



## Cartas al Director

### ¿Se podrían minimizar los efectos de la pandemia por gripe A (H1N1) en España con la vacuna antineumocócica conjugada?

#### *Flu Pandemic Consequences in Spain Might Be Minimized With Conjugate Anti-Pneumococcal Vaccine*

Sr. Director:

Llegada la pandemia gripal, la mayoría de los fallecimientos serán consecuencia de una sobreinfección bacteriana, y el *Streptococcus pneumoniae* será la bacteria más frecuentemente aislada. Esta aseveración no es gratuita ni novedosa<sup>1</sup>. La gran diferencia de esta pandemia y las anteriores es precisamente la disponibilidad de vacunas frente al neumococo y, en particular, de la vacuna antineumocócica conjugada. Posiblemente, la vacunación universal frente a neumococo es la medida más eficaz y eficiente que en el momento actual podemos tomar en la preparación contra la pandemia por la gripe A (H1N1), más aún mientras la vacuna antigripal específica no esté disponible de forma amplia.

Si bien el virus de la gripe A por sí solo puede llegar a ser letal, es su combinación con una infección bacteriana secundaria lo que verdaderamente lo hace mortal. Prácticamente, en todas las series publicadas, el *S. pneumoniae* es el agente infeccioso más común de la neumonía bacteriana secundaria, presente hasta en el 25-75% de los casos<sup>1</sup>. La neumonía neumocócica grave asociada con la gripe estacional también es conocida. La mayoría de los 40 millones de fallecimientos relacionados con la gripe de 1918 fueron debidos a neumonías bacterianas y, con la metodología entonces disponible, se aislaba neumococo en sangre hasta en la mitad de las víctimas por neumonía por virus influenza<sup>1</sup>. También, el tiempo desde el inicio de los síntomas gripales hasta la muerte –una mediana de aproximadamente 10 días– coincide con el tiempo que transcurre hasta la muerte por una sobreinfección bacteriana, específicamente, una neumonía neumocócica bacteriémica<sup>1</sup>. Datos preliminares recogidos desde el inicio de la pandemia en los Estados Unidos –donde la vacunación antineumocócica es universal desde el año 2001– muestran que la mayoría (80%) de las muertes pediátricas por gripe A registradas han acontecido en niños mayores de 5 años –donde la enfermedad neumocócica invasora es menos frecuente–; sin embargo, en el 43% de los casos en los que existe recogida de cultivos se ha documentado sobreinfección bacteriana, y el *S. pneumoniae* ha supuesto el 30% de los aislamientos<sup>2</sup>. Más recientemente, el CDC refería la identificación de sobreinfección bacteriana en un tercio de los estudios autópsicos, siendo la mitad de las veces un *S. pneumoniae* el microorganismo identificado<sup>3</sup>. Las series más recientes publicadas sobre la gripe A documentan la sobreinfección bacteriana entre un 20% (Australia) y un 33% (Estados Unidos y Canadá) de los casos ingresados en Cuidados Intensivos<sup>4,5</sup>. Estas cifras son muy significativas, más aún si tenemos en consideración que en todas las series publicadas, la gran mayoría de los pacientes ingresados por gripe A reciben antibioterapia empírica

de forma precoz, lo que puede haber disminuido significativamente la sensibilidad de los cultivos.

Disponemos de una vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (y de forma inminente se incorporarán 2 nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas con 10 y 13 serotipos), cuya eficacia, seguridad y efectividad están plenamente contrastadas<sup>6</sup>. Entre sus cualidades figura la capacidad de prevenir la neumonía neumocócica, tanto invasora como no invasora<sup>6</sup>. Grijalva et al estimaron que, globalmente, la vacuna heptavalente podría reducir la tasa de ingresos por neumonía de cualquier etiología en niños menores de 2 años en un 40% (en un 65%, los producidos específicamente por neumococo)<sup>6</sup>. Más recientemente, se publicaba que la vacunación antineumocócica en niños –principales reservorios y difusores de los virus gripales –era capaz de disminuir un 31% las neumonías por virus respiratorios<sup>6</sup>. Otro trabajo realizado con una vacuna conjugada antineumocócica demostró no solo que era capaz de prevenir la neumonía neumocócica secundaria en niños sino que, además, los niños que recibieron la vacuna antineumocócica experimentaron un 45% menos de hospitalizaciones por infección por virus gripal (confirmada por laboratorio) que los niños que recibieron placebo<sup>1</sup>. A esto hay que añadir que la vacunación universal infantil confiere protección indirecta a los sujetos no vacunados (inmunidad colectiva o de rebaño)<sup>6</sup>, hasta tal punto que probablemente la vacunación infantil heptavalente ejerce una protección mayor sobre los mayores de 65 años que la propia vacunación en este segmento de edad con la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente.

