



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas científicas

### Sepsis y meningitis neonatal por *Streptococcus pneumoniae*

#### Neonatal sepsis and meningitis due to *Streptococcus pneumoniae*

Sr. Editor:

La infección por *Streptococcus pneumoniae* es una de las causas más frecuentes de muerte en los países desarrollados en la población general<sup>1</sup>. Sin embargo, su incidencia como responsable de sepsis neonatal es baja y representa menos del 10% del total de microorganismos responsables de sepsis dentro del primer mes de vida<sup>2</sup>. Las manifestaciones clínicas durante el periodo neonatal no difieren de las presentadas por otras bacterias como *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, etc., pero *S. pneumoniae* presenta una mayor morbimortalidad, que puede llegar al 50%<sup>2-4</sup>.

Presentamos el caso clínico de un recién nacido que comenzó con meningitis por *S. pneumoniae*. Recién nacido varón de 4 días de vida que consulta por fiebre de 38,5 °C acompañada de rechazo del alimento e irritabilidad. Corresponde a una tercera gestación de 38+2 semanas en mujer de 22 años de edad y antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica 2 años antes del embarazo. Gestación correctamente controlada, con serologías maternas negativas, cultivos rectovaginales para SGB y sedimentos de orina negativos. Ecografías prenatales normales. Presenta parto espontáneo, eutócico, con amniorraxis 6 h antes del expulsivo. Nace un varón con test de Apgar de 9 al minuto y de 10 a los 5 min. Peso al nacimiento, 3.330 g. Alta a las 48 h de vida sin incidencias. A los 3 días de vida inicia cuadro de irritabilidad y febrícula. Al cuarto día de vida presenta hipertermia que no remite tras antipiréticos orales, rechazo del alimento y quejido respiratorio, por lo que consulta en urgencias. Presenta mala perfusión periférica con recapilarización alargada. Constantes vitales estables, excepto bradicardia reactiva. Neurológicamente muestra fontanela hipertensa y abombada durante el llanto, hipertonía y reflejos osteotendinosos exaltados. Alterna fases de somnolencia con otras de irritabilidad.

Se practican exámenes complementarios que muestran neutrofilia con aumento de reactantes de fase aguda (Hb 17 g/l, hematocrito 47%, plaquetas 298.000/l, leucocitos 8.870/l con presencia de 57% de neutrófilos, 19% de linfocitos y 18% de bandas, PCR 133 mg/l) y acidosis metabólica compensada con alcalosis respiratoria. Se practica urinocultivo y radiología de tórax, que resultan normales. La punción lumbar muestra líquido cefalorraquídeo (LCR) purulento con tinción de Gram positiva para cocos grampositivos. Los cultivos de LCR y hemocultivo resultan positivos para *S. pneumoniae* serotipo 17F, sensible a ampicilina, penicilina, vancomicina,

cefotaxima, gentamicina y rifampicina. Se inicia cobertura antibiótica con cefotaxima y vancomicina previa administración de dexametasona intravenosa. Se realizan ecografías transfontanelares seriadas y estudio doppler de flujo sanguíneo cerebral, que son normales.

Se realizan cultivos vaginales en la madre tras el ingreso del recién nacido, que resultan negativos.

A las 48 h de iniciar antibioterapia se repite punción lumbar, que muestra persistencia de cocos grampositivos, motivo por el que se amplía la cobertura antibiótica con rifampicina. El Gram y el cultivo de LCR tras 2 días de triple terapia son negativos. Se realiza tratamiento antibiótico durante 15 días. Presenta mejoría clínica con normalización del examen neurológico. Se completa estudio con RNM craneal, EEG, examen oftalmológico y potenciales auditivos de troncoencéfalo que son normales. Es dado de alta a los 22 días de vida y el seguimiento neuroevolutivo es normal a los 12 meses de edad.

La infección invasiva por *S. pneumoniae* es infrecuente durante el periodo neonatal. No obstante, presenta una elevada mortalidad (50%) y morbilidad, con secuelas neurológicas de hasta el 13%<sup>2,5</sup>. Factores de riesgo asociados a esta infección son la prematuridad, la rotura prematura de membranas y el parto vaginal. El parto eutócico es el factor de riesgo más frecuentemente asociado a la transmisión de este germen<sup>5,6</sup>. Debido a la baja incidencia de sepsis neonatal por *S. pneumoniae*<sup>7</sup> y la baja prevalencia de colonización vaginal materna (0,03-0,75%)<sup>3</sup>, no está justificado realizar un cribado sistemático en las gestantes, aunque debería ser considerado en mujeres gravídicas con antecedentes de enfermedad invasiva previa por dicho microorganismo.

