

PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA

Boletín trimestral de la Fundación Neumológica Colombiana

NEUMONÍA VIRAL

Fabio Andrés Varón V.
Abraham Alí Munive

Las infecciones respiratorias agudas son, en general, producidas por virus, comprometen más frecuentemente las vías aéreas superiores y son autolimitadas. Sin embargo, en los últimos años, el comportamiento epidemiológico de las infecciones respiratorias virales se ha modificado por una frecuencia creciente de episodios de infección respiratoria de las vías respiratorias bajas (neumonía y bronquitis) que, en ocasiones, causan un compromiso severo que pone en riesgo la vida del paciente. Presentamos el caso de un hombre de 63 años con un cuadro de infección respiratoria aguda severa que requirió manejo en cuidado intensivo, apoyo ventilatorio y que a la postre se confirmó como una neumonía viral. A la luz de este caso, presentamos una revisión actualizada y práctica del tema.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de un hombre de 63 años quien inicialmente consulta a la institución prestadora de servicios de primer nivel por un cuadro clínico de 2 días de evolución de tos no productiva, persistente, asociada a fiebre cuantificada en 39° C, astenia, adinamia y artralgias de intensidad moderada. El cuadro fue interpretado como una infección respiratoria de origen viral y formulado con antihistamínico y antipirético. El paciente persistió con los síntomas y en las siguientes 12 horas empieza a presentar disnea rápidamente progresiva por lo cual vuelve a consultar al servicio de urgencias. En los antecedentes personales se encontró que fumó 12 paquetes/año hasta hacia 30 años y no refería ninguna enfermedad previa, ni consumo de medicamentos. En el examen físico de urgencias presentaba una TA: 130/75 mm Hg; FC: 100 por minuto; FR: 32 por min; temperatura de 38.1°C y saturación arterial de 84% con una FiO₂ del 21%; en la inspección era evidente la presencia de tirajes intercostales y en la auscultación pulmonar los ruidos respiratorios estaban disminuidos sin la presencia de agregados. Con la impresión diagnóstica de una falla respiratoria hipoxémica secundaria a una infección respiratoria aguda (neumonía o bron-

quitis) que por la presentación, sugería ser más probablemente de origen viral, se solicitaron paraclínicos confirmatorios. El cuadro hemático mostró leucocitos de 2.300 mm³, con neutrófilos del 46%, linfocitos del 40% y monocitos del 10%; la función renal y los electrolitos se encontraban en límites normales; en los gases sanguíneos encontramos un severo compromiso de la oxigenación con alcalosis respiratoria y aumento de la diferencia alveolo arterial (pH: 7.47; PaO₂ 46 mm Hg; PaCO₂ 26 mm Hg; Sat O₂ 78%; D A-a 28 mm Hg). En la radiografía de tórax (figura 1) observamos la presencia de un infiltrado intersticial bilateral difuso. Se solicitaron los estudios microbiológicos para confirmar la etiología de una probable infección. (Gram y cultivo de esputo, Baciloscopia de esputo, estudio para detección de virus AH1N1, hemocultivos).



Figura 1. Radiografía de tórax que muestra infiltrado intersticial difuso de predominio peribroncovascular. No se observan consolidaciones ni infiltrado alveolar.

Los hallazgos paraclínicos apoyaron el enfoque clínico inicial de una posible infección respiratoria aguda baja viral (neumonía [neumonitis] - bronquitis). Se inició manejo con suplencia de oxígeno, líquidos endovenosos y oseltamivir con sospecha de infección por el virus de la Influenza AH1N1. Dada la condición de severidad, en ausencias de un diagnóstico etiológico temprano y consideran-

COORDINACIÓN EDITORIAL
Darío Maldonado Gómez
Carlos Arturo Torres Duque
Fabio Andrés Varón Vega

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA
COLOMBIANA

Neumología - Medicina Interna

Darío Maldonado G.
Alejandro Casas H.
Carlos A. Torres D.
Mauricio González G.
Abraham Alí M.
Fabio A. Varón V.
Nelson Páez E.
María A. Bazurto Z.
Yolima Álzate D.
Mauricio Durán S.
Claudio Villaquirán T.
Leslie Vargas R.
Federico Fernández B.
Carlos Aguirre Franco

Neumología Pediátrica

Oscar Barón P.
Mauricio Salazar C.
Elida Dueñas M.
Catalina Vásquez S.
Sonia Restrepo G.
Jenny Jurado H.

