

11237
88
24.

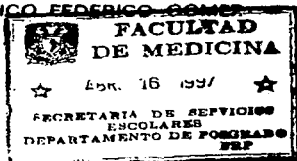


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

S. S. A.



" NEUMONIA INTERSTICIAL FATAL "

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO PEDIATRA
P R E S E N T A
JOSE CARLOS MARTINEZ MOTTA

ASESOR DE TESIS: DR. ANTONIO ZAMORA CHAVEZ



MEXICO, D. F.

MARZO DE 1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

T E S I S

"NEUMONIA INTERSTICIAL FATAL"



ASESOR DE LA TESIS

JEFE DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA

A MIS PADRES

Con amor, agradecimiento y admiración.
Porque nada de lo que he logrado hasta
este momento lo hubiera hecho si no los
tuviera a ustedes.

A GABY

Por creer siempre en mí, por apoyarme
y sobre todas las cosas por tu oración
continua para que Dios me enseñe el
camino a seguir.

A NANCY

Por tu incondicional y desinteresado apoyo,
por tu entrega a la niñez mexicana, por estar
tan cerca de Dios y por ser definitivamente
"quite decent".

A TONITO

Por ser para mí un motivo muy fuerte para
seguir adelante y por toda la felicidad
que haz traído a tus padres y a mí.

AL DR. ANTONIO ZAMORA CHAVEZ

Por haberme ayudado a concluir este
proyecto y ser un ejemplo de lo que un
buen académico y un gran Pediatra
debe ser siempre.

A LOS PACIENTES DEL H.I.M.

Por permitirme servirles y aprender
de ustedes lo que ningún libro ni
el mejor profesor podrán enseñar
jamás. Nunca los olvidaré.

Y POR SUPUESTO A YHWH

Simplemente por que sin ti nada soy.

***"Desead, como niños recién nacidos, la leche
espiritual no adulterada, para que por ella
crezcáis para salvación" 1P 2:2***

NEUMONIA INTERSTICIAL FATAL

INDICE

CAPITULO I	
INTRODUCCION	1
A. CAUSAS INFECCIOSAS	1
ASPECTOS HISTORICOS	2
ETIOLOGIA	2
EPIDEMIOLOGIA	5
PATOLOGIA Y PATOGENESIS	7
CUADRO CLINICO	10
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	13
DIAGNOSTICO ESPECIFICO	15
TRATAMIENTO	18
PRONOSTICO	22
PREVENCION	24
B. CAUSAS NO INFECCIOSAS	24
NEUMONIA INTERSTICIAL USUAL	25
NEUMONIA INTERSTICIAL DESCAMATIVA	26
NEUMONIA INTERSTICIAL DE CELULAS GIGANTES	27
BRONQUIOLITIS OBLITERANS Y NEUMONIA ORGANIZANTE	27
CAPITULO II	
PRESENTACION DEL CASO	29
CAPITULO III	
DISCUSION	33
CAPITULO IV	
CONCLUSIONES	41
CAPITULO V	
BIBLIOGRAFIA	43

NEUMONIA INTERSTICIAL FATAL EN UN LACTANTE PREVIAMENTE SANO

I. INTRODUCCION.

El objetivo principal de este trabajo es presentar el caso de un paciente con una neumonía intersticial grave, en la que clínicamente se sospechó una etiología viral pero que no fue posible confirmar mediante los apoyos diagnósticos empleados, por lo cual se realizó una revisión de la bibliografía con respecto a este tipo de neumonías y se presenta una discusión de las posibilidades etiológicas más probables en este caso, basadas en la revisión presentada.

A. CAUSAS INFECCIOSAS.

Las infecciones pulmonares más comunes en Pediatría son las neumonías no bacterianas "1,2,3." Se estima que en Estados Unidos anualmente se presentan más de un millón de episodios de neumonía en la edad pediátrica, de estos se desconoce el índice de hospitalización, pero se sospecha que es alto ya que cerca del 75 por ciento de los casos ocurren en niños menores de cinco años.⁴ Es por ello que el Pediatra debe conocer y entender la patogénesis de estas infecciones a fin de estar capacitado para proporcionar un manejo adecuado.

Se han empleado un gran número de términos para denominar al grupo de las neumonías no bacterianas, basados en sus causas, sus presentaciones clínicas o bien sus patrones histológicos. Así pues frecuentemente se encuentran los términos de *neumonía viral*, *neumonía atípica*, *neumonitis del lactante* y *neumonía intersticial*, aunque cabe destacar que sus connotaciones difieren.⁵

El espectro etiológico de las neumonías excluyendo a las bacterias y los hongos, comprenden un espectro taxonómico muy amplio. Con el advenimiento de mejores técnicas microbiológicas, el número de agentes causales conocidos continúa incrementando día con día y a pasado de ser de competencia exclusiva de virologos y

epidemiólogos a formar parte del manejo común en el quehacer del clínico.

Aunque la mayoría de las neumonías no bacterianas tienen un buen pronóstico, ocasionalmente ponen en peligro la vida.

ASPECTOS HISTORICOS.

Durante la pandemia de influenza de 1918, la mayoría de los estudios postmortem de los pacientes con neumonía mostraban numerosas bacterias en los pulmones. Se identificaron una gran variedad de especies, no sólo *Haemophilus influenzae*, organismo al que se reconocía en aquella época como causa de la influenza.

En algunos casos en los que no fue posible identificar ninguna bacteria, Goodpasture y Winternitz, encontraron lesiones histopatológicas distintivas en el pulmón, lo que les llevó a la conclusión de que eran provocadas por un agente no bacteriano. El aislamiento del virus influenza A realizado en 1933 por Smith y cols² vino a revolucionar los conceptos bacteriológicos y anatómicos de la neumonía que hasta entonces existían.

En las décadas de los 60's y 70's los estudios más valiosos sobre infecciones respiratorias no bacterianas fueron investigaciones longitudinales en las que se lograron definir los patrones clínicos y epidemiológicos de la enfermedad. Estos estudios establecieron que la mayoría de las infecciones de las vías aéreas inferiores en los lactantes y niños pequeños son causadas por agentes no bacterianos, principalmente virus y *Mycoplasma pneumoniae*.

ETIOLOGIA.

Por lo menos 14 grupos distintos de virus, tres especies de *Mycoplasmas*, una *Rickettsia*, tres especies de *Chlamydia* y un protozooario han sido asociados con síndromes neumónicos en la infancia.³

Debe recordarse que aunque los datos sobre la incidencia son representativos de un número de grandes estudios epidemiológicos, ^{4,5,6} la máxima proporción de neumonías de etiología comprobada en dichos estudios ha sido de cerca del 50 por ciento. En los casos de causa desconocida, las posibles explicaciones incluyen causas bacterianas, recolección tardía de cultivos virales y sueros, almacenamiento, transporte o cultivo inadecuado de muestras⁷ y agentes aún no identificados.

Se estima que entre el 80 y 85 por ciento de las neumonías pediátricas son causadas por virus mediante una invasión directa

del tracto respiratorio inferior o mediante un acceso indirectamente facilitado por los patógenos bacterianos.¹⁴

En la actualidad se acepta al Virus Sincicial Respiratorio (RSV) como el agente más frecuente de las neumonías pediátricas, particularmente aquellas asociadas con bronquiolitis.^{15,16,17} Aunque la infección con este virus es muy común en todos los grupos etarios, el involucro del tracto respiratorio inferior es especialmente importante en los lactantes. Aproximadamente la tercera parte de los pacientes presentan una infección del tracto respiratorio inferior. Sin embargo, es necesario recalcar que no existe una delimitación precisa entre las clasificaciones clínicas de la neumonía y la bronquiolitis; el compromiso del tracto respiratorio inferior en la mayoría de los niños comprenderá las dos categorías. En la mayoría de las series reportadas, la presencia de sibilancias, trae como consecuencia que a la enfermedad se le considere como bronquiolitis, aunque exista o no neumonía.¹⁸

Los tres virus parainfluenza (para 1, para 2 y para 3) son después del RSV la segunda causa de enfermedad del tracto respiratorio inferior en lactantes y niños pequeños. El Para 3 es el más frecuente de estos tres agentes como causa de neumonía. Los tipos 1 y 2 se presentan bianualmente en el otoño mientras que el tipo 3 es endémico, con cierta tendencia a presentarse más a finales del invierno o principios de la primavera. El Croup es la principal presentación de estos virus, pero la neumonía es una manifestación común.¹⁹

Los virus de la Influenza A y B no tienen la prevalencia general que tienen los virus sincicial respiratorio y parainfluenza. Estos representan la causa principal de neumonía que amerita hospitalización en los niños en edad escolar. El índice de morbilidad por virus influenza para lactantes y niños en edad preescolar, es también considerable y se encuentra sólo después de los RSV y virus parainfluenza. Las epidemias por estos virus son más frecuentes a mediados del invierno, el pico de incidencia coincide con el del aumento de las consultas por enfermedad respiratoria aguda. Debido a que su forma de diseminación más común es por aerosol, la traqueítis es la manifestación común. Pero si la lesión se disemina a las vías aéreas inferiores, puede traer como resultado una neumonía severa y fulminante, que puede terminar en la muerte del paciente a menos que se proporcione a tiempo la asistencia ventilatoria adecuada. El curso clínico de la infección por el virus influenza es usualmente más abrupto e intenso que el curso de otros virus respiratorios.^{20,21}

Los Adenovirus son aislados comúnmente en niños con neumonía y el síndrome pertusis. Aunque no es tan frecuente como los virus mencionados inicialmente, se han reportado algunos casos de enfermedad fatal por este agente. De los 31 adenovirus conocidos, los tipos 1, 2, 3, 5, 7, 14, 21 y 35 se han asociado claramente con

neumonía.^{10,11} En algunas poblaciones aborígenes, tales como los Maoris, los Indios Americanos y los Esquimales, se ha documentado que los adenovirus comúnmente producen una infección severa.* Los serotipos 1, 2, 5 y 6 usualmente sólo afectan el tracto respiratorio superior. Estos virus están presentes a lo largo de todo el año y provocan enfermedad febril de las vías aéreas superiores; en los niños menores de dos años de edad son la causa más común de faringitis exudativa. Otro grupo de adenovirus (tipos 3, 7, 11 y 21) pueden producir en los lactantes una neumonía necrosante severa, con la que el índice de mortalidad suele ser elevado y entre los hallazgos patológicos se encuentra una bronquiolitis obliterativa.¹²

Los Rinovirus se han asociado más raramente con neumonía.*

Entre los enterovirus, la neumonía viral primaria ha sido mejor documentada con los coxsackievirus A9 y B1, aunque los coxsackievirus A16, B4, B5 y los echovirus 9, 11, 19, 20 y 22 también se han reportado. Los Coronavirus se han implicado como causas de neumonía en pocos estudios seroepidemiológicos.*

La neumonía es la complicación grave más frecuente del Sarampión. Kohn y Kolransky demostraron mediante un cuidadoso estudio radiológico que el 55 por ciento de los casos rutinarios de sarampión tenían infiltrados pulmonares en el curso temprano de la enfermedad. En pacientes inmunocomprometidos, particularmente con patologías oncohematológicas y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS) se presenta una neumonía primaria por sarampión que es progresiva y fatal y se conoce con el nombre de neumonía de células gigantes de Hecht.^{13,14}

Los virus que pueden incursionar y atacar a los pulmones a través de una vía hematogena incluyen al virus varicela-zoster (VZV), virus de Epstein-Barr (EBV), virus rubeola, citomegalovirus (CMV), virus herpes simplex (HSV) y virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Los virus Rubeola, CMV y HSV pueden causar neumonía intersticial en el lactante infectado congénita o perinatalmente.¹⁵ El CMV y el VZV son causa de neumonía grave en el paciente inmunocomprometido. Uno de los patrones característicos de la infección por HIV en los niños es la neumonitis linfocítica intersticial (LIP), un proceso progresivo que se presenta en cerca del 50 por ciento de los niños con SIDA.¹⁶

De las 10 especies conocidas de *Mycoplasma* que infectan al ser humano, sólo el *Mycoplasma pneumoniae* es una causa bien conocida de neumonía. En los niños menores de dos años la infección por este agente es común, pero la neumonía es rara, mientras que en los niños de más de 5 años constituye la etiología más común de la neumonía no bacteriana. Estudios más recientes han asociado a los *Mycoplasmas* genitales, en particular a *Ureaplasma urealyticum* y *M. hominis* con neumonías adquiridas congénita y perinatalmente.

Dos especies de *Chlamydia* han sido asociadas con neumonía. La *C. psittaci* es la causa bien estudiada de la psittacosis (ornitosis). Mientras que la *C. trachomatis*, el bien reconocido agente de la blenorrea de inclusión del neonato, se ha demostrado que provoca un síndrome característico de neumonitis febril en lactantes de 4 a 11 semanas de edad.* En la actualidad la *C. pneumoniae* cepa TWAR se está reconociendo como una de las causas más frecuentes de neumonía en los niños mayores y los adultos jóvenes.**

De las rickettsias, únicamente *Coxiella burnetii* se asocia con neumonía, en la forma de la conocida fiebre Q, misma que es rara en niños.

