

Tos ferina maligna en un neonato de 25 días

R. González-Escudero, L. Llorente Otones, M.I. González-Tomé, S. Negreira Cepeda, D. Temprano Vera
Departamento de Pediatría. Hospital Universitario «12 de Octubre». Madrid

Resumen

Se presenta el caso de una niña de 25 días con tos ferina maligna, con una sintomatología clínica al ingreso compatible con bronquiolitis, que presentó, entre otras complicaciones, neumonía secundaria, encefalopatía e hipertensión pulmonar (HTP), si bien evolucionó posteriormente de forma favorable. El interés de este caso radica en la presentación atípica de la tos ferina en los lactantes de corta edad, así como en su gravedad.

Palabras clave

Tos ferina, encefalopatía, hipertensión pulmonar

Abstract

Title: Malignant pertussis in a 25-day-old newborn

We present the case of a 25-day-old infant with malignant pertussis, who was admitted to the hospital with a presumptive diagnosis of bronchiolitis. She presented several complications, such as secondary pneumonia, encephalopathy and pulmonary hypertension, despite which the outcome was favorable. This case is interesting because of the atypical clinical presentation of pertussis in an infant of less than 6 months of age, as well as its severity.

Keywords

Pertussis, encephalopathy, pulmonary hypertension

Introducción

La tos ferina es todavía un problema sanitario importante que supone la hospitalización, fundamentalmente, de lactantes en los primeros 6 meses de vida que aún no han iniciado o completado la vacunación, con una alta morbilidad y una no despreciable mortalidad. Hoy en día origina entre 20 y 40 millones de casos anuales y entre 200.000 y 400.000 muertes.

Caso clínico

Neonato de 25 días, mujer, previamente sana, que acudió al servicio de urgencias en el mes de junio por un cuadro de 7 días de evolución de tos húmeda, emetizante y progresiva, con dificultad respiratoria añadida durante los últimos 4 días. No había padecido fiebre, decaimiento ni rechazo de las tomas. Ambiente epidémico infeccioso negativo. No tenía antecedentes personales de interés.

En la exploración física presentaba: temperatura 37 °C; frecuencia respiratoria 40 rpm; frecuencia cardíaca 169 lat/min; saturación transcutánea de O₂ 90%. Destacaba el buen estado general, con moderada polipnea y tiraje subcostal leve, y en la auscultación pulmonar, subcrepitantes bilaterales y ruidos transmitidos de vías respiratorias altas. Resto normal. Se le realizó una radiografía de tórax posteroanterior en la que se observaron engrosamientos peribronquiales inespecíficos. Con el diagnóstico de bronquiolitis, se ingresó en la unidad de lactantes con oxigenoterapia en gafas nasales como único trata-

miento, con una inicial mejoría de la clínica. A las 48 horas del ingreso se produjo un cambio en el patrón de la tos, tornándose en accesos con rubeosis facial. Se solicitó hemograma, proteína C reactiva (PCR), inmunofluorescencia directa (IFD) y cultivo para *Bordetella pertussis*, y se instauró de forma empírica tratamiento con eritromicina. A lo largo de las siguientes 24 horas la situación clínica de la niña empeoró de forma rápida, con febrícula, taquicardia, mayor polipnea y desaturación franca (81%). La PCR y la IFD fueron positivas. Se procedió al traslado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, donde se le realizó una radiografía de tórax que mostró extensas consolidaciones en ambos pulmones y leucocitosis: 77.500 leucocitos (53,3% N; 30,5% L). Ante dichos hallazgos se añadió antibióticoterapia con piperacilina-tazobactam. En radiografías posteriores se observó un derrame pleural.

