Influenza A: una causa poco frecuente de neumonía en el período neonatal precoz

Dres. Verónica Sabio Paz*, Claudio Solana*, Rodolfo Trietsch* y Alejandro O'Donnell*

Resumen

Se describe un severo cuadro de dificultad respiratoria precoz en un recién nacido de término, sin antecedentes prenatales a destacar, con radiología compatible con neumonía y con hipertensión pulmonar persistente, asociado al virus de la influenza tipo A. Por ausencia de desarrollo bacteriano en los hemocultivos y abundantes secreciones mucopurulentas por nariz, se realizaron estudios virológicos, detectándose la presencia del virus mencionado. Durante la etapa de recuperación de su enfermedad pulmonar desarrolló una sepsis a *Staphylococcus epidermidis*. Requirió un total de 10 días de asistencia respiratoria mecánica y fue enviado a su domicilio a los 23 días de nacido con buena evolución posterior.

Palabras clave: recién nacido, neumonía, influenza.

Summary

An early and severe respiratory distress syndrome is described in a full term baby, after an uneventful pregnancy and labor, with pneumonia-like radiology and pulmonary hypertension, associated to influenza type A virus. Due to negative bacterial cultures and heavy mucopurulent nasal discharge, virologic studies were performed and the upmentioned virus was found. During the recovery phase of his lung pathology, the patient developed sepsis by Staphylococcus epidermidis. After 10 days of assisted ventilation, the baby was discharged to his home with a normal outcome.

Key words: newborn infant, pneumonia, influenza.

HISTORIA CLINICA

Paciente de sexo masculino, producto de un embarazo controlado, sin complicaciones, con un parto de inicio y terminación espontáneos, con ruptura de membranas intraparto y líquido amniótico claro. El bebé registró puntajes de Apgar de 9 al minuto y 10 a los cinco minutos, 40 semanas de edad gestacional por examen físico y un peso de 3.600 g. Su examen físico inmediato se encontraba dentro de límites normales y con buena adaptación cardiopulmonar.

A la hora y media de vida se observó

un episodio de cianosis generalizada junto con una glucemia de 25 mg%, por lo que recibió una corrección con dextrosa endovenosa a 200 mg/kg en bolo. Dado que persistió con hipotonía marcada y quejido se derivó a la unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN) con diagnóstico de hipoglucemia sintomática. Al ingresar se encontraba hiporreactivo, hipotérmico, con regular perfusión periférica, taquipneico y con tiraje subcostal. Se colocó un halo cefálico con FiO₂ de 0,4, se le tomaron 2 hemocultivos y se medicó con ampicilina (150 mg/kg/día) y cefotaxima (100 mg/kg/día).

A las 24 horas, debido al aumento de los requerimientos de oxígeno, junto con imágenes radiológicas compatibles con neumonía, ingresó en asistencia respiratoria mecánica (ARM). Se descartó cardiopatía congénita mediante ecocardiografía, pero se observaron signos compatibles con severa hipertensión pulmonar.

A las 48 horas, por hipotensión, se inició un goteo con dopamina a 5 gammas/kg/min (por 48 horas) con rápida normalización de la misma y se realizó alcalinización metabólica por haberse comprobado buena respuesta a la hiperventilación en la oxigenación.

Comenzó con abundantes secreciones blanquecinas en narinas desde las 72 horas y, debido a hemocultivos negativos hasta el momento, se solicitó estudio virológico de las mismas el sexto día, siendo positivo para virus de la influenza tipo A por inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Los parámetros máximos de asistencia respiratoria mecánica (ARM) requeridos fueron: PIM 44 cm H₂O, PEEP 5 cm H₂O, T. insp 0,5, frecuencia de 80 por minuto y FiO₂ de 1 (MAP: 31 cm H₂O e índice de oxigenación de 48) a las 72

* Departamento de Pediatría. Sector de Terapia Intensiva Neonatal. Hospital Alemán de Buenos Aires. Correspondencia: Dra. Verónica Sabio Paz. Palpa 2448, P 14 A. (1426) Ciudad de Buenos Aires. horas de vida, mejorando luego progresivamente. El octavo día de vida egresó de ARM y continuó en halo cefálico con requerimientos de O₂ de 0,4, pero debió reingresar a los 12 días por desmejoría clínica y de los gases en sangre, diagnosticándose por hemocultivos una sepsis a *Staphylococcus epidermidis* meticilino-resistente, cumpliendo 10 días de vancomicina EV a 30 mg/kg/día.

A los 15 días de nacido, se realizó la extubación programada, quedando con halo cefálico por 12 horas más. Presentó buena evolución clínica posterior.

Fue dado de alta a los 23 días de nacido, con un peso de 3,320 kg, medicado con salbutamol y fluticasona por vía inhalatoria y alimentándose por succión con pecho más complemento.

DISCUSION

Se presenta la historia clínica de un paciente que cursó una severa neumonía connatal, sin antecedentes perinatales relevantes y en quien se encontró una infección por el virus de la influenza tipo A.