## Bibliografía

- Bernaola E, Aristegui J, Herranz M, García C, Fernández C. Study of the incidence of invasive pneumococcal disease in neonates and children aged less than 5 years in the Basque country and Navarre. *An Esp Pediatr*. 2002;57:301–9.
- 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.
- Sallam A, Paes B. *Streptococcus pneumoniae*: An old bug with significant maternal-newborn implications. *Am J Perinatol*. 2004;21:491–5.
- Silva V, Castillo F, O'Reilly P, Araya I, Porte L, Ulloa M, et al. Meningitis neonatal por *Streptococcus pneumoniae* atípico: Reporte de un caso y revisión. *Rev Chil Infect*. 2006;23:346–50.
- Nader R, Tondeur S, Barrans A, Gevaudan A, Lamy B. *Streptococcus pneumoniae* neonatal infection. *Ann Biol Clin*. 2005;63:643–6.
- Alba C, Ramos JT, Gómez E. Pneumococci: A new microorganism in the newborn. *An Esp Pediatr*. 2001;54:390–3.
- Malhotra A, Hunt RW, Doherty RR. *Streptococcus pneumoniae* sepsis in the newborn. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:79–83.

Francisca Barcos-Muñoz<sup>a,\*</sup>, Elisenda Moliner-Calderón<sup>b</sup>,  
Raúl Morales-Prieto<sup>c</sup> y Lucrecia Carrara-Scialpini<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,  
Barcelona, España

<sup>b</sup> Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital de la Santa  
Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>c</sup> Unidad de Intensivos y Urgencias Pediátricas, Servicio de Pediatría,  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Microbiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,  
Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fbarcos@santpau.cat](mailto:fbarcos@santpau.cat) (F. Barcos-Muñoz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.05.009>

## Alteraciones en las habilidades para la conducción en pacientes que inician tratamiento con efavirenz

### *Changes in driving skills in patients who start treatment with efavirenz*

Sr. Editor:

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una infección crónica en la que el objetivo es el control virológico e inmunológico de los pacientes evitando los efectos secundarios de los tratamientos y preservando la calidad de vida. Muchos esquemas de tratamiento incluyen el efavirenz (EFV) entre sus pautas preferenciales, por lo que es uno de los antirretrovirales más utilizados. El uso de EFV se ha asociado a alteraciones del sueño, mareos, depresión, ansiedad, dificultades en la concentración y alteraciones en la atención en las primeras semanas de tratamiento que se atenúan con el tiempo<sup>1-3</sup>. Son más controvertidos los efectos que algunos estudios encuentran a más largo plazo<sup>4,5</sup>. Estas alteraciones neurológicas inducidas por EFV podrían interferir en las habilidades en la conducción, especialmente al inicio del tratamiento. Nos planteamos si el inicio del tratamiento con EFV supone una merma suficientemente relevante en las habilidades para la conducción como para hacer recomendable evitar el uso de vehículos, evaluándolo mediante el equipo ASDE DRIVER-TEST N-845, homologado por la Dirección General de Tráfico para la obtención del permiso de conducción en España.

Se incluyeron 20 pacientes consecutivos (60% varones; edad, 37,1 años; DE, 10,6) en un estudio observacional sin grupo control, que iniciaron por primera vez tratamiento antirretroviral que contenía EFV, sin antecedentes de infecciones oportunistas del sistema nervioso central, alteraciones neurológicas o consumo de tóxicos activos que pudieran interferir en la realización del test. Mediante el equipo ASDE DRIVER-TEST N-845 se valoró el cálculo de distancias y del tiempo, la coordinación visuomotriz bimanual y el tiempo de reacción a diferentes estímulos. El test consta de una fase de aprendizaje para asegurar la motivación y la comprensión, y se dispone también de valores de referencia en la población española así como de puntos de corte considerados para dar el apto en el examen de conducción proporcionados por el fabricante<sup>6</sup>. Se realizó esta batería de pruebas antes de iniciar el tratamiento y en los 5-7 días siguientes del inicio de EFV. Se valoraron las diferencias en los resultados obtenidos mediante la *t* de Student para datos apareados tras comprobar la normalidad de las distribuciones con criterio de significación  $p < 0,05$  (SPSS versión 15). Se describen el número de pacientes cuyos resultados empeoraron tanto como para quedar por debajo de los límites considerados para dar el apto en el examen de conducción.

