como frecuencia respiratoria mayor a 60 x' en menores de 2 meses, mayor a 50 x' en niños entre 2 y 12 meses y mayor a 40 x' en mayores de 12 meses.

#### ***Laboratorio***

La leucocitosis, la desviación a la izquierda y los valores elevados de proteína C reactiva (PCR) cuan-

titativa, apoyan el diagnóstico de infección bacteriana. La leucopenia suele ser un signo de gravedad. En pacientes que requieren hospitalización, está indicado tomar hemocultivos, y en caso de derrame pleural, efectuar estudio citoquímico, determinación de antígenos y cultivo en el líquido del derrame. La posibilidad de efectuar diagnóstico etiológico es limitada; el aislamiento se logra en: hemocultivos: 8-10%, cultivo de líquido pleural 40-50%. El uso de medios de cultivo con resinas o carbón activado pueden aumentar el rendimiento microbiológico.

### Radiología

La radiografía de tórax da información sobre ubicación, magnitud y evolución. La imagen más típica corresponde a opacidades homogéneas lobares o segmentarias; con menor frecuencia se observan infiltrados reticulares difusos. La imagen radiológica puede persistir alterada hasta por 30 días a pesar de la evolución clínica favorable.

### Tratamiento antibiótico de neumonía neumocócica probable o comprobada

Ambulatorio: Amoxicilina 80100 mg/kg/día (oral) cada 8 o 12 h durante 7 a 10 días.

### Hospitalario

Menores de 3 meses, cefotaxima 150 mg/kg/día (IV) cada 6 h o ceftriaxona 50 mg/kg/día (IV) cada 12 h, por 10 días. Como alternativa puede emplearse ampicilina 200 mg/kg/día (IV) asociada a un aminoglucósido dependiendo de la edad del huésped y de la epidemiología local. Mayores de 3 meses, penicilina cristalina 100 a 300,000 UI/kg/ día IV (dependiendo de los patrones locales de resistencia) o ampicilina 200 mg/kg/día (IV) cada 6 h durante 10 días. En caso de aislamiento de neumococo altamente resistente a penicilina o con existencia de patrón local epidemiológico de elevada resistencia, está indicado el uso IV de cefalosporinas de tercera generación.

### Meningitis

Es la inflamación de las meninges resultante de la diseminación hematógena de *S. pneumoniae*.

*Streptococcus pneumoniae* (Spn) es una bacteria capaz de producir infecciones con diferentes expresiones clínicas, de acuerdo con las características del huésped, del microorganismo y del ambiente. Las infecciones neumocócicas se clasifican en invasoras y no invasoras.

### Síntomas y signos

Fiebre, irritabilidad, somnolencia, cefalea, vómitos, rechazo a la alimentación, fontanela tensa o abombada en menores de un año. Rigidez de nuca, signos meníngeos (Kernig y Brudzinski), además de los signos y síntomas ya mencionados, en niños mayores de esta edad. También puede haber convulsiones y déficit neurológico.

### Laboratorio

Líquido cefalorraquídeo (LCR): Citoquímico, tinción de Gram, cultivo y detección de antígenos. En el citoquímico se encuentra presión aumentada, aspecto turbio, hipoglucorraquia, hiperproteinorraquia y pleocitosis con predominio de polimorfonucleares. Biometría hemática. Es frecuente encontrar leucocitosis con desviación a la izquierda, PCR cuantitativa es útil en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico.

### Tratamiento

Ceftriaxona, 200 mg/kg/día, IV, c/12-24 h, por 10 a 14 días. En recién nacidos se recomienda cefotaxima por 14 a 21 días en dosis de 200 mg/Kg/día dividida cada 12 h. En áreas geográficas con prevalencia mayor de 5% de *S. Pneumoniae* altamente resistente a penicilina, se recomienda asociar cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación y vancomicina 60 mg/Kg/día, c/ 6 h.

