



CARTA AL EDITOR

Convulsiones como consecuencia de infección por virus de la gripe A H1N1 en prematuro de muy bajo peso para edad gestacional

Seizures and influenza virus A H1N1 infection in very low birth weight preterm infant

Sr. Editor:

Comunicamos el caso de una recién nacida prematura con infección por virus de la gripe A H1N1 y afectación extrapulmonar.

Recién nacida de 27 semanas de edad gestacional y 690 g de peso. Test de Apgar 3 y 8 al minuto y a los 5 min, respectivamente. Precisa reanimación mediante intubación orotraqueal y ventilación con respirador manual. No se detectan malformaciones externas ni otras alteraciones.

Se inicia soporte respiratorio con ventilación mecánica y se administra surfactante pulmonar. Se extuba a las 12 h de vida y se conecta a CPAP nasal con buena evolución posterior.

A los 5 días de vida se detecta un soplo cardíaco acompañado de aumento del número de apneas. La ecocardiografía muestra ductus arterioso permeable de 1,5 mm de diámetro hemodinámicamente significativo. Tras dos ciclos de tratamiento con indometacina, se decide el cierre quirúrgico de este por persistencia de sintomatología. Las ecografías transfontanelares realizadas durante su ingreso no muestran alteraciones.

A los 2 meses de vida reinicia episodios de apnea, crecientes en número e intensidad. Se practica un estudio electroencefalográfico en el que se detecta actividad paroxística neuronal, se interpretan como crisis sutiles. Se inicia tratamiento con fenobarbital con evolución favorable y normalización electroencefalográfica posterior. El cultivo viral y la PCR para virus de la gripe A H1N1 resultan positivos en el aspirado nasofaríngeo. Se realiza una punción lumbar con LCR normal para celularidad y bioquímica, y con estudios microbiológicos negativos. El diagnóstico final es de probable encefalitis por virus de la gripe A. La historia clínica relató antecedentes familiares de síndrome gripal en madre y hermana de 2 años en los días previos al inicio de la clínica de nuestra paciente. El estudio microbiológico en los familiares resultó negativo, aunque estos se encontraban ya

asintomáticos. Tras 15 días de tratamiento anticomercial se retira fenobarbital sin reaparecer las crisis.

La paciente evoluciona favorablemente con resolución de los episodios convulsivos; previo al alta clínica se practica una resonancia craneal que muestra un pequeño infarto a nivel del córtex cerebeloso derecho. El electroencefalograma previo al alta fue normal.

En la actualidad, la niña tiene 9 meses de vida, 5 meses de edad corregida, y sigue un correcto desarrollo psicomotor.

El virus de la gripe A H1N1 ha sido causa de pandemia durante los años 2009 y 2010, y la necesidad de hospitalización en niños ha sido superior que en otras epidemias de gripe, sobre todo en los menores de 5 años, en los que alcanza el 30%¹⁻³. Lo llamativo son los escasos pacientes descritos en la literatura durante el periodo neonatal. Se ha descrito afectación respiratoria en recién nacidos a término y únicamente el caso de un pretérmino de 32 semanas con afectación pulmonar⁴. No se han publicado casos de pacientes en periodo neonatal con manifestaciones neurológicas asociadas a este nuevo virus.

La incidencia de complicaciones neurológicas asociadas al virus de la gripe estacional es de 4 casos por cada 100.000 niños y año, según se describe en la literatura⁵. Las manifestaciones neurológicas se presentan en el 10% de los niños infectados y muestran gran variabilidad clínica⁶. Pueden aparecer secuelas neurológicas en el 50% de los casos y mortalidad elevada, del 20% según se describe en la epidemia de Japón. En la población general la aparición de encefalopatía necrotizante es de un 1%, con una mortalidad asociada del 6%⁷.

Las exploraciones complementarias realizadas en estos pacientes suelen ser normales o inespecíficas, sin encontrar hallazgos que resulten sugestivos de infección por este virus. Es difícil encontrar el virus en el sistema nervioso central y en la mayoría de los pacientes con afectación neurológica solo es posible aislar el virus de la gripe A en muestras de exudado nasofaríngeo, como sucedió en nuestra paciente^{8,9}. Ello sugiere que el mecanismo de afectación neurológica puede que no sea sólo el resultado de la acción directa del virus, sino que fenómenos inmunológicos mediados por inmunocomplejos pueden participar en su patogenia.

En mayo de 2009 se describieron las primeras complicaciones neurológicas asociadas al virus de la gripe A H1N1. Fueron comunicados 4 niños con complicaciones neurológicas asociadas con el nuevo virus. Los pacientes tenían entre

7 y 17 años y en los 4 pacientes se aisló el ARN viral en muestras nasofaríngeas, pero no en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Tres niños mostraron alteraciones electroencefalográficas y los cuatro niños se recuperaron totalmente al alta. El paciente más joven descrito en la literatura¹⁰ es un bebé de 3 meses con infección del tracto respiratorio superior y convulsiones. La infección por el virus A H1N1 fue confirmada en el aspirado nasofaríngeo y también en líquido cefalorraquídeo. El EEG mostró alteraciones compatibles con encefalitis. Fue dado de alta sin secuelas.

No hemos encontrado ningún caso descrito en recién nacidos a término ni tampoco en prematuros de afectación neurológica por el virus de la gripe A H1N1, por ello creemos interesante la descripción de la clínica presentada por nuestra paciente. Es habitual que la infección por virus de la gripe A H1N1 en el periodo neonatal produzca episodios febriles asociados a cuadros respiratorios y digestivos. En este caso las apneas fueron la manifestación clínica de disfunción del sistema nervioso central como se demostró en el electroencefalograma durante el episodio agudo, sin corresponderse a afectación respiratoria.

Desde el invierno del año 2000, a causa de una epidemia de gripe A en nuestra unidad neonatal, se toman medidas durante los meses de epidemia que consisten en protección respiratoria en todos los familiares y vacunación antigripal del personal sanitario neonatal.

El virus de la gripe A H1N1 debe ser considerado como causa de encefalitis en el prematuro, especialmente en época de epidemia.

Bibliografía

- Zenciroglu A, Kundak AA, Aydin M, Okumus N, Dursun A, Ipek MS, et al. Swine influenza A (H1N1) virus infection in infants. *Eur J Pediatr.* 2011;170:333–8.
- Centers for Disease Control Prevention (C.D.C.). Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection—California, April–May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:536–41.
- Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al., Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009;360:2605–15.
- Jajoo M, Gupta R. H1N1 influenza in a preterm neonate. *Indian J Pediatr.* 2010;77:1045–6.
- Heydon K, Licht DJ, Keren R, Zaoutis TE, Watson B, Hodinka RL, et al. Neurologic complications in children hospitalized with influenza: characteristics, incidence, and risk factors. *J Pediatr.* 2007;150:306–10.
- O’Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ.* 2010;182:39–44.
- Morishima T, Togashi T, Yokota S, Okuno Y, Miyazaki C, Tashiro M, et al., Collaborative Study Group on Influenza-Associated Encephalopathy in Japan. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan. *Clin Infect Dis.* 2002;35:512–7.
- Ito Y, Ichiyama T, Kimura H, Shibata M, Ishiwada N, Kuroki H, et al. Detection of influenza virus RNA by reverse transcription-PCR and proinflammatory cytokines in influenza-virus-associated encephalopathy. *J Med Virol.* 1999;58:420–5.
- Maricich SM, Neul JL, Lotze TE, Cazacu AC, Uyeki TM, Demmler GJ, et al. Neurologic complications associated with influenza A in children during the 2003–2004 influenza season in Houston, Texas. *Pediatrics.* 2004;114:e626–33.
- Sánchez-Torrent L, Triviño-Rodríguez M, Suero-Toledano P, Claret-Teruel G, Muñoz-Almagro C, Martínez-Sánchez L, et al. Novel influenza A (H1N1) encephalitis in a 3-month-old infant. *Infection.* 2010;38:227–9.
- Moliner Calderón*, A. Scheibl, M.J. Garcia Borau, E. López Bernal y G. Ginovart Galiana

Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: emoliner@santpau.cat
(E. Moliner Calderón).