

# “Manejo de niños con asplenia/hipoesplenia”.

Manuel J. Vicente Martín, David Moreno-Pérez, Esmeralda Núñez Cuadros,  
Mercedes Rivera Cuello, Andrés Hagerman Sánchez,  
Francisco Jesús García Martín

Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil, Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya, Málaga

## 1. INTRODUCCIÓN

El riesgo de desarrollar una infección grave continúa siendo una complicación clásica de los pacientes con asplenia o hipoesplenismo (A/H), especialmente en los primeros 5 años de vida. A pesar de los numerosos artículos y revisiones publicados sobre el abordaje, sobre todo preventivo, de estos pacientes, aún existe escasa evidencia científica para la documentación de las guías. Debido a esto, éstas no son a menudo aplicadas en la práctica clínica, siendo frecuente la toma de decisiones de forma empírica.

Nuevas incorporaciones, como la esplenectomía parcial, destinadas a la preservación de las funciones esplénicas, siguen aportando dudas al no conocerse realmente si se pueden relajar las medidas aportadas tras la esplenectomía total <sup>(1)</sup>.

Para la elaboración de este capítulo se han revisado las principales Guías existentes hasta 2009: Australia/Nueva Zelanda <sup>(2)</sup>, EEUU <sup>(3)</sup>, Reino Unido <sup>(4)</sup>, Canadá <sup>(5)</sup>.

## 2. DEFINICIONES, ETIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA ASPLENIA/HIPOESPLENISMO

Asplenia se define como la ausencia de bazo. La causa más frecuente de asplenia es la esplenectomía, siendo el hiperesplenismo la causa más frecuente de dicha cirugía, siendo un 10-30 % atribuible a un traumatismo grave <sup>(1)</sup>. La otra causa es la asplenia

congénita, entidad que con frecuencia se asocia a otras malformaciones, sobre todo cardíacas (dextrocardia, transposición de grandes arterias, drenaje venoso anómalo, canal AV, ...), con elevada mortalidad <sup>(6)</sup>.

Por otro lado, hipoesplenismo se refiere a un mal funcionamiento del bazo estando éste presente. Ante su sospecha diagnóstica debe solicitarse la visualización de cuerpos de Howell-Jolly y otras alteraciones en la superficie eritrocitaria, producto de una mala eliminación de células hemáticas dañadas o antiguas en el bazo <sup>(6)</sup>.

Las causas de hipoesplenismo se presentan en la tabla I.

La poliesplenia es una entidad que puede ir también asociada a otras malformaciones, incluido cardiovasculares, aunque de forma menos grave que la asplenia, en la que no suele haber hipoesplenismo, no observándose habitualmente cuerpos de Howell-Jolly ni riesgo aumentado de sepsis <sup>(6)</sup>.

## 3. INFECCIONES EN PACIENTES CON ASPLENIA/HIPOESPLENISMO.

Es bien conocido que los pacientes con A/H presentan un mayor riesgo de infecciones graves y fulminantes fundamentalmente por gérmenes capsulados (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* tipo b), siendo menos frecuentes otros como bacilos gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pseudomonas*), *Staphy-*

Tabla I. Causas de hipoesplenismo en pediatría.

<b>Hematológicas</b>	Hemoglobinopatías (talasemia, drepanocitosis) Esferocitosis Histiocitosis Anemia de Fanconi
<b>Autoinmunes</b>	Vasculitis (infarto esplénico) Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide Enfermedad de Graves Síndrome de Sjögren Poliarteritis nodosa
<b>Enfermedades gastrointestinales crónicas</b>	Enfermedad celiaca Colitis ulcerosa Linfangiectasia intestinal Enfermedad de Whipple
<b>Enfermedades hepáticas</b>	Hepatitis crónica activa, cirrosis
<b>Infiltrativas</b>	Enf. de depósito (Gaucher, Niemann-Pick) Amiloidosis, sarcoidosis
<b>Vasculares</b>	Oclusión de arterial o vena esplénica
<b>Miscelánea</b>	Infección por VIH Enf injerto contra huésped tras trasplante de médula Corticoides a dosis altas Nutrición parenteral Irradiación esplénica

*lococcus aureus*, *estreptococos*, *Babesia*, *Plasmodium*, *Bordetella holmesii* y *Capnocytophaga canimorsus*<sup>(1-3)</sup>. De todos ellos, el más frecuente y preocupante por su especial virulencia es el neumococo, responsable de la mitad de las infecciones graves en estos pacientes.