En el momento actual, en nuestro país en el calendario interterritorial solo se recoge la recomendación de vacunar frente al neumococo, con la conjugada heptavalente, a niños menores de 5 años de alto riesgo y, con la polisacárida 23-valente, a los ancianos mayores de 65 años. La vacunación infantil universal con la vacuna conjugada antineumocócica heptavalente, recomendada por la Organización Mundial de la Salud, y presente en la mayoría de los calendarios vacunales de nuestro entorno europeo, en España únicamente es gratuita para los niños de la Comunidad Autónoma de Madrid, a pesar de las recomendaciones internacionales y también nacionales (a través del Comité Asesor Vacunal de la Asociación Española de Pediatría). En otras palabras, es probable que la morbimortalidad por gripe A (H1N1) en la Comunidad Autónoma de Madrid sea inferior a la del resto de España gracias a la vacunación antineumocócica conjugada universal.

#### Conflicto de intereses

El Dr. F. Martín-Torres ha recibido becas de viajes y/o honorarios por conferencias y/o consultorías de GSK, Wyeth, Novartis, Sanofi Pasteur MSD y Medimmune.

## Bibliografía

1. Klugman KP, Madhi SA. Pneumococcal vaccines and flu preparedness. *Science*. 2007;316:49-50.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection-United States, April-August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 941-7.
3. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1)-United States May-August 2009. *MMWR* 2009; 58: 1071-74.
4. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA*. 2009;302:1872-9.
5. The ANZIC Influenza Investigators. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009; 361: 1925-34.
6. Delgado A, Martín-Torres F. Enfermedad Neumocócica. En: Baca Cots M, Bernaola Iturbe E, De Juan Martín F, Díez Domingo J, Garcés Sánchez M, Giménez Sánchez F, editores. *Manual de Vacunas en Pediatría* 2008, 4ª ed. Imprenta Boán: Bilbao; 2008. p. 392-406.

Federico Martín-Torres<sup>a,b,c,\*</sup> y José Peña Guitián<sup>d</sup>

<sup>a</sup> *Área de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España*

<sup>b</sup> *Grupo Gallego de Genética, Vacunas e Investigación Pediátrica, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela, España*

<sup>c</sup> *Red Gallega de Investigación Pediátrica, Santiago de Compostela, España*

<sup>d</sup> *Departamento de Pediatría, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: federico.martinon.torres@sergas.es (F. Martín-Torres).

doi:10.1016/j.arbres.2009.11.011

## Necesidades de las nuevas técnicas en el diagnóstico y estadificación del carcinoma de pulmón

### *The Need for New Techniques in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer*

Sr. Director:

