

## Caso Clínico-Radiológico

JULIO MAGGIOLO M.<sup>1</sup>, LILIAN RUBILAR O.<sup>1</sup>,  
RICARDO KOGANA.<sup>1,2</sup>, GUIDO GIRARDI B.<sup>2</sup>

1. Médico. Unidad Broncopulmonar. Hospital Exequiel González Cortés.
2. Médico. Profesor Asistente de Pediatría. Campus Sur. Universidad de Chile.

### Caso clínico

Paciente varón de 1 año 9 meses de edad, producto de embarazo que evolucionó con diabetes gestacional, parto cesárea por incompatibilidad céfalo-pélvica, peso de nacimiento: 4 740 g, talla de nacimiento: 54 cm, período de recién nacido normal, vacunas al día.

Hospitalizado a los 11 meses de edad debido a una neumonía por virus respiratorio sincicial durante 14 días. Presenta una segunda hospitalización al 1 año 7 meses de edad por neumonía bacteriana del lóbulo superior derecho (LSD) tratado con penicilina (PNC) sódica con buena respuesta. Posteriormente evoluciona con un síndrome bronquial obstructivo episódico frecuente, evaluado en su policlínico se indica budesonida en aerosol.

El cuadro actual comienza 1 semana antes de su hospitalización, caracterizado por tos productiva, emetisante, se constata fiebre de 39,5°C, consulta en el servicio de urgencia (SU) de nuestro hospital, sin apremio respiratorio, saturación de oxígeno (sat O<sub>2</sub>) de 98%, la radiografía (Rx) de tórax muestra neumonía del LSD (figura 1); es tratado con PNC sódica endovenosa (EV) 200 000 U/k/día durante 2 días, sin embargo, la fiebre persiste, agregán-

dose retracción moderada de partes blandas; la madre decide consultar nuevamente en nuestro SU, donde se observa al paciente con disnea, polipnea de 52x', frecuencia cardíaca de 160x', sat O<sub>2</sub> de 90% que sube a 94% con 2 l/min de O<sub>2</sub>. La auscultación pulmonar revela murmullo vesicular disminuido, broncofonía y respiración sopla a derecha; se practica una Rx tórax (AP y lateral) (figura 2a y 2b) y el paciente es trasladado a la unidad de intermedio.



Figura 1.

Trabajo recibido el 20 de julio de 2009, aceptado para publicación el 19 de agosto de 2010.

Correspondencia a:  
Dr. Julio Maggiolo M.  
E-mail: maggiolojulio@gmail.com



Figura 2a.



Figura 2b.

### ¿Cuál es su diagnóstico?

#### Diagnóstico

Neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo b.

#### Hallazgos radiológicos

La figura 1 muestra condensación lobar en el LSD, con abombamiento de la cisura derecha.

En la figura 2a y 2b se observa condensación en los LSD, lóbulo medio y lóbulo inferior derecho, además de derrame pleural laminar derecho.

La figura 3 revela sólo infiltrados intersticiales residuales.

#### Evolución clínica

Debido a la disminución del apremio respiratorio y de los requerimientos de O<sub>2</sub> (1 l/min), el paciente permanece hospitalizado en la unidad de intermedio sólo 1 día y es traslado a la unidad de lactante. Dentro de los exámenes destaca una leucocitosis de 17 500/mm<sup>3</sup>, neutrofilia de 12 250/mm<sup>3</sup> y proteína C reactiva (PCR) de 341 mg/l.

El paciente evoluciona estable, sin embargo continúa con fiebre, durante el tercer día de hospitalización se obtiene el resultado de 2 hemocultivos positivos para *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), siendo notificado al Ministerio de Salud; se cambia la PNC sódica por ceftriaxona 75 mg/k/día, que recibe durante 6 días. La fiebre cede en 24 horas, el hemograma y la PCR se normalizan, siendo dado de alta a los 9 días de hospitalización, indicándose tratamiento ambulatorio con amoxicilina/ácido clavulánico por vía oral.



Figura 3.

Controlado en la unidad de broncopulmonar el quinto día de su alta, se observa en buenas condiciones generales, afebril, eupneico, y la auscultación pulmonar es normal. Rx tórax muestra escasos infiltrados intersticiales residuales (figura 3). Se prescribe budesonida 400 ug/día, salbutamol (MDI) de rescate y completar el tratamiento antibiótico.

El paciente es evaluado en la unidad de inmunología, los exámenes solicitados resultan normales, indicándose vacuna antineumocócica y antiinfluenza.

### Discusión

La neumonía bacteriana es una importante causa de morbimortalidad pediátrica a nivel mundial. En países subdesarrollados más de 4 millones de niños menores de 5 años mueren anualmente por neumonía, siendo muchas de estas muertes prevenibles con la vacunación.