Solo 19 casos fueron útiles para su análisis porque una de las pacientes no acudió a la repetición del test a los 6 días, aunque mantuvo su tratamiento sin referir sintomatología neurológica relevante.

Las medias de los resultados en los test de coordinación, tiempo de reacción, cálculo de distancias y cálculo del tiempo empeoraron

tras el inicio del tratamiento con EFV, aunque solo alcanzaron significación estadística en los 2 últimos (*t* Student para datos apareados,  $p < 0,01$ ).

El empeoramiento en las puntuaciones inducidas por EFV fue muy heterogéneo, siendo especialmente importante en 5 casos en los que se produjo una alteración en 3 de las pruebas (en uno de ellos en las 4) suficiente como para quedar por debajo de los umbrales considerados para dar el apto en la licencia de conducción. Los síntomas neurológicos referidos fueron leves y en ningún caso llevaron a la retirada del EFV.

En nuestra experiencia, en el inicio del tratamiento con EFV existe una interferencia en las habilidades para la conducción muy heterogénea, pero que en un subgrupo de pacientes es especialmente notable, llevando a los pacientes a obtener resultados por debajo de los umbrales considerados para el apto en la conducción y sin clara correlación con otros síntomas del SNC. Podría hipotetizarse que esta distinta afectación dependería de la conocida variabilidad en el metabolismo del EFV mediada por los polimorfismos del CYP-2B6<sup>7-9</sup>, aunque no disponemos de niveles de fármaco ni estudios genéticos que lo corroboren.

Basándonos en estos resultados parecería prudente evitar la conducción en las primeras semanas de iniciar el EFV. Las implicaciones a más largo plazo son más difíciles de establecer en tanto que los trastornos neurológicos crónicos son más controvertidos<sup>4,5</sup>, y en un grupo de pacientes diferente no hemos encontrado diferencias entre aquellos en tratamiento crónico con EFV o inhibidores de la proteasa<sup>10</sup>.

En resumen, con las limitaciones de un estudio observacional sin grupo control y de tamaño muestral pequeño, hemos encontrado un empeoramiento en el rendimiento de los test de conducción en los pacientes con infección por VIH en los primeros días de tratamiento con EFV, y que en un subgrupo de pacientes es especialmente relevante. La poca correlación con la intensidad de otra sintomatología neurológica hace difícil su detección sin los test adecuados, por lo que podría ser razonable evitar la conducción en las primeras semanas del tratamiento con EFV.

## Bibliografía

1. Clifford DB, Evans S, Yang Y, Acosta EP, Goodkin K, Tashima K, et al. Impact of efavirenz on neuropsychological performance and symptoms in HIV-infected individuals. *Ann Intern Med.* 2005;143:714–21.
2. Muñoz Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Gonzalez-García M, Molto M, Negro E, et al. Neuropsychiatric symptoms associated with EFV: Prevalence, correlates and management. *AIDS Rev.* 2009;11:103–9.
3. Nelson M, Stellbrink H-J, Podzamczerc D, Banhegyi D, Gazzarda B, Hill A, et al. A comparison of neuropsychiatric adverse events during 12 weeks of treatment with etravirine and efavirenz in a treatment-naïve HIV-1-infected population. *AIDS.* 2011;25:335–40.
4. Hawkins T, Geist C, Young B, Giblin A, Mercier RC, Thornton K, et al. Comparison of neuropsychiatric side effects in an observational cohort of efavirenz- and protease inhibitor-treated patients. *HIV Clin Trials.* 2005;6:187–96.
5. Clifford DB, Evans S, Yang Y, Acosta EP, Ribaud H, Gulick RM, A5097s Study Team. Long-term impact of efavirenz on neuropsychological performance and symptoms in HIV-infected individuals (ACTG5097s). *HIV Clin Trials.* 2009;10:343–55.
6. Badenes Guía D, Casas Hernanz L, Aguilar Barberà M, Cejudo Bolívar JC. Discriminación de la valoración de la capacidad de conducción de vehículos en personas