La adecuada estadificación mediastínica del cáncer de pulmón (CP) es esencial para evaluar el pronóstico del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) y diseñar una estrategia terapéutica. La baja sensibilidad y especificidad de las técnicas radiológicas no invasivas hace que para una correcta estadificación, y en muchos casos un diagnóstico patológico exacto, sea necesario recurrir a técnicas citohistológicas<sup>1,2</sup>. Para ello, en el momento actual disponemos de varias técnicas de más o menos invasividad, como son la punción transbronquial aspirativa convencional (PTA) o las guiadas por ultrasonografía endoscópica (USE-PA) y, la más novedosa, la ultrasonografía endobronquial (USEB-PTA) y diversas técnicas de exploración quirúrgica del mediastino (EQM), como la mediastinoscopia, la mediastinostomía y la videotoracosopia<sup>1,2</sup>. En varios estudios se ha mostrado que la combinación de técnicas relativamente recientes, como la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET-TC) y las técnicas ultrasonográficas endoscópicas con punción aspiración en tiempo real mejoran el proceso diagnóstico y de estadificación mediastínica, consiguiendo evitar pruebas diagnósticas más agresivas y costosas como los diversos procedimientos de EQM<sup>1</sup>. Por este motivo diversas sociedades científicas y expertos en el tema han publicado algoritmos en los que se incluyen ya estas técnicas en la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de CP<sup>1,3</sup>. Sin embargo, casi no se han realizado estudios que analicen en profundidad la relación entre el coste real y la efectividad de la aplicación general de estos algoritmos diagnósticos. En un estudio reciente basado en una cohorte teórica de pacientes con CPNM se concluía que la estrategia más coste-efectiva en la confirmación citológica de la posible afectación ganglionar mediastínica era la realización de forma escalonada de PTA convencional, USEB-PTA si esta no fuera diagnóstica y por último una mediastinoscopia en aquellos casos negativos o no concluyentes por USEB-PTA<sup>4</sup>. Pero debemos tener en cuenta que estas nuevas técnicas son más complejas en su realización, precisan de una infraestructura específica y requieren una mayor especialización de los profesionales sanitarios<sup>4-6</sup>. Esto ha generado un cierto debate sobre la

necesidad o no de centralizar estas técnicas en determinados hospitales que manejen un mínimo volumen de pacientes para mejorar su coste-efectividad<sup>4-6</sup>. Hasta el momento no se han publicado estudios que hayan estimado en una cohorte real de pacientes con sospecha de CP cuántos de ellos precisarán de estas nuevas técnicas para un correcto diagnóstico y estadificación de su enfermedad. La reciente introducción de la USEB-PTA y la PET-TC en nuestro centro ha hecho que a principios de este año hayamos modificado nuestro algoritmo de manejo de estos pacientes (fig. 1), el cual es muy similar al propuesto por Disdier et al<sup>6</sup> en un excelente artículo de revisión recientemente publicado en Archivos de Bronconeumología. Hasta este momento la PET se realizaba en otro centro de la comunidad gallega y si la sospecha de N2 o N3 no se confirmaban por PTA convencional, se procedía a realizar la técnica de EQM adecuada a cada caso. Con el fin de estimar el número de pacientes que precisarían estas nuevas técnicas estudiamos de forma retrospectiva una cohorte de 380 pacientes atendidos en uno de los hospitales que forma parte del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo en los últimos 4 años por alta sospecha de CP. La edad media de los pacientes fue de 65 años, 78% varones. La presentación clínica más frecuente fue como síndrome general o tos ( $\approx$  40% cada uno) y la alteración radiológica más común fue la presencia de un nódulo o una masa pulmonar (71%). Siguiendo el algoritmo representado, tras la realización de la TC y la fibrobroncoscopia (FB) con PTA convencional, o cuando así fue necesario otras técnicas citohistológicas, diagnosticamos de otro tipo de patologías (fundamentalmente inflamatorias o infecciosas) a 60 (15,7%) pacientes; 56 (14,7%) presentaron un CP microcítico y se diagnosticaron y estadificaron como CPNM en estadios IIIB a 51 (13,6%) o IV a 117 (30,7%). Es decir, utilizando las técnicas clásicas y accesibles a la mayor parte de los neumólogos y centros, se puede diagnosticar y estadificar correctamente al 75% de los pacientes. En 31 (8,1%) fue necesario seguir la rama central del algoritmo y en 65 (17,1%) la rama de la derecha. Aplicando la rentabilidad diagnóstica descrita de la PET-TC y de las técnicas ultrasonográficas endoscópicas con PTA en tiempo real<sup>1-3</sup>, únicamente en 30 o 40 (de 8 a 10 cada año) de estos pacientes hubiera sido necesario realizar una USEB-PTA y/o una USE-PA para llevar a cabo un correcto manejo. En función de lo expuesto, en nuestro centro, la PET sería necesario para estudiar adecuadamente a un 25% de los pacientes con alta sospecha de CP y las técnicas ecográficas endoscópicas, únicamente entre un 8 y un 11% de estos casos. Los resultados de este estudio podrían responder a las dudas