La incidencia real de infecciones graves en estos pacientes no está del todo clara, debido a la heterogeneidad de causas y gérmenes. Sin embargo, parece que los factores de riesgo más importantes son la edad (mas riesgo en niños que adultos, más riesgo a menor edad, sobre todo en menores de 5 años), la enfermedades de base (más en hematológicas que post-trau-

máticas) y el tiempo transcurrido tras la esplenectomía (mayor en los primeros 3 años)<sup>(1)</sup>.

La mortalidad secundaria a una sepsis en estos pacientes es muy elevada (50-70 %), sobre todo en menores de 2 años de edad<sup>(1)</sup>.

## 4. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA.

### 4.1. Profilaxis frente a bacterias encapsuladas.

Actualmente, se recomienda profilaxis antibiótica (PA) diaria con frente a enfermedad neumocócica invasora (ENI) para la mayoría

de pacientes con A/H, sin importar su estado de inmunización antineumocócica <sup>(1-6)</sup>. Aunque la eficacia de esta medida sólo ha sido probada en niños menores de 3 años con drepanocitosis, a través de dos estudios randomizados publicados en 1986, otros niños con A/H y riesgo particularmente alto (neoplasias malignas, talasemia, asplenia congénita), también suelen recibir dicha profilaxis <sup>(1-3)</sup>. Hay menos acuerdo sobre PA en niños con esplenectomía post-traumatismo, pero por lo general, se debe emplear (además de vacunación) en todos los menores de 5 años durante los 1-2 primeros años post-esplenectomía según las guías o hasta los 5 años de edad si el paciente es menor de esa edad <sup>(3-5)</sup>.

El antibiótico clásico recomendado en todas las guías y opiniones de expertos para la profilaxis es la penicilina V oral, aunque otras guías anteponen a la amoxicilina <sup>(1-6)</sup>. Las dosis quedan reflejadas en la tabla 2. Llama la atención como algunas guías más recientes recomiendan dosis algo más elevadas en algunos rangos de edad <sup>(2)</sup>, pudiéndose ser producto del incremento progresivo de cepas neumocócicas resistentes a beta-lactámicos. Sin embargo, la administración de vacuna antineumocócica conjugada 7-v (VNC-7v) logra disminuir el estado de portador de cepas no susceptibles a penicilina. En nuestro medio, sin implantación general de esta vacunación y hasta no conocer más datos sería preferible emplear las dosis más altas recogidas en las guías <sup>(2)</sup>. Es recomendable la vigilancia conti-

nua de este germen para determinar si se deben modificar las recomendaciones actuales.

En caso de sospecha de alergia a la penicilina por parte de un niño asplénico, lo primero es verificarla en una Unidad de Alergología. Una vez diagnosticada, tanto la eritromicina (250mg/día) como el trimetoprim-sulfametoxazol (8 mg/día de trimetoprim) pueden ser usados como alternativas, pero son menos efectivos que los betalactámicos debido a las elevadas tasas de resistencia actuales <sup>(1)</sup>.

La edad a la cual se debe suspender la profilaxis antibiótica es un tema controvertido y suele ser una decisión empírica, por lo que se hace necesario individualizar los casos valorando el riesgo-beneficio de una profilaxis prolongada. Sobre la base de un estudio multicéntrico (estudio PROPS-2) es lícito suspender la penicilina profiláctica a los 5 años de edad en niños con anemia drepanocítica que reciben atención médica regular y no han sufrido una ENI ni esplenectomía quirúrgica<sup>(7)</sup>. Se desconoce la duración apropiada en niños con A/H por otras causas. Algunos especialistas continúan la profilaxis durante toda la infancia y hasta la edad adulta en pacientes asplénicos con riesgo especialmente alto <sup>(1)</sup>.

El problema fundamental de la profilaxis oral es el bajo cumplimiento de la misma. Aunque las inyecciones mensuales de penicilina benzatina podrían ser eficaces, las concentraciones séricas de penicilina alcanzadas son con frecuencia inferiores a las requeridas <sup>(1)</sup>.

Tabla II. Profilaxis antibiótica recomendada en pacientes con A/H <sup>(2)</sup>.