El *Pneumocystis carinii*, un parásito protozoario, es una importante causa de neumonía en el huésped inmunocomprometido, aunque su incidencia en los niños con riesgo ha disminuido notoriamente desde la introducción de la quimioprofilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol. El *P. carinii* es una causa bien conocida de neumonía en los lactantes prematuros y debilitados y junto con la *C. trachomatis*, el CMV y los mycoplasmas genitales, se ha asociado con el síndrome de neumonitis febril del lactante.*

EPIDEMIOLOGIA.

Los principales agentes implicados en la epidemiología general de las neumonías no bacterianas en los niños son el RSV, los virus parainfluenza, el *M. pneumoniae* y en una menor proporción los virus influenza A y B.*

Los índices anuales de incidencia de la neumonía de la infancia muestran una correlación inversa con la edad, variando desde 40 por 1000 en los niños menores de 5 años hasta 7 por 1000 en los adolescentes de 12 a 15 años.* El virus sincicial respiratorio es el agente etiológico más común en los niños menores de 5 años; mientras que el *M. pneumoniae* es más común después de esta edad. La mayoría de los estudios ha mostrado un predominio en el sexo masculino en las afecciones de las vías aéreas inferiores en el orden de 2:1.**,*** El índice aumentado de infecciones del tracto respiratorio inferior en los grupos socioeconómicos más bajos se correlaciona mejor con el tamaño de la familia, lo cual representa el reflejo del hacinamiento.**

En especial la epidemiología del RSV es única y característica. El virus afecta a los lactantes de todo el mundo, la mayoría de ellos antes de su segundo año de vida. Más aún, las reinfecciones, la mayoría de ellas sintomáticas, son comunes durante toda la infancia y en intervalos durante la edad adulta también. En los climas templados el RSV regresa cada invierno, causando una epidemia, que en los Estados Unidos, usualmente comienza en Noviembre o Diciembre, tiene su pico en Enero o Febrero

y después disminuye conforme el clima se hace más cálido en la primavera.

Los lactantes con primoinfección por RSV tienen un 25 a 40 por ciento de posibilidades de tener enfermedad de las vías aéreas inferiores, usualmente bronquitis, bronquiolitis o neumonía. Sólo una pequeña proporción de los lactantes con primoinfección requerirá hospitalización (0.5 a 2 por ciento), aunque este índice probablemente sea mayor si existen factores de riesgo del medio ambiente tales como el tabaquismo pasivo.²² En Inglaterra el hacinamiento y el desempleo también parecen incrementar el riesgo de las admisiones hospitalarias.²³ Los bebés entre 6 semanas y 3 meses de edad tienden a ser los más enfermos.

Los estudios prospectivos realizados con los sueros del cordón y de la fase aguda han demostrado que aunque el anticuerpo transmitido por la madre (que se encuentra presente en forma universal al nacimiento²⁴ y durante los primeros meses de vida) probablemente tenga algún efecto benéfico, comúnmente no proporciona una protección completa.²⁵ El nivel de anticuerpos en el recién nacido es similar al nivel de la madre con una declinación gradual de los anticuerpos pasivos durante los primeros 6 meses de vida. Después de los 7 meses de edad, la detección del anticuerpo sérico específico es usualmente el resultado de una infección natural.

El RSV ha sido identificado como el agente causal del 5 al 40 por ciento de las neumonías de los niños pequeños.^{26,27} Si además se estrecha la población de estudio por edad o temporada, la proporción de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada con este agente se eleva aún más.^{28,29} Se ha identificado que el RSV causa del 50 al 90 por ciento de los casos de bronquiolitis.³⁰

El pico de incidencia de los casos hospitalizados con bronquiolitis o neumonía por el RSV se encuentra en niños de 2 a 5 meses de edad.^{31,32} Cerca de la mitad de los niños se infectan con este virus durante su primer año de exposición y casi todos se infectan cuando han pasado por dos epidemias.³³

Se ha comprobado que la severidad de las epidemias de año en año puede ser variable.³⁴ Con el desarrollo de nuevas técnicas virológicas y el desarrollo de los anticuerpos monoclonales se ha logrado la diferenciación de las cepas del RSV en dos grandes grupos -A y B- y subgrupos.³⁵ En los diferentes estudios epidemiológicos que se han realizado con respecto a los dos grupos se ha demostrado que las cepas del grupo A tienden a dominar en la mayoría de las epidemias y han constituido entre el 60 y 80 por ciento del total de los aislamientos estudiados.^{36,37,38} La correlación entre grupo y severidad clínica requiere más estudios, pero en varios de los reportes que examinan esta correlación, hay

evidencia que sugiere que las cepas del grupo A pueden estar asociadas con una severidad clínica mayor."...".

El enigma del por que un virus tan lábil puede diseminarse tan efectivamente no se ha solucionado aún. La transmisión por aerosol de partículas pequeñas no parece probable basándonos en las observaciones epidemiológicas." La diseminación puede ocurrir a través de grandes gotas de secreciones o a través del contacto con secreciones contaminadas, como se ha demostrado en el caso de los rinovirus." Se ha demostrado que el RSV de la secreción nasal de los lactantes con infección aguda permanece infectante sobre las superficies por más de 6 horas y en tela y papel desechable por 30 minutos." Más aún, estas secreciones nasales permanecen infectantes después de transferirse de objetos o manos a las manos de otra persona. Esto sugiere que el contacto con ropas, muebles o tejidos contaminados con las secreciones de niños infectados puede ser uno de los medios de diseminación.

En contraste, no se encontró desarrollo de infecciones en los voluntarios expuestos a los lactantes infectados a una distancia de más de 6 pies, lo cual sugiere que la diseminación del RSV en el aerosol de partícula pequeña no era un modo de transmisión importante. De allí que lo más probable es que la diseminación del RSV requiera un contacto cercano con la gente infectada o sus secreciones infectantes.

En los niños, la cardiopatía congénita y la displasia broncopulmonar están asociadas a una mayor severidad de una neumonía viral, particularmente con el RSV."...". Por su parte, el deterioro de la función pulmonar en los pacientes con fibrosis quística se ha demostrado que se acelera por la infección respiratoria viral."...

En los procesos hematocológicos y los estados de inmunosupresión, los virus respiratorios comunes raramente parecen tener gran impacto, sin embargo, los niños con estas patologías son particularmente susceptibles a infecciones pulmonares graves con agentes como el Sarampión, VZV y CMV. La infección pediátrica con el virus HIV ha agregado una nueva categoría de niños inmunocomprometidos susceptibles a estos patógenos y a los agentes comunes de la neumonía bacteriana. Los pacientes altamente comprometidos, como en la enfermedad de la inmunodeficiencia combinada severa, son susceptibles a una enfermedad pulmonar inusualmente prolongada y progresiva causada por virus respiratorios comunes."

PATOLOGIA Y PATOGENESIS.

Después de la inoculación del tracto respiratorio superior, los agentes virales causantes de la neumonía proliferan y se diseminan por contigüidad para abarcar porciones más distales del

tracto respiratorio inferior. El epitelio infectado pierde sus apéndices ciliados y se desprende dentro de la vía aérea provocando estasis de moco y acumulación de detritus celulares."

Quando la enfermedad se extiende a las vías aéreas terminales, las células epiteliales limitrofes pierden su integridad estructural, provocando la pérdida de la producción del surfactante, formación de membranas hialinas y edema pulmonar. La respuesta inflamatoria en el sitio de daño tisular trae como resultado un infiltrado mononuclear de la submucosa y el intersticio, que contribuye subsecuentemente al estrechamiento de la vía aérea y por lo tanto al bloqueo alveolocapilar del intercambio gaseoso. La obstrucción espiratoria relativa trae como resultado la hiperinsuflación y el "atrapamiento del aire". La obstrucción completa o mecanismos de válvula provocan las atelectasias. La patología asociada con la infección por RSV, adenovirus y virus A de la influenza se ha estudiado en forma más extensa en el ser humano.

Se han descrito cuatro grandes expresiones patológicas en las infecciones humanas fatales, cualquiera de las cuales o todas pueden estar presentes en un caso dado: bronquiolitis aguda, bronquiolitis necrosante, neumonía intersticial y neumonía alveolar.

La bronquiolitis aguda se caracteriza por una destrucción relativamente superficial y reversible del epitelio respiratorio ciliado acompañada por un infiltrado mononuclear. La bronquiolitis necrosante se extiende a las capas submucosas más profundas revistiendo todo el tracto respiratorio y puede no ser tan fácilmente reversible. Esta se asocia principalmente con la neumonía por adenovirus."

La neumonía intersticial es un proceso difuso en el que la respuesta inflamatoria mononuclear predominantemente abarca los septos alveolares peribronquiales. En la neumonía alveolar, los alveolos están llenos con células limitrofes degeneradas, membranas hialinas y células inflamatorias mononucleares y polimorfonucleares. Cuando las membranas hialinas se encuentran presentes, representan el rasgo característico de la fase aguda del síndrome de distres respiratorio del adulto (ARDS).""

La bronquiolitis aguda y la neumonía intersticial se observan en la mayoría de los casos fatales de neumonía no bacteriana, independientemente de la causa. La neumonía alveolar en la mayoría de los casos es el reflejo de una superinfección bacteriana, ARDS o cambios agónicos asociados a un apoyo ventilatorio intensivo y toxicidad por oxígeno.

Hay tres factores importantes que influyen en la expresión patológica de las neumonías no bacterianas en los niños y son: anatomía, enfermedad pulmonar preexistente e inmunidad. En el

lactante, el pequeño calibre de las vías aéreas terminales y la ausencia de interconexiones entre los espacios alveolares (poros de Kohn) contribuyen a las sibilancias y la atelectasia lobulillar. Una enfermedad pulmonar preexistente, por ejemplo displasia broncopulmonar, se caracteriza por enfisema, metaplasia escamosa del árbol traqueobronquial, células en copa hipertrofiadas y una reactividad aumentada del músculo liso de la vía aérea. Se ha recurrido a los mecanismos inunopatológicos para explicar las disparidades existentes entre las expresiones clínicas de la infección provocadas por el RSV y el *M. pneumoniae* en lactantes y niños mayores. La interacción entre las células epiteliales infectadas por el RSV y la IgE específica que llevan a la liberación de histamina, se ha postulado como un mecanismo inmune para el broncospasmo en la enfermedad por RSV.

En relación al RSV, se ha determinado que el período de incubación se encuentra entre 2 y 8 días, con 4 a 6 días como el período más común. La inoculación ocurre a través del tracto respiratorio superior y la infección se presenta en el epitelio respiratorio. Tanto la nariz como el ojo parecen ser rutas de inoculación igualmente sensibles. En contraste, la inoculación a través de la boca es poco probable que resulte en infección. La diseminación a través del tracto respiratorio parece ocurrir principalmente mediante una transferencia célula a célula del virus por medio de los puentes intracitoplasmáticos.

Hay estudios que han evaluado la infección por RSV como causa de muerte y han demostrado que los hallazgos patológicos mayores en los lactantes que mueren con bronquiolitis por RSV son (1) un infiltrado mononuclear peribronquiolar; (2) necrosis del epitelio de las vías aéreas pequeñas; (3) taponamiento de los lúmenes y (4) hiperinsuflación y atelectasias. Por otro lado en la neumonía por RSV el hallazgo característico es un infiltrado intersticial de células mononucleares. En algunos casos también está presente un infiltrado linfocítico de las paredes bronquiolares. El parénquima pulmonar parece edematoso con áreas de necrosis, que provocan que los alveolos se llenen, que haya consolidación y colapso.

Existen varias observaciones que sugieren que los mecanismos inunológicos pueden ser la clave para la severidad de la enfermedad de las vías aéreas inferiores por RSV en los lactantes. Primero, la enfermedad más severa se presenta en el período cuando los lactantes poseen anticuerpos maternos específicos. Segundo, este también es el período en el que el lactante está inunológicamente inmaduro. Tercero, los niños con altos niveles de anticuerpo circulante inducidos por la vacuna de RSV inactivado tuvieron una enfermedad más severa que la que presentaron sus contrapartes no vacunados cuando se infectaron en forma natural con RSV. Y cuarto, los lactantes más pequeños y más severamente afectados frecuentemente tienen una descarga viral abundante y prolongada.

Los factores que indudablemente se han asociado a una enfermedad por RSV potencialmente severa son (1) menor edad; (2) inmadurez inmunológica; (3) ciertas enfermedades subyacentes, especialmente prematuridad y enfermedad cardiopulmonar; (4) anticuerpo materno pre-existente; (5) descarga viral abundante y prolongada y (6) administración de la vacuna inactivada con formalina.

CUADRO CLINICO.

La neumonía no bacteriana aguda en el lactante o niño pequeño generalmente sigue 1 ó 2 días de coriza, disminución del apetito y fiebre de bajo grado. El establecimiento es generalmente gradual, con malestar creciente, congestión respiratoria, vómito, tos y fiebre. En el lactante muy pequeño la fiebre puede ser mínima y los episodios apnéicos la queja más común y preocupante.

Los hallazgos físicos más importantes son los de la dificultad respiratoria: taquipnea (frecuencia respiratoria $>50/\text{min}''$), taquicardia, aliento nasal y ruidos intercostales, pero sin el estridor característico de la obstrucción de la vía aérea superior. En el paciente con atelectasias o atrapamiento de aire puede haber quejido. La cianosis frecuentemente acompaña a los eventos apnéicos o ataques de tos pero puede encontrarse en reposo si se ha desarrollado ya un bloque alveolocapilar significativo.

