
Síndrome Coqueluchoide y Neumonía por Branhamella Catarrhalis en un Recién Nacido Informe de Un Caso

Dra. Martita Matamoros de López, Dr. F. Ernesto Dala Sierra**, Dr. Carlos A. Javier Zepeda'*

INTRODUCCIÓN

El papel de Branhamella catarrhalis, un diplocoo gram-negativo intracelular anteriormente conocido como Neisseria catarrhalis y considerado como un habitante normal de la nasofaringe, ha cobrado importancia en los últimos años como agente productor de diferentes enfermedades en el tracto respiratorio, en el oído medio; en los senos paranasales y en pacientes inmunocomprometidos o portadores de enfermedad pulmonar crónica, como causa de neumonía (1,5,6,15).

Si bien la mayoría de los informes de neumonías por B. catarrhalis, la mayor parte de los pacientes son adultos mayores, las edades informadas hasta el momento van desde los 19 meses hasta los 91 años (5).

Debido a que las manifestaciones clínicas e imágenes radiológicas asociadas a las infecciones respiratorias bajas producidas por B. catarrhalis no tiene un patrón definido, cobra mucha importancia, especialmente para fines terapéuticos, efectuar el diagnóstico definitivo que puede ser dado por el crecimiento de Branhamella catarrhalis a partir de las secreciones obtenidas por aspirado bronquial, punción trans-traqueal o esputo (5,9,14,16).

El tratamiento con antibióticos específicos modifica el curso clínico de la enfermedad, habiéndose demostrado en los informes previos, la sensibilidad del microorganismo a cefalosporinas, aminoglucósidos, eritromicina y ampicilina (excepto las cepas productoras de Beta-Lactamas) (5,10,13,14).

La importancia de informar el presente caso es porque se trata del primero en nuestro medio que correlaciona a B. catarrhalis como agente productor de infección respiratoria baja y también por ser el primer informe de un caso presentado en la edad de recién nacido.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacido de 16 días de edad procedente de Tegucigalpa, D.C., producto de embarazo gemelar (2do. gеме-

Sala Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Escuela,
Profesor Titular **III**, Cátedra de Pediatría **UNAH**.

Médico Residente III, Departamento de Pediatría, Hospital
Escuela-I.H.S.S.

jefe del Servicio de Microbiología Clínica, Hospital
Escuela. Director Instituto de Enfermedades Infecciosas y
Parasitología "Antonio Vidal", MSP-Honduras.

lo), nacido por cesárea indicada por presentación engastillada, sin antecedentes perinatales importantes, permaneció asintomático hasta tres días antes de su ingreso cuando inició cuadro de rinorrea hialina bilateral, obstrucción nasal, paroxismos de tos cianotizante y emetizante que en cuatro ocasiones seguida de episodios de convulsiones tónico-clónicas generalizadas de corta duración y recuperación de su estado alerta al ceder los paroxismos.

Fue recibido en el Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Escuela (Hospital Nacional de Tegucigalpa, D.C., Honduras), presentando cianosis generalizada y bradicardia por lo que inmediatamente se le practicó intubación naso traqueal, ventilación manual con ambú y posteriormente ventilación mecánica en la modalidad presión positiva intermitente (PPI), con una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) del 40% con lo que su gasometría arterial se mantuvo dentro de los límites normales. Con los datos anteriores fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos bajo los diagnósticos de síndrome coqueluchoide de etiología en estudio y síndrome convulsivo secundario a hipoxemia.

Exámenes de Laboratorio y métodos de estudio diagnósticos

Hemograma: Hb: 12.6 g/de Ht. 38 vol.% Leucocitos: 23.200 uL.

N: 45% L; 50% E; 3% M. 2% Plaquetas: Normales.

VES: 51mm (normal hasta 64mm). Frotis de sangre

periférica: Granulaciones tóxicas en los neutrófilos.