<2 años	Penicilina V oral 125 mg/12 horas o Amoxicilina 20 mg/kg/día
>2 años	Penicilina V oral 250 mg/12 horas o Amoxicilina 250 mg/día

Por otro lado, la penicilina o amoxicilina orales sirven para la prevención de infecciones por meningococo y cepas penicilinasensibles de Hib <sup>(1)</sup>. Las personas con A/H que hayan entrado en contacto con casos de infecciones invasivas por meningococo o Hib deben recibir la misma PA que el resto de la población, con la misma posología <sup>(1)</sup>.

#### 4.2. Profilaxis frente a malaria.

Hay que realizar un énfasis muy especial para que estos pacientes reciban profilaxis adecuada frente a malaria ante viajes a zonas endémicas <sup>(1-3)</sup>. Una situación típica la plantean los pacientes de origen africano con drepanocitosis ante desplazamientos a sus países de origen.

#### 4.3. Profilaxis tras mordeduras de animales.

Existe un riesgo más elevado de sepsis tras mordedura de perros y otros animales en pacientes con A/H, siendo el germen más frecuente la *Capnocytophaga canimorsus*, por lo que se recomienda amoxicilina-clavulánico oral durante 5 días en estas situaciones <sup>(2)</sup>.

#### 4.4. Profilaxis en procedimientos dentales.

No existe evidencia de su necesidad, pero algunas guías la recomiendan ante intervenciones como extracciones y empastes en pacientes con drepanocitosis o en el primer año tras esplenectomía <sup>(1)</sup>.

## 5. PREVENCIÓN MEDIANTE VACUNACIÓN.

Los niños con A/H deben de ser inmunizados con las vacunas de rutina correspondientes a los calendarios vacunales vigentes en nuestro medio (que incluye *Meningococo*

*C* y *Haemophilus influenzae* tipo *b*). Esta patología de por sí no supone una contraindicación para recibir vacunas vivas atenuadas. Por otro lado, es primordial la inmunización adicional frente a neumococo, dado el riesgo de ENI grave en estos pacientes, vacuna no incluida actualmente en la gran mayoría de calendarios de rutina oficiales de las CC.AA.

Es de gran importancia seguir el esquema temporal recomendado en cuanto a vacunación antes de una esplenectomía programada para optimizar la respuesta inmune. Sería recomendable completar dicho esquema al menos dos semanas antes de la esplenectomía electiva.

En caso de tratarse de una esplenectomía urgente, la inmunización adicional en estos pacientes continúa estando indicada y se realizará tras la cirugía. También en estos casos se debe respetar el esquema temporal recomendado. En estudios realizados en adultos esplenectomizados tras traumatismo, se ha demostrado que aunque los niveles de anticuerpos que se alcanzan con la vacuna antineumocócica no conjugada 23-valente (VNnC-23v) administrada el primer día post-cirugía son aceptables, la mejor respuesta inmune se obtiene cuando dicha vacuna es administrada a los 14 días de la cirugía.

#### 5.1. Vacunación frente a neumococo.

La vacunación antineumocócica, tanto en forma conjugada 7-valente o no conjugada 23-v está indicada en todos los niños con A/H a la edad recomendada <sup>(1-6)</sup>. Ambas vacunas son de aplicación intramuscular.

En el año 2000, fecha de autorización de la VNC-7v, el 85-90 % de los casos de bacteriemia y meningitis neumocócicas en niños

menores de 5 años en EEUU eran atribuibles a los siete serotipos incluidos en la vacuna <sup>(8)</sup>. Este porcentaje era del 75-80 % aproximadamente en países de Europa Occidental. Además, estos 7 serotipos explicaban más del 80% de las cepas no sensibles a la penicilina en la mayoría de áreas <sup>(8)</sup>.

La VNnC-23v induce respuestas de anticuerpos protectores frente a la mayoría de serotipos neumocócicos en niños mayores de 24 meses, mientras que la VNC-7v es capaz de inducir respuesta inmunitaria potente desde las 6-8 semanas de vida, así como mayor duración de dicha respuesta <sup>(8)</sup>. La VNnC-23v brinda una cobertura más amplia contra serotipos de neumococo no contenidos en la VNC-7v.

