Caso clínico-radiológico

Julio Maggiolo¹, Lilian Rubilar¹

¹ Médico. Unidad Broncopulmonar. Hospital Exequiel González Cortés.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 1 mes 26 días de edad, antecedentes de embarazo normal y parto cesárea por incompatibilidad céfalo-pélvica. Peso de nacimiento 4.470 g, talla de nacimiento 56 cm. Padres sanos, vacuna BCG (+). Presenta un cuadro clínico de 3 semanas de evolución, caracterizado por tos, sin características especiales, rinorrea mucosa, rechazo de la alimentación. Antecedente de un tío con tos.

La tos aumenta en frecuencia e intensidad, haciéndose paroxística, en accesos, asociada a cianosis peribucal, agregándose dificultad respiratoria, la madre decide consultar al SAPU, siendo trasladado vía SAMU al servicio de urgencia del hospital Exequiel González Cortés, con mascarilla de alto flujo y vía venosa permeable.

En el servicio de urgencia se observa a un paciente en malas condiciones generales, mal perfundido, hipoactivo, polipneico, frecuencia respiratoria 64x', frecuencia cardíaca 186x', saturometría de oxígeno (SatO₂) 93% con mascarilla de alto flujo. Examen pulmonar murmullo vesicular disminuido difusamente, broncofonía y crépitos bibasales, sibilancias espiratorias audibles sin fonendoscopio. El paciente es intubado, administrándosele un bolo de solución fisiológica, salbutamol (nebulización) por 3 veces, betametasona endovenosa (EV), se solicita una radiografía (Rx) de tórax (Figura 1) y se ingresa a UCI.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

En UCI el paciente presenta inestabilidad hemodinámica administrándosele fluidos y dobutamina durante 3 días, por persistencia de la obstrucción bronquial, se indica salbutamol por el tubo endotraqueal y betametasona EV por 5 días. En el hemograma inicial destaca hematocrito (hto) 27,7%, hemoglobina (hg) 9 gr%, PCR 2,4, leucocitos 61.100/mm³, linfocitos 69% (42.159/mm³). Repitiéndose el segundo día de hospitalización comprobándose aumento del recuento de leucocitos 86.700/mm³, linfocitosis de 59% (51.153/mm³). Inmunofluorescencia indirecta viral negativa, inmunofluorescencia directa *Bordetella pertussis* positiva, se indica azitromicina 10 mg/kg/d por 5 días. Ecocardiograma evidencia hipertensión pulmonar (HTP) leve.

Se hace el diagnóstico de coqueluche grave, debido a la evolución clínica, la presencia de hiperleucocitosis e HTP, se practica exanguíneotransfusión de 2 vollemias, nuevo hemograma revela reducción de los leucocitos 35.800/mm³ y linfocitos 56% (20.048/mm³). Al día siguiente de efectuada la exanguíneotransfusión se solicita hemograma que evidencia hto 35,9%, hg 11 gr %, leucocitos 16.000/mm³, linfocitos 52% (8.320/mm³).

Una nueva Rx tórax (Figura 2) muestra imagen de condensación en el lóbulo superior derecho, por lo que se agrega al tratamiento cefotaxima y cloxacilina. El paciente presenta buena evolución clínica y radiológica, extubándose el cuarto día de hospitalización, siendo trasladado a la unidad de lactantes el octavo día, continuando su manejo con salbutamol MDI y kinesiterapia respiratoria. Es dado de alta el día 15 de hospitalización. El paciente es controlado en la unidad de broncopulmonar el quinto día de su alta, encontrándose en buenas condiciones generales, eupneico, escasa tos. Examen pulmonar, hemograma y Rx tórax normales, indicándosele salbutamol MDI en caso necesario. Ecocardiograma de control resulta normal.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

Figura 1. Infiltrados intersticiales bilaterales que comprometen más acentuadamente lóbulo medio y ambos lóbulos superiores e inferiores (imagen en "alas de mariposa").

