

# Impacto de la infección neumocócica invasora en niños

X. Sáez-Llorens

Profesor de Pediatría y Jefe de Infectología. Universidad de Panamá. Hospital del Niño.

Sin duda, *Streptococcus pneumoniae* representa el más importante agente bacteriano en el campo de la pediatría. El neumococo tiene un rol protagónico en infecciones potencialmente graves, como bacteriemias ocultas del lactante, meningitis y neumonía y causa también la mayoría de los episodios bacterianos de otitis media aguda y sinusitis. Después del tremendo impacto logrado por la introducción, en muchos países industrializados, de las vacunas conjugadas frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), el interés actual se centra en el desarrollo de inmunógenos efectivos contra *S. pneumoniae*.

Recientemente, la American Academy of Pediatrics (AAP) ha recomendado la aplicación sistemática, a partir de los 2 meses de edad, de una nueva vacuna conjugada antineumocócica con cobertura para los 7 serotipos más frecuentemente asociados a infección invasora en niños norteamericanos<sup>1</sup>. A juzgar por la amplia variedad de infecciones neumocócicas que afectan a la población infantil y a las elevadas tasas de incidencia de enfermedad invasora comunicadas en Estados Unidos (~160 × 100.000 menores de 2 años), la decisión tomada por la AAP es evidentemente acertada y, casi con seguridad, la vacunación universal superará los múltiples análisis de coste-beneficio que se avecinan.

¿Se puede aplicar la recomendación de la AAP a otros países? Para lograr un consenso, consideramos necesario resolver tres dilemas importantes: ¿son nuestras tasas de incidencia similares a las informadas allá? ¿será favorable la relación coste-beneficio de esta estrategia de salud pública, basados en el precio de la vacuna y en las tasas de infección neumocócica en diferentes regiones españolas? ¿será similar en España la eficacia preventiva de la vacuna heptavalente estimada para Estados Unidos, en función de nuestros serotipos circulantes de neumococos?

En este número de la revista, se publican dos laboriosos e interesantes trabajos que intentan definir el impacto de la enfermedad neumocócica en la población infantil de dos regiones españolas, los serotipos circulantes y la potencial eficacia de la vacuna heptavalente en la pre-

vencción de las infecciones asociadas. El primero de ellos, elaborado por pediatras, microbiólogos y salubristas de la Universidad del País Vasco en San Sebastián, procura evaluar la epidemiología de la enfermedad invasora neumocócica en niños de Guipúzcoa durante las últimas 2 décadas. El segundo, ejecutado por autores de los Servicios de Pediatría, Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Hospital de Sabadell, analiza la incidencia de la neumonía bacteriémica en la población pediátrica de esa región durante los últimos 12 años. Ambas publicaciones son dignas de elogio, por la calidad de sus datos, metodología empleada, notorio esfuerzo académico y atinadas discusiones. A pesar de que concordamos con la mayor parte de las conclusiones emitidas por ambos grupos, conviene señalar algunas consideraciones que encontramos relevantes después de efectuar un análisis metódico de estos valiosos trabajos de investigación.

En relación al manuscrito de Iglesias et al, me permito realizar varias observaciones metodológicas pertinentes. Resulta evidente, por las razones detalladas a continuación, que las incidencias calculadas de enfermedad neumocócica invasora están sujetas a un subregistro importante. El Hospital Donostia atiende la casi totalidad de los casos de enfermedad infantil grave en Guipúzcoa; sin embargo, presumimos que un número no insignificante de niños con bacteriemias ocultas o neumonías causadas por neumococos presentan manifestaciones sutiles no graves y probablemente no sería referido a esta institución terciaria. Los autores no mencionan la utilización del líquido pleural como fuente de aislamiento de neumococos, a pesar que aproximadamente entre el 10 y el 20% de las neumonías neumocócicas cursan con efusiones pulmonares. Como bien han señalado los autores, las mayores tasas de incidencia se alcanzaron en los últimos 3 años del estudio y esto seguramente pudo obedecer a una mayor obtención de hemocultivos en niños febriles (aunque no proveen la documentación correspondiente), empleo de mejores técnicas de microbiología diagnóstica, menor uso de antibióticos empíricos antes de

**Correspondencia:** Prof. X. Sáez-Llorens.  
Correo electrónico: xsaezll@cwpanama.net

Recibido en julio de 2002.  
Aceptado para su publicación en julio de 2002.

establecer el diagnóstico correcto, mayor asistencia a guarderías y mayor afluencia de pacientes a este centro hospitalario durante años recientes. Aún con las limitaciones relatadas y la naturaleza retrospectiva de este estudio, la incidencia de enfermedad neumocócica invasora para niños menores de 2 años de edad fue aproximadamente de  $50 \times 100.000$ .

---

Véanse págs. 408-413

---

El grupo de Pineda et al enfocó su estudio a los casos de neumonía neumocócica bacteriémica. Para la búsqueda retrospectiva, y luego prospectiva, de niños afectados, era necesario contar con una radiología torácica compatible con neumonía y el aislamiento de *S. pneumoniae* en sangre o líquido pleural. Los autores comunican que las elevadas tasas encontradas en su región, tanto de enfermedad invasora ( $79 \times 100.000$  en menores de 2 años) como de neumonía ( $17 \times 100.000$ ), pueden deberse al mayor número de hemocultivos practicados en los niños febriles sin foco. No obstante, en el escrito no se cita documentación bibliográfica o estadística que demuestre esa aseveración ni se define el protocolo diagnóstico habitual empleado en ese centro hospitalario para lactantes con fiebre; tampoco se detalla información sobre si el número de casos identificados fue mayor durante los últimos años, cuando los pacientes se reclutaron de forma prospectiva. Otros datos que pudieran ser de interés y que no son mencionados por los autores: ¿a cuántos niños con bacteriemia oculta se les realizó radiografía de tórax?, ¿fueron absolutamente todas las radiografías, incluyendo las obtenidas durante la evaluación retrospectiva, evaluadas posteriormente por un radiólogo pediátrico?, ¿cuántos niños con neumonía reciben antibióticos empíricos ambulatorios previos a la toma de hemocultivos?

