C. López Tinoco^a, A. del Pino de la Fuente^b y J.P. López-Siguero^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ^bServicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga. España.

Correspondencia: Dr. J.P. López-Siguero. Servicio de Endocrinología Pediátrica (consulta n.º 15). Hospital Materno-Infantil. Avda. Arroyo de los Ángeles, s/n. 29011 Málaga. España. Correo electrónico: jpedro.lopez.sspa@juntadeandalucia.es

BIBLIOGRAFÍA

- Devoe D, Miller WL, Conte F, Kaplan SL, Grumbach MM, Rosenthal FM. Long term outcome in children and adolescents after transsphenoidal surgery for Cushing's disease. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:3196-202.
- 2. Storr HL, Isidori AM, Monson JP, Besser GM, Grossman AB, Savage MO. Prepubertal Cushing's disease is more common in males, but there is no increase in severety at diagnosis. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3818-20.
- **3.** James W, Findling, Hersel R. Cushing's syndrome: Important issues in diagnosis and management. J Clin Endocrinol Metab. 2006:91:3746-53.
- 4. Escourolle H, Abecassis JP, Bertagna X, Guilhaume B, Pariente D, Derome P. Comparison of computerized tomography and magnetic resonance imaging for the examination of the pituitary gland in patients with Cushing's disease. Clin Endocrinol. 1993;39:307.
- Shimom I, Ram Z, Cohen ZR, Hadani M. Tssphenoidal surgery for Cushing's disease: Endocrinological follow-up monitoring of 82 patients. Neurosurgery. 2002;51:57-61.
- 6. Bartalena L, Martino E, Petrini F, Velluci F, Loviselli A, Grasso L. The nocturnal serum thyrotropin surge is abolished in patients with adrenocorticotropin (ACTH)-dependent or ACTH-independent Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 1991; 72:1195-9.
- Samuels M, McDaniel P. Thyrotropin levels during hydrocortisone infusions that mimic fasting-induced cortisol elevations: A clinical research center study. J Endocrinol Metab. 1997;82:3700-4.
- 8. Colombo P, Passini E, Re T, Ambrosi B. Autoinmune thyroid disease after successful treatment of Cushing's syndrome. J Endocrinol Invest. 1994;17:289-90.
- **9.** Niepomniszce H, Pitoia F, Katz SB, Chervin R, Bruno OD. Primary thyroid disorders in endogenous Cushing's syndrome. Eur J Edocrinol. 2002;147:305-11.
- Paunkovic J, Paunkovic N. Does antibody-negative Graves' disease exist? A second evaluation of the clinical diagnostic. Horm Metab Res. 2006;38:53-6.

Enfermedad neumocócica invasiva neonatal tardía

Sr. Editor:

Streptococcus pneumoniae es una causa poco frecuente de sepsis neonatal (1-10%)¹. La vía de transmisión en el recién nacido puede ser respiratoria o intraparto a partir de una coloni-

zación vaginal materna. Ésta puede dar lugar a una enfermedad, tanto en el neonato como en la madre. Presentamos un caso clínico de sepsis neonatal tardía con meningitis asociado a enfermedad invasiva materna simultánea por neumococo serotipo 3.

Recién nacido varón de 30 días de vida que fue ingresado en urgencias por fiebre (temperatura axilar de 39 °C) y rechazo del alimento de pocas horas de evolución. La madre tenía 40 años de edad. El niño corresponde a una primera gestación de 39 semanas de duración bien controlada. Los cultivos vaginal y rectal fueron negativos para Streptococcus agalactiae. Rotura espontánea de membranas con aguas claras 6 h antes del expulsivo. Parto eutócico con Apgar 9 al minuto de vida y peso al nacimiento de 3.500 g. En la exploración física al ingreso el paciente presenta temperatura axilar de 39,4 °C, taquicardia (180 lat./min), taquipnea (60 resp./ min) y presión arterial de 80/40 mmHg. En la exploración neurológica destacan hipotonía e hipoactividad con fontanela normotensa. Se practica analítica general con 17 × 109 leucocitos/l (59% neutrófilos, 7% segmentados, 31% linfocitos, 3% monocitos) y proteína C reactiva de 3,28 mg/dl. El líquido cefalorraquídeo tiene un aspecto turbio con 422 leucocitos/µl (79% neutrófilos, 21% linfocitos), glucosa 72 mg/dl y proteínas 51 mg/dl. El hemocultivo y el cultivo de líquido cefalorraquídeo fueron positivos para S. pneumoniae serotipo 3 sensible a penicilina. Se realiza tratamiento antibiótico con cefotaxima intravenosa a 300 mg/kg/día durante 14 días. El examen neurológico en el momento del alta, que incluyó potenciales evocados auditivos, electroencefalograma y TC craneal, fue normal. La exploración del paciente al año de edad es normal.