En cuanto a la cronología posológica de la VNC-7v debe seguirse el mismo esquema que para niños sanos <sup>(8)</sup>: si se conoce el diagnóstico en las primeras semanas de vida, debe administrarse una serie de cuatro dosis, a los 2, 4, 6 y 12-15 meses <sup>(8)</sup>, y si el diagnóstico es más tardío, seguir la posología recomendada en la ficha técnica <sup>(8)</sup>. Hay buenos datos de inmunogenicidad y seguridad con un esquema acelerado de primovacunación en lactantes con drepanocitosis, a los 2, 3, 4 meses de vida, con posterior refuerzo a los 15-18 meses <sup>(9)</sup>. La VNC-7v se puede administrar junto con el resto de vacunas del calendario oficial, no existiendo interferencia inmunológica con ninguna de ellas <sup>(8)</sup>. Posteriormente, a los 24 meses se recomienda administrar la VNnC-23v <sup>(1-6)</sup>.

Cuando el diagnóstico (o aparición) de A/H se realiza a una edad comprendida entre los 24 y 59 meses de edad, si el paciente no ha recibido inmunización previa antineumocócica, se recomienda la administración de dos dosis de VNC-7v, separadas por 2 meses,

seguido de una dosis de VNC-23v a los 2 meses de la última dosis de VNC-7v <sup>(1-4)</sup>.

Para los niños con 5 ó más años con alto riesgo de ENI también deberían realizarse medidas en este sentido, y aunque los datos de eficacia y seguridad con VNC-7v son limitados en mayores de 5 años, ya existen datos en niños mayores <sup>(10)</sup> y adultos con A/H <sup>(11)</sup>. Estudios con un número reducido de niños con drepanocitosis o infección por el VIH sugieren que la VNC-7v es segura e inmunógena en niños de hasta 13 años. Por lo tanto, no debería estar totalmente contraindicada la administración de una sola dosis de VNC-7v en niños mayores de 5 años, sobre todo aquellos que corren riesgo alto de ENI, seguido de la VNnC-23v al menos con 8 semanas de separación.

Ante esplenectomía programada, debe procurarse completar el programa vacunal propuesto adaptado a la edad del paciente por lo menos 7-10 días antes del procedimiento.

Los niños con A/H que ya han presentado una ENI deben seguir recibiendo todas las dosis recomendadas de vacunas antineumocócicas (VNC-7v y VNnC-23v) apropiadas para su edad, es decir, se debe completar toda la serie de dosis programadas, aunque la serie se interrumpa por un episodio de ENI.

La mayoría de guías recomiendan en todos aquellos pacientes con A/H una segunda dosis de VNnC-23v a los 3-5 años de la primera, aunque existen datos recientes con niños asplénicos a favor de adelantar la segunda dosis <sup>(12)</sup>. Existe gran controversia sobre la administración sucesiva de más dosis cada 5 años <sup>(1-4)</sup>.

Se recomienda la serotipificación de todos los aislamientos neumocócicos, como parte de la vigilancia obligada de incidencia de serotipos incluidos y no incluidos en la va-

cuna. Ante un aislamiento de un serotipo contenido en la vacuna, debe reevaluarse el estado inmunitario, sobre todo funcional, del paciente.

### 5.2. Vacunación frente a *Haemophilus influenzae* tipo b.

La vacuna conjugada actualmente disponible debe administrarse a partir de los 2 meses de edad, con un esquema 2, 4, 6 y 12-15 meses, al igual que el resto de niños sanos <sup>(2-5)</sup>. Actualmente, todas las cohortes pediátricas de nuestro medio están correctamente vacunadas. Se debe administrar además a cualquier edad en todo niño con A/H no vacunado antes, y si es posible, ante esplenectomía programada, debe vacunarse por lo menos 7-10 días antes del procedimiento. Para los niños de 12 a 59 meses con A/H que no están vacunados o han recibido sólo una dosis de vacuna conjugada antes de los 12 meses de edad se recomiendan dos dosis con un intervalo de dos meses. En niños mayores de 59 meses con esta misma situación se sugieren 2 dosis con intervalo de 1-2 meses.

Igualmente a lo comentado en la vacunación anti-neumocócica, el padecimiento de un episodio de enfermedad invasora por Hib no influye en la cumplimentación del calendario vacunal previsto. De todos modos, se debe efectuar una evaluación inmunológica a los niños que presentan enfermedad invasora por Hib, pese a 2-3 dosis de vacuna y a aquellos con enfermedad invasora recurrente atribuible a cepas de tipo b.