La paciente comenzó a sufrir pausas de apnea, por lo que se instauró ventilación asistida durante 20 días. Desde el punto de vista hemodinámico desarrolló taquicardia sinusal de hasta 210 lat/min y síntomas de bajo gasto, precisando volumen y fármacos inotrópicos. En ecografías Doppler seriadas se apreciaron dilatación de cavidades derechas e HTP progresiva. Entre otras complicaciones presentó, además de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), varios episodios de hipoglucemia rebeldes al tratamiento. Desde el ingreso en la unidad de vigilancia intensiva (UVI) tuvo episodios de crisis convulsivas parciales. Se le efectuó ecografía cerebral, que fue normal; electroencefalograma (EEG), con hiperactividad en el hemisferio izquierdo, tomografía computari-

zada (TC), en la que se observó una afectación encefalopática sugerente de isquemia, y resonancia magnética (RM), que mostraba hidrocefalia tetraventricular grave (figuras 1 y 2). A su salida de la UVI, la exploración de la niña mostraba signos claros de afectación neurológica: ausencia de fijación de la mirada, tracción cefálica deficiente, hipertonía en miembros inferiores y reflejos osteotendinosos (ROT) exaltados, todo ello sugestivo de encefalopatía secundaria. Una vez estable hemodinámicamente, se intervino quirúrgicamente para colocar una válvula de derivación ventrículo-peritoneal (VDVP).

Tras 60 días de ingreso hospitalario, al alta, desde el punto de vista neurológico, se evidenciaba una mejoría significativa. En el seguimiento en consultas externas, a los 3 meses del episodio, la exploración neurológica era normal.

Discusión

La tos ferina continúa siendo un problema importante de salud pública¹. Aunque en España su incidencia se redujo de forma notable gracias a los programas de vacunación, en los últimos años se ha observado, como en otros países, un aumento en el número de casos a costa, fundamentalmente, del grupo de adolescentes y adultos jóvenes. Esto es debido a la pérdida de la inmunidad natural o vacunal con el paso del tiempo. Así, este grupo se convierte en la fuente potencial de la infección para el lactante menor de 6 meses, que aún no ha iniciado o completado la vacunación¹. Muchos casos de tos ferina a esta edad no son diagnosticados como tales, y muchas muertes debidas a ella son atribuidas a otras infecciones respiratorias o a episodios de muerte súbita infantil. Esto viene favorecido porque el diagnóstico de tos ferina a menudo es difícil en el lactante debido a la mayor frecuencia de formas atípicas². Además, hay que tener en cuenta que es posible la coinfección por

otros virus y *Mycoplasma*; de hecho, la infección por virus respiratorio sincitial (VRS) no excluye el diagnóstico de tos ferina³. Está en evaluación el significado clínico de la coinfección.

La mortalidad de la enfermedad en los menores de 1 mes es del 1,3% y del 0,3% en los de 2-11 meses⁴. Aproximadamente, tres cuartas partes de los niños fallecidos como consecuencia de la enfermedad son demasiado pequeños como para haber recibido 3 dosis de la vacuna antipertussis, el número mínimo de dosis considerado necesario para una protección adecuada. Asimismo, se ha puesto de manifiesto la presencia de un contacto cercano, normalmente familiar, con tos pertusoide, que actuaría como fuente de transmisión en torno al 50-70% de los casos según las series^{1,3}.

En cuanto al diagnóstico, el cultivo de aspirado nasofaríngeo o de las secreciones respiratorias tiene una baja sensibilidad (en torno al 20-40%), al estar sometida a numerosas variables. Es importante la recogida correcta y el transporte inmediato de la muestra al laboratorio. Además, existen interferencias con la flora saprófita. El periodo evolutivo de la enfermedad, el estado vacunal y los tratamientos antimicrobianos previos a la recogida de la muestra pueden de igual forma alterar los resultados¹. La serología se ha mostrado particularmente útil en los pacientes en que la sospecha diagnóstica es tardía con respecto al inicio del cuadro clínico, en los que tanto la PCR como el cultivo serán ya probablemente negativos, como sucede en los adultos³.

Hoy en día, en la fase aguda de la infección, la PCR parece ser la prueba diagnóstica que aporta mayor sensibilidad y especificidad⁵.