La familia *Orthomixovirus* (del griego, ortho: derecho y myxo: mucinas, mucus) posee un solo género: el de los influenzavirus, que incluye a los tipos A, B y C, compuesto básicamente de proteínas (73%) y cuyo genoma consiste en una única cadena de ARN.¹⁻⁴

Habitualmente, el virus penetra en el organismo por la vía aérea superior y se deposita en la mucosa del tracto respiratorio o directamente en los alvéolos. Se transmite de persona a persona por gotitas de Flügge o bien, por contacto con manos o superficies contaminadas. El período de incubación es de pocas horas a dos días, pero puede variar de uno a cuatro días, dependiendo de la magnitud del inóculo viral y el estado inmunitario del huésped.¹⁻⁴

La diseminación del virus comienza el día anterior a la aparición de los síntomas, llega al máximo en 24 horas, se mantiene elevado por 1 a 2 días y después declina con rapidez.¹⁻⁴

Las infecciones por influenza causan destrucción celular y descamación de la mucosa superficial de las vías respiratorias, pero no afectan a la capa basal del epitelio. El daño que el virus ocasiona en el

epitelio de las vías respiratorias, disminuye su resistencia a las infecciones por bacterias invasoras secundarias, en especial *Staphylococcus, Streptococcus* y *H. influen*zae.^{1,2}

Las complicaciones graves generalmente ocurren en los extremos de la vida, en pacientes con antecedentes cardiopulmonares, enfermedades crónicas subyacentes o inmunocompromiso.

Se reconocen tres tipos de neumonía asociada a la influenza:¹

- Neumonía viral primaria: en algunos casos es fatal debido a neumonía bilateral hemorrágica fulminante.
- Neumonía bacteriana secundaria: se instaura una vez que el paciente ha experimentado una mejoría. Los agentes etiológicos más frecuentes son neumococos, *Staphylococcus*, *Haemophilus* y otros. La coinfección con *S. aureus* es la más frecuente y tiene una mortalidad de hasta 42%.²
- Neumonía mixta viral-bacteriana: es tres veces más común que la neumonía viral primaria. En este paciente, la sepsis no fue ocasionada por un *Staphylococcus aureus* sino por un *S. epidermidis* meticilino-resistente y aunque no podemos descartar que la puerta de ingreso fuera el catéter percutáneo que tenía colocado, el mismo fue removido inmediatamente y su cultivo no arrojó resultados positivos.

El lavado nasal y los exudados faríngeos son las mejores muestras para aislar virus y deben obtenerse en los tres primeros días después del comienzo de los síntomas² pues posteriormente disminuye su sensibilidad. La identificación de los aislamientos puede llevarse a cabo por distintos métodos. En la actualidad, las pruebas más utilizadas son IFI y ELISA, con anticuerpos monoclonales, por su alta sensibilidad y especificidad. Los antígenos pueden detectarse directamente en las células descamadas nasales o nasofaríngeas (un método rápido que permite obtener el diagnóstico en 1-2 horas de obtenida la muestra).¹ No hemos encontrado descripciones bibliográficas sobre neumonía connatal por el virus de la influenza, aunque sí se sugiere como una

fuente posible. 5 Más frecuentemente ha sido informado como germen causal de infecciones intranosocomiales estacionales o en forma esporádica.6-11 En un reciente estudio¹² sobre una cohorte de 1.659 mujeres embarazadas, se encontró un 11% de tasa de infección por virus de la influenza comprobada serológicamente durante la gestación, pero fracasó en evidenciar transmisión transplacentaria de la infección. Si bien no podemos descartar una posible transmisión vertical del virus en este caso en particular, debido a la precocidad de los signos clínicos y a que no encontramos signos de enfermedad respiratoria tanto en el personal como en otros pacientes, tampoco podemos asegurar que no se trate de un infección intranosocomial, debido a la positividad del estudio virológico al sexto día de vida.

Aunque poco frecuente como entidad nosológica perinatal, queremos alertar sobre la necesidad de descartar las causas virales en aquellos pacientes con signos clínicos o radiológicos de neumonía en el período neonatal precoz, cuando los cultivos para bacterias sean negativos. La rinorrea purulenta orientó el diagnóstico en este caso.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Carballal G, Oubiña JR. Virología Médica. Buenos Aires: El Ateneo, 1991: 105-126.
- Jawetz, Melnick, Adelberg. Microbiología Médica. 15ª Ed. México: Editorial Manuel Modena. 1996: 555-567.
- Joklik W, Willet H, Amos B. Microbiología Zinsser. 18ª Edición. Madrid: Editorial Panamericana 1992; 1179-1186.
- Mandel G, Bennett J, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th Ed. Churchill Livingstone 1995; 1546-1567.
- Feigin R. Tratado de infecciones en pediatría. Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1992; 902-906.
- Bennett J, Brachman P. Hospital Infections. 3^a Edición. Little, Brown and Co. 1992; 450-51.
- Remington J, Klein J. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 3° Ed. WB Saunders 1990; 519-521.
- Joshi W, Escobar MR, Stewart L et al. Fatal influenza A₂ viral pneumonia in a newborn infant. Am J Dis Child 1973; 126:839-40.
- Bauer CR, Elie K, Spence L et al. Hong Kong influenza in a neonatal unit. JAMA 1973; 223: 1233-35.
- Munoz FM, Campbell JR, Atmar RL et al. Influenza A virus outbreak in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:811-15.
- 11. Meibalane R, Sedmak G, Sasidharan P et al. Outbreak of influenza in a neonatal intensive care unit. J Pediatr 1977; 91:974-76.
- 12. Irving WL, James DK, Stephenson T et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. Br J Obstet Gynaecol 2000; 107:1282-89.