A pesar de estas consideraciones y del más que posible subregistro de casos de infección neumocócica invasora, sobre todo en el capítulo de las neumonías, las incidencias encontradas en ambas regiones justifican considerar la incorporación de vacunas conjugadas en sus esquemas de inmunización pediátrica. En nuestra opinión, *S. pneumoniae* constituye un agente patógeno de mayor relevancia pediátrica que el asignado a *H. influenzae* en la era prevacunación. Este microorganismo no sólo causa una mayor variedad de formas clínicas de infección que el Hib, sino que también ocasiona mayor morbilidad asociada y representa un mayor desafío terapéutico debido al incremento de cepas multiresistentes en todo el mundo. De hecho, los serotipos que actualmente exhiben mayor resistencia antimicrobiana están contenidos en la vacuna heptavalente<sup>2</sup>. Una ventaja adicional de la vacu-

na conjugada antineumocócica es su capacidad en inducir inmunidad de "rebaño", debido a que reduce la colonización nasofaríngea por los serotipos incluidos en la vacuna<sup>3</sup>.

No obstante, la potencial eficacia preventiva de las vacunas antineumocócicas será indudablemente menor que la conseguida contra el Hib. Primero, porque existen muchos serotipos de neumococos, los cuales circulan de forma diferente en distintas zonas geográficas; segundo, porque existe la posibilidad de que los serotipos no incluidos en las vacunas y otros menos patogénicos se apoderen del nicho ecológico dejado por las cepas eliminadas; en tercer lugar, porque el neumococo, a diferencia del Hib, afecta a todos los grupos de edad y como se ha visto, al menos en los casos de neumonía, la cobertura vacunal es potencialmente menor en niños de mayor edad; por último, la adición de más serotipos a la vacunas, buscando mayor cobertura, puede interferir con la respuesta inmunogénica a serotipos de mayor relevancia patogénica y preponderancia etiológica.

Basándonos en todos los estudios publicados hasta la fecha<sup>4-6</sup> sobre el potencial impacto de la vacuna heptavalente en la reducción de las tasas de infección neumocócica pediátrica, pueden extraerse las siguientes conclusiones:

1. La vacuna heptavalente parece ser segura e inmunogénica en lactantes y niños pequeños y previene la inmensa mayoría de las infecciones neumocócicas invasoras pediátricas, en particular las causadas por serotipos contenidos en la vacuna y por serogrupos relacionados.

2. A juzgar por los serotipos circulantes en Europa y Latinoamérica, la protección será similar, en algunas regiones geográficas, a la encontrada en Estados Unidos pero, teóricamente, entre el 10 y el 20% menor en otras áreas. No obstante, el efecto de la vacuna heptavalente en la portación nasofaríngea de neumococos y la potencial inmunidad cruzada contra cepas no vacunales pueden mejorar los porcentajes de cobertura estimados, según los serotipos detectados.

3. La potencial eficacia preventiva de la vacuna heptavalente contra la enfermedad neumocócica no invasora (otitis, sinusitis y neumonía no bacteriémica) parece ser decepcionantemente baja, quizá por la falta de cobertura de serotipos prevalentes en esas enfermedades, por la pobre inducción de inmunidad de mucosa o por la copatogenicidad de ciertos virus que evitan el reconocimiento inmunológico del neumococo y facilitan su entrada a esos epitelios respiratorios.

4. Se justifica el desarrollo y estudio de vacunas conjugadas con 9 y 11 serotipos para valorar la posibilidad de incrementar la cobertura preventiva de diversas infecciones neumocócicas. Hace falta, también, investigar el rol de estas vacunas conjugadas en niños mayores de 5 años y adultos, grupos de edad donde las vacunas polisacári-

das de 23 serotipos mantienen su protagonismo, particularmente en individuos de riesgo para desarrollar infección neumocócica grave.

5. Se requieren estudios a mediano y largo plazo para conocer la duración de la inmunogenicidad conferida por la administración de las vacunas conjugadas a niños de corta edad y para poder evaluar la futura distribución de serotipos colonizantes y cambios eventuales en sus virulencias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000;106:362-6.
2. Watson W. Pneumococcal conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:331-2.
3. Dagan R, Melamed R, Zamir O, Leroy O. Safety and immunogenicity of tetravalent pneumococcal vaccines containing 6B,14, 19F and 23F polysaccharides conjugated to either tetanus toxoid or diphtheria toxoid in young infants and their booster ability by native polysaccharide antigens. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:1053-9.
4. Shinefield HR, Black S, Ray P, Chang I, Lewis N, Fireman B, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:757-63.
5. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
6. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344:403-9.

### Fe de errores

En el editorial titulado "Incidencia de la infección neumocócica invasora en niños menores de dos años. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. Situación en España" (*An Esp Pediatr* 2002;57:287-9) se ha producido un error en el apellido de uno de los miembros del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. El nombre correcto del autor sería F. Giménez Sánchez.