A nivel mundial Hib es responsable de la muerte de 300 000 a 400 000 niños al año, especialmente en países donde no se aplica la vacuna anti-Hib. En poblaciones con elevadas tasas de enfermedades invasoras por Hib la portación nasofaríngea continúa siendo alta.

En nuestro país Hib hasta hace 2 décadas causaba aproximadamente el 70% de las meningitis bacterianas agudas y era la segunda causa de neumonía bacteriana del lactante. La incidencia anual de infección invasiva en Santiago era de 43 casos por 100 000 habitantes bajo 5 años de edad y un 80% ocurrían bajo los 18 meses de edad. Hib también puede causar epiglotitis, traqueítis, pericarditis, celulitis, artritis, entre otras infecciones.

La penicilinoresistencia que en muchas ocasiones presenta Hib se debe a la producción de penicilinasas ( $\beta$ -lactamasa), por este motivo se deben utilizar inhibidores de esta enzima como el ácido clavulánico u otros antibióticos efectivos como las cefalosporinas de tercera generación de uso EV.

Estudios nacionales e internacionales confirman que la aplicación de la vacuna conjugada anti-Hib es una intervención altamente efectiva, logrando una protección superior al 90% para las infecciones invasivas, las que han disminuido significativamente.

El esquema de vacunación recomendado consiste en la administración de 3 dosis durante el primer año de vida, con un refuerzo durante el segundo, debido a razones económicas este esquema ha sido aplicado sólo en algunos países. En Chile, la vacunación anti-Hib se inició en el año 1996 e incluye 3 dosis (2, 4, 6 meses de edad). A pesar de que la vigilancia de infecciones invasoras por Hib que realiza el Oxford Vaccine Group confirman la efectividad de administrar sólo 3 dosis, esta medida es aún controversial para algunos autores.

A pesar de la introducción de la vacuna conjugada anti-Hib un pequeño número de pacientes puede desarrollar una infección invasiva, algunas publicaciones han alertado sobre el aumento de la incidencia de estas formas de presentación en algunos países con vacunación sistemática y con altas coberturas, como en Alaska y en el Reino Unido. Esto se podría explicar por la existencia de algunos factores predisponentes como la prematuridad e inmunodeficiencias, sin embargo, en un alto porcentaje de casos no se detecta ningún factor de riesgo; se han invocado otras características propias del paciente como el polimorfismo genético responsable de modular la respuesta inmune humoral y de la depuración de patógenos, por otro lado es importante la inmunogenicidad de la vacuna.

Estudios de la vacuna conjugada anti-Hib concluyeron que una concentración de anticuerpos séricos anti-poliribofosfato-PRF de 0,15 ug/ml y 1 ug/ml se correlacionan con protección a largo plazo frente a infecciones invasivas, sin embargo, otro reporte mostró que concentraciones inferiores a 0,15 ug/ml, también conferirían protección.

Las infecciones invasoras por Hib se observan predominantemente en lactantes mayores y preescolares, a diferencia de observaciones previas a la incorporación de la vacuna al Programa Ampliado de Inmunizaciones en Chile, en que ocurrían en lactantes menores.

Por otro lado, estudios nacionales como extranjeros han reportado que cepas no tipificables (nt) de Hi pueden ser invasoras y producir infecciones graves en niños, asociadas más frecuentemente con bacteremia y neumonías en ausencia de factores de riesgo, las que no

son prevenibles por la vacuna anti-Hib, en este sentido Bajanca y cols, en Portugal detectaron un incremento de 19-80%, en forma simultánea a la disminución del serotipo b.

Nohynek y cols, en Finlandia demostraron que *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus* no b fueron los agentes más frecuentemente identificados en una serie de pacientes hospitalizados por neumonías adquiridas en la comunidad. En el grupo de niños vacunados contra Hib se describe un incremento relativo de la enfermedad causada por Hi no b. Entre 10 y 100% de niños sanos pueden portar Hi en la faringe, 75-95% corresponden a cepas nt y menos de un 25% portan cepas capsuladas. Es probable que los hemocultivos subestimen el verdadero rol de las cepas nt ya que son menos bacterémicas. Estudios etiológicos de neumonía mediante punciones pulmonares efectuados en países subdesarrollados como Gambia, revelaron que las cepas nt se aislaron en más del 50%, algunas veces las cepas nt aglutinan, pudiendo ser incorrectamente identificadas como cepas del serotipo b.

Finalmente pretendemos alertar en cuanto a que Hib es aún un agente que se observa en la población infantil sin factores de riesgo conocidos y puede ser causa de enfermedad grave en nuestro país, además su estudio, seguimiento y notificación es revelante para evaluar el esquema de vacunación actualmente utilizado.