Todo neumococo aislado en LCR o sangre debe ser estudiado para determinar su concentración mí-

**Tabla 1.** concentración mínima inhibitoria en el tratamiento de la meningitis

Concentración mínima inhibitoria	Antibiótico(s) de elección
Penicilina < 0.1 µg/ml	Ceftriaxona o penicilina G
Cefotaxima < 0.5 µg/ml	Ceftriaxona
Cefotaxima > 0.5 µg/ml	Ceftriaxona o cefotaxima más vancomicina



Foto: Iván Meléndez

Actualmente se cuenta con 2 tipos de vacunas aprobadas para la inmunización activa; una a base de polisacárido (confiere protección contra 23 serotipos) y la segunda que conjuga un polisacárido con una proteína (protege contra 7 serotipos). Ambas inducen protección a través de la producción de anticuerpos específicos contra los polisacáridos capsulares, sin embargo por el desarrollo de la respuesta inmune (ontogenia), la vacuna que contiene exclusivamente de polisacárido no es inmunogénica en niños menores de 2 años de edad.

nima inhibitoria (CIM). El tratamiento deberá ser ajustado de acuerdo a los resultados de esta medición (**tabla 1**).

El beneficio del uso de esteroides en meningitis neumocócica es controversial.

### Otitis media aguda

Presencia de líquido purulento en el oído medio, con rápido desarrollo de uno o más signos y síntomas de inflamación, menor a 3 semanas de evolución, en ocasiones con manifestaciones sistémicas.

### Síntomas

Otalgia, fiebre, irritabilidad, anorexia, vómitos y diarrea.

### Signos

Otorrea, engrosamiento o abombamiento, opacidad, bulas, depósito de fibrina, coloración blanco amarillenta o disminución de la movilidad de la membrana timpánica.

### Diagnóstico

Fundamentalmente clínico, mediante el uso de otoscopía neumática.

### Tratamiento

Amoxicilina 80-100 mg/kg/día, oral c/ 12 h durante 7 a 10 días. Si después de 72 h de tratamiento hay falla terapéutica, definida como falta de mejoría clínica (persistencia de otalgia, fiebre, irritabilidad, otorrea o signos otoscópicos) o si existiera recurrencia de los síntomas y signos dentro de los primeros 7 días de tratamiento después de haber experimentado una mejoría clínica, se recomienda una de las siguientes alternativas: amoxicilina-ácido clavulánico, 80-100 mg/kg/día, oral, c/12 h, por 7 a 10 días Cefuroxima, 50 mg/Kg/día, oral, c/12 h, por 7 a 10 días.

**Tabla 2.** Esquema de inmunización

Edad de consulta	Historia de vacunación	Recomendación
2 a 6 meses	0 dosis	3 dosis cada 8 semanas* + refuerzo entre los 12 – 15 meses de edad
	1 dosis	2 dosis cada 8 semanas* + refuerzo entre los 12 -15 meses de edad
	2 dosis	1 dosis + refuerzo entre los 12-15 meses
7 a 11 meses	0 dosis	2 dosis cada 8 semanas* + refuerzo entre los 12 -15 meses)
	1 o 2 dosis antes de 7 meses	1 dosis + refuerzo entre los 12-15 meses)
12 a 24 meses	0 dosis	2 dosis cada 8 semanas*
	1 dosis antes 12 meses	2 dosis cada 8 semanas*
	1 dosis después de 12 meses	1 dosis
	2 o 3 dosis antes 12 meses	1 dosis
24 a 59 meses Niño sano	Con esquema incompleto	1 dosis
Alto Riesgo	Esquema incompleto (menos de 3 dosis recibidas)	2 dosis (cada 8 semanas*)
	Esquema incompleto (menos de 3 dosis recibidas)	1 dosis

\* El intervalo mínimo entre cada dosis es de 4 semanas.

### Bacteriemia/sepsis

- **Bacteriemia:** Presencia de *S. pneumoniae* en sangre (hemocultivo).
- **Sepsis:** Respuesta inflamatoria sistémica que puede confirmarse o no desde el punto de vista microbiológico.

### Síntomas y signos

Fiebre, asociada a 2 o más de los siguientes criterios: marcado compromiso del estado general, hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  respirando aire ambiente), oliguria (diuresis  $< 1\text{ml/Kg/hora}$ ), compromiso del estado de conciencia (Glasgow  $< 15$  sin enfermedad neurológica asociada) e inestabilidad hemodinámica (presión arterial sistólica, diastólica o media  $<$  percentil 5 para edad o llenado capilar lento).

### Laboratorio

Frente a un paciente con sospecha de sepsis, se recomienda realizar hemocultivos (2) y cultivos de otros sitios estériles de acuerdo a la orientación clínica.

### Tratamiento

Ceftriaxona, 100 mg/kg/día, IV, c/12-24 h, por 10 a 14 días.

### PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES

#### NEUMOCÓMICAS. VACUNAS

Actualmente se cuenta con 2 tipos de vacunas aprobadas para la inmunización activa; una a base de polisacárido (confiere protección contra 23 serotipos) y la segunda que conjuga un polisacárido con una proteína (protege contra 7 serotipos). Ambas inducen protección a través de la producción de anticuerpos específicos contra los polisacáridos capsulares, sin embargo por el desarrollo de la respuesta inmune (ontogenia), la vacuna que contiene exclusivamente de polisacárido no es inmunogénica en niños menores de 2 años de edad.

#### Vacuna de neumococo a base de polisacárido, 23 serotipos (VNP23)

Con base en la nomenclatura danesa contiene los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F y 33F.

#### Immunogenicidad, eficacia y efectividad

No se conoce con exactitud el título de anticuerpos que se asocia a protección frente a la enfermedad, pero se estima que podría ser  $\geq 0.15 \mu\text{g/mL}$ . Es-



Foto: Vahiju

El uso de la vacuna conjugada demostró mas del 95% de efectividad contra enfermedad neumocócica invasora ocasionada por los serotipos contenidos en la vacuna; 6 a 37% de efectividad contra neumonía, dependiendo de la definición de caso que se utilizó; 6 a 8% para otitis media aguda producida por cualquier etiología, 34 % para neumonía ocasionada por neumococo de cualquier serotipo y 51% para los serotipos incluidos en la vacuna. La cobertura de la vacuna 7V para OMA en México es del 64%. La gran mayoría de los serotipos resistentes a penicilina están incluidos en la vacuna 7V.

tos anticuerpos se mantienen a títulos superiores a prevacunación durante más de 5 años. Estudios en niños mayores de 2 años de edad con anemia de células falciformes o síndrome nefrótico han demostrado que la vacuna es eficaz; no obstante los resultados de los estudios de eficacia y efectividad, son limitados.

#### ***Indicaciones***

Todos los adultos mayores de 65 años de edad (en algunos países se recomienda su aplicación a todo individuo de 60 o más años). Cualquier individuo mayor de 2 años, con alguno de los siguientes factores de riesgo:

- Padecer enfermedades crónicas.
- Enfermedades cardiovasculares.
- Enfermedades respiratorias.
- Enfermedad de células falciformes:
  - Diabetes.
  - Alcoholismo.

- Cirrosis hepática.
- Fístula cerébroespinal con fuga de líquido cefalorraquídeo.
- O condiciones que disminuyen la capacidad de protección contra infecciones por neumococo:
  - Linfoma, leucemia.
  - Enfermedad de Hodgkin.
  - Insuficiencia renal crónica.
  - Síndrome nefrótico.
  - Asplenia anatómica o funcional.
  - Trasplante de órganos.
  - Mieloma múltiple.
  - Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
- O que reciba cualquier medicamento o procedimiento que disminuya la protección contra la infección por el neumococo:
  - Uso prolongado (crónico) de esteroides.
  - Radioterapia.
  - Quimioterapia.

Poblaciones con incidencia elevada de enfermedad invasiva por neumococo.

### **Esquema de inmunización**

Una dosis a partir de los 2 años de edad. En caso de esplenectomía, inicio de quimioterapia o tratamiento inmunosupresor, es recomendable su aplicación 2 semanas antes del procedimiento, o a la brevedad posible. No está indicada como medida preventiva de infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior (otitis media y sinusitis).

**Dosis:** 0.5 mL, Vía intramuscular.

**Refuerzo:** Una segunda dosis se recomienda a personas mayores de 65 años de edad que recibieron la primera dosis antes de los 60 años. Personas con:

- Asplenia anatómica o funcional.
- Enfermedad de células falciformes.
- Infección por el VIH.
- Cáncer, linfoma, leucemia y mieloma múltiple.
- Insuficiencia renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Trasplante de órganos o de médula ósea.

Medicamentos que disminuyan la protección

La vacuna de neumococo a base de polisacárido se recomienda a todos los adultos mayores de 65 años de edad (en algunos países se recomienda su aplicación a todo individuo de 60 años o más).

contra la infección por el neumococo como quimioterapia o uso prolongado (mayor 2 mg) de esteroides. En caso de requerir refuerzo, a los niños menores de 10 años de edad, se aplica la segunda dosis 3 años después de la primera. Para los de 11 años o mayores, se recomienda el refuerzo 5 años después de la primera dosis.