### 5.3. Vacunación frente a meningococo.

No se ha establecido la eficacia de las vacunas antimeningocócicas en niños con A/H. Estos pacientes deben seguir la vacunación

habitual de nuestro medio con cualquiera de los preparados conjugados existentes. Actualmente todas las cohortes pediátricas están inmunizadas frente a Meningococo C. En caso de tratarse de un paciente inmigrante no vacunado, debe recibir la pauta estándar.

No está recomendada la administración de vacuna tetravalente no conjugada (A, C, Y, W-135). Por otro lado, el preparado tetravalente conjugado existente en EEUU desde 2005 <sup>(3)</sup> no está disponible en España.

### 5.4. Vacunación frente a varicela.

La vacuna atenuada está recomendada para pacientes con A/H a partir de los 12 meses de edad <sup>(1)</sup>, siendo necesarias dos dosis, habitualmente a los 12-15 meses y 3 años. Si no es posible ese esquema por la edad, se recomienda separar ambas dosis al menos 2 meses.

### 5.5. Vacunación antigripal.

Está recomendada su administración anual en pacientes con A/H desde los 6 meses de edad, dado que reduce el riesgo de infecciones bacterianas secundarias, incluido neumocócicas <sup>(1-4)</sup>.

## 6. ACTUACIÓN ANTE INFECCIONES EN PACIENTES CON A/H Y OTRAS MEDIDAS.

Estos pacientes deben llevar siempre alguna identificación visible y a ser posible un informe con las pautas a seguir en caso de infecciones. Además deben recibir consejo médico siempre antes de realizar viajes, sobre todo si se trata de zonas endémicas de alguno de alguno de los gérmenes comentados (malaria, meningococo, etc) <sup>(1)</sup>.

Ante el inicio de fiebre sin foco, debe siempre realizarse chequeo infeccioso (hemograma, reactantes de fase aguda, hemocultivo,...), e iniciar antibiótico (ej: amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona) ante la mínima sospecha de infección bacteriana, vía oral o parenteral según la potencial invasividad del caso<sup>(2,3)</sup>. Ante una sepsis sospechada o confirmada se recomienda iniciar ceftriaxona im/iv (100 mg/kg/día, máximo 2 gr/día) en espera de cultivos, o clindamicina o vancomicina en caso de alergia a beta-lactámicos<sup>(1)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Price V, Blanchette V, Ford-Jones E. The prevention and management of infections in children with asplenia. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21: 697-710.
2. Spelman D, Buttery J, Daley A, Isaacs D, Jennens I, Kakakios A, et al. Guidelines for the prevention of sepsis in asplenic and hyposplenic patients. *Intern Med J* 2008; 38: 349-56.
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Children with asplenia. 2006 Report, Red Book 27th ed. Elk Grove Village, IL, USA. p. 83-85.
4. Davies JM, Barnes R, Milligan D, and the British Committee for Standards in Haematology. Working Party of the Haematology/Oncology Task Force. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med* 2002; 2: 440-3.
5. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society. Prevention and therapy of bacterial infections for children with asplenia or hyposplenia. *Paediatr Child Health* 1999; 4: 417-21.
6. William BM, Thawani N, Sae-Tia S, Corazza GR. Hyposplenism: A comprehensive review. Part II: Clinical manifestations, diagnosis, and management. *Hematology* 2007 12: 89-98.
7. Falletta JM, Woods GM, Verter JI, et al. Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell anemia. Prophylactic Penicillin Study II. *J Pediatr* 1995; 127: 685-90.
8. Prevenar®, ficha técnica (última actualización: septiembre 2007). Wyeth Lederle Vaccines.
9. Reinert P, Benkerrou M, de Montalembert M, Lesprit E, Abadie I, Bernaudin F, et al. Immunogenicity and safety of a pneumococcal conjugate 7-valent vaccine in infants with sickle cell disease. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 1105-9.
10. Adamkiewicz TV, Silk BJ, Howgate J, Baughman W, Strayhorn G, Sullivan K, et al. Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with sickle cell disease in the first decade of life. *Pediatrics* 2008; 121: 562-9.
11. Stanford E, Print F, Falconer M, Lamden K, Ghebrehewet S, Phin N, et al. Immune response to pneumococcal conjugate vaccination in asplenic individuals. *Human Vaccines* 2009; 5: 1-7.
12. Mikoluc B, Kayhty H, Bernatowska E, Motkowski R. Immune response to the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in 30 asplenic children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 923-8.