

Varicela neonatal: a propósito de un caso con bronconeumonía y edema hemorrágico pulmonar

I. Martín Ibáñez, E.P. Díaz González, J.M. Rodríguez Miguélez y J. Figueras Aloy

Servicio de Neonatología. Unidad Integrada de Pediatría Hospital Clínic-Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona.

(*An Esp Pediatr* 2001; 55: 58-60)

Se presenta el caso de un recién nacido, hijo de madre con varicela iniciada 20 días antes del parto, que presentó un deterioro brusco del estado general a las 2 h de vida, con cianosis, distrés respiratorio y emisión de espuma rosada por la boca. Fue diagnosticado de bronconeumonía bilateral de probable etiología varicelosa, con componente de edema hemorrágico pulmonar. Precisó ventilación mecánica y soporte inotrópico durante 48 h, respondiendo de forma favorable al tratamiento intravenoso con aciclovir. Se obtuvo positividad de proteína C reactiva (PCR)-virus de la varicela zoster (VHZ) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y seroconversión de IgG anti-VHZ a los 10 días de vida.

Palabras clave:

Varicela neonatal. Bronconeumonía. Edema hemorrágico pulmonar.

NEONATAL VARICELLA: REPORT OF A CASE OF BRONCHOPNEUMONIA AND HEMORRHAGIC PULMONARY EDEMA

We describe the case of a male newborn infant, whose mother developed varicella 20 days before delivery. At 2 hours of life the infant's general state suddenly deteriorated and he presented cyanosis, respiratory distress and emission of pink foam in his mouth. The infant was diagnosed with bilateral bronchopneumonia, of probable varicellous etiology, with a component of hemorrhagic pulmonary edema. He required mechanical ventilation and inotropic support for 48 hours. Response to endovenous acyclovir was favorable. At 10 days of life varicella-zoster virus (VZV) in cerebrospinal fluid was detected by polymerase chain reaction and seroconversion of IgG anti-VZV was positive.

Key words:

Neonatal varicella. Bronchopneumonia. Hemorrhagic pulmonary edema.

INTRODUCCIÓN

La varicela es una infección muy contagiosa por vía respiratoria o por contacto directo. Más del 95% de las mujeres adultas presentan anticuerpos frente al virus de la varicela zoster (VHZ), por lo que la incidencia estimada de varicela durante el embarazo es de 0,1-0,7 por 1.000 gestaciones¹, coincidiendo con brotes epidémicos.

La probabilidad y el grado de afectación del feto dependen del tiempo de evolución de la gestación en el momento en que se produce la primoinfección materna. La infección materna que aparece entre 20 días antes y 2 días después del nacimiento comporta el peligro de la varicela neonatal, que puede seguir el curso benigno habitual de la enfermedad, o cursar con notable gravedad.

Se presenta el caso de un recién nacido, hijo de madre con varicela iniciada 20 días antes del parto, que presentó una bronconeumonía bilateral de probable etiología varicelosa, con componente de edema hemorrágico pulmonar, que respondió de forma favorable al tratamiento intravenoso con aciclovir.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Primera gestación de madre sana filipina de 26 años de edad, residente en España desde hacía 6 años. Gestación bien controlada. Las serologías maternas a lúes, toxoplasma, virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) y de la inmunodeficiencia humana (VIH) fueron negativas. Frotis vaginal para *S. agalactiae* negativo. Las ecografías prenatales fueron normales. La varicela materna se había iniciado 20 días antes del parto, estando en el momento del parto todas las lesiones en fase costrosa. La varicela materna se confirmó serológicamente mediante determinación de IgG anti-VHZ por fijación de complemento (títulos > 1/256) e IgM anti-VHZ por inmunofluorescencia

Correspondencia: I. Martín Ibáñez.

Hospital Sant Joan de Déu.
Pº Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugas. Barcelona.
Correo electrónico: mibanez9@pie.xtec.es

Recibido en octubre de 2000.

Aceptado para su publicación en marzo de 2001.

indirecta (positiva). La paciente dio a luz a las 39 semanas mediante parto eutócico en presentación cefálica. Nació un recién nacido con puntuación de Apgar de 9/10, pH en arteria umbilical, 7,23, y hematocrito de cordón, 47%.

La exploración neonatal inicial fue normal. El recién nacido no presentaba lesiones cutáneas, su peso de nacimiento era de 3.010 g, talla de 50 cm y perímetro cefálico de 34 cm.

Evolución: se le administró gammaglobulina inespecífica vía intramuscular en dosis de 0,5 ml/kg, por no disponer en ese momento de gammaglobulina hiperinmune. Se mantuvo al recién nacido en aislamiento en una incubadora en la habitación materna.

A las 2 h de vida el recién nacido presentó deterioro del estado general. En la exploración física se observaba mal color, con cianosis de piel y mucosas. Tenía aleteo nasal, taquipnea y quejido, siendo la auscultación cardiorrespiratoria normal. Al cabo de pocos minutos emitía una espuma rosada por la boca. El abdomen era blando y depresible, sin masas ni visceromegalias. Los pulsos femorales estaban presentes y eran simétricos. Presentaba depresión neurológica y discreta hipotonía axial. En ese momento la temperatura axilar era de 36,3 °C y la glucemia capilar de 93 mg/dl.