Correspondencia: Dr. Julio Maggiolo M.
Teléfonos: 2042254-7893228.
E-mail: maggiolojulio@gmail.com

Figura 2. Insuflación pulmonar severa, imágenes intersticiales bilaterales, que comprometen especialmente los lóbulos superior e inferior izquierdo, medio, condensación en el lóbulo superior derecho, atelectasia segmentaria en el lóbulo superior izquierdo.

Tabla 1. Características clínico-demográficas de la coqueluche grave

Pacientes	Presentación	Evolución
Menores de 1 año	Insuficiencia respiratoria	Hipoxemia persistente
(especialmente < 6 meses)	Taquicardia sinusal (> 90x´)	Hipertensión pulmonar
Esquema de vacunación	Leucocitosis	Shock cardiogénico
Ausente o incompleto	Neumonía	Colapso cardiocirculatorio

Tomado de: Donoso A, Díaz F. Coqueluche grave: Puesta al día. Neumol Pediatr 2006; 1: 111-9.

DIAGNÓSTICO

Coqueluche grave.
Shock cardiogénico.
Hipertensión pulmonar.
Neumonía lóbulo superior derecho.

DISCUSIÓN

Debido a la amplia cobertura de la vacunación se ha notado un aumento de la coqueluche neonatal, al parecer por la disminución del traspaso transplacentario de anticuerpos, al reducirse la prevalencia en la población. Además esta patología se ha desplazado a los adolescentes y adultos, los cuales contagian a los lactantes menores, en estos grupos etarios los síntomas característicos de la coqueluche no se presentan, lo cual lleva a un subdiagnóstico, por lo que se debe tener un alto índice de sospecha^(1,2).

Los casos de coqueluche grave (CG) se comenzaron a publicar desde hace 30 años aproximadamente, habitualmente presentan una evolución tórpida y en ocasiones fatal. Los pacientes característicamente son sanos, menores de 1 año de edad, especialmente bajo los 6 meses, se ha descrito que en este grupo etario ocurre el 90% de los casos, con vacunación ausente o incompleta, clínicamente pueden presentar dificultad respiratoria, insuficiencia respiratoria

aguda, taquicardia sinusal (mayor 180x´), hiperleucocitosis (mayor 106/mm³), neumonía, hipoxemia grave persistente refractaria, hipertensión pulmonar (HTP), shock cardiogénico y colapso cardiocirculatorio (Tabla 1). Está demostrado que la HTP es un elemento fundamental en esta modalidad de presentación^(2,3).

La fisiopatología en esta condición no es comprendida del todo, la toxina pertussis (TP) produce inhibición de sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico (NO), favoreciendo la acción de la endotelina 1, todo lo cual produce vasoconstricción, además esta toxina induce hiperleucocitosis, esta última condición es un factor de mal pronóstico, han sido descritos en autopsias trombos leucocitoclásticos en los vasos pulmonares, de esta manera jugaría un rol importante como factor mecánico en la génesis de la HTP, lo que explicaría en parte la refractariedad a la terapia. Se ha postulado que la HTP produciría vasculitis, la que podría ser más importante que la vasoconstricción⁽⁴⁻⁶⁾.

La CG debe ser tratada en una unidad de cuidados intensivos, con adecuada monitorización invasiva, practicar ecocardiografía y si se cuenta con los medios se debe medir la presión de la arteria pulmonar a través de un catéter. Siempre se debe mantener una volemia adecuada mediante expansores de volumen, además de corregir la anemia. Frente a la presencia de shock cardiogénico, se deberán usar sustancias vasoactivas como la dobutamina o milrinona, con lo que se

persigue mejorar la contractilidad y la resistencia sistémica y pulmonar. Se debe mantener un pH alcalino de hasta 7,5, mediante la administración de bicarbonato, monitorizando los electrolitos plasmáticos^(7,8).

Debido a que la hipoxemia es un signo de mal pronóstico, la que asociada a acidosis aumenta la resistencia vascular pulmonar, la conexión a ventilación mecánica debe ser precoz. Se ha sugerido el uso precoz de VAFO por hipoxemia grave o hipercapnia resistente al tratamiento. Si existe HTP la hiperventilación debe ser moderada, manteniendo la PaCO₂ entre 30-35 mmHg. El tratamiento antibiótico debe ser hecho con macrólidos, la neumonía es una condición frecuente en estos pacientes, se deben asociar en menores de 1 mes de edad ampicilina y cefotaxima y en niños mayores cefotaxima y cloxacilina. El NO inhalado (NOi) como vasodilatador no ha presentado los buenos resultados que se han obtenido en otras patologías, como en HTP neonatal⁽⁷⁻⁹⁾.