Simultáneamente, la madre ingresa por presentar fiebre, loquios malolientes y dolor abdominal. La paciente es diagnosticada de endometritis con peritonitis secundaria. Se realizan limpieza quirúrgica y tratamiento antibiótico. A pesar de ello se observa progresión de la infección con desarrollo de shock séptico, por lo que debe ser ingresada en la unidad de cuidados intensivos y se le realiza una segunda intervención en la que se llevan a cabo histerectomía y anexectomía bilateral con buena evolución posterior. Los cultivos genitales fueron positivos para *S. pneumoniae* serotipo 3 sensible a penicilina. La exploración de la paciente 1 año después es normal.

S. pneumoniae es un microorganismo poco frecuente como causa de sepsis neonatal. Al igual que sucede con la infección por S. agalactiae en el neonato, se describen dos formas de enfermedad invasiva: precoz y tardía^{1,2}. La forma precoz ocurre en los primeros 3 días de vida¹. La forma tardía se presenta en general entre la segunda y la cuarta semanas, sin factores de riesgo conocidos^{1,2}. En España se han publicado 15 casos de enfermedad neumocócica neonatal de los cuales 14 se habían manifestado precozmente³⁻⁵ y sólo uno era tardío⁵. Sin embargo, datos recientes parecen indicar un aumento de los casos de aparición tardía¹.

S. pneumoniae no forma parte de la flora vaginal habitual y se estima que la incidencia de colonización en gestantes es del 0,03-0,75%. S. pneumoniae da lugar a enfermedad genital localizada que puede progresar a bacteriemia con diseminación de la infección a otros órganos. En una revisión de la bibliografía médica se recogen 23 casos de sepsis neonatal precoz y enfermedad materna concomitante⁷. Según estos datos, nuestra observación es el primer caso de sepsis neonatal tardía por S. pneumoniae con enfermedad neumocócia materna simultánea, que podría ser de transmisión vertical a partir de una endometritis puerperal.

El serotipo 3 de *S. pneumoniae* es el de mayor incidencia en la enfermedad invasora del adulto en España. Su aislamiento en sangre y líquido cefalorraquídeo es poco frecuente en la infancia, pero causa un porcentaje importante de otitis en niños mayores de 2 años⁸. El serotipo 3 no está incluido en la vacuna neumocócica conjugada comercializada, la heptavalente, pero forma parte de la vacuna 13-valente de Wyeth que está en una fase avanzada de investigación.

La protección del lactante frente a la enfermedad neumocócica invasiva en los primeros 6 meses de vida, es decir, hasta que ha terminado la primovacunación antineumocócica, depende de la inmunidad pasiva transferida de la madre al feto. La vacunación de mujeres en edad fértil no se asocia con un aumento de las concentraciones de anticuerpos antineumocócicos en el lactante, respecto al título en los niños nacidos de madres no vacunadas. Sin embargo, la vacunación con la vacuna polisacárida 23-valente en el tercer trimestre del embarazo confiere protección frente a las infecciones neumocócicas durante las primeras semanas de la vida. Esta vacuna, administrada en el último trimestre del embarazo, es segura e inmunógena y se recomienda en las mujeres que pertenecen a grupos de alto riesgo de presentar enfermedad neumocócica invasiva, como las pacientes asplénicas. La vacuna conjugada heptavalente no está aprobada en adultos, pero las nuevas vacunas de más serotipos se están investigando en la edad adulta, y con ellas se alcanzan títulos más elevados de anticuerpos. Se requieren más estudios sobre la vacunación antineumocócica en embarazadas^{9,10}.

En resumen, presentamos un caso de sepsis neonatal tardía con meningitis y endometritis puerperal materna simultánea. En ambos casos se confirmó una infección por *S. pneumoniae* serotipo 3. Se trata de infecciones poco frecuentes, pero potencialmente muy graves, por lo que su prevención es muy necesaria.