Ante la sospecha clínica de sepsis, se trasladó al recién nacido a la Unidad de Cuidados Intensivos-Neonatología. Se solicitó control analítico, hemocultivo y radiografía tórax, y se inició tratamiento intravenoso con ampicilina, gentamicina y aciclovir, dado el antecedente materno de varicela. El paciente mantenía intenso distrés respiratorio, con mayor requerimiento de oxígeno (FIO₂ del 65% para mantener una saturación de hemoglobina > 90%), por lo que se procedió a su intubación. En el primer control analítico se encontró una intensa leucopenia con neutropenia. Las pruebas de coagulación fueron normales. La radiografía de tórax (fig. 1) demostró la presencia de bronconeumonía bilateral extensa, más evidente en hilios y campos inferiores, probablemente de etiología varicelosa. Necesitó soporte inotrópico con dopamina a 5 µg/kg/min durante 24 h para mantener la presión arterial. Posteriormente evolucionó de forma favorable, y pudo ser extubado sin incidencias a las 48 h de vida. El hemocultivo cursado en el momento del ingreso fue negativo y la proteína C reactiva (PCR)-VHZ en sangre también resultó negativa. Al tercer día de ingreso se completó el estudio con punción lumbar, que fue normal, y se realizó PCR-VHZ en aspirado endotraqueal, que fue negativa, y en líquido cefalorraquídeo (LCR), donde fue positiva. Se mantuvo el tratamiento con aciclovir en dosis de 45 mg/kg/día cada 8 h durante 10 días, con una excelente evolución clínica. El paciente no requirió transfusión de hemoderivados durante su ingreso. Sin otras incidencias el paciente fue dado de alta a los 10 días de vida. La serología a VHZ realizada a su ingreso mostró negatividad de IgG e IgM anti-VHZ. La serología en el momento del alta observó una IgM negativa y un título de IgG de 1/32.

DISCUSIÓN

La frecuencia de la varicela en los países tropicales y subtropicales es más baja que en Europa, por lo que aumenta el riesgo de varicela durante el embarazo en las mujeres de estos países cuando emigran a países occidentales².

La expresión de la infección por el VHZ en el feto y en el recién nacido parece depender del estadio gestacional en el que ocurre la varicela materna: antes de la semana 7 de gestación el riesgo es esencialmente de aborto espontáneo, entre las semanas 7 y 20 de gestación el riesgo es de embriofetopatía varicelosa y después de la semana 20 de gestación podría producirse un zoster posnatal o una varicela neonatal en caso de infección materna perinatal³.

Cuando la primoinfección de la varicela sucede antes de la semana 20 de gestación, puede producirse en el 4-9% de casos¹ una embriofetopatía varicelosa, con anomalías del sistema nervioso central (SNC), lesiones cicatrizales en la piel^{4,5}, retraso de crecimiento intrauterino y alteraciones oculares y musculoesqueléticas. Aunque la transmisión transplacentaria del virus puede ocurrir en el segundo y tercer trimestre de gestación, rara vez se asocia a defectos en el recién nacido.

El recién nacido se infecta bien por vía transplacentaria, bien por aspiración de secreciones del canal del parto, o bien por vía respiratoria posnatalmente⁶. Si la primoinfección materna aparece entre 5 días antes y 2 días después del parto, se producirá la varicela neonatal en el 60% de los recién nacidos, con una tasa de mortalidad del 30%⁷, ya que el recién nacido no recibe anticuerpos protectores transplacentarios¹. En este caso, al no existir paso de anticuerpos maternos específicos, es frecuente



Figura 1. Patrón alveolar bilateral de predominio periférico, compatible con bronconeumonía bilateral.

la afectación visceral con fiebre, hemorragias cutáneas, hepatitis, neumonía y meningoencefalitis⁸. Cuando la infección materna aparece en la semana 2 o 3 antes del parto, el 20% de los recién nacidos desarrollan varicela neonatal⁶ y su curso suele ser más benigno, ya que los anticuerpos específicos producidos por la madre tienen tiempo para procurar protección pasiva transplacentaria al feto.