Radiología

Humberto Varón A.

Cirugía de Tórax

Luis J. Téllez R.
Camilo Osorio B.
Juan C. Garzón R.

do que un cuadro bacteriano podría tener esta forma de presentación inusual, se inició también manejo con ampicilina-sulbactam combinado con claritromicina. Igualmente, por la severidad del cuadro, se inició profilaxis antitrombótica y de sangrado digestivo.

El paciente evolucionó de manera inadecuada con deterioro progresivo de su patrón respiratorio que obligó a su traslado a la Unidad de Cuidado Intensivo e inicio de soporte ventilatorio. Presentó deterioro progresivo en los índices de oxigenación con compromiso de la mecánica pulmonar (distensibilidad medida en 12-16 mL/cm de H₂O), con un comportamiento fisiológico de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). El soporte ventilatorio se abordó inicialmente con un modo asistido/controlado limitado por presión pero la severidad de la hipoxemia hizo considerar su paso a un modo de liberación de presión de la vía aérea (APRV). La figura 2 presenta la radiografía que muestra progresión de los infiltrados que adquieren la apariencia de ser reticulonodulares y que siguen apoyando la posibilidad de una neumonía (neumonitis) viral.

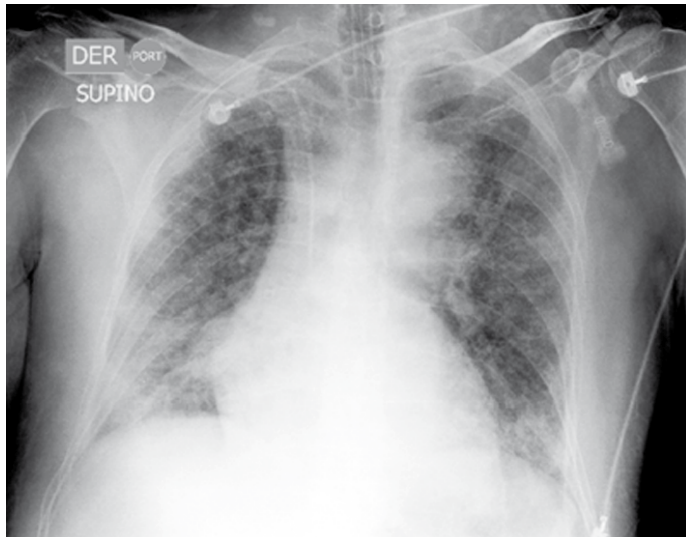


Figura 2. Radiografía de tórax, 48 horas después del ingreso que muestra progresión de los infiltrados, ahora de aspecto reticulonodular difuso, lo cual apoya la posibilidad de neumonía (neumonitis) viral.

Con el objetivo de evaluar la extensión del compromiso parenquimatoso pulmonar y de descartar lesiones asociadas se realizó una tomografía de tórax con cortes de alta resolución (TACAR) observando un extenso y difuso compromiso intersticial en relación con su diagnóstico de manejo (figura 3).

Se mantiene en la UCI por un lapso de 12 días con una lenta y progresiva evolución a la mejoría hasta lograr su extubación y trasladar a las salas generales para continuar su manejo. Posterior a su egreso hospitalario se recibe el reporte confirmatorio de infección por virus de la influenza AH1N1.

DISCUSIÓN

El cuadro descrito es ilustrativo de una neumonía viral (neumonitis), en este caso, por Influenza AH1N1. Estos cuadros son cada vez más frecuentes y pueden ser severos lo cual hace

necesario que el médico esté familiarizado con su reconocimiento y manejo temprano.

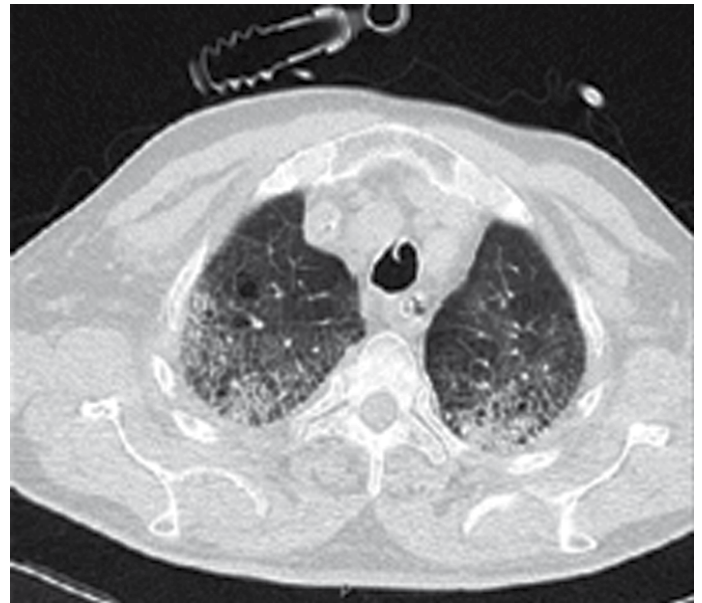


Figura 3. TACAR.