Proteína C Reactiva: Negativa

Química Sanguínea: Glicemia: 101mg/dl Nitrógeno

Urérico: 28mg/dl Creatinina: 1 mg./dl. Sodio: 130

MEq/L, Potasio: 5.6 MEq/L Calcio: 9.7 Mg/L

Citoquímica de LCR: Células: cer, Glucosa: 48 mg/de,

Gram: no se observaron bacterias. Densidad Urinaria:

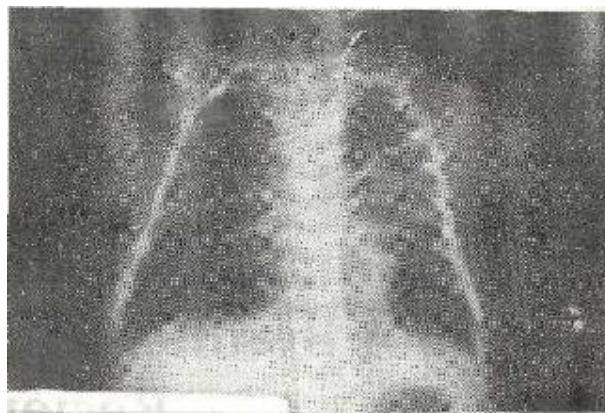
1.003.

Gram de Aspirado Bronquial (al día de ingreso): no se observaron bacterias.

Estudio por Chlamydia en el aspirado bronquial: negativo.

Cultivo en medio de Bordet-Gengou (para Bordetella pertussis): negativo.

Cultivo para piógenos del primer aspirado traqueal: positivo por *Branhamella catarrhalis*. Radiografía de tórax (primer día): Infiltrados neumónicos bilaterales de tipo intersticial (fotografía No. 1).



Fotografía No. 1

EVOLUCIÓN

Se mantuvo en ventilación mecánica por un período de seis días, cinco en la modalidad PPI, habiendo sido los parámetros máximos de asistencia ventilatoria la siguiente: Frecuencia: 30 por minuto, Presión Pico: 25 mm. H₂O, Presión Positiva al final de la espiración: 5 cm.F[^]O (PEEP), Rujo: 9 l/m. FiO₂:40%, pasando al principio del día sexto a la modalidad de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), y posteriormente extubado sin problemas.

El tratamiento antimicrobiano desde el primer día fue gentamicina 5 mg/kg/día y ampicilina 150 mg/kg/día durante diez días, se mantuvo este esquema de antibióticos por haberse observado una buena respuesta clínica y haber desconocido el antibiograma.

Posteriormente a su extubación fue trasladado a una sala general con una evolución satisfactoria dado de alta luego de once días de hospitalización.

DISCUSIÓN

En el año de 1970 una bacteria sin ninguna importancia patológica para esa época, *Neisseria catarrhalis*, fue transferida a un nuevo género; *Branhamella*, nombrada así en honor a la Dra. Sarah Branham, pionera en el entendimiento y la taxonomía del género *Neisseria*.

A pesar de que la bacteria venía siendo conocida desde hace no menos de 53 años, con el avance de los métodos para obtención de muestras apropiadas por parte de los clínicos y el desarrollo en las técnicas de estudio

microbiológico, se logró conocer el importante papel que juega el microorganismo en la producción de enfermedad respiratoria y no solo como un comensal de la nasofaringe (1,5,6, 7,15).

La diferenciación de *B. catarrhalis* de las especies de *Neisseria* fue dada en 1970 por la secuencia de sus aminoácidos y los antígenos de superficie característicos (proteína P) (5,16), una vez que se conocieron sus características microbiológicas, se empezó a conocer su papel como agente casual de otitis media supurada aguda y de sinusitis, posteriormente el crecimiento de esta bacteria en muestras obtenidas por punción transtraqueal, en pacientes que presentaban cuadros clínicos de enfermedades pulmonares, algunos de los cuales no mostraron mejoría clínica hasta administrar tratamiento específico contra *B. catarrhalis*, dejó establecida la capacidad de la bacteria para producir patología respiratoria baja (2, 5,6,12,15,16).