Las sibilancias se encuentran en lactantes con bronquiolitis asociada o broncoespasmo. Si hay atrapamiento de aire puede haber hiperresonancia. La percusión local alterada o los ruidos respiratorios disminuidos pueden ser indicativos de una consolidación lobar o atelectasias.

En la neumonía intersticial, puede haber estertores crepitantes finos, difusos o locales. También es de gran importancia en la evaluación inicial considerar el estado de hidratación de los lactantes pequeños ya que el incremento de las pérdidas insensibles de agua por la fiebre y la hiperventilación junto con la anorexia, pueden traer como consecuencia un déficit hídrico importante.

El síndrome de neumonitis afebril de los lactantes pequeños, en contraste con las neumonías virales agudas, usuales en este grupo etario, es de evolución subaguda a crónica y no es estacional. Estos pacientes están afebriles, con tos y estertores difusos al momento de la auscultación. Los hallazgos radiológicos usualmente consisten en infiltrados intersticiales con atelectasias subsegmentarias. A nivel laboratorio es frecuente encontrar hipergammaglobulinemia y eosinofilia leve.

Los hallazgos radiológicos en las neumonías no bacterianas son variables de acuerdo a la edad y los agentes causales. En el

lactante y niño pequeño el atrapamiento bilateral de aire y los infiltrados perihiliares son los hallazgos más frecuentes. Aunque en las neumonías no bacterianas se puede presentar consolidación lobar, este hallazgo se debe diferenciar de una atelectasia y está más relacionado con una etiología bacteriana.

A nivel laboratorial las cuentas leucocitarias son muy variables en las neumonías no bacterianas. Portnoy y asociados notaron que la cuenta leucocitaria media en un grupo de pacientes con enfermedad respiratoria inferior fue de 14,465/mm³, mientras que Nichol y Cherry⁷ observaron que las cuentas de 10,000/mm³ o mayores con un 70 por ciento de neutrófilos, son comunes en niños hospitalizados con enfermedades respiratorias virales. En las neumonías por virus influenza o parainfluenza, la leucocitosis es más frecuente.⁸

La tinción de Gram del esputo o las secreciones traqueales en las neumonías no bacterianas tienden a mostrar células epiteliales como el tipo celular predominante, con una población bacteriana mezclada que representa la flora faríngea normal. Se puede observar un predominio de neutrófilos, pero esto generalmente es el reflejo de una superinfección bacteriana o de una enfermedad crónica preexistente.

Con respecto a la primoinfección por RSV en los lactantes, se ha encontrado que casi siempre es sintomática, pero puede variar desde los síntomas de un resfriado leve hasta los de una bronquiolitis o una neumonía severa.⁹ Parrot y sus colegas han estimado que el 40 por ciento de las infecciones primarias se manifiestan como una neumonitis febril. De acuerdo a sus estimaciones, el uno por ciento de todas las infecciones primarias por RSV requieren hospitalización por bronquiolitis. En poblaciones cerradas de niños pequeños, la introducción del virus frecuentemente va seguida de índices aún mayores de infecciones respiratorias inferiores.

En estudios de varias localidades la relación de neumonía con bronquiolitis ha variado de 7:1 a 1:1.¹⁰ Esta gran variabilidad puede deberse parcialmente a una falta de criterios similares para diferenciar clínicamente a la bronquiolitis de la neumonía. Las sibilancias y los infiltrados en las radiografías de tórax se pueden presentar en ambos síndromes.¹¹ Sin embargo, en las bronquiolitis estas sombras son más bien el resultado de atelectasias que de la inflamación intersticial y el ocupamiento alveolar de la neumonía. Clínicamente la bronquiolitis se define usualmente por la presencia de dos signos cardinales -sibilancias e hiperinsuflación pulmonar. En la neumonía, los infiltrados en la radiografía de tórax pueden acompañarse de estertores crepitantes y gruesos con o sin sibilancias. Frecuentemente los dos síndromes están combinados y la neumonía parece ser una continuación de la bronquiolitis.

En los cuadros de enfermedad del tracto respiratorio inferior por RSV comunemente hay al inicio síntomas de afección de las vías aéreas superiores que preceden por varios días al compromiso de las vías aéreas inferiores. La fiebre es muy común en la fase inicial de la enfermedad, pero al momento de la hospitalización puede ser de bajo grado o puede haber desaparecido. Berglund²² notó en un grupo de pacientes hospitalizados que la duración promedio de la fiebre era de 3 a 4 días y que en lactantes menores de 6 meses de edad la fiebre era más baja que la que se da en los lactantes de 6 a 12 meses.

La tos es también un hallazgo consistente e importante. El incremento en la intensidad de la tos puede anunciar el compromiso del tracto respiratorio inferior. Los tiros intercostales y la disnea son comunes, especialmente en la bronquiolitis. Los estertores crepitantes y gruesos comunemente acompañan a las sibilancias y la hiperinsuflación de la bronquiolitis. En la neumonía, es frecuente encontrar estertores y a veces sibilancias bilaterales. La duración de la enfermedad es usualmente de 7 a 12 días. La mayoría de los lactantes internados con bronquiolitis o neumonía mostrará mejoría clínica después de 3 a 4 días y la mayoría se egresa después de un promedio de 4 a 7 días.²⁴

Sin embargo, la apariencia clínica de mejoría frecuentemente disfraza las anomalías fisiológicas prolongadas y la persistencia de inflamación en el lactante pequeño.²⁴ En los lactantes hospitalizados con enfermedad de las vías aéreas inferiores, la descarga viral comunemente persiste a pesar de haber mejoría clínica.²² Más aún, esta persistencia en la descarga viral usualmente está acompañada de persistencia en las anomalías del intercambio gaseoso del lactante.

Es difícil hacer una evaluación clínica de la severidad de la enfermedad del tracto respiratorio inferior por RSV en los lactantes.^{24,25} Hay cianosis en menos de la tercera parte de estos pacientes, pero pueden existir grados moderados a severos de hipoxemia aun sin evidencia de cianosis. El signo que mejor se ha podido correlacionar con el grado de hipoxemia es el incremento de la frecuencia respiratoria, siempre y cuando esta se obtenga en forma estandarizada con el lactante dormido o calmado. La severidad de los tiros, sibilancias, irritabilidad y letargia generalmente no se correlacionan con el grado de hipoxemia.

La hipoxemia se debe más frecuentemente a un índice de ventilación: perfusión anormalmente baja. A pesar de que frecuentemente hay una hipoxemia prolongada y severa en estos lactantes, la hipoventilación alveolar con hipercapnia progresiva es rara en los que se manejan adecuadamente.²²

Los hallazgos radiológicos en los lactantes internados con enfermedad del tracto respiratorio inferior debida a RSV comprenden una gran variedad de patrones.²⁶ El hallazgo más común es una

neumonitis intersticial difusa comunmente acompañada de hiperinsuflación pulmonar. En cerca de dos terceras partes de los casos los infiltrados intersticiales están presentes en todos los lóbulos y en sólo un lóbulo en cerca del 20 por ciento. La hiperaeración se observó en más de la mitad y el engrosamiento peribronquial en el 39 por ciento de los niños hospitalizados con bronquiolitis y/o neumonía por RSV. El atrapamiento de aire es particularmente indicativo de infección por RSV y puede ser la única anomalía. La consolidación se presenta en cerca de la cuarta parte de los niños con enfermedad de las vías aéreas inferiores por RSV, pero raramente es el único hallazgo y tiende a estar limitado a una distribución subsegmentaria. Raramente hay colapso pulmonar o derrame pleural.

En niños menores de un año, la otitis media puede acompañar la enfermedad del tracto respiratorio superior o inferior. En un estudio realizado por Berglund y asociados, "los nueve niños internados con enfermedad del tracto respiratorio inferior y otitis tenían RSV que se recuperó de un aspirado de uno o ambos oídos.

Las reinfecciones con RSV usualmente son más leves, consistiendo generalmente de traqueobronquitis o una infección de las vías aéreas superiores. Sin embargo, los niños pueden experimentar repetición de los cuadros infecciosos de vías aéreas inferiores por RSV. Los lactantes con primoinfecciones lo suficientemente severas como para requerir internamiento, raramente parecen tener infecciones secundarias o repetidas de la misma severidad. La mayoría de los niños tienen enfermedad del tracto respiratorio inferior sólo una vez.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

En el diagnóstico diferencial de las neumonías no bacterianas los siguientes factores necesitan considerarse: estado del huésped-normal o comprometido; el medio ambiente- animado o inanimado; la edad del paciente y finalmente la temporada.

Frecuentemente esta categoría de infección pulmonar es un diagnóstico de "exclusión". Las principales condiciones para diferenciar incluyen enfermedades pulmonares no infecciosas, neumonías bacterianas sensibles a los antibióticos convencionales e infecciones más raras producidas por bacterias, hongos o parásitos, que pueden requerir tratamientos especiales.

Las causas no infecciosas que pueden simular una neumonía no bacteriana incluyen a un amplio grupo de condiciones que se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 1. Causas no infecciosas que pueden simular una neumonía no bacteriana en niños.*

Técnicas	Daño por agentes físicos	Enfermedad de la colágena (LES, ARJ)
Rx mal inspirada	Neumonía lipóidea	Sarcoidosis
Rx mal penetrada	Neumonía por keroseno	Neoplasias
Fisiológicas	Semiahogamiento	Histiocitosis X
Timo grande	Inhalación de humo	Quiste broncogénico
Sombras marimaris	Daño pulmonar iatrogénico	Anillo vascular
Enfermedad pulmonar crónica	Drogas (Bleomicina, nitrofurantoina)	Secuestro pulmonar
Asma	Neumonitis por radiación	Enfisema congénito lobar
Bronquectasias	Enfermedad de injerto Vs huésped	Deficiencia de alfa-1-antitripsina
Displasia broncopulmonar	Atelectasias	Alveolitis alérgica
Fibrosis pulmonar	Tapón de moco	Pólvos (pulmón granjero)
Fibrosis quística	Cuerpo extraño	Mohos (aspergilosis)
Aspiración recurrente	Falla cardíaca congestiva	Excretas (pulmón del criador de pichones)
Reflujo gastroesofágico	Infarto Pulmonar	Hemosiderosis pulmonar
Fístula traqueoesofágica	Crisis láciforme vasocclusiva	Neumonitis intersticial
Paladar hendido	Embolismo graso	descamativa
Desórdenes neuromusculares	Derrame pleural	S.D.R.A.
Disautonomía familiar	Reacción pleural	

Estas condiciones son particularmente relevantes de considerar en el niño con enfermedad pulmonar recurrente o persistente. La línea de demarcación entre las causas infecciosas y no infecciosas no siempre está bien definida.

Las neumonías causadas por bacterias piógenas clásicamente son de distribución lobar y muestran consolidación en los estudios radiológicos. Las atelectasias por otra parte, son comunes en la neumonía viral y deben diferenciarse de la consolidación. Los derrames pleurales, las consolidaciones con márgenes convexos, los infiltrados circulares y los neumatocelos están a favor de una etiología bacteriana. En el niño pequeño, la fiebre elevada asociada con leucocitosis importante también se encuentra a favor de una etiología bacteriana. Otros estudios de laboratorio tales como velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y la reducción leucocitaria del nitroazul de tetrazolio son positivas frecuentemente en la infección respiratoria bacteriana.* Sin embargo, estas pruebas son de poca utilidad si se les compara con una cuidadosa exploración física, los hallazgos radiológicos, la cuenta leucocitaria diferencial y si es posible, una tinción de Gram de la secreción traqueal para hacer el diagnóstico de una etiología bacteriana.

Entre las causas menos frecuentes de neumonía, nunca se debe de olvidar a la tuberculosis. La prueba de la tuberculina se debe realizar y es de particular importancia en niños que residen en áreas urbanas y zonas endémicas como es nuestro país. Las neumonías fúngicas, particularmente la coccidioidomicosis, la histoplasmosis y la blastomicosis, deben ser consideradas en niños que viven o visitan las áreas endémicas. Tanto el estema nodoso como la eosinofilia son datos clínicos comunes a estas entidades. Otras

neumonías fúngicas, tales como la aspergilosis o la criptococosis se presentan en los casos de inmunosupresión; este antecedente asociado a las posibilidades de neumonías por agentes oportunistas (*Pneumocystis*, hongos, CMV o bacterias resistentes) justifican el uso del lavado alveolar o la biopsia abierta de pulmón como método diagnóstico definitivo en el paciente inmunocomprometido."

Muchas veces los factores epidemiológicos no proporcionan mucha ayuda para diferenciar las infecciones bacterianas esporádicas que se presentan a lo largo de toda la temporada de enfermedad respiratoria. Se ha desarrollado un sistema de puntuación para proporcionar guías para la diferenciación de neumonías que probablemente tengan una etiología bacteriana. El aspecto más importante del sistema de puntaje es la evaluación de la radiografía de tórax. En general, se considera que las neumonías bacterianas producen infiltrados que son bien definidos, afectan a un solo lóbulo y parecen estar más localizadas en los campos pulmonares medios o periféricos. La presencia de derrame pleural, abscesos o neumatoceles, se considera característico de la infección bacteriana. Por el contrario los infiltrados producidos por infecciones virales son más comúnmente poco definidos, abarcan más de un lóbulo y se localizan más en las áreas perihiliares."