Otros vasodilatadores pulmonares como el sildenafil que inhibe la fosfodiesterasa de GMPc, bloqueando la degradación de GMPc, lo que produce vasodilatación, como el NO también produce aumento del GMPc, por lo que al usarlos juntos podrían mostrar un efecto sinérgico con mayor vasodilatación, sin embargo el balance vasodilatación-vasoconstricción no sólo es cuantitativo, además involucra una alteración de segundos mensajeros, se ha descrito que el exceso de NO puede ser perjudicial. En etapas avanzadas de la CG la respuesta vasodilatadora es nula. Otros vasodilatadores como Bosendan y Sitaxsentan, antagonistas de la endotelina 1, se encuentran en fase experimental⁽¹⁰⁻¹²⁾.

La exanguínotransfusión (ET) ha demostrado éxito en esta patología, mejorando la oxigenación y disminuyendo la HTP, debido a la reducción tanto del recuento de leucocitos, como al parecer de la toxina pertussis, pacientes tratados con esta modalidad terapéutica han presentado un efecto rebote, mostrando un aumento de los leucocitos, por lo que se ha debido repetir el procedimiento. La ET se debe practicar precozmente, debido que en etapas más avanzadas es refractaria a diferentes modalidades terapéuticas. Este procedimiento es interesante para nuestro medio, debido a su bajo costo y tecnología, con escasas complicaciones. En este sentido Donoso y colaboradores publicaron una serie de pacientes tratados exitosamente. La leucocitoféresis también ha demostrado utilidad terapéutica. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) no ha mostrado los beneficios que se esperaban, incluso algunos la cuestionan como alternativa terapéutica. En etapas avanzadas debería plantearse en forma realista a los padres⁽¹³⁻¹⁶⁾.

La gammaglobulina se ha planteado con el objeto de bloquear la acción de la TP, en modelos animales no se pudo demostrar eficacia clínica, muchos de los investigadores sostuvieron que la toxina se unía en forma irreversible a su efector, por lo que iniciado el período de estado de la enfermedad no se obtendrían beneficios. Estudios posteriores indicaron que la gammaglobulina utilizada presentaba baja concentración de anticuerpos específicos antitoxina. En un estudio murino usando gammaglobulina hiperinmune se logró mayor supervivencia y disminución de los síntomas, además de reducción en el recuento leucocitario, por lo tanto se debe usar esta inmunoglobulina y no la standard⁽¹⁷⁻²⁵⁾.

CONCLUSIONES

La CG es poco frecuente, pero puede presentar una evolución letal, han sido descritos diversos factores de riesgo, dentro de estos se encuentran los niños menores de 1 año de edad, prematuros, con vacunación ausente o incompleta, además de hiperleucocitosis, taquicardia sinusal, neumonía, hipoxemia refractaria, HTP y shock cardiogénico. La terapia debe ser precoz, debido a que la CG en las fases avanzadas es refractaria a cualquier tipo de terapia. La ET cuyo objetivo es la reducción de los leucocitos circulantes, ha demostrado ser exitosa. En cambio los vasodilatadores pulmonares y ECMO no han logrado mejorar el pronóstico.

A pesar de la amplia cobertura de inmunización contra la coqueluche, sigue siendo un importante problema de salud pública, esta patología se ha desplazado a los adolescentes y adultos mayores, que son fuente de contagio para lactantes menores, además se ha notado un aumento de la coqueluche neonatal, debido a la disminución de la inmunidad transplacentaria por la reducción de la prevalencia en la población. Siendo estos dos últimos grupos etarios los de mayor riesgo de padecer CG.