Patogénesis

Los virus respiratorios se transmiten por inhalación de secreciones aerosolizadas contaminadas, o por contacto directo de las vías respiratorias altas con las secreciones infectadas, e infectan las células del tracto respiratorio. Posteriormente, empiezan su proliferación intracelular con lesión directa del epitelio ciliado del árbol traqueobronquial generando disfunción de éste con la consecuente alteración del mecanismo de defensa y facilitando así la sobreinfección bacteriana. Cuando la infección alcanza la vía aérea distal, la extensión del compromiso inflamatorio, predominantemente mononuclear, desde el intersticio peribroncovascular al intersticio septal causa lesión de la membrana alveolo-capilar, aparición de edema y ocupación por exudados proteináceos que, dependiendo de la severidad, puede llevar a la aparición de hemorragia alveolar y la formación de membranas hialinas, adquiriendo el comportamiento de un síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto.

Por este comportamiento, originado predominantemente en el intersticio pulmonar, se ha utilizado el término de *neumonitis*, que aplicado a los cuadros de infección respiratoria aguda baja, destaca el predominio intersticial, más frecuente en el caso de las *neumonías "atípicas"* causadas principalmente por virus y *Mycoplasma*, para diferenciarlo de los cuadros de *neumonía "típica"* o de espacios alveolares que se acompañan de consolidación y de *"bronconeumonía"* o de compromiso lobulillar múltiple (lobulillos secundarios) que son más frecuente en los casos de infección bacteriana. Genéricamente, todos estos casos pueden englobarse con el término de neumonía.

Etiología

En los niños el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) es el más frecuente y se asocia a episodios de bronquiolitis y crup. En



los pacientes adultos los virus de la influenza incluyendo el virus AH1N1 son los más prevalentes. La época o estacionalidad (“picos epidemiológicos”) hacen que la sospecha clínica se incremente y obliga si es necesario el inicio temprano del manejo. La tabla 1 muestra algunos porcentajes de la incidencia de aislamientos de virus respiratorios. Es de resaltar que durante el lapso que se presentó el “pico epidemiológico” de la infección por virus de la influenza AH1N1, el porcentaje de aislamientos de otros virus descendió a sus mínimos valores.

El virus Influenza tiene la capacidad de cambiar constantemente las proteínas de la envoltura y, de este modo, continuar con los ciclos de infección. El virus influenza tipo A se asocia con epidemias cada 2 a 3 años, con una incidencia máxima durante los meses de invierno (en nuestro país durante los meses de abril-mayo y septiembre-octubre). El aislamiento de Citomegalovirus (CMV) es frecuente en este tipo de pacientes, sin embargo, no es claro si esto representa una agudización de infecciones previas, reinfección o si realmente es una infección primaria.

Tabla 1. Etiología por porcentajes de los virus más frecuentes en los pacientes adultos.

Virus causantes de neumonía	Frecuencia de compromiso
Influenza A-B	43-65% (la infección por el virus de la influenza tipo A históricamente es el más prevalente)
Influenza AH1N1 (durante el pico epidemiológico)	92%, (durante el “pico epidemiológico”)
Citomegalovirus	27% (aunque el alto porcentaje de este virus es consistente en los diversos estudios, su valor epidemiológico como agente etiológico de la infección respiratoria es controvertido)
Parainfluenza	19%
Virus Sincitial Respiratorio	5% (más frecuente en la población pediátrica)
Adenovirus	5-9% (su mayor valor se encuentra en la población pediátrica)

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico. El cuadro clínico de infección respiratoria baja de origen viral tiene varias presentaciones clínicas:

- Neumonía (neumonitis) viral (caso representado por nuestro paciente).
- Exacerbación de enfermedades pulmonares previas (EPOC, asma).
- Neumonía bacteriana (sobreinfección especialmente por gérmenes como *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*).
- Descompensación de enfermedades previas (falla cardíaca, diabetes, etc.).
- Bronquiolitis, crup, (Pediatria).