F. Coll Usandizaga^a, M. Tobeña Rué^a, M. Reyné Vergeli^a y F.A. Moraga Llop^b

^aServicio de Pediatría. ^bUnidad de Enfermedades Infecciosas. Área Pediátrica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

> Correspondencia: Dr. F.A. Moraga Llop. Doctor Roux, 103, ático. 08017 Barcelona. España. Correo electrónico: fmoraga@acmcb.es

BIBLIOGRAFÍA

- **1.** Hoffman JA, Mason EO, Schutze GE, Tan TQ, Barson WJ, Givner LB, et al. *Streptococcus pneumoniae* infections in the neonate. Pediatrics. 2003;112:1095-102.
- 2. Kaplan M, Rudensky B, Beck A. Perinatal infections with *Streptococcus pneumoniae*. Am J Perinatol. 1993;10:1-4.
- López de Heredia J, Cotero A, Castro C, Jaquotot R, Gutiérrez C. Infección neonatal precoz por neumococo. An Esp Pediatr. 1981;6:416-20.
- **4.** 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;36:145-7.
- 5. De Alba Romero C, Ramos Amador JT, Gómez del Castillo E. El neumococo: ¿un germen nuevo en el recién nacido? An Esp Pediatr. 2001;54:390-3.

- Sallam A, Paes B. Streptococcus pneumoniae: an Old Bug with Significant Maternal-Newborn Implications. Am J Perinatol. 2004:21:491-5.
- 7. Simpson JM, Patel JS, Ispahani P. *Streptococcus pneumoniae* invasive disease in the neonatal period: an increasing problem? Eur J Pediatr. 1995;154:563-6.
- **8.** Fenoll A, Tarragó D, Casal J. Cambios epidemiológicos en España desde la introducción de la vacuna neumocócica heptavalente. En: Campins M, Moraga FA, editores. Vacunas 2007. Barcelona: Prous Science; 2007. p. 137-49.
- Fedson DS, Musher DM. Vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ, editores. Vacunas. Madrid: ACINDES; 2007. p. 545-604.
- 10. Healy CM, Baker CJ. Maternal immunization. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:945-8.

Meningitis neonatal tardía por germen atípico

Sr. Editor:

La meningitis neonatal es una entidad grave que con frecuencia acompaña a los cuadros de sepsis, especialmente la meningitis de aparición tardía. La mortalidad oscila entre el 10 y el 40 % y el índice de secuelas es alto^{1,2}.

La etiología más frecuente es bacteriana, y son *Streptococcus* betahemolítico del grupo B y *Eschericha coli* los más frecuentes, seguidos de otros gramnegativos de origen entérico (*Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Salmonella, Serratia y Citrobacter*). Estos últimos, junto con otros, como *Staphylococcus epidermidis* y *Candida*, son más frecuentes en las meningitis nosocomiales.

La clínica suele ser inespecífica y puede iniciarse tanto de forma brusca como de forma insidiosa³.

El tratamiento antibiótico debe ser de inicio precoz, parenteral, que atraviese la barrera hematoencefálica y preferentemente bactericidas. Las cefalosporinas de tercera generación o los aminoglucósidos son una buena opción terapéutica ante gérmenes desconocidos, aunque se precisa añadir ampicilina para cubrir *Listeria*, enterococos y otros grampositivos^{4,5}. El tratamiento antibiótico, según antibiograma, se mantendrá durante 15 días después de negativizarse el cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que a efectos prácticos supone un total de 15 días para grampositivos y de 21 días para gramnegativos.

Niña de 28 días de vida que presenta fiebre de 39 °C de 24 h de evolución en el contexto de infección respiratoria superior (IRS). En el hemograma se objetiva un recuento leucocitario normal con neutrofilia relativa (leucocitos 7.880 μ l (neutrófilos 60 %, cayados 1%) y aumento discreto de la PCR (1,69 mg/dl); el sedimento urinario, el urinocultivo y la radiografía de tórax fueron normales.

Los antecedentes personales y familiares carecían de interés.

En la exploración en el momento del ingreso se observaron los siguientes valores: peso, 4,31 kg, talla, 53,5 cm y perímetro craneal, 37 cm. Discreta palidez de piel. Roncus aislados. Resto normal.

A las 24 h presenta empeoramiento clínico, con palidez importante, cutis reticulado y llanto quejumbroso, por lo que, tras la realización de analítica sanguínea y punción lumbar, se inició tratamiento antibiótico intravenoso con ampicilina y amikacina a dosis habituales. El hemograma evidenció una neutrofilia y trombocitosis