En relación a lo anterior cobran especial importancia los criterios empleados para considerar una muestra como material adecuado para estudio microbiológico, así como la interpretación de los cultivos mixtos.

ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS:

Branhamella catarrhalis aparece como un diplococo Gram-Negativo intra y extracelular, con forma arriñonada y una apariencia similar a la de *Neisseriae* patógenas. Crece rápidamente en medios de sangre o agar-chocolate, y fácilmente distinguible de *Neisseriae* no patógenas por medio de técnicas de laboratorio rutinarias (4,5,13,16).

El organismo crece después de aproximadamente 18 horas en medio de agar con sangre de cordero al 5% o agar-chocolate, a 36°C, en una atmósfera con CO₂ humidificado.

El cultivo en medio anaerobio requiere de un tiempo de incubación mayor. Algunas cepas crecen en el medio de Thayer Martin modificado y muchas cepas no crecen a temperaturas de 22°C (4,5,13,15,16).

B. catarrhalis crece en colonias mucoides lisas pequeñas de 1-3 mm. de diámetro y de color blanco o gris, es productora de oxidasa, reduce nitratos, no metaboliza glucosa, maltosa, sucrosa, fructosa y lactosa, produce DNA-asa pero no puede producir polisacáridos a partir

de la fructosa (4,5,13).

No existe reacción cruzada con los métodos de diagnóstico rápido actualmente empleados en la detección de polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* (A-D y X-Z), ni con la prueba de anticuerpos fluorescentes para *Neisseria gonorrhoeae* (5,13).

Se considera adecuado para cultivo el material obtenido por punción transtraqueal, aspirado traqueobronquial de pacientes intubados y las muestras de esputo que al ser analizadas con el objetivo de bajo poder (100 X), contengan menos de 10 células escamosas y más de 25 leucocitos por campo (8). Cuando cualquiera de los tres tipos de muestra arriba mencionados es capaz de producir el crecimiento de más de 107 colonias, se considera que *B. catarrhalis* encuentra desempeñando un papel patógeno (7,8, 9,13,14,16).

La frecuencia de cultivos puros es alrededor del 61% en tanto que el 39% restante corresponde a cultivos mixtos. Los gérmenes más frecuentemente asociados en los cultivos mixtos son *H. influenzae* en primer lugar, seguido de *S. pneumoniae* y por diferentes especies de bacilos Gram negativos (5,7,11,12,13).

En general la ampicilina ha demostrado una mayor actividad in vitro contra las cepas productoras de β -lactamasa que la penicilina, pero para fines prácticos y debido a los resultados tan pobres obtenidos en las experiencias clínicas, todas las cepas pueden ser consideradas resistentes a la ampicilina aunque la determinación de la concentración inhibitoria mínima pueda indicar susceptibilidad (5,9,10,11,13). Igual que las penicilinas resistentes a β -lactamasa (ej, meticilina), las cefalosporinas de primera generación muestran una actividad in vitro muy variable contra *B. catarrhalis*, en tanto las ureidopenicilinas (ej, piperacilina), el clavulanato y las cefalosporinas de segunda y tercera generación han mostrado ser uniformemente activas contra el microorganismo. (6,10,13,16).

Entre los antibióticos no β -lactámicos, clindamicina y trimetoprim-sulfametoxazol muestran una buena actividad in vitro a la vez que eritromicina, tetraciclina, cloranfenicol y los aminoglucósidos han demostrado una excelente actividad contra *B. catarrhalis* (5,16). En el caso presentado la inclusión de gentamicina en el esquema antimicrobiano constituyó una de las bases del resultado obtenido.

ASPECTOS CLÍNICOS Y MÉTODOS DE ESTUDIO

El cuadro clínico más frecuentemente asociado a la infección respiratoria baja por *B. catarrhalis* es la bronquitis aguda, esta se caracteriza por un cuadro de tos de inicio incidioso durante 2-3 días, acompañado de una producción de esputo purulento y en algunas ocasiones de fiebre de baja intensidad, en el examen físico generalmente se encuentran roncus y escasas sibilancias. Tratada con antibióticos apropiados y medidas generales de cuidado respiratorio, la enfermedad cede en pocos días sin secuelas (5).