En el adulto es obligado considerar el diagnóstico de tos ferina ante toda tos de más de 14 días de duración⁴. En comparación con la clínica, en los niños los síntomas pueden tener

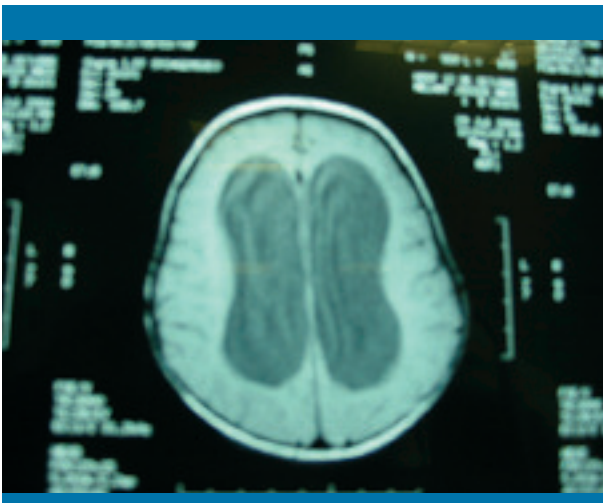


Figura 1. Corte de RM, sección axial. Hidrocefalia tetraventricular grave

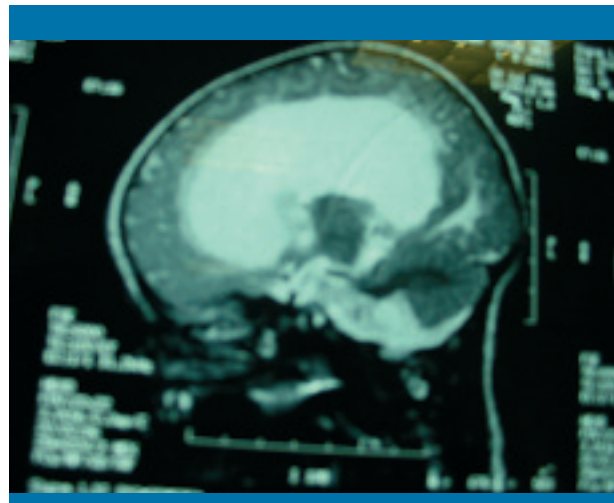


Figura 2. Corte de RM, sección sagital. Hidrocefalia tetraventricular grave

la misma duración pero, habitualmente, son de menos intensidad².

La tos ferina neonatal muy a menudo tiene un curso prolongado y tórpido². Entre los factores de riesgo para desarrollar formas de la enfermedad graves se encuentran la prematuridad y la edad juvenil de las madres. Los síntomas iniciales en el neonato comprenden dificultades para la alimentación, taquipnea y tos. Con frecuencia, a esta edad, el periodo catarral está ausente o es extremadamente corto, empezando la clínica directamente por los accesos de tos. Sin embargo, está descrito que en algunos neonatos pueden faltar inicialmente los accesos de tos y muy a menudo el «gallo» inspiratorio está ausente. La clínica puede consistir sólo en náuseas, apneas, cianosis, bradicardia, hipotensión y fracaso cardiaco². Una vez iniciada la clínica, se considera que la reacción leucemoide importante es un marcador de mal pronóstico independiente^{6,7}. Tanto en el neonato como en el adulto la linfocitosis puede estar ausente.

La radiografía con frecuencia muestra infiltrados pulmonares, sobre todo en el área perihiliar, atelectasias e hiperinsuflación compensadora.

En cuanto a las complicaciones, las más frecuentes son las sobreinfecciones por virus (adenovirus, VRS, citomegalovirus) o bacterias (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, microorganismos gramnegativos del ambiente hospitalario) originando neumonías secundarias. Ante la presencia de fiebre elevada o persistente, ésta debe considerarse como un signo de sobreinfección, así como el aumento de leucocitos y de reactantes de fase aguda².

Dentro del espectro de las complicaciones descritas en la tos ferina grave, un conjunto de éstas constituye lo que una minoría de autores ha denominado tos ferina maligna, caracterizada por la corta edad de los pacientes (lactantes menores de 3 meses, normalmente), taquicardia sinusal sin causa, disnea e insuficiencia respiratoria precoz, complicaciones neurológicas, hiperleucocitosis acentuada e hiponatremia grave⁷.