Por otra parte, Hint pueden producir neumonías graves y eventualmente existe la posibilidad de emergencia de estas infecciones. Recientemente está disponible en nuestro medio la vacuna antineumocócica y anti-Hint, que podría agregar mayor cobertura en otitis media aguda y algunas neumonías.

## Referencias

- 1.- *Streinhoff MC*: *Haemophilus influenzae* type b infections are presentable everywhere. *Lancet* 1997; 339: 1186-7.
- 2.- *Ferreccio C, Ortiz E, Astroza L, Rivera C, Clemens J, Levine MM*: A population-based retrospective assessment of the disease burden resulting invasive *Haemophilus influenzae* in infants and young children in Santiago, Chile. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 488-94.
- 3.- *Centers for Diseases Control*: Progress toward eliminating *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children-United States, 1987-97. *MMWR Morb Mortal Wkly* 1998; 47: 993-8.
- 4.- *Lagos R, Horwitz I, Toro J, et al*: Large Scale postlicense selective vaccination of Chilean infants with PRP-T conjugate vaccine: practicality and effectiveness preventing invasive *Haemophilus influenzae* type b infections. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 216-22.
- 5.- *Watt JP, Levine OS, Santosham M*: Global reduction of Hib disease: what are the next steps? Proceedings of the Meeting Scottsdale, Arizona, September 22-25, 2002. *J Pediatr* 2003; 143: S163-87.
- 6.- *Sazawal S, Black RE*: Pneumonia Case Management Trials Group. Effect of pneumonia case management on mortality in neonates, infants, and preschool children: a meta-analysis of community based trials. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 547-56.
- 7.- *Galil K, Singleton R, Levine OS, Fitzgerald MA, Bulkow L, Getty M, et al*: Re-emergence of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in a well-vaccinated population in remote Alaska. *J Infect Dis* 1999; 179: 101-6.
- 8.- *Garner D, Weston V*: Effectiveness of vaccination for *Haemophilus influenzae* type b. *Lancet* 2003; 361: 395-6.
- 9.- *Heath PT, Booy R, Griffiths H, et al*: Clinical and immunological risk factors associated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine failure in childhood. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 973-80.
- 10.- *Booy R, Heath PT, Slack MP, Begg N, Moxon ER*: Vaccine failures after primary immunisation with *Haemophilus influenzae* type-b conjugate without booster. *Lancet* 1997; 349: 1197-202.
- 11.- *Breukels MA, Spanjaard L, Sanders LA, Rijkers GT*: Immunological characterization of conjugated *Haemophilus influenzae* type b vaccine failure in infants. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1700-5.
- 12.- *Heath PT, Mcvernon J*: The UK Hib vaccine experience. *Arch Dis Child* 2002; 86: 396-9.
- 13.- *Kayhty H, Peltola H, Karanko V, Makela PH*: The protective level of serum antibodies to the capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b. *J Infect Dis* 1983; 147: 1100.
- 14.- *Holmes SJ, Granoff DM*: The biology of *Haemophilus influenzae* type b vaccination failure. *J Infect Dis* 1992; 154: 5121-8.
- 15.- *Kwiatkowski D*: Susceptibility to infection. *Br Med J* 2000; 321: 1061-5.
- 16.- *Villó N, Blanco JE, Sevilla P, et al*: Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*

- zae* serotipo b. Estudio retrospectivo de 12 años. An Pediatr (Barc) 2004; 61: 150-5.
- 17.- Vega-Briceno LE, Pret C, Holmgren L, Sánchez I: Neumonía grave causada por *Haemophilus influenzae* no tipificable en un lactante: Reporte de un caso. Rev Chil Infect 2005; 22 (1): 89-92.
- 18.- Shann F: *Haemophilus influenzae* pneumonia: type b or non-type b? Lancet 1999; 354: 1488-90.
- 19.- Bajanca P, Canica M: Multicenter Study Group Emergence of nonencapsulated and encapsulated non-b-type invasive *Haemophilus influenzae* isolates in Portugal (1989-2001). J Clin Microbiol 2004; 42: 807-10.
- 20.- Moxon ER, Wilson R: The role of *Haemophilus influenzae* in the pathogenesis of pneumonia. Rev Infect Dis 1991; 13 Suppl 6: S518-27.
- 21.- Nohynek H, Eskola J, Laima E, et al: The causes of hospital-treated acute lower respiratory tract infection in children. Am J Dis Child 1991; 145: 618-22.
- 22.- Adegbola RA, Falade AG, Sam BE, et al: The etiology of pneumonia in malnourished and well-nourished Gambian children. Pediatr Infect Dis 1994; 13: 975-82.
- 23.- Cruces P, Donoso A, Camacho J, Llorente M: Infecciones invasoras por *Haemophilus influenzae* tipo b después de la incorporación de la vacuna conjugada al Programa Ampliado de Inmunizaciones en Chile. Rev Chil Infect 2006; 23: 69-72.