La neumonía causada por *Branhamella catarrhalis* ocurre con menos frecuencia, tiene un inicio incidioso durante 2-3 días en que los signos y síntomas van variando de rango, desde el cuadro de bronquitis con fiebre de baja intensidad previamente descrito hasta situaciones de disnea progresiva que puede llevar a insuficiencia respiratoria acompañada de fiebre de 40°C (3, 5, 7,13, 16).

A pesar de lo anterior el clásico cuadro de choque séptico por Gram negativos no ha sido descrito (5,12) y si bien existen informes de algunas bacteremias (el primer informe data de 1935), su ocurrencia es muy poco frecuente, así lo demuestran las cifras bajas de recuperación de *B. catarrhalis* a partir de los hemocultivos de la mayor parte de las series publicadas hasta la fecha (5,12,16).

Durante el examen físico rara vez se encontrarán signos de consolidación lobar y desde el punto de vista radiológico lo más común tal como ocurrió con nuestro paciente, es la presencia de infiltrados intersticiales bilaterales (5,7,8,13,14,16). En muy pocas ocasiones se ha informado la presencia de empiema, lo que sí se ha observado es que se ha presentado asociado a enfermedades que tienen en forma implícita, alteraciones inmunológicas. Ej. mielomas, leucemias, etc. Hasta el momento no se han informado cavitaciones ni neumonía necrosante (5,6,11,14). La recuperación de la neumonía por *B. catarrhalis* generalmente requiere 1-2 semanas de terapia intensiva (16).

Desde el punto de vista laboratorial el mayor porcentaje de los casos suele acompañarse de leucocitosis con neutrofilia en el hemograma, la pruebas inmunológicas tales como la determinación de IgG, IgM en presencia de enfermedad pulmonar, no han sido significativamente

investigadas por lo que su verdadera utilidad está por ser determinada (5,6).

La coloración de Gram de una muestra adecuada obtenida ya sea por punción transtraqueal, aspirado bronquial o esputo, constituye la piedra angular para el diagnóstico etiológico (5,16).

Debido a que todas las muestras de esputo contienen especies no patogénicas de *Neisseriae*, el reto para el laboratorio de microbiología es identificar cuando *B. catarrhalis* está presente en cifras significativas, el estudio del Gram del esputo es crítico en este proceso, afortunadamente es muy raro que no se logre aislar *B. catarrhalis* a partir de muestras cuyo extendido y Gram, sean sugestivos de la presencia patológica del microorganismo en cuestión (5,6, 7,8,13,16).

Una vez aislada *B. catarrhalis* no debe ser sorpresa encontrar el crecimiento de otros patógenos respiratorios, sobre todo en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en quienes las neumonías tienden a ser de etiología mixta (5,8).

COMENTARIO

El papel exacto de *Branhamella catarrhalis* como agente productor de infecciones respiratorias bajas ha sido difícil de definir, debido a que hasta hace poco la mayoría de los laboratorios consideraban a la bacteria como un agente no patógeno rara vez informaban "crecimiento predominante de *B. catarrhalis*", con la consecuencia de que la mayoría de los médicos no estaban familiarizados con el microorganismo en su papel de patógeno común (5,16).

Una vez que se conocieron los primeros informes implicando a la bacteria como causa de bronconeumonía, llamó la atención que entre el 50 al 70% de los casos ocurrieron en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, por lo que se pensó que la patogenicidad podría estar enmarcada dentro del contexto de las infecciones nosocomiales, pero posteriormente se demostró que la mayor parte de éstos pacientes tenían uno o más factores predisponentes a la broncoaspiración, demostrándose más tarde una relación estrecha entre la neumonía por *B. catarrhalis* y la broncoaspiración (13,5).

La identificación oportuna del agente etiológico en pacientes con neumonía por *B. catarrhalis*, cobra mayor

importancia debido a que los antibióticos más a menudo empleados en el tratamiento empírico de infecciones respiratorias (penicilina y ampicilina), resultan inadecuados (5,6,10,14,15,16).

Después de conocer el caso contenido en el presente informe cabe la posibilidad de preguntarnos, si al igual que en el EPOC, ¿no estará la *B. catarrhalis* jugando un papel importante en las enfermedades pediátricas en las que la broncoaspiración genera infecciones respiratorias bajas a repetición?. Mucho queda aún por aprender acerca de las características inmunológicas, mecanismos de acción de los antibióticos B. lactámicos, variaciones de cepa a cepa y manifestaciones clínicas de la infección respiratoria baja por *B. catarrhalis*, estos conocimientos serán cada vez mayores en la medida que los microbiólogos y los médicos tengamos en cuenta el potencial patogénico que esta bacteria ha demostrado (3, 5,16).

BIBLIOGRAFÍA

v

- 1.- Aróla M, Ziegler T, Ruuskanen O., Rhinovirus in Acute Otitis Media. *The Journal of Pediatrics*, 1988, 11:693,95.
- 2.- Cox JR, Colloff E., *Neisseriae catarrhalis* Empyema in an Immunodeficient Host. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1979,120:471-72.
- 3.- Diamond L, Lorber B., *Branhamella catarrhalis* Pneumonía and Immunoglobulin Abnormalities: A New Association. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1984,129:876-78.
- 4.- Doern G, Morse S., *Branhamella catarrhalis*: Criteria for Laboratory Identification, *Journal of Clinical Microbiology*, 1980,11:193-95.
- 5.- Hager H, Verhese A, Alvarez S., *Branhamella catarrhalis* Respiratory Infections. *Reviews of Infectious Diseases*, 1987,144:140-49.
- 6.- Leinonen M, Luotonen J, Herva E. Preliminary Serologic Evidence for a Pathogenic Role of *Branhamella catarrhalis*. *The Journal of Infectious Diseases*, 1981,144:570-74.
- 7.- MeLeod D, Ahmad F, Power J., *Bronchopulmonary Infection due to Branhamella catarrhalis*. *British Medical Journal*, 1983,287:446-47.
- 8.- Nicotra B, Rivera M, Lunan I, *Branhamella catarrhalis* as a Lower Respiratory Tract Pathogen in Patients with Chronic Lung Disease. *Arch. Intern. Med.*, 1986,146:890-93.
- 9.- Nimane G, Joly J, Kraytman P., *Bronchopulmonary Infection due to Branhamella catarrhalis*, 11 cases assessed by Transtracheal Puncture. *British Medical Journal*, 1978,1: 276-78.
- 10.- Nimane G, Joly J, Kraytman P., *Bronchopulmonary Infection due to Beta-Lactamase producing branhamella catarrhalis Treated with Amoxicilin/Clavulanic Acid*. *The Lancet*, 1978, 2:257.
- 11.- Polsky B, Gold J, Whimbey E, Dryjansky J. *Bacterial Pneumonía in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome*. *Annals of Internal Medicine*, 1976,85:206-7.
- 12.- Pollock A, Holzman R. *Neisseriae catarrhalis* Endocarditis. *Annals of Internal Medicine*, 1976, 75:206-7.
- 13.- Slevin N, Aitken J, Thornley P. *Clinical and Microbiological Features of Branhamella catarrhalis Bronchopulmonary Infections*. *The Lancet*, 1984,1: 782-83-
- 14.- Srivasan G, Raff M, Templeton S. *Branhamella catarrhalis* Pneumonía. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1981, 123:553-55.
- 15.- Verhese A, Berk S. *Is Normal Throat Flora Causing Pneumonía in Your Patients?* *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1982,125:783-84.
- 16.- Wallace R, Musher D. *In Honor of Dr. Sarah Branham, a Star is Born*. *Chest*, 1986,90:447-50.