REFERENCIAS

1. Smith C, Vyas H. Early infantile pertussis: increasingly prevalent potentially fatal. *Eur J Pediatr* 2000; 59: 898-900.
2. Stojanov S, Liese J, Belohradsky B. Hospitalization and complications in children under 2 years of age with *Bordetella pertussis* infection. *Infection* 2000; 28: 106-10.
3. Mikelova L, Halperin S, Scheifele D, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis in Canada. *J Pediatr* 2003; 143: 576-81.
4. Crowcroft NS, Booy R, Harrisoln T, et al. Severe and unrecognized: pertussis in UK infants. *Arch Dis Child* 2003; 88: 802-6.
5. Donoso A, Wegner A, León J, Ramírez M, Carrasco J. Coqueluche en niños menores de 6 meses de vida. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 334-9.
6. McEniery J, Delbridge R, Reith D. Infants pertussis deaths and the management of cardiovascular compromise. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 230-2.
7. Goulin G, Kaya K, Bradley J. Severe pulmonary hypertension associated with shock and death in infants infected with *Bordetella pertussis*. *Clin Care Med* 1993; 21: 1791-4.
8. Von Rosenstiel I, Plotz F. ECLS in pertussis: does it have a role? *Intensive Care Med* 1999; 25: 1341-2.
9. Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive Care Med* 2000; 26: 1512-4.
10. Sreenan CD, Osiavich H. Neonatal pertussis requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Surg Int* 2001; 17: 201-3.
11. Donoso A, Ramírez M, León J, et al. Coqueluche, una causa de HTP fatal. *Rev Chil Infectol* 2002; 19: 226-30.
12. Casano P, Odena MP, Cambra F, Martín J, Palomeque A. *Bordetella pertussis* infection causing pulmonary hypertension. *Arch Dis Child* 2002; 86: 453.
13. Pilorget H, Montbrun A, Attali T, et al. Malignant pertussis in the

- young infant. Arch Pediatr 2003; 10: 787-90.
14. Pooboni S, Roberts N, Westrope C, et al. Extracorporeal life support in pertussis. Pediatr Pulmonol 2003; 36: 310-5.
 15. Halasa N, Barr F, Johnson J, Edwards K. Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? Pediatrics 2003; 112: 1274-8.
 16. Romano MJ, Weber MD, Weisse ME, Siu B. Pertussis pneumonia, hypoxemia, hyperleukocytosis, and pulmonary hypertension: improvement in oxygenation after a double volume exchange transfusion. Pediatrics 2004; 114: e264-6.
 17. Cruces P, González M, Maldonado B, Cruces K. Coqueluche grave con Hipertensión pulmonar tratado con exangüineotransfusión. Rev Chil Pediatr 2005; 76: 513-7.
 18. Donoso A, León J, Ramírez M, Rojas G, Oberpaur B. Pertussis and fatal pulmonary hypertension: a discouraged entity. Scand J Infect Dis 2005; 37: 145-8.
 19. Donoso A, Cruces P, Camacho J, León J, Kong J. Exchange Transfusion to reverse severe pertussis-induced cardiogenic shock. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 846-8.
 20. De Berry B, Lynch J, Chung D, Zwischenberger J. Pertussis with severe pulmonary hypertension and leukocytosis treated with extracorporeal membrane oxygenation. Paediatr Surg Int 2005; 21: 692-4.
 21. Donoso A, Díaz F. Coqueluche grave: Puesta al día. Neumol Pediatr 2006; 1: 111-9.
 22. Grzeszczak M, Edwards K, Pietsch J. Leukocytapheresis for severe infantile pertussis with cardiopulmonary failure. Crit Care Med 2004; 32: s182.
 23. Ichimaru T, Ohara Y, Hojo M, Miyazaki S, Harano K, Totoki T. Treatment of severe pertussis by administration of specific gamma globulin with high titers anti-toxin antibody. Acta Paediatr 1993; 82: 1076-8.
 24. Bruss J, Malley R, Halperin S, et al. Treatment of severe pertussis: a study of the safety and pharmacology of intravenous pertussis immunoglobulin. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 505-11.
 25. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Coqueluche grave: Estado del arte. Rev Chilena Infectol 2012; 29: 290-306.