El origen de la hiperleucocitosis podría estar en la acción de la toxina pertussis.

El mecanismo que subyace bajo la instauración extremadamente rápida de la hipoxemia y la HTP no está claro, pero varias líneas de investigación apoyan la hiperleucocitosis y la formación de trombos pulmonares secundarios como causa, habiéndose encontrado un trombo leucocitario en una vena pulmonar en un caso fatal de tos ferina⁶. Asimismo, algunos estudios muestran una mejora del distrés respiratorio tras la aplicación de técnicas dirigidas a disminuir la masa leucocitaria, incluida la leucoaféresis y la exanguinotransfusión⁶.

Las complicaciones neurológicas de la tos ferina son otro punto muy importante que hay que considerar, y acontecen, fundamentalmente, en el neonato y el lactante de corta edad. En ellas, se incluyen las convulsiones (por asfixia o encefalopatía secundaria), la hemorragia subaracnoidea, la encefalopatía y la atrofia

cortical. En el origen de la encefalopatía, poco claro hasta la fecha, parecen intervenir tanto la hipoxia, la propia acción de la toxina pertussis y episodios de hipoglucemia intercurrentes².

Otras complicaciones son las dificultades para la alimentación, vómitos, desequilibrios hidroelectrolíticos, SIADH, deshidratación, pérdida ponderal, hernias umbilicales, prolapsos rectales, hemorragias subconjuntivales, neumotórax, derrame pleural, neumomediastino, bronquiectasias, otitis media, atelectasias residuales, reactivación de tuberculosis (TBC), HTP, hipoglucemias de difícil control, melenas, epistaxis, fracturas costales y meningoencefalitis, entre otras².

La paciente presentada desarrolló en el curso de 60 días varias complicaciones que vendrían a formar parte del espectro de la tos ferina muy grave o maligna (neumonía, apneas, encefalopatía, hiperleucocitosis, HTP, taquicardia sinusal *sine materia*, SIADH, hiponatremia, oliguria, edemas y retraso ponderal). Un aspecto que cabe considerar es el desarrollo de hidrocefalia en esta niña, que no figura en las complicaciones clásicas descritas para la tos ferina pero pudo ser debida a una probable hemorragia subaracnoidea no filiada.

Conclusión

La tos ferina es una enfermedad grave en el neonato y el lactante de corta edad. Dado que la inmunidad vacunal disminuye de forma notable con el paso del tiempo, la inmunización universal, a los 13-16 años y a los adultos, es la mejor estrategia para conseguir la protección individual y la de los lactantes susceptibles, lo que podría tener un impacto importante en la morbimortalidad¹.

Bibliografía

1. Ferrer A, Moraga FA, Olsina M, Campins M, Planeéis I. Tos ferina confirmada por cultivo en un hospital terciario. *An Pediatr*. 2003; 58: 309-315.
2. Jörg MD. Neonatal Pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19: 244-247.
3. Crowcroft NS, Booy R, Spicer L, Britto J, Mok Q, Heath P, et al. Severe and unrecognised: pertussis in UK infants. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 802-806.
4. Peter MD. Red Book Report of the Committee on Infectious Diseases, 24.^a ed. Argentina, Panamericana, 1999; 540-555.
5. Templeton K, Scheltinga S, Van der Zee A, Diederens B, Kruijssen A, Grossens H, et al. Evaluation of real time PCR for detection of and discrimination between *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, and *Bordetella holmesii* for clinical diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2003; 41(9): 4.121-4.126.
6. Romano MJ, Weber MD, Weisse ME, Siu BL. Pertussis pneumonia, hypoxemia, hyperleukocytosis, and pulmonary hypertension: improvement in oxygenation after a double volume exchange transfusion. *Pediatrics*. 2004; 114: 264-266.
7. Pilorget H, Montbrun A, Attali T, Tiran-Rajaofera I, Bony C, Brayer C, et al. La coqueluche maligne du petit nourrisson. *Arch Pediatr*. 2003; 10: 787-790.