Este caso presenta unas peculiaridades destacables. En primer lugar, el rápido deterioro clínico del paciente, sobre todo, teniendo en cuenta que la varicela materna se había iniciado 20 días antes del parto y supuestamente el recién nacido habría recibido anticuerpos protectores frente a VHZ procedentes de la madre, por lo que hubiera cabido esperar un curso más benigno de la infección. Este deterioro puede explicarse por la aparición de una bronconeumonía grave con un componente de edema agudo hemorrágico de pulmón, dado el antecedente de aparición de espuma rosada por la boca. En segundo lugar, llama la atención la ausencia de lesiones cutáneas en el recién nacido, quizá por la instauración precoz del tratamiento intravenoso con aciclovir. En tercer lugar, desde el punto de vista serológico, destaca la ausencia de IgG anti-VHZ transmitida por la madre y la seroconversión en el recién nacido, pero sin positivización de la IgM, hecho frecuente en la época neonatal por inmadurez del sistema inmunológico. Hay que destacar que la positividad de la PCR-VHZ en LCR constituye una prueba concluyente de infección neonatal por VHZ, ya que implica viremia previa y posterior detección del virus en células mononucleares del LCR⁹⁻¹¹. Consideramos que no hubo afectación del SNC, ya que la punción lumbar resultó normal. La negatividad de la PCR-VHZ en sangre podría justificarse por el hecho de que la muestra de sangre es rica en inhibidores y esto puede originar falsos negativos. Además, esta prueba sólo detecta una viremia activa⁹⁻¹¹.

En la neumonía varicelosa suele producirse una afectación bilateral extensa, más evidente en los hilios y los campos inferiores¹². El infiltrado suele ser nodular. A veces se originan calcificaciones que producen un patrón miliar permanente¹³. En un caso de síndrome de varicela fetal en el que el recién nacido murió, el estudio necrópsico reveló la existencia pulmonar de una neumonitis difusa necrosante evolucionada, con ampliación del intersticio y presencia de fibrosis¹⁴. En el adulto, sobre el que existe más bibliografía referente a la neumonía varicelosa, clásicamente se dice que suele existir una disociación clinicoradiológica con una exploración física poco expresiva^{12,15}.

En cuanto al tratamiento, en las formas de varicela neonatal de especial gravedad está indicada la administración

de aciclovir intravenoso en dosis de 45 mg/kg/día reparado cada 8 h durante 7-10 días. Las varicelas con bajo riesgo también pueden recibir aciclovir para atenuar la intensidad del cuadro, siempre y cuando éste se administre en las primeras 24 h del exantema⁸.

BIBLIOGRAFÍA

- Xercavins J, Payá A. Infecciones víricas. En: Vanrell JA, Iglesias X, Cabero LI, eds. Manual de Obstetricia y Ginecología para pregraduados, 1.ª ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1994; 262-263.
- Lécuru F, Bernard JP, Parrat, Taurelle R. Varicelle au cours de la grossesse. Presse Med 1995; 24: 1352-1357.
- Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with Varicella-Zoster Virus after maternal varicella. N Engl J Med 1986; 314: 1542-1546.
- Jiménez R, Figueras J, Botet F, Cruz M. Varicela fetal. An Esp Pediatr 1982; 17: 479-481.
- Kellner B, Kitai I, Krafchik B. What syndrome is this? Congenital varicella syndrome. Pediatr Dermatol 1996; 13: 341-344.
- Jordán García I, González Luis G, May Llanas E, Caritg Bosch J, Cambra Lasaosa JF, Vicente Vila A. Varicela neonatal congénita con afectación sistémica. An Esp Pediatr 1995; 51: 197-199.
- Sauerbrei A, Müller D, Eichhorn U, Wutzler P. Detection of Varicella-zoster virus in congenital varicella syndrome: a case report. Obstet Gynecol 1996; 88: 687-689.
- Figueras Aloy J. Varicela congénita. En: Jiménez González R, Figueras Aloy J, Botet Mussons F, eds. Neonatología. Procedimientos diagnósticos y terapéuticos, 2.ª ed. Barcelona: Espaxs, 1995; 348-350.
- Johnson G, Nelson S, Petric M, Tellier R. Comprehensive PCR-based assay for detection and species identification of human herpesvirus. J Clin Microbiol 2000; 38: 3274-3279.
- Mouly F, Mirlesse V, Méritet JF, Rozenberg F, Poissonier MH, Lebon P et al. Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 894-898.
- Linde A, Klapper PE, Monteyne P, Echevarría JM, Cinque P, Rozenberg F et al. Specific diagnostic methods for herpesvirus infections of the central nervous system: a consensus review by the European Union Concerted Action on virus meningitis and encephalitis. Clin Diag Virol 1997; 8: 83-104.
- Golpe Gómez R, García Arangüena L, García Pérez MM, De la Roza Fernández CO, Fernández Rozas SM, Cifrián Martínez JM. Neumonía varicelosa en el adulto previamente sano. An Med Interna 1999; 16: 83-86.
- Garau J. Infecciones por los virus del herpes simple y de la varicela-zoster. En: Farreras, Rozman. Medicina Interna, 12.ª ed. Barcelona: Doyma, 1992; 2458-2460.
- Bernal Vañó E, García Sánchez P, Hawkins Carranza F, Jaso Cortés E, Quero Jiménez J. Síndrome de varicela fetal: a propósito de un caso. An Esp Pediatr 1996; 45: 217-220.
- Alemán Llansó C, García Quintana AM, Alegre Martín J, Recio Iglesias J, Falcó Ferrer V, Fernández de Sevilla Ribosa T. Neumonía varicelosa en el adulto. Revisión de 25 casos. Rev Clin Esp 1997; 197: 690-692.