### **Limitaciones**

En niños menores de 2 años, edad en quienes las infecciones neumococicas invasoras son más frecuentes y graves. No induce inmunidad “comunitaria” o de “rebaño”, porque no reduce el estado de portador nasofaríngeo. No se aconseja su uso durante el primer trimestre del embarazo, aunque no hay evidencias de alteración del desarrollo fetal por su inadvertida aplicación. No confiere inmunidad duradera.

### **Precauciones**

No aplicarse durante el embarazo o en el período de lactancia. En caso de enfermedad aguda severa o moderada, con o sin fiebre, se recomienda diferir su aplicación hasta la recuperación del paciente.

### **Contraindicaciones**

Personas con hipersensibilidad comprobada a cualquier componente de la vacuna.

Recurrencia de una enfermedad crónica. Uso de gammaglobulina intravenosa o hemoderivados, en las últimas 6 semanas.

### **Efectos adversos**

Reacciones localizadas al sitio de la inyección: dolor, eritema, induración o edema, se reporta en un 50% de las personas vacunadas. También se pueden presentar reacciones adversas sistémicas como fiebre o

mialgias. Reacción anafilactoide. Con la aplicación del refuerzo, los efectos adversos enumerados anteriormente se pueden incrementar importantemente.

### Vacuna de neumococo conjugada, 7 serotipos (VNC7)

Vacuna de neumococo conjugada, 7 serotipos (VNC7) que protege contra 7 serotipos: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

#### Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

El uso de la vacuna conjugada demostró mas del 95% de efectividad contra enfermedad neumocócica invasora ocasionada por los serotipos contenidos en la vacuna; 6 a 37% de efectividad contra neumonía, dependiendo de la definición de caso que se utilizó; 6 a 8% para otitis media aguda producida por cualquier etiología, 34 % para neumonía ocasionada por neumococo de cualquier serotipo y 51% para los serotipos incluidos en la vacuna. La cobertura de la vacuna 7V para OMA en México es del 64%. Otro aspecto importante es que la gran mayoría de los serotipos resistentes a penicilina están incluidos en la vacuna 7V. En situaciones de cobertura general, se obtiene un efecto en “rebaño” de aproximadamente 69. En la publicación *Morbidity and Mortality Weekly Report 2005* se reconoce efecto rebaño; por cada niño vacunado se protege 2.2 niños.

#### Indicaciones

A todos los niños menores de 24 meses de edad. Niños de 24 a 59 meses de edad que no recibieron el esquema completo de la vacuna antes de los 2 años de edad. Niños de 2 a 4 años de edad con algunas de las siguientes condiciones:

- Hemoglobinopatías.
- Asplenia anatómica o funcional.
- Infección por el VIH.
- Implantes cocleares.
- Enfermedades crónicas (cardiaca o pulmonar).
- Insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico.
- Diabetes.
- Fístula cerebroespinal con fuga de líquido cefalorraquídeo.

- Trasplante de órganos o de medula ósea.
- Terapia inmunosupresora o radioterapia.

#### Esquema de inmunización (tabla 2)

Se puede iniciar el esquema desde las 6 semanas de edad.

**Dosis:** 0.5 mL, vía intramuscular.

#### Limitaciones

La efectividad de la vacuna varía de acuerdo a cada área geográfica, debido a los serotipos prevalentes. Costo.

#### Precauciones

En caso de enfermedad aguda grave o moderada, con o sin fiebre se recomienda diferir su aplicación hasta la recuperación del niño.

#### Contraindicaciones

Personas con hipersensibilidad comprobada a cualquier componente de la vacuna o reacción severa después de la aplicación en dosis previas.

Uso de gammaglobulina intravenosa o hemoderivados, en las últimas 6 semanas.

#### Efectos adversos

Reacciones localizadas en el sitio de la inyección: dolor, eritema, induración o edema se reporta hasta en un 25% de los niños vacunados. Fiebre (mayor de 38° C) en una tercera parte de los vacunados. Irritabilidad, somnolencia, diarrea, vómito, falta de apetito.

#### Nuevas vacunas en desarrollo

Dos nuevas vacunas se encuentran en fases avanzadas de investigación:

- **Vacuna 10 valente:** serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, y también incorpora los serotipos 1, 5 y 7F.
- **Vacuna 13 valente:** serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F y también incorpora los serotipos 3, 6A y 19A.

Contar con estas vacunas permitirá aumentar la cobertura y ofrecer protección contra más serotipos. ●