Otra causa tratable de neumonitis en los lactantes es *Chlamydia trachomatis*. En forma característica la neumonitis por *chlamydia* es una infección indolora, progresiva, que se vuelve evidente durante las primeras semanas de vida; se sospecha que la infección se adquiere intraparto a partir del tracto genital materno. Algunos niños tienen antecedente de conjuntivitis durante los primeros diez días de vida; después se desarrolla una tos progresiva entre la tercera y sexta semanas de vida. Los lactantes típicamente están afebriles, pero la tos puede ser de tal severidad como para interferir en la alimentación, de manera que el bebé puede lucir desnutrido."

DIAGNOSTICO ESPECIFICO.

Los métodos para aislamiento virológico se encuentran disponibles en la mayoría de centros médicos y en laboratorios de salud pública. Con excepción de los adenovirus y el herpes simplex, los virus respiratorios raramente se portan asintomáticos. De hecho, la identificación de un agente en la secreción de las vías aéreas superiores es una fuerte evidencia de su papel causal en una neumonía. Las técnicas virológicas convencionales constituyen los medios más sensibles y específicos de identificación, el aislamiento viral en el cultivo de tejidos es el método estándar de diagnóstico viral. Sin embargo, la mayoría de los patógenos virales respiratorios así como las *chlamydia*s y *mycoplasmas*, pueden identificarse en la actualidad empleando técnicas "rápidas".

Varios métodos de detección de antígenos son útiles para el

diagnóstico viral y algunos se emplean en forma rutinaria en los laboratorios de diagnóstico viral. La mayor ventaja de estas pruebas es que se pueden realizar rápidamente. Las desventajas son que generalmente son menos sensibles y que tienen un campo limitado; es decir, los reactivos están disponibles para un número limitado de agentes.

Se han probado muchos métodos para la detección rápida de antígenos virales. Estos incluyen microscopía electrónica inmunológica, inmunofluorescencia (técnica del anticuerpo fluorescente)[FA]), prueba de inmunoadsorcencia ligada a enzima (ELISA) prueba fluorescente ligada a enzima, amplificación en cultivo de tejidos (TCA), cubos de DNA directo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).¹⁴ Las pruebas que han adquirido gran aplicación práctica para la identificación de virus respiratorios son FA, ELISA y TCA.

La recolección de muestras y el transporte de estas al laboratorio pueden ser críticos para el diagnóstico de infección por un virus respiratorio. Las muestras deben de obtenerse tan pronto como sea posible después del inicio de la sintomatología. El aspirado nasal o un pequeño lavado nasal combinado con un hisopo traqueal es probablemente la muestra más útil. El lavado nasal debe realizarse con una solución salina neutra. El aspirado traqueal o el aspirado pulmonar percutáneo pueden ser cultivados. El medio de transporte viral debe de contener antibióticos y un estabilizador de proteínas, como la albúmina bovina al 0.5 por ciento o gelatina. La muestra debe transportarse al laboratorio en hielo tan pronto como sea posible.¹⁵

En general el diagnóstico serológico de una infección viral respiratoria aguda es menos satisfactorio que el diagnóstico virológico debido a que representa dificultades en relación al momento de toma de muestras, elección de antígenos a probar y variación en calidad y especificidad de los reactivos disponibles. Para la mayoría de los virus respiratorios, los anticuerpos séricos no se presentan en las secreciones hasta que el paciente se encuentra convalescente. Una excepción importante es el CMV, que puede producir una neumonía asintomática en el periodo neonatal; en tales casos la medición de anticuerpos IgM específicos contra el CMV pueden ser diagnósticos.

El análisis pareado de muestras séricas para la medición de la elevación de los anticuerpos contra los virus respiratorios puede ser importante para las infecciones severas que producen complicaciones, tales como bronquiolitis obliterativa, miocarditis, pericarditis o encefalitis. El diagnóstico puede ayudar a determinar un pronóstico en tales casos.

La prueba de fijación del complemento (CF) se encuentra disponible para la mayoría de los virus respiratorios y tiene aplicaciones especiales para algunos de ellos. Las desventajas

incluyen el hecho de que la prueba de fijación del complemento no es muy sensible y muestra reacción cruzada entre los paramyxovirus (incluyendo el sarampión).

Por otro lado, resulta técnicamente muy difícil el aislamiento de chlamydias, mycoplasmas y rickettsias por lo que este método es poco accesible al clínico. En estos casos, las técnicas serológicas son los medios más útiles para el diagnóstico específico. Las pruebas serológicas pueden también ser útiles en el diagnóstico de la neumonitis infantil por chlamydia." La infección por Pneumocystis comunemente se diagnostica mediante la visualización de los organismos en muestras con tinción argéntica obtenidas por broncoscopia o biopsia."

El diagnóstico de infección por RSV únicamente sobre bases clínicas puede hacerse en ciertas circunstancias, aunque no es totalmente confiable. Si un lactante con el síndrome típico busca atención médica a mediados del invierno y la mayoría de las demás camas del hospital o si la sala de espera está llena de niños con una enfermedad similar, entonces se puede hacer un diagnóstico presuntivo de infección por RSV."

El virus se encuentra en forma abundante en la nasofaringe de los lactantes con síntomas debidos a infección por RSV. Esto es particularmente cierto en los estadios tempranos y en el momento de la sintomatología más florida. En la evolución tardía, el virus puede estar presente pero se vuelve progresivamente más difícil de detectar en el laboratorio.

El diagnóstico se puede confirmar mediante el aislamiento viral pero siendo un virus sumamente lábil a variaciones de temperatura y cambios en el pH, se requiere una técnica muy estricta para su identificación. Dentro de las pruebas cuantitativas, un lavado nasal es más sensible que la muestra de un hisopo nasofaríngeo para la recuperación del RSV." Uno de los métodos preferidos en la actualidad consiste en introducir una sonda de alimentación infantil fina (no. 8 French) o un cateter de aspiración a lo largo del piso de la nariz hasta la parte posterior de la nasofaringe, aplicar succión mecánica suave y después limpiar el tubo con unos cuantos mililitros de solución salina. Otro método consiste en poner unos cuantos mililitros de solución salina en una jeringa ótica de 30ml, inyectarla dentro de una de las narinas mientras se ocluye la contralateral y rápidamente agitar de afuera adentro, aspirando así unos cuantos mililitros de secreción diluida. Un aspirado traqueal no es mejor que un aspirado nasofaríngeo, algunas veces es peor y frecuentemente es muy traumático."

El "estándar de oro" para la mayoría de las infecciones virales es el crecimiento de los virus en el cultivo de tejidos. Sin embargo en el caso del RSV, la inoculación en cultivo de tejidos es un método difícil, lento, caro, fastidioso y subóptimo

en su sensibilidad para la detección del virus." Generalmente las pruebas que emplean varios anticuerpos monoclonales son las más específicas, sensibles y fáciles de leer." Las pruebas para detección antigénica del RSV son de dos variedades: inmunofluorescencia y ELISA. Ambas funcionan bien, ambas son rápidas (dos a seis horas de comienzo a fin) y ambas son sólo un poco más caras que las pruebas rutinarias de laboratorio. "La sensibilidad de la FA y ELISA ha variado de 32 a 98 por ciento (la mayoría en el rango de 70 a 90 por ciento) siendo la FA la técnica diagnóstica rápida más sensible y específica." " " "

En el laboratorio de McIntosh" se ha encontrado que la inmunofluorescencia para RSV tiene una sensibilidad del 95 por ciento y una especificidad del 91 por ciento en relación con el cultivo. En contraste la ELISA nunca ha mostrado una sensibilidad de más del 85 por ciento. De cualquier forma es importante recalcar que la ELISA es fácil de realizar y una sensibilidad del 85 por ciento es, de hecho, un nivel útil y práctico de sensibilidad en la práctica clínica.

El diagnóstico serológico que anteriormente se empleaba para el diagnóstico viral en el pasado ya no se considera práctico ni necesario." No sólo el hecho de requerir un suero de la fase convalescente hace que el diagnóstico sea retrospectivo, sino que además puede no encontrarse una respuesta serológica en los lactantes pequeños a pesar de estar presentando una infección severa. Una importante proporción de lactantes en los primeros seis meses de vida pueden no desarrollar una respuesta detectable de fijación de complemento, ELISA o anticuerpos neutralizantes."

TRATAMIENTO.

El tratamiento de la neumonía no bacteriana es primeramente expectante y de soporte. Sin embargo día a día se están desarrollando nuevos agentes terapéuticos específicos y las pruebas diagnósticas rápidas han permitido el uso apropiado de estos medicamentos, especialmente en los pacientes hospitalizados e inmunocomprometidos.

El curso de la neumonía viral no complicada no está influenciado por la administración de antibióticos. Sin embargo, en la gran mayoría de casos en los que el compromiso pulmonar no se encuentra cubierto, el tratamiento antibiótico se emplea porque una enfermedad bacteriana no se puede descartar con certeza. En todos los casos excepto los más leves, este criterio es práctico y razonable.

En ciertas neumonías virales fulminantes tales como la varicela el caso de los pacientes inmunocomprometidos, la quimioterapia antiviral específica con acyclovir o vidarabina puede salvar su vida, aunque debe recordarse además que casi el 50 por

ciento de estos pacientes tienen una infección bacteriana coexistente, que es manejable con antibioticoterapia."

El tratamiento de la neumonía intersticial linfocítica en el SIDA pediátrico actualmente incluye la combinación de prednisona y zidovudina." La neumonía intersticial por CMV en los receptores de trasplante de médula ósea u órganos sólidos se trata mucho mejor con ganciclovir y gammaglobulina intravenosa, idealmente con un alto título de anticuerpos activos."

Para los niños con infección por RSV el manejo incluye oxígeno suplementario debido a que cursan con hipoxemia. La respuesta a concentraciones relativamente bajas de oxígeno es usualmente buena." El manejo invasivo de la vía aérea es necesario en algunas ocasiones en la hipercapnia progresiva, la hipoxemia que no corrige con la administración de oxígeno y la apnea recurrente. El uso de broncodilatadores en los niños con bronquiolitis es controversial." La mayoría de los expertos recomienda un curso cuidadosamente monitorizado de broncodilatadores, comúnmente en forma de aerosol, en los lactantes más graves, especialmente en los mayores de 6 meses de edad." El uso de los corticosteroides no ha mostrado beneficio alguno en el tratamiento de la bronquiolitis."

La ribavirina (1-beta-D-ribofuranosyl-1,2,4-triazol-3-carboxamida) es un nucleósido sintético y cuyo antecesor fue un producto del *Streptomyces*. Hoy se le reconoce como un agente antiviral de amplio espectro. Un gran avance para su utilización fue el descubrimiento de Wilson y sus colegas²⁴ de que la administración de la droga en forma de aerosol a ratones infectados con influenza era mucho más efectiva que la inyección intraperitoneal. Se ha administrado en forma de aerosol de partículas pequeñas por 12 a 22 horas por día por 3 o más días para los niños hospitalizados con infección de las vías aéreas inferiores por RSV. El medicamento aerosolizado en los estudios controlados se ha asociado con una más rápida mejoría clínica y un nivel significativamente mayor de saturación arterial de oxígeno y no ha producido signo alguno de toxicidad."

Todos los estudios realizados en donde se ha probado a la ribavirina han demostrado algún grado de eficacia. Los primeros y probablemente más convincentes son los estudios realizados por Hall y colaboradores²⁵ en Rochester. Demostraron que cuando se administra durante un período de 20 horas diarias en forma continua durante cinco días, la ribavirina acelera la recuperación clínica, disminuye la descarga viral y produce mejoría objetiva en la saturación arterial de oxígeno cuando se le compara con el placebo.

Desafortunadamente este es un medicamento que, como la mayoría de los agentes antivirales, tiene algo de actividad antimetabólica en las células que tienen un crecimiento normal. En ciertos sistemas animales y bacterianos, ha demostrado ser teratogénica y mutagénica. Además es un medicamento caro y no se han publicado

hallazgos de que su uso pueda acortar significativamente la estancia hospitalaria de los pacientes y de esta forma reduzca los gastos médicos. Por último, el medicamento aerosolizado es respirado inevitablemente, usualmente en cantidades pequeñas por la gente que se encarga del cuidado del niño.

El Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría recomienda considerar el uso de la droga en los siguientes pacientes: (1) Lactantes en riesgo elevado de tener una infección severa o complicada por RSV. Incluyendo a los lactantes con cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar y otras condiciones pulmonares crónicas y en ciertos prematuros. Además los niños con inmunodeficiencias, especialmente los portadores de inmunodeficiencia combinada severa, receptores recientes de un trasplante y los que se encuentran en tratamiento con quimioterapia para un proceso oncológico. (2) Lactantes hospitalizados con una enfermedad del tracto respiratorio inferior por RSV y que se encuentran graves. Los niños con una PaO₂ de menos de 65mmHg y aquellos con niveles crecientes de PaCO₂, deberán considerarse candidatos. (3) Lactantes hospitalizados con enfermedad de vías aéreas inferiores, inicialmente no severa pero que están en riesgo de tener una evolución más complicada por su corta edad (<6 semanas) o por padecer una enfermedad subyacente como malformaciones congénitas múltiples o enfermedades neurológicas o metabólicas.*

Sin embargo otros autores proporcionan sus propias recomendaciones, como McIntosh** quien sugiere dar tratamiento a los niños en riesgo con infección por RSV probada o altamente sospechada tan pronto como esta se detecta clínicamente. De acuerdo a su experiencia, los niños de mayor riesgo son aquellos que tienen menos de 12 meses de edad, con cardiopatías congénitas cianógenas y los que tienen displasia broncopulmonar o anomalidades pulmonares severas para los que se requiera oxígeno suplementario. Otro grupo de alto riesgo lo constituyen los pacientes que están en recuperación de una cirugía a corazón abierto. Los niños con afección cardiopulmonar menor o los niños con fibrosis quística pueden requerir también tratamiento. El grupo que presenta el dilema de tratamiento más difícil es el de los lactantes menores de 3 meses y con frecuente antecedente de prematuridad, quienes a pesar de no tener anomalías cardíacas, pulmonares o inmunológicas, tienen una marcada hipoxemia o niveles crecientes de PaCO₂.

La ribavirina se nebuliza dentro de una mascarilla de oxígeno, tienda o máscara a partir de una solución que contiene 20mg de ribavirina por mililitro de agua a través de un generador de aerosol de partícula pequeña que es suministrado por el fabricante junto con la droga. El aerosol se administra por 12 a 18 horas/día durante 3 a 7 días. En los estudios controlados, la mayoría de los niños había mejorado del tercer al quinto día de tratamiento. Por carcer de mayor información se recomienda emplear máscaras siempre que se abra la tienda donde se está suministrando la droga al

paciente y como en las infecciones por CMV, las enfermeras embarazadas no deben involucrarse directamente en el cuidado de estos niños."

Tanto los fabricantes como el Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría no recomiendan el uso de este medicamento en los pacientes intubados. Sin embargo sí se ha empleado en estudios clínicos controlados en este tipo de pacientes, encontrando buenos resultados," no sin hacer mención de las dificultades técnicas de su administración.

Debido a que la droga tiende a precipitarse dentro de los sistemas del ventilador y alrededor de la válvula espiratoria del mismo, puede provocar en caso de no corregirse un mal funcionamiento u obstrucción de la válvula, teniendo como consecuencia un alto nivel inadvertido de presión positiva al final de la espiración (PEEP). El uso de válvulas unidireccionales en las líneas inspiratorias y de un filtro en la línea espiratoria, además de una cuidadosa monitorización, han sido útiles en la prevención de dichos problemas. Por todo ello, la administración de la ribavirina a través de un ventilador requiere experiencia especializada. El tratamiento de este tipo de pacientes debe realizarse en lugares cuyo personal tenga un entrenamiento específico y experiencia en la administración de la ribavirina a pacientes intubados."

Recientemente ha crecido el interés en el beneficio potencial profiláctico y terapéutico que puede tener el uso de inmunoglobulina con altos niveles de anticuerpo anti-RSV específico."

En todos los procesos neumónicos no bacterianos, los elementos de tratamiento de soporte incluyen una adecuada hidratación, alta humedad, mantenimiento de la oxigenación, movilización de las secreciones del árbol respiratorio y en lactantes pequeños una continua monitorización de la respiración. Debido al incremento de las pérdidas insensibles de agua por la fiebre, hiperventilación y anorexia, es común observar una leve deshidratación al inicio y es de esperar que continúen existiendo pérdidas aumentadas en la fase aguda de la enfermedad. Por todo ello es deseable la recuperación y el mantenimiento de un aporte hídrico dentro de límites adecuados.

Resulta difícil mantener una adecuada nutrición en estos pacientes. Particularmente cuando existe dificultad respiratoria, la alimentación vía oral está limitada o se encuentra contraindicada. La nutrición parenteral a través de venas periféricas es adecuada durante neumonías agudas autolimitadas. En los casos en que se requiere una hospitalización más prolongada o ventilación mecánica se debe hacer la consideración temprana de administrar una alimentación central.

Los broncodilatadores sistémicos o inhalados pueden ser necesarios en los procesos neumónicos complicados con broncoespasmo. La progresión de los infiltrados y la hipoxia es ocasionalmente secundaria al edema pulmonar y puede llegar a requerir tratamiento diurético. En el niño con dificultad respiratoria, la administración de oxígeno suplementario reduce la ansiedad y la frecuencia respiratoria.

La dificultad respiratoria severa o la cianosis ameritan la documentación del estado respiratorio mediante la determinación de los gases sanguíneos arteriales y una regulación más exacta del oxígeno inspirado. En la falla respiratoria, puede requerirse ventilación mecánica para mantener la oxigenación y controlar la retención de CO₂. En estos casos es obligatorio el manejo en una unidad de cuidados intensivos haciendo un monitoreo invasivo del intercambio gaseoso.¹⁷

Es común que se presenten apnea y bradicardia en los lactantes pequeños con neumonías virales por RSV, parainfluenza e influenza,¹⁸ por lo que en dichos pacientes deberá realizarse una monitorización cardiopulmonar estrecha. El acetaminofén está indicado en el control de la fiebre y además al hacer sentir mejor al paciente ayuda a reducir los requerimientos nutricionales y de oxígeno. En las neumonías no bacterianas no están indicados el uso de expectorantes, antihistamínicos ni antitusígenos.

PRONOSTICO.

En la actualidad un resultado fatal es raro, pero siempre probable. Es más probable que ocurra en lactantes pequeños o en huéspedes inmunocomprometidos.

La incidencia de las complicaciones a largo plazo por una neumonía no bacteriana es algo desconocido. Sin embargo, parece ser que estos cuadros juegan un papel en el desarrollo de algunos casos de bronquiectasias, fibrosis pulmonar crónica, neumonitis intersticial desquamativa y pulmón hiperlucido unilateral (síndrome de Swyer-James). Todas estas complicaciones son secuelas bien documentadas de las neumonías virales por sarampión, adenovirus e influenza.¹⁹ En la actualidad estas son más frecuentes en niños que han sobrevivido a hospitalizaciones complejas y prolongadas incluyendo un manejo respiratorio agresivo.^{20,21}

Está indicada la realización seriada de radiografías de tórax en los niños con una evolución clínica complicada, enfermedad pulmonar subyacente o episodios previos de neumonía, o si los signos y síntomas de dificultad respiratoria persisten al momento del seguimiento. No obstante, se debe de recordar que cerca del 20 por ciento de las neumonías no complicadas mostrarán persistencia de las anomalías radiológicas de 3 a 4 semanas después del diagnóstico.

En los niños hospitalizados con infección de las vías aéreas inferiores por RSV el índice de mortalidad es de 1 a 3 por ciento.¹ Varios estudios británicos han reportado que el RSV ha sido una causa mayor de muerte en lactantes con infección respiratoria aguda.² Gardner y colaboradores lograron identificar al RSV en el tejido pulmonar (obtenido en el momento de la autopsia) en el 36 por ciento de los casos de niños que fallecieron con infecciones del tracto respiratorio.

El riesgo de tener una infección severa, complicada o fatal por RSV se correlaciona con varias características del huésped, especialmente la edad y la enfermedad subyacente.^{3,4} Con algunos factores ambientales, como un estado socioeconómico más pobre y el tabaquismo pasivo^{5,6} y posiblemente también con variaciones en el virus mismo.^{7,8,9}

Los niños hospitalizados con infecciones por la cepa del grupo A tuvieron un riesgo significativamente mayor de ingresar en la unidad de cuidados intensivos y en los años en los que las cepas del grupo A predominaron fuertemente en la comunidad, el índice de admisiones a terapia intensiva por RSV fue significativamente más alto que durante los años cuando las cepas B fueron altamente dominantes.¹⁰

La gran mayoría de las muertes que comúnmente ocurren por RSV se dan en niños que tienen enfermedades subyacentes, especialmente cardiopatías, neumopatías u otras anomalías congénitas.^{11,12,13,14} Los niños con cardiopatía congénita pueden estar en un riesgo especialmente alto para desarrollar una enfermedad por RSV complicada o fatal en los primeros meses de vida.^{15,16} En un estudio prospectivo de estos pacientes que se hospitalizaron, el índice de mortalidad fue del 37 por ciento. Si la lesión cardíaca del lactante estaba además complicada con hipertensión pulmonar, el índice de mortalidad se duplicó.

Los lactantes con displasia broncopulmonar se encuentran particularmente en riesgo de tener una infección por RSV complicada o fatal.¹⁷ Otro grupo de niños que tienen un riesgo aumentado de infección severa o complicada por RSV son los niños con inmunodeficiencia congénita o inmunosupresión.¹⁸ La infección por RSV también puede agravar una enfermedad crónica subyacente en niños pequeños. Se han documentado exacerbaciones de síndrome nefrótico, también se ha visto que las infecciones por RSV en niños con fibrosis quística son particularmente dañinas para sus condiciones pulmonares y que representan una causa de morbilidad temprana.¹

Varios estudios clínicos y patológicos sugieren que la infección por RSV raramente predispone a una superinfección bacteriana. El índice más alto (11 por ciento) de infecciones bacterianas subsiguientes ocurrió en lactantes que recibieron antibióticos parenterales de amplio espectro por 5 o más días.¹⁹

Los niños con bronquiolitis y particularmente aquellos hospitalizados con enfermedad del tracto respiratorio inferior por RSV han mostrado estar claramente en un riesgo elevado para presentar afecciones recurrentes u otra enfermedad respiratoria."²²

PREVENCIÓN.

La diseminación intrahospitalaria de los virus respiratorios ocurre en las salas pediátricas y requiere el transporte intermedio por el personal médico que ha adquirido infecciones leves de las vías aéreas superiores."²³

De las causas virales comunes de neumonía, únicamente se encuentran disponibles las vacunas para la prevención de influenza y adenovirus. La vacunación anual anti-influenza se recomienda para niños con neumoopatía crónica y otras causas que predispongan a una neumonía.¹⁰ Las vacunas adenovirales se emplean ampliamente en el personal militar pero no se recomienda su uso en Pediatría. Tanto las vacunas activadas e inactivadas contra el RSV y *M. pneumoniae* se han estudiado ampliamente, pero aún no han probado ser efectivas."²⁴

La alimentación al seno materno puede ofrecer alguna protección contra la infección por RSV, pero el grado y tipo de dicha protección aún es controversial.²⁵ Tanto en el calostro como en la leche humana se han identificado anticuerpos específicos anti-RSV de las clases IgA, IgG e IgM.²⁶ Desgraciadamente aún se carece de una evidencia directa respecto al efecto protector de la alimentación al seno materno en los casos de enfermedad por RSV.

La neumonía por *Pneumocystis carinii* puede prevenirse en los pacientes pediátricos con enfermedades oncohematológicas o SIDA mediante la administración profiláctica de trimetoprim-sulfametoxazol.²⁷ La neumonía por el oportunista CMV, constituye un peligro mayor en los prematuros seronegativos de alto riesgo y los receptores de trasplantes alogénicos de médula ósea, esto se puede prevenir en forma efectiva con el uso exclusivo de productos hemáticos CMV-seronegativos.²⁸ En los receptores de trasplante seropositivos, existe un riesgo de reactivación de la enfermedad para lo que está indicado el uso de acyclovir, ganciclovir e inasuglobulina intravenosa, con lo que se reduce el riesgo de infección y de neumonía intersticial."^{29,30}

B. CAUSAS NO INFECCIOSAS.

Se han considerado hasta aquí las causas infecciosas no bacterianas de neumonía, sin embargo existe otro grupo de enfermedades que patológicamente se incluyen en el grupo de las

neumonías intersticiales, dentro de estas están la neumonía usual intersticial, la neumonía intersticial decamativa y otras variantes de neumonía intersticial de las que se hablará brevemente a continuación.

Neumonía Intersticial Usual.

Se han empleado varios términos para describir a la enfermedad inflamatoria intersticial del pulmón asociada con fibrosis intersticial entre ellos tenemos: neumonía intersticial organizante, fibrosis pulmonar idiopática, neumonitis intersticial crónica, fibrosis intersticial difusa idiopática del pulmón, enfisema bronquiolar, cirrosis muscular del pulmón, alveolitis esclerosante crónica difusa y síndrome de Hamman-Rich. Actualmente se están empleando más comunmente los términos de Alveolitis fibrosante idiopática o criptogénica o simplemente alveolitis fibrosante, aunque como indicó Liebow (1975), estos no son términos completamente satisfactorios por lo que el prefirió el término de neumonía intersticial "usual".^{23,24}

PATOLOGIA. La alveolitis fibrosante es heterogenea tanto en los aspectos macro y microscópico. En el examen macroscópico algunas partes del tejido pulmonar pueden aparecer normales, mientras que otras pueden tener una apariencia fina, multiquística, con quistes de 5 a 10mm de diámetro (pulmón en panal de abeja). Histológicamente existen diferentes grados de fibrosis. También hay diversos grados de proliferación de músculo liso. Siempre existe inflamación intersticial pero de severidad variable. La mayoría de las células inflamatorias son linfocitos, células plasmáticas o macrófagos. El resultado final es una gran desorganización pulmonar, de modo que la periferia del pulmón está constituida de espacios quísticos pequeños alineados por células bronquiolares y neumocitos tipos I y II. Los espacios están separados entre sí por tejido conectivo denso.

