Documento descargado de http://www.elsevier.es el 18/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Neumonía nosocomial por virus herpes simple tipo I

P. MORRONDO VALDEOLMILLOS* Y B. AZKÁRATE AYERDI

Unidad de Cuidados Intensivos. Clínica Quirón. San Sebastián-Donostia.

Presentamos el caso de una mujer de 71 años diabética e hipertensa, ingresada por descompensación metabólica. Durante su estancia hospitalaria presentó insuficiencia respiratoria aguda. Tras descartar un tromboembolismo pulmonar, se diagnosticó un proceso neumónico que precisa intubación y ventilación mecánica, y desarrolla un síndrome de distrés respiratorio del adulto. Los datos microbiológicos iniciales fueron negativos. Se realizó una broncofibroscopia con toma de muestras, que evidenció una citología compatible con infección por virus herpes simple tipo I, confirmada posteriormente por el cultivo del virus y la serología en sangre. Ante estos hallazgos se instauró tratamiento con aciclovir intravenoso, evolucionando la enferma de forma favorable.

El papel de los virus del grupo herpes como causa de infecciones pulmonares se circunscribe habitualmente a pacientes inmunodeprimidos; fuera de este grupo la presencia de herpes simple comienza a documentarse en enfermos que requieren ventilación mecánica, originando en algunos casos cuadros neumónicos.

Lo infrecuente de esta situación puede hacer que en nuestra estrategia diagnóstica olvidemos las pruebas para detectar dichos agentes.

PALABRAS CLAVE: *neumonía, herpes simple, inmunocompetencia, ventilación mecánica, aciclovir.*

Correspondencia: Dr. P. Morrondo Valdeolmillos.
Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Aránzazu.
Apartado de Correos 477. 20080 San Sebastián-Donostia.

Manuscrito aceptado el 24-V-2001.

NOSOMIAL PNEUMONIA DUE TO HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE I

We present the case of a 71-year-old woman with diabetes and hypertension who was admitted to hospital for metabolic decompensation. While in hospital, the patient presented acute respiratory insufficiency. Pulmonary thromboembolism was ruled out and the patient was diagnosed with pneumonia, requiring intubation and mechanical ventilation. The patient then presented adult respiratory distress syndrome. Initial microbiological studies were negative. bronchofibroscopy was performed and samples showed cytology compatible with herpes simplex type 1 infection, which was subsequently confirmed by virus culture and blood serology. Treatment with intravenous ecyclovir was started and evolution was favorable.

The role of herpes viruses as a cause of pulmonary infection is usually limited to immunodepressed individuals. Herpes simplex has also been reported in patients requiring mechanical ventilation, in some cases leading to pneumonia. Because of the rarity of this situation, the diagnostic tests required to detect these agents may be overlooked.

KEY WORDS: *pneumonia, herpes simplex, immunocompetence, mechanical ventilation, acyclovir.*

(*Med Intensiva* 2001; 25: 208-210)

INTRODUCCIÓN

Gran parte de la población adulta presenta serologías positivas al virus herpes simple tipo I (VHS I)[1]. Dicho virus suele encontrarse en forma latente, con una baja incidencia de infecciones y manifestaciones clínicas.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 18/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Su papel como agente patógeno en individuos con factores de inmunosupresión está bien documentado[2]; sin embargo, recientes estudios revelan la presencia de VHS en el tracto respiratorio de pacientes inmunocompetentes[3], con especial atención a aquellos individuos que requieren períodos prolongados de ventilación mecánica. La infección del tracto respiratorio inferior puede ocurrir por extensión de una traqueobronquitis o por diseminación hematógena de un foco primario en la mucosa oral o genital[4].

Presentamos el caso de una mujer inmunocompetente que desarrolló un cuadro de neumonía bilateral, con síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) originado por VHS tipo I con buena evolución tras instaurar tratamiento con aciclovir intravenoso.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se trataba de una mujer de 71 años, diabética, hipertensa y nefrectomizada hacía 3 meses por hipernefroma. Ingresó en planta por descompensación de su diabetes y, tras 10 días de ingreso, desarrolla un cuadro de insuficiencia respiratoria brusca. En la radiología de tórax se observaba una imagen de condensación en la base pulmonar derecha y pérdida de volumen en dicho hemitórax.

Analíticamente presentaba una gasometría arterial con O_2 al 50%: PaO_2, 43 mmHg; $PaCO_2$, 43 mmHg; pH, 7,48; CO_3H, 23,6 mEq/l; SaO_2, 82,7%; hemograma: 17×10^6 leucocitos con neutrofilia y numerosas formas inmaduras, sin otras alteraciones de laboratorio. Se extrajeron hemocultivos y, ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar, se realizó una gammagrafía de ventilación-perfusión que resultó negativa. Tras la prueba la paciente presentó mayor deterioro respiratorio, que obligó a intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Ingresó en UCI en situación de SDRA (gasometría arterial: PaO_2, 58 mmHg; $PaCO_2$, 46 mmHg; pH, 7,32; $SatO_2$, 90%, con $FiO_2 = 1$) e inestabilidad hemodinámica (tensión arterial, 59/30 mmHg).

Se inició tratamiento empírico con imipenem y gentamicina ante la sospecha de neumonía intrahospitalaria. Se tomaron nuevas muestras microbiológicas: cultivo de esputo, hemocultivos, cultivo de orina y se realizó un estudio serológico de virus (citomegalovirus, influenza, herpes simple, varicella-zoster) y de infecciones atípicas (*Brucella*, *Coxiella*, *Mycoplasma*, *Legionella* y *Chlamydia pneumoniae*).

Los días siguientes inicia fiebre, hasta el momento no documentada, y mantuvo una leucocitosis con formas inmaduras sin otras alteraciones en la fórmula, no constatándose mejoría respiratoria a pesar del tratamiento antibiótico.

La radiografía de tórax presentaba extensión de la condensación inicial a ambos hemitórax, así como patrón intersticial en hemitórax izquierdo. Todos los estudios microbiológicos fueron negativos, por lo que se realizó broncofibroscopia (BFC) y tomografía axial computarizada (TAC) torácica.

En la TAC se observó un patrón infiltrativo bilateral de predominio basal con patrón reticulonodular de predominio central y adenopatías mediastínicas pretraqueales. La BFC objetivó restos de sangre en la mucosa bronquial, recogiendo aspirado para cultivos y citología. El examen anatomopatológico informó de la presencia de numerosas células con alteraciones nucleares características de infección viral tipo herpes.

Con estos hallazgos se instauró tratamiento con aciclovir intravenoso (i.v.) a dosis de 10 μg/kg/8 h, retirando el tratamiento antibiótico previo (que se había mantenido durante 10 días). Los datos serológicos concuerdan con una infección por VHS tipo I, anticuerpos IgM anti-VHS I positivos, índice 2,51 (absorbencia muestra/absorbencia umbral) compatibles con infección reciente y anticuerpos IgG anti-VHS I positivos, índice 4,76 (absorbencia muestra/absorbencia umbral). El resto de determinaciones para virus y neumonías atípicas son negativas.

Días después el cultivo de las muestras (cultivo celular Shell vial en línea celular MRC-5 y PCR con hibridación) se identificó un crecimiento de VHS tipo I.

En los siguientes 6 días con tratamiento antiviral se apreció una clara mejoría de la función respiratoria que permitió su desconexión de la ventilación mecánica. Se completaron 12 días de tratamiento con aciclovir i.v. pasando la enferma a planta de hospitalización y posteriormente a su domicilio.

COMENTARIOS

La infección por VHS con afectación pulmonar es una entidad circunscrita generalmente a individuos inmunodeprimidos y en contadas ocasiones se documenta en pacientes sin alteraciones importantes de la inmunidad. Con mayor frecuencia, este agente se muestra asociado a patología en individuos sometidos a ventilación mecánica[5], así como en sujetos con enfermedades crónicas[3]. Dicha infección se asocia a una elevada morbimortalidad[6], con tasas de mortalidad cercanas al 30%[5].

Su presentación clínica es similar a las neumonías de origen bacteriano, observando en radiología patrones difusos de carácter intersticial o alveolar. La presentación de lesiones en la mucosa oral es infrecuente en los pacientes con enfermedad pulmonar herpética[7], dato concordante en nuestra enferma. Evolucionan de manera tórpida y con mala respuesta al tratamiento antibiótico convencional, llegando a desarrollar en ocasiones un SDRA[5,8], tal como ocurrió en nuestro caso. La conjunción de algunos de estos datos debe desencadenar la puesta en marcha de estrategias diagnósticas para la identificación de agentes virales.

El diagnóstico de neumonía por VHS se basa en datos citológicos e histológicos y se confirma con pruebas serológicas o el cultivo del virus[2]. El parénquima pulmonar muestra nódulos o focos confluentes de necrosis, e histológicamente son características las

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 18/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

inclusiones de Cowdry tipo A (inclusiones eosinofílicas intranucleares rodeadas de un halo claro)[4].

Consideramos que la observación anatomopatológica de citologías es una herramienta especialmente útil como diagnóstico de sospecha por la rápida información que puede aportarnos.

Si bien la clave diagnóstica definitiva es el cultivo del virus, tal como presentamos en nuestro caso, la suma de los datos histológicos y una elevación significativa de los títulos de anticuerpos frente al VHS, en ausencia de crecimiento de otros gérmenes, puede ser suficiente para establecer el diagnóstico.

Ante un diagnóstico de sospecha (mala evolución del cuadro y datos histológicos), creemos necesario comenzar el tratamiento con aciclovir intravenoso, ya que éste mejora el curso de la infección y disminuye la mortalidad[2]. La dosis recomendada es de 10-15 µg/kg/8 h i.v. durante al menos una semana[2]; en nuestro caso se mantuvo durante 12 días. Tras iniciar el tratamiento, asistimos a una notable mejoría de la función respiratoria permitiendo la retirada de la ventilación mecánica tras 16 días de soporte respiratorio.

En conclusión, en pacientes sin claros factores de inmunosupresión, la presentación de cuadros neumónicos con mala evolución y respuesta al tratamiento antibiótico debe ponernos en alerta frente al desarrollo de infecciones de tipo viral.

La pronta instauración de un tratamiento antiviral adecuado permite mejorar el curso de la infección disminuyendo la elevada mortalidad asociada a estos procesos.

BIBLIOGRAFÍA

1. François-Dufresne A, Garvino J, Ricou B, Wunderli W. ARDS caused by herpes simplex virus pneumonia in a patient with Crohn's disease: a case report. Intensive Care Med 1997; 23: 345-347.

2. Martínez E, De Diego A, Paradís A, Periñá M, Hernández M. Herpes simplex pneumonia in a young immunocompetent man. Eur Respir J 1994; 7: 1185-1188.

3. Schuller D, Spessert C, Fraser VJ, Goodenberger DM. Hepers simplex virus from respiratory tract secretions: epidemiology, clinical characteristics and outcome in immunocompromised and nonimmunocompromised hosts. Am J Med 1993; 94: 29-33.

4. Graham BS, Snell JD. Herpes simplex virus infection of the adult lower respiratory tract. Medicine (Baltimore) 1983; 62: 384-393.

5. Prellner T, Flamholc L, Haidl S, Lindholm K, Widell A. Herpes simplex virus –the most frequently isolated pathogen in the lungs of patient with severe respiratory distress. Scan J Infect Dis 1992; 24: 283-292.

6. Holladay RC, Campbell GD Jr. Nosocomial viral pneumoniae in the intensive care unit. Clinics in Chest Medicine 1995; 16: 121-133.

7. Sherry MK, Klainer AS, Wolff M, Gerhard H. Herpetic tracheobronchitis. Ann Intern Med 1988; 109: 229-233.

8. Klainer AS, Oud L, Randazzo J, Freiheiter J, Bisaccia E, Gerhard H. Herpes simplex virus involvement of the lower respiratory tract following surgery. Chest 1994; 106: 8-15.