La sospecha diagnóstica de neumonía viral se establece cuando el paciente muestra síntomas de infección respiratoria aguda (predominantemente fiebre, tos seca y disnea) durante una época de pico epidemiológico. Sin embargo, como los casos pueden suceder en épocas que no corresponden al pico epidémico o corresponder a su fase de inicio o declinación, es necesario tener siempre en mente esta posibilidad, especialmente si el caso es severo, se acompaña de fiebre alta, cefalea y mialgias, y si tiene síntomas precedentes o concomitantes de compromiso de la vía respiratoria superior. En presencia de un cuadro de infección respiratoria aguda, la disnea sugiere la posibilidad viral y es un marcador de severidad. Al examen físico, la fiebre alta, el enrojecimiento ocular y faríngeo y la presencia de dificultad respiratoria y estertores sin signos de consolidación apoyan la posibilidad de neumonía (neumonitis) viral.

En la epidemia presentada por el virus AH1N1 los hallazgos más frecuentes fueron la presencia de fiebre y disnea. Sin embargo, estos hallazgos son prevalentes en cualquier infección respiratoria, por lo que una alta sospecha clínica es la base del diagnóstico. El diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento del virus en las secreciones respiratorias o, retrospectivamente, por la elevación de los títulos de anticuerpos específicos.

El cuadro clínico varía con la edad del paciente y la existencia o ausencia de enfermedad subyacente. Como se anotó, la neumonía viral puede ser de inicio insidioso, y se acompaña de febrícula, cefalea, mialgias y fotofobia. Generalmente la tos es no productiva, posteriormente se asocia la aparición de disnea y la auscultación pulmonar no muestra hallazgos específicos. Puede acompañarse de síntomas gastrointestinales. En algunos pacientes la infección viral puede complicarse con infección bacterianas en especial en quienes tienen enfermedad pulmonar crónica (EPOC) o inmunosupresión.

Radiografía de tórax

Inicialmente la radiografía muestra un infiltrado intersticial peribroncovascular que se extiende afectando la periferia de los lóbulos inferiores y posteriormente los lóbulos superiores (neumonitis). En los casos severos, cuando la lesión avanza, el infiltrado se hace reticulonodular y, posteriormente, aparece consolidación alveolar extensa. Ocasionalmente puede haber una presentación nodular o lobar unilateral.

Laboratorio

Las infecciones virales pueden dar alteraciones como leucopenia con linfocitosis y alteración de las pruebas de función hepática. Las pruebas en las secreciones respiratorias pueden realizarse, sin embargo la especificidad y sensibilidad esta alrededor del 50% por lo que su utilidad es limitada. Las pruebas serológicas y los cultivos son útiles para un diagnóstico retrospectivo y hacen parte de los estudios epidemiológicos.

Los exámenes que en la actualidad se utilizan para el diagnóstico de Influenza son: las pruebas rápidas, la inmunofluorescencia directa y el cultivo viral. En relación a las pruebas rápidas, hay una serie de prueba de ELISA en placa para Influenza disponible en el mercado, algunos permiten demostrar la presencia de virus Influenza A, otros tanto Influenza A

como B. Estos exámenes en general permiten obtener resultados en 15 - 30 minutos y tienen sensibilidad variable entre 62 y 96% y especificidad entre 52 y 99%. La inmunofluorescencia directa está disponible para los virus de Influenza A, B y también para Virus Respiratorio Sincicial (VRS), Parainfluenza 1, 2, 3 y Adenovirus. Cuando se quiere solicitar para todos los virus mencionados en conjunto se puede solicitar el examen como Panel respiratorio viral directo. A este examen se la puede agregar el cultivo viral.

La interpretación de este tipo de pruebas o su real utilidad clínica en la práctica médica diaria se dirige a identificar pacientes que requieran aislamiento respiratorio (identificación de cualquiera de los serotipos de influenza) o definir el inicio de tratamiento en algunas poblaciones específicas (tema de amplia controversia). En nuestro país la realización de estas pruebas está limitada a algunas instituciones o como parte de la vigilancia centinela que realiza el Instituto Nacional de Salud.

Tratamiento

En la actualidad se disponen de 4 medicamentos aprobados por la FDA (Federal Drug Administration) para el tratamiento de la Influenza: a) Amantadina, aprobada en 1966 - 1976 para profilaxis y tratamiento de Influenza A, b) Rimantadina, aprobada en 1993 para profilaxis y tratamiento de Influenza A, c) Zanamivir, aprobado en 1999 para tratamiento de Influenza A y B (aguda, no complicada, >12 años) y d) Oseltamivir aprobada en 1999 para profilaxis y tratamiento de Influenza A y B (aguda, no complicada, > 18 años).

Amantadina y Rimantadina son activos contra la proteína M del virus influenza, la cual está presente solo en el Virus influenza A. Puede generar importantes efectos secundarios como náuseas, vómito, diarrea y tiene una gran interacción con otro tipo de fármacos (anticonvulsivantes, antihipertensivos, antibióticos, etc.). De igual forma su uso fácilmente genera la aparición de resistencia.

Los inhibidores de la neuraminidasa como zanamivir y oseltamivir tiene algunas ventajas sobre los primeros debido a su mayor espectro antiviral (Influenza A y B), mejor tolerancia, menor perfil de toxicidad, menor interacción con otros medicamentos y menor potencial para emergencia de resistencia, aunque tienen un mayor costo. Sin

embargo, todavía tienen algunas limitaciones en relación a falta de información, como por ejemplo no hay comparación entre antivirales, importancia del beneficio clínico, eficacia en grupos de riesgo, eficacia en Influenza B, eficacia y seguridad en niños y embarazadas e impacto en eventos clínicos como número de hospitalizaciones, complicaciones tipo neumonía bacteriana y la disminución de la mortalidad.

Actualmente la recomendación es utilizar oseltamivir ante la sospecha clínica de infección por el virus Influenza AH1N1. Su inicio debe ser temprano (primeras 72 horas de iniciados los síntomas) y empírico ante las dificultades de obtener un diagnóstico temprano. En otros tipos de infección respiratoria viral sigue siendo discutido la utilidad de dar tratamiento y no recomendamos su administración rutinaria.

CONCLUSIÓN

Una alta sospecha clínica, cuando las circunstancias epidemiológicas o la presentación clínica lo sustentan, es la base del diagnóstico del origen viral en presencia de una infección respiratoria aguda (neumonía viral). Teniendo en cuenta la no disponibilidad general de un manejo dirigido al agente etiológico, la prevención en el personal de salud y el manejo de soporte, son el abordaje inicial. La influenza por virus de AH1N1 amerita el inicio de un manejo rápido y oportuno (en los pacientes adultos) con el antiviral disponible. Lo más práctico es considerar las circunstancias clínicas y epidemiológicas y hacer un diagnóstico en forma empírica.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Recomendaciones para la recolección de muestras de pacientes con DX de caso sospechoso de influenza del virus AH1N1. www.ins.gov.co
- Definición de caso para la vigilancia en Salud Pública de Influenza AH1N1. www.ins.gov.co
- Glezen WP. Prevention and treatment of seasonal Influenza. *N Engl J Med* 2008;359:2579-85.
- Couch RB. Prevention and treatment of Influenza. *N Engl J Med* 2000;343:1778-1787.
- Shiley K, Van Deerlin V, Miller W. Chest CT Features of community-acquired respiratory viral infections in adult inpatients with Lower Respiratory Tract Infections. *J Thorac Imaging* 2010;25:68-75.
- Cox NJ, Subbarao K. Influenza. *Lancet* 1999; 354: 1277-82.



SERVICIOS

Consulta externa de Neumología Adultos y Pediatría

Programas especiales
• Programa de asma: ASMAIRE INFANTIL Y DE ADULTOS
• Programa de EPOC: AIREPOC

Pruebas de Función Pulmonar

Centro de Estudios del Sueño

Terapia y Cuidado Respiratorio

Unidad de Rehabilitación Pulmonar

Servicio de Procedimientos

Programa de Enfermedad Respiratoria Ocupacional

Urgencias y Hospitalización en convenio con la Fundación Cardio Infantil

Unidad de Cuidados Intensivos en convenio con la Fundación Cardio Infantil

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA

Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

Carrera 13 B N° 161-85
Teléfonos:
Citas: 742 8888
Commutador: 742 8900
Bogotá, D. C.

La publicación de PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA se hace gracias a un aporte incondicional de AstraZeneca Colombia S.A.



Diseño y diagramación

DISTRIBUNA Editorial
Colombia www.libreramedica.com