ETIOLOGIA. Se desconoce. En 5 por ciento de los pacientes se presenta como una enfermedad autosómica dominante.²⁵ Varios estudios han reportado un exceso de HLA-B12, HLA-B7 y HLA-B8 en estos pacientes. La infección viral puede jugar un papel, de hecho, los casos originales del síndrome de Hamman-Rich se detectaron en pacientes que habían tenido previamente una infección viral severa.

CUADRO CLINICO. Es una patología rara en niños. Tiene una evolución similar a la de los adultos, pero usualmente es una enfermedad más aguda y que sin tratamiento tiene mayores probabilidades de ser letal. Típicamente los pacientes inician insidiosamente con disnea progresiva. La tos suele ser no productiva a menos de que coexista una infección broncopulmonar. Conforme la enfermedad progresa se presentan anorexia, poco incremento ponderal, falla del crecimiento, poliartralgia, fatiga y dolor torácico subesternal y pleurítico inespecíficos. Puede

haber hemoptisis y neumotórax espontáneo que son complicaciones de la enfermedad. En las fases tempranas de la enfermedad la exploración física suele ser normal, los hallazgos más comunes son respiración rápida y presencia de estertores bibasales al final de la inspiración. En las fases crónicas puede haber dedos en palillo de tambor y cianosis central. El aspecto radiológico típico es un infiltrado reticuloendotelial difuso, más notorio en las zonas más bajas del pulmón.

DIAGNOSTICO. No hay hallazgos laboratoriales patognomónicos, muchos de estos pacientes tienen velocidad de sedimentación globular aumentada o hipergammaglobulinemia. Los factores antinuclear y reumatoide están presentes en el 30 a 50 por ciento de los casos. Suele haber policitemia. Característicamente estos pacientes tienen una enfermedad pulmonar restrictiva. La gasometría usualmente muestra una PO₂ disminuida y una alcalosis respiratoria compensada con una PACO₂ baja. El diagnóstico definitivo para descartar otras causas de enfermedad pulmonar intersticial difusa requieren una biopsia pulmonar.

EVOLUCION Y COMPLICACIONES. La enfermedad es lentamente progresiva. Es raro que se presente una disfunción súbita y completa. En las fases tardías suele haber hipertensión pulmonar y falla ventricular derecha. La mayoría de los niños fallecen en una falla respiratoria, el evento final generalmente es precipitado por una infección aguda agregada.

TRATAMIENTO. El manejo es sintomático. Se recomienda el empleo de corticosteroides, los niños responden a estos mucho mejor que los adultos. El uso de drogas inmunosupresoras como azatioprina, ciclofosfamida y penicilamina es controversial.

Neumonía Intersticial Descamativa.

Así como la alveolitis fibrosante, la neumonía intersticial descamativa (DIP) es más común en adultos que en niños. La DIP se define y diagnostica empleando criterios histológicos. El principal criterio diagnóstico de DIP es la presencia de un gran número de macrófagos que llenan los espacios aéreos. Generalmente se conserva la estructura pulmonar, los alveolos pueden reconocerse, pero se encuentran limitados por neumocitos tipo II hiperplásicos. Se puede encontrar un infiltrado intersticial mononuclear y generalmente existe un leve grado de fibrosis intersticial. Hay acúmulos nodulares de linfocitos, frecuentemente cerca de los bronquiolos pero también junto a la pleura dentro del parénquima.⁴⁶

Muchos investigadores creen que hay una transición entre DIP y la alveolitis fibrosante, sin embargo la gran diferencia en el pronóstico entre ambas entidades hace importante diferenciarlas.

ETIOLOGIA. Se desconoce pero se sospecha que un mecanismo

inmunológico debe estar relacionado estrechamente. El inicio de la enfermedad puede ser parecido al de una infección respiratoria aguda, sugiriendo una etiología viral.

CUADRO CLINICO. Suele iniciar en el primer año de vida. El inicio suele ser insidioso. El dato más importante es la disnea, pero en los lactantes pequeños la taquipnea y la taquicardia son hallazgos importantes. En los niños mayores son más comunes una tos irritativa no productiva, mal apetito, fatigabilidad fácil y pérdida de peso. La exploración física puede ser completamente normal hasta que se desarrolla la enfermedad progresiva, el paciente puede desarrollar taquipnea, cianosis central y estertores bibasales al final de la inspiración. El hallazgo radiológico más constante es una imagen triangular nebulosa que se irradia a partir de los hilios, a lo largo de los bordes de la silueta cardíaca hacia ambas bases, tiene la apariencia de vidrio despulido. Ocasionalmente puede existir una leucocitosis leve con o sin eosinofilia. Igual que en la alveolitis fibrosante idiopática, las pruebas de función pulmonar muestran un patrón restrictivo, aunque los cambios suelen ser menos severos.

TRATAMIENTO. Muchos niños pueden recuperarse sin ningún tratamiento específico. La mayoría responde bien al manejo con corticosteroides aun cuando exista gran dificultad respiratoria. La presencia de alveolitis con daño alveolo-capilar mínimo en la biopsia pulmonar es un buen signo pronóstico. Se ha reportado que la cloroquina es efectiva en el tratamiento de niños con DIP.

Neumonía Intersticial de Células Gigantes.

La neumonía intersticial de células gigantes (GIP) se caracteriza por la presencia de muchas células grandes y multinucleadas en los espacios alveolares. Estas células son "carnibales" pues fagocitan a otras células. Los espacios alveolares se encuentran llenos de macrófagos descamados, los alveolos están limitados por neocitos tipo II y hay además un infiltrado intersticial de monocitos, predominantemente linfocitos. El cuadro clínico es parecido al de la alveolitis fibrosante o la DIP (disnea progresiva, tos, dolor torácico, fatiga y pérdida de peso). Al explorar se encuentran estertores finos en las bases. La radiografía de tórax usualmente muestra infiltrados bilaterales nodulares en parche que abarcan los campos pulmonares medios y superiores, pero respeta los ápices y ángulos costofrénicos. La mayoría de los pacientes mejoran con el tratamiento esteroideo.

Bronquiolitis Obliterans y Neumonía Organizante (neumonía organizante criptogénica).

El término implica inflamación de los bronquiolos con oclusión de la vía aérea. La bronquiolitis obliterans se presenta en un

patrón inespecífico y tiene varias causas y asociaciones incluyendo exposición a humos tóxicos, infecciones, medicamentos, enfermedades de la colágena, reacciones alérgicas y obstrucción proximal. La bronquiolitis obliterans se encuentra usualmente en niños, especialmente después de infecciones virales o por *Mycoplasma*.²⁰ Los pacientes presentan tos, taquipnea, fiebre, sibilancias difusas y estertores localizados. Las radiografías de tórax usualmente son anormales con infiltrados intersticiales y peribronquiales. La respuesta al tratamiento esteroideo es variable.

En la última década surgió una entidad denominada bronquiolitis obliterans y neumonía organizante²⁰ o *neumonía organizante criptogénica* (COP), misma que fue una de las variantes de neumonía intersticial originalmente descritas por Liebow, aunque no en gran detalle. Es característico de la COP la presencia de abundante tejido de granulación suelto dentro de los alveolos, los ductos alveolares y los sacos alveolares, que recuerda los cuerpos de Masson descritos en la neumonía lobar organizante. La inflamación intersticial no es un patrón importante ni tampoco la fibrosis intersticial.

A diferencia de lo que ocurre en la UIP, en la COP el curso es corto y los pacientes se presentan después de un promedio de 3 meses. Radiológicamente hay múltiples opacidades pobremente definidas junto con un patrón reticuloendotelial.^{21,22} Esta patología tiene un buen pronóstico y buena respuesta al tratamiento con los corticosteroides. En la mayoría de los pacientes esta enfermedad no se vuelve crónica.

II. PRESENTACION DEL CASO CLINICO.

Se trata del caso de un lactante menor de 54 días de edad, quien fue ingresado en el Hospital Infantil de México a mediados de Octubre de 1996 por cuadro de diarreas, irritabilidad, rechazo al alimento, y quejido.

El niño se encontraba bien hasta tres días previos a su internamiento cuando inició con diarreas, cuantificando hasta 6 evacuaciones en 24 hrs, semipastosas, amarillo-verdosas, con moco y sin sangre; irritabilidad que cedía al arrullo; disminución del apetito y quejido.

Con esta sintomatología fue manejado médicamente con dimeticona, un anticolinérgico y un descongestivo nasal, pero por persistencia de la sintomatología a pesar del tratamiento prescrito fue llevado e ingresado en el Hospital.

El paciente vivía en una zona popular del DF con su madre, quien se encontraba sana. El padre se encontraba sano, pero no convivía con la familia. El niño fue el producto de la primera gestación de un embarazo normal, de término, nacido por cesárea por presentación pélvica, con peso al nacer de 3.100kg, sin datos de hipoxia y período neonatal normal. Se alimentaba al seno materno, complementado con fórmula de inicio y tizanas edulcoradas con miel. Tenía un desarrollo psicomotor normal y su esquema de vacunación hasta el momento del internamiento estaba al corriente (dosis de BCG y preliminar de Sabin).

No tenía otros antecedentes de importancia, no tenía historia previa de neumopatías incluyendo neumonía o bronquiolitis. No tenía antecedente de infecciones raras, severas o recurrentes; pérdida de peso; exantemas; diarrea; anemia; artritis o factores de riesgo para considerar inmunodeficiencias. No había estado expuesto a otros enfermos, no asistía a guardería y nunca había sido hospitalizado previo a esta ocasión.

A su ingreso la exploración física mostraba a un lactante de un mes y 24 días de edad, irritable, bien desarrollado (peso y talla en percentila 50 para su edad), con signos de deshidratación leve (lanto sin lágrimas y mucosa oral seca). Sus signos vitales eran temperatura de 37.2°C, frecuencia cardíaca de 120 x', frecuencia respiratoria de 36 x' y presión arterial de 100mmHg por palpación. Con campos pulmonares bien ventilados pero con respiración de tipo Kussmaul. Con esplenomegalia, no hepatomegalia. Acrocianosis en las manos.

Los exámenes de laboratorio iniciales mostraban una hemoglobina de 9.9 gr/dl y un hematócrito del 31.6%, leucocitos de 11,000, segmentados del 24%, linfocitos 71%, Bandas 1%, noroblastos 4% y plaquetas 189,000. Urea de 26 mg/dl, creatinina de 0.3 mg/dl, sodio 140 mEq/l, potasio 5.3 mEq/l y cloro 103 mEq/l. Gaseometría venosa con pO_2 :23 mmHg, pCO_2 :24 mmHg, pH :7.34, HCO_3 :16.4 mmHg, CO_2T :17.4 mmHg, EB/D:-4.2 y SaO_2 de 30.4%. Un citot químico del líquido cefalorraquídeo dentro de límites normales. Radiografía simple de tórax hiperaerada y una de abdomen con edema interasa e imagen en doble riel.

Se le diagnosticaron enfermedad isquémica intestinal, deshidratación leve y acidosis metabólica compensada secundaria. Se le inició manejo con ayuno, soluciones parenterales, ampicilina y amikacina y oxígeno suplementario en casco cefálico al 40%. Su evolución intrahospitalaria fue mala.

Hemodinámicamente a su ingreso requirió corrección de la deshidratación con cristaloides IV y transfusión con paquete globular. Se deterioró al segundo día requiriendo apoyo ventilatorio y administración de aminas por hipodinamia, trasladándose a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Durante su estancia en dicha unidad (16 días) se mantuvo en general inestable, con apoyo inotrópico a base de dobutamina, dopamina, adrenalina, arrinona, pentoxifilina y norepinefrina; a pesar de lo cual siempre tuvo tendencia a la taquicardia, hipo e hipertensión arterial, hipoxia tisular (manifiesto por lactatos arteriales elevados) y retención hídrica con edema secundario en zonas de declive.

Ventilatoriamente requirió desde su ingreso administración de oxígeno suplementario que se incrementó gradualmente por persistencia de cianosis central y periférica, dificultad respiratoria e hipoxemia. Al segundo día de internamiento la taquipnea incrementó hasta 59 x' y la dificultad respiratoria aumentó hasta un Silverman-Anderson de 6, motivo por el que se intubó (además del estado hemodinámico comprometido). Una vez intubado requirió parámetros de ventilación elevados con PiO_2 del 100%, presiones inspiratorias máximas elevadas y del 30. al 50. día de internamiento se le manejó con alta frecuencia convencional. Sus índices pulmonares se mantuvieron muy bajos y clínicamente se corroboraron desde el noveno día altas resistencias pulmonares, haciéndose el diagnóstico de hipertensión pulmonar, misma que requirió manejarse con hiperventilación, vasodilatadores diuréticos, THAM y en un intento desesperado hasta tolazolina, no habiendo una respuesta adecuada.

Clínicamente desde el segundo día de estancia se le detectó hipoventilación apical bilateral, aumento de transmisión de la voz y estertores crepitantes bilaterales, mismos que persistieron y progresaron hasta el final de la evolución. Radiológicamente se observó desde el segundo día un infiltrado intersticial difuso,

inicialmente de predominio derecho, pero progresivo en forma bilateral, además de haber hiperinsuflación bilateral. Además con datos de barotrauma y corroborando un neumomediastino al tercer día de manejo intrahospitalario. Al séptimo día se detectaron enfisemas y francos datos de barotrauma.

Infectológicamente presentó fiebre los primeros dos días de internamiento, con pico máximo de 38.5°C. En las primeras 24hrs de estancia además se detectó un exantema generalizado, del cual se desconocen las características (por no estar precisadas en el expediente clínico), con los datos de sepsis se le inició manejo con ampicilina-amikacina, esquema que se modificó al séptimo día de manejo por dicloxacilina-estreptan. Este segundo esquema se dió por 4 días al término de los cuales se modificó por Imipenem-Metilicilina por su mala evolución. A los 12 días de estancia se agregó anfotericina B al considerar el riesgo, la mala evolución y la presencia de *Candida albicans* en dos urcultivos (incluyendo >26.000 UFC/ml en el que se tomó mediante sondaje vesical). El último día de su internamiento (día 18) con un rápido deterioro clínico se decide suspender el esquema de imipenem-netilmicina e iniciar ciprofloxacina. Las biometrías hemáticas tuvieron un viraje desde una cuenta leucocitaria total normal con linfocitosis hasta leucocitosis, bandemia, leucopenia y trombocitopenia. Todos sus hemocultivos (centrales y periféricos) se reportaron negativos; dos urcultivos como se mencionó más arriba desarrollaron *Candida albicans* y el cultivo de un broncoaspirado desarrolló un coco gram positivo no identificado. No se realizaron cultivos virales. Se le hicieron improntas para Virus sincicial respiratorio y Chlamydia, resultando negativas por la técnica de inunofluorescencia. Por su parte la serología para Virus sincicial respiratorio y adenovirus tomada al 4o. día de internamiento también se reportó negativa. Llama la atención además el haber detectado sibilancias e la exploración de los campos pulmonares.

El problema abdominal fue manejado como un cuadro de enterocolitis ya que además del dolor abdominal detectado por exploración, se corroboró por labstix la presencia de sangre en las evacuaciones y radiología compatible (imagen de doble riel-neumatosis intestinal), requirió manejo con nutrición parenteral y una vez completado el manejo y con mejoría radiológica de este cuadro no fue posible reiniciarle la vía enteral debido a su compromiso hemodinámico y ventilatorio.

Metabólicamente presentó varios trastornos como acidosis metabólica, que corrigió con hidratación intravenosa y alteraciones electrolíticas, siendo la hipocalcemia la principal de estas.

El último día de su evolución el niño presentó francos datos de choque (hipotensión arterial, bradicardia, anuria) y retención hídrica manifestada por edema leve generalizado. Por barotrauma se produjo un neumotórax que agravó más el estado de choque y empeoró la hipertensión pulmonar, llegando a manejar PIM de 64mmHg,

frecuencia del ventilador de 60 por minuto y una presión media de la vía aérea de 63mmHg, hubo caída de los índices pulmonares y además presentó hipotermia (35.6°C). Este cuadro final fue irreversible a pesar de haber empleado altas dosis de norepinefrina (sin conseguir elevar la presión arterial) y el uso heroico de tolasolina para la hipertensión pulmonar y de ciprofloxacina para el cuadro séptico. Falleció dándole los diagnósticos clínicos de choque cardiogénico, bronconeumonía, hipertensión pulmonar persistente y sepsis.

Se tomó una biopsia pulmonar percutánea postmorte que con la tinción de hematoxilina-eosina evidenció un daño difuso grave caracterizado por espacios alveolares ocupados por detritus, células, fibrina y edema; hiperplasia del tejido alveolar; tabiques alveolares gruesos con edema; proliferación fibroblástica e infiltrado inflamatorio mononuclear. En los bronquiolos se observaron cambios parecidos a los descritos para los espacios alveolares y algunos tenían metaplasia en el epitelio. Concluyendo con estos hallazgos un diagnóstico histopatológico de *NEUMONIA INTERSTICIAL AGUDA CON DAÑO ALVEOLAR DIFUSO GRAVE*.

III. DISCUSION.

El caso que se presenta en este trabajo es el de un lactante menor de 1 mes 24 días que fue ingresado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con sintomatología y signología compatible con un cuadro de enterocolitis necrosante. Sin embargo, durante un breve período de estancia intrahospitalaria, el paciente presentó nuevos signos característicos de compromiso de las vías aéreas inferiores.

Como se comentó anteriormente, la neumonía es una de las principales causas de morbimortalidad pediátrica a nivel mundial. En nuestro país las infecciones respiratorias ocupan el segundo lugar como causa de muerte infantil."

Es por esta razón que consideré de gran importancia realizar la revisión del tema de neumonías intersticiales, ya que dada su gran frecuencia en el ámbito pediátrico, es obligatorio en nuestra especialidad contar con sólidos conocimientos en esta materia a fin de poder enfrentarnos en forma profesional a este grupo de patologías.

Cabe destacar desde este momento que si bien en el caso particular que nos ocupa no fue posible llegar a un diagnóstico etiológico preciso, esta carencia no lo excluye de ser un buen ejemplo de lo que frecuentemente ocurre en la clínica. Además la mala evolución y desenlace fatal representan un reto muy importante pues de haberse podido contar con la etiología, probablemente la evolución hubiese sido distinta.

De las causas infecciosas posiblemente implicadas en el caso de este paciente, la más probable en bases epidemiológicas, como ya se hizo destacar en la revisión presentada a manera de introducción es el virus sincicial respiratorio (RSV).

Se ha expuesto que este virus es endémico y universal. Se reconocen bien sus patrones estacionales en Estados Unidos y hasta se ha analizado la patogenicidad relacionada con cada uno de los grupos de cepas que existen de este virus. Un diagnóstico etiológico presuntivo se puede realizar a la luz de los conocimientos con los que actualmente se cuenta, ya que el atender a un lactante con signos y síntomas sugestivos de infección por RSV y durante la temporada de mayor incidencia de infecciones por RSV, se puede presuponer con grandes posibilidades de estar en lo correcto de que también el caso actual es causado por el mismo agente.

Desgraciadamente en México no contamos con registros suficientes ni con estudios controlados prospectivos adecuados para

contar con una visión epidemiológica clara del comportamiento de este agente. Durante un periodo de 13 meses a partir de Enero de 1993, Murguía de Sierra y colaboradores²² llevaron a cabo un estudio prospectivo en pacientes atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez. El objetivo de su estudio era analizar el papel que el RSV tiene como agente causal en los cuadros de infecciones del tracto respiratorio inferior de los pacientes atendidos en dicha institución mediante la búsqueda intencionada del agente a partir de muestras de raspados de la nasofaringe de sus pacientes.

Ellos encontraron que el 36 por ciento de los pacientes en los que se realizó la búsqueda intencionada tenían al RSV. Al igual que en otros estudios comparables se encontró un franco predominio de casos en el sexo masculino y durante el primer año de vida, principalmente durante los primeros seis meses de edad. Durante el periodo analizado no se aisló al virus entre los meses de Junio y Octubre. Por último detectaron que los pacientes menores de 6 meses requerían más frecuentemente ser hospitalizados.

Si correlacionamos estos datos con los de nuestro paciente se puede apreciar que coinciden en la edad y sexo. El niño tenía 7 semanas de edad al momento de iniciado su cuadro, mismo que se correlaciona adecuadamente con la edad de primoinfección más frecuentemente reportada en la literatura, que se encuentra en el rango de 6 semanas a 2 años, ya que antes de esta edad parece existir cierta protección conferida por los anticuerpos maternos RSV-específicos transmitidos transplacentariamente.

Nuestro paciente desarrolló su enfermedad a mediados del mes de Octubre y aunque en el estudio de Murguía y Cols. no se encontraron aislamientos del virus en ese mes, esto no descarta en forma alguna la posibilidad etiológica, ya que además ellos mismos reconocen que se requiere un mayor número de estudios prospectivos de este tipo a fin de correlacionarlos y lograr dilucidar con exactitud el comportamiento estacional del virus.

Por orden de frecuencia el grupo de virus Parainfluenza se localiza en segundo orden de importancia después del RSV como causa de neumonía en pacientes pediátricos. Si bien el Para 3 es el más frecuente de los tres como causa de neumonía, este tiende a presentarse más comunmente a finales del invierno, mientras que los tipos 1 y 2 sólo se presentan en Otoño, pero se manifiestan característicamente en forma de Croup.

El grupo de virus Influenza ocupa el tercer sitio en orden decreciente de frecuencia, con la aclaración de que los cuadros neumónicos que producen estos virus en los lactantes y preescolares son generalmente más intensos que los que producen otros virus respiratorios,²³ característica esta que podría coincidir con la evolución presentada por nuestro paciente. Otra posibilidad viral menos factible es la de los Adenovirus, que aunque menos

frecuentes, también suelen provocar neumonías letales en los lactantes, este grupo de virus tiene un rasgo histopatológico distintivo, la bronquiolitis obliterativa, misma que no se encontró en el estudio postmortem de este caso.

Destacando el hecho de que el cuadro coincidió con el de una enterocolitis necrosante, e intentando encontrar una etiología viral común, sólo se pueda mencionar que se han implicado a los rotavirus y coronavirus en el desarrollo de la enfermedad intestinal, de los cuales sólo los coronavirus se han relacionado con muy raros casos de neumonía en pacientes pediátricos, mismos que se encuentran reportados en muy pocos estudios seroepidemiológicos.

No tenemos justificación para relacionar el cuadro de este niño con los virus del Sarampión o la Varicela, que aunque se ha documentado ampliamente que producen cuadros neumónicos sumamente agresivos y frecuentemente fatales, nuestro paciente no presentó datos compatibles con ninguna de las dos enfermedades y no tenía aparentemente un estado inmunológico comprometido. Sin embargo cabe hacer mención de los virus Rubéola, CMV y HSV como agentes causales de neumonías intersticiales, que se presentan en los neonatos y lactantes pequeños por una transmisión congénita o perinatal, no obstante la evolución de los mismos no suele ser de agresividad comparable a la de nuestro caso..'

Entre los Mycoplasmas, el *M. pneumoniae* se asocia a cuadros neumónicos, siendo el principal agente etiológico durante la edad escolar. Con respecto a las Chlamydias, nuestro paciente no tenía ni antecedente de conjuntivitis ni factores de riesgo aparentes para el desarrollo de infección por este agente, además de que en el abordaje diagnóstico la impronta para este agente resultó ser negativa. Otros agentes de los catalogados como oportunistas también pueden descartarse dentro de las posibilidades etiológicas de este caso en base a la ausencia de datos que apoyaran la posibilidad de una inmunodeficiencia en el paciente.

Todas las posibilidades etiológicas comentadas hasta este momento son de tipo infeccioso y tienen como característica ser causantes de cuadros neumónicos agudos. Sin embargo en la introducción de este trabajo se comentó un grupo de causas no infecciosas que histopatológicamente se incluyen dentro del grupo de las neumonías intersticiales, que pueden tener un cuadro parecido al descrito para nuestro caso, pero que en forma distintiva en general tienden a presentar una evolución insidiosa, que no ocurrió en el presente caso.

No obstante, cabe destacar que de este grupo de patologías se desconoce con certeza la etiología, pero algunas de ellas se han relacionado también con causas virales o estados postinfecciosos. En general este grupo de entidades es rara en niños, lo que también las hace poco probables en nuestro paciente. De entre ellas sólo

cabría hacer mención especial de la neumonía intersticial descamativa (DIP), en la cual hay manifestaciones reportadas en algunos pacientes desde el primer año de vida, siendo manifestaciones importantes la disnea, taquipnea y taquicardia, que presentó nuestro paciente en toda su evolución. Patológicamente coincide con nuestro caso en la presencia de infiltrado intersticial de tipo mononuclear y un grado leve de fibrosis característica, como la presencia de macrófagos llenando los espacios aéreos y los acúmulos linfocitarios cercanos a los bronquiolos. Por último cabe también destacar que reúne ciertos datos clínicos semejantes al de la neumonía organizante criptogenética, pero en esta última hay algunos rasgos patológicos específicos (tejido de granulación suelto en los espacios alveolares²⁰).

Atendiendo a otros aspectos epidemiológicos que se correlacionan con el caso presentado, mencionaré que el paciente era un lactante muy pequeño y por ello cabía en cierta forma en un grupo de alto riesgo para el desarrollo de una enfermedad severa, de hecho fue tan importante su cuadro que requirió al poco tiempo de haberse ingresado un manejo de terapia intensiva debido al deterioro respiratorio tan importante.

Revisando sus antecedentes, no parece que existiera como factor de riesgo el tabaquismo pasivo, pero algo que pudo tener cierta influencia en este sentido es el hecho de provenir de un medio socioeconómico bajo, ya que en ciertos estudios se ha asociado al desempleo y el hacinamiento con una mayor probabilidad de ingresos hospitalarios. Además de que una edad entre 6 semanas y 3 meses se relaciona con una enfermedad más severa.

Ahora bien si se sospecha fuertemente que la etiología de este caso fue el RSV entonces cabrán las dudas de por qué presentó una evolución tan tórpida y finalmente fatal. Si bien se ha comentado ya que las cardiopatías congénitas, principalmente si cursan con cianosis; las enfermedades pulmonares crónicas (como la displasia broncopulmonar) y los estados de inmunodeficiencia congénita o adquirida implican la posibilidad de desarrollar una enfermedad grave por RSV; ninguna de ellas se documentó en nuestro paciente. Sin embargo carecemos de elementos suficientes para afirmar que no tenía alguno de los factores de riesgo que están bien identificados.

Fisiopatológicamente el caso coincide con lo esperado en los cuadros de neumonía viral, ya que clínicamente se expresó con dificultad respiratoria, hipoxemia, retención de bióxido de carbono, presencia de sibilancias e imágenes iniciales de hiperaereación de los campos pulmonares; todo lo cual es explicable por la cascada de los eventos inflamatorios a nivel pulmonar; suelen haber infiltrados mononucleares en la submucosa y el intersticio, con lo cual se produce el estrechamiento de la ya de

por sí pequeña vía aérea terminal de un lactante; con esto se producen las alteraciones de la hematosis y la misma obstrucción espiratoria provoca la hiperinsuflación y atrapamiento de aire por un mecanismo de válvula.

Ahora bien, toda la expresión clínica de este cuadro no puede explicarse de manera satisfactoria en base a un problema viral aislado. Podría asegurarse que el cuadro debió modificarse a medida que transcurrieron los días, pues se le administraron diferentes medicamentos entre los que destacan los antibióticos, se le proporcionó un complejo manejo de sostén, del que destacaría mencionar el agresivo apoyo ventilatorio y todo el tratamiento invasivo que supone la atención en una terapia intensiva, lo cual incrementa el riesgo de presentar sobreinfecciones por gual oportunistas y multirresistentes.

A este respecto cabe destacar la posible presencia de una superinfección bacteriana y/o fúngica, misma que deterioró aun más al niño y le llevó a desarrollar un estado de choque, con lo que bien pudo haber manifestado un cuadro característico de Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto (ARDS). Esta entidad bien conocida se ha presentado en pacientes pediátricos que presentan principalmente choque, sepsis y sepsisshock, dentro de la lista de patologías asociadas a este problema. Además patológicamente puede haber cierta correlación entre los hallazgos descritos para nuestro paciente y la fase proliferativa del ARDS, misma que se caracteriza por un incremento en la densidad de los neumocitos tipo II y los fibroblastos, que al cabo de tres semanas de establecido el cuadro puede llevar al estadio fibrótico terminal.

El cuadro clínico del niño fue rápidamente progresivo, desde su ingreso se describe un patrón respiratorio anormal y ya para las 24 hrs de estancia intrahospitalaria se habían hecho patentes los datos de dificultad respiratoria, hipoxemia resistente al incremento de la concentración de oxígeno inspirado e hipercapnia. Al ingreso se describe una auscultación normal de los campos pulmonares, pero 24 hrs después se encontraba ya hipoventilación bilateral que nunca remitiría y que por el contrario progresaría además a la aparición de estertores tanto crepitantes finos como gruesos y sibilancias. Radiológicamente se describe desde el ingreso un tórax hiperaereado y este evolucionó en forma insatisfactoria al desarrollo en un inicio de infiltrados intersticiales hasta un estadio final de pulmones blancos con imagen de vidrio despulido y datos de barotrauma evidentes.

Dentro de los exámenes de laboratorio ninguno es específico de una etiología en particular, los exámenes seriados de biometría hemática apoyaron al ingreso una etiología viral, pues se encontraba con una linfocitosis relativa a pesar de una cuenta leucocitaria total normal; sin embargo, conforme los días transcurrieron se sospechó una superinfección bacteriana en base al deterioro clínico, aumento de los requerimientos de apoyo

hemodinámico y ventilatorio y laboratorialmente por elevación de la cuenta leucocitaria con desviación a la izquierda. Por último en la fase final de la evolución la leucopenia y trombocitopenia eran datos de mal pronóstico de una sepsis severa.

Como ya se ha recalcado la etiología viral es la más fuertemente sospechada, la posibilidad de RSV fue considerada durante el manejo del paciente y se intentó la documentación etiológica mediante impronta y serología. En base a lo ya expuesto anteriormente se puede argumentar que el hecho de haber encontrado una prueba de inmunofluorescencia negativa para RSV, no descarta del todo esta posibilidad. La explicación más factible en este caso es la posibilidad de una toma inadecuada de la muestra o un manejo erróneo de la misma al transportarla al laboratorio, pues se ha aclarado la gran labilidad del virus a los cambios leves de temperatura y de pH. Es poco probable que el error se presentara en el procesamiento de la muestra en el Laboratorio de Virología, pues este funciona con personal calificado y empleando técnicas estandarizadas a nivel mundial. De hecho, Murguía de Sierra reporta que la inmunofluorescencia indirecta tiene una sensibilidad del 94 por ciento y una especificidad del 88 por ciento.

Ahora bien, con respecto a la serología ya se explicó anteriormente que no constituye ya un método diagnóstico adecuado en los casos de sospecha de infección por RSV, ya que además de resultar necesariamente un diagnóstico retrospectivo (por requerirse analizar previamente las lecturas de niveles de anticuerpos séricos del inicio y de la fase convalescente), puede no haber respuesta inmunológica detectable por las técnicas laboratoriales convencionales en los lactantes muy pequeños, como es el caso de nuestro paciente.

Kurlandsky y coautores¹¹ reportaron en 1988 el caso de una paciente escolar de 6 años previamente sana, en quien se presentó un cuadro de neumonitis fatal por RSV corroborada y en quien además fue posible documentar durante su evolución intrahospitalaria que no tenía ninguna otra inmunodeficiencia o patología subyacente conocida que explicara su mala evolución. Esta paciente requirió un manejo ventilatorio por espacio de 40 días, asociando además el uso de ribavirina aerosolizada a través del circuito de ventilación mecánica. A pesar de los esfuerzos realizados la niña falleció al cabo de 47 días de internamiento. Los autores describen que los hallazgos inmunológicos más intrigantes en esta paciente fueron la cuenta disminuida de linfocitos T (T-11) y de linfocitos que se tineron con los marcadores para T4 y T8, a pesar de una cuenta total de linfocitos relativamente normal y de una respuesta blastogénética linfocitaria *in vitro* normal. Sugiriendo con ello una posible falta de citotoxicidad específica mediada por células T.

En nuestro paciente en particular no se realizaron pruebas específicas para precisar el estado inmunológico, por lo que a

pesar de haberse descartado mediante la clínica cardiopatías, fibrosis quística y otras entidades, no se pueda descartar que fuera portador de alguna inmunodeficiencia específica. Y además cabe destacar que dada la tórpida evolución de este paciente estaba ampliamente justificado hacer uso de un abordaje diagnóstico más agresivo, incluyendo la toma de una biopsia pulmonar a cielo abierto para estudio histopatológico, tinciones especiales y cultivo en diferentes medios. En nuestro paciente se realizó una biopsia pulmonar percutánea postmortem, que si bien fue útil para el análisis retrospectivo, careció de utilidad práctica en beneficio del paciente. Además de que se debe analizar a la luz del conocimiento de que otros factores pudieron haber modificado la histología inicial (p.ej. uso de altas concentraciones de O_2).

En general el tratamiento que recibió el paciente fue adecuado, pero cabe destacar que el uso intencionado de un doble esquema antibiótico desde su ingreso se justificó no por el cuadro pulmonar que se discute en este estudio, sino por la presencia coincidental de un cuadro de enterocolitis necrosante documentado.

El manejo con apoyo ventilatorio fue el correcto, pues si un paciente no responde exclusivamente al incremento de concentración de oxígeno inspirado y además se documentan datos de dificultad respiratoria crecientes y de retención de bióxido de carbono con repercusiones sobre el pH, está indicado no retardar el apoyo ventilatorio invasivo. Antes bien en este punto cabe agregar la opinión personal de que el haber intentado un curso con ribavirina aerosolizada pudo ser de gran utilidad, ya que como comenta McIntosh,³ los lactantes pequeños que están mostrando una enfermedad progresiva y grave son candidatos a ser manejados con el nucleósido, idealmente con la intención de evitar la necesidad de la intubación.

Desgraciadamente en este caso en particular existen dos puntos de controversia que son el no haberse podido realizar el diagnóstico etiológico mediante la inmunofluorescencia y el hecho de considerarle un paciente de alto riesgo con fuerte sospecha de infección grave por RSV como para justificar el uso de la ribavirina en un intento de evitar la progresión y la necesidad de intubación, ya que además de los riesgos potenciales de su uso se tiene que considerar en un país como el nuestro el importante costo que su uso implica.

Por último en relación a la prevención, podemos comentar que los esfuerzos para llegar a obtener vacunas específicas para prevenir cuadros neumónicos provocados por diferentes agentes virales siga bajo constante investigación y que anualmente se dispona de importantes recursos para este fin. Pero lo que quizá está más a nuestro alcance es hacer hincapié en la necesidad de tener una fuerte conciencia de la importancia que estos cuadros pueden tener a nivel hospitalario, ya que si se presenta una diseminación (epidemia) en el medio intrahospitalario, puede tener

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

consecuencias catastróficas. Por lo tanto, es observar las medidas universales de aislamiento de los pacientes con patologías respiratorias infecciosas así como la disposición adecuada de fomites, uso de cubrebocas y demás utensilios recomendados, así como un adecuado lavado de manos por parte de todo aquel que tenga contacto con un paciente infectado o sus desechos, seguirán siendo pautas esenciales.

IV. CONCLUSIONES.

Las principales y más importantes consideraciones a las que lleva el análisis detallado de un caso como el aquí expuesto son las siguientes:

- 1.- Hace falta en la comunidad médica y en particular la Pediatría un mayor conocimiento de las diversas entidades que pueden manifestarse en forma de una neumonía intersticial con la tórpida evolución que tuvo este bebé.
- 2.- Con un más amplio conocimiento de posibles diagnósticos etiológicos el clínico realiza un ejercicio más amplio y tiene bases suficientes para justificar un abordaje intencionado que permita en forma razonable ir descartando las diferentes posibilidades sospechadas.
- 3.- El empleo razonable de las diferentes técnicas disponibles para la identificación de los diversos agentes etiológicos también es de gran trascendencia y va estrechamente relacionado con el conocimiento que de ellas tenga el médico, para así aprovecharlas ordenada y justificadamente en beneficio del paciente.
- 4.- Las neumonías intersticiales más frecuentes son las agudas y de estas la etiología más común en general es la viral. De la gran cantidad de virus implicados en las infecciones de las vías aéreas inferiores, el Virus Sincicial Respiratorio juega a nivel mundial el papel más importante en los pacientes Pediátricos.
- 5.- Las infecciones por RSV suelen ser en la población general leves y autolimitadas, requiriendo un manejo sintomático exclusivamente. Sin embargo, se han identificado algunos grupos con un riesgo incrementado para desarrollar infecciones graves por el RSV, estos incluyen a los portadores de cardiopatías congénitas, principalmente si son cianógenas; los neumópatas crónicos, principalmente aquellos con displasia broncopulmonar; los pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas de cualquier etiología y algunos grupos menores (ciertos prematuros, pacientes en recuperación de cirugía cardiovascular, pacientes con fibrosis quística y con ciertas malformaciones congénitas múltiples o enfermedades neurológicas o metabólicas).
- 6.- Cuando se cuente con un paciente en el que ya se han llevado a cabo los abordajes diagnósticos iniciales (lavado o aspirado nasofaríngeo) sin conseguir llegar al agente etiológico preciso y si las condiciones de gravedad del paciente lo justifican podrán emplearse métodos diagnósticos más agresivos incluyendo la biopsia pulmonares a cielo abierto.

7.- Por último en México hace falta llevar a cabo un mayor número de estudios epidemiológicos para llegar a determinar con precisión el comportamiento estacional de los agentes implicados en la neumonía intersticial. Además se requiere de un mayor apoyo técnico y económico para todos los niveles de atención a nivel nacional ya que la gran mayoría de procesos neumónicos en general, independientemente de la causa (bacteriana, viral, micótica, etc.) nunca logran documentarse hasta el nivel etiológico, por lo que los registros epidemiológicos con los que contamos, carecen de una utilidad mayor.

V. BIBLIOGRAFIA.

1. Abman, S. H., Ogle, J. N., Butler-Simon, N., et al.: Role of respiratory syncytial virus in early hospitalization for respiratory distress of young infants with cystic fibrosis. *J. Pediatr.* 113:826-830, 1988.
2. Abzug, M. J., Beam, A. C., Gyorkos, E. A., et al.: Viral pneumonia in the first month of life. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 9:881-885, 1990.
3. Agha, R., Cherry, J. D., Garakian, A. J., et al.: Respiratory syncytial virus (RSV) infection rate in personnel caring for children with RSV infections. *Am. J. Dis. Child.* 141:695-697, 1987.
4. American Academy of Pediatrics, Committee of Infectious Diseases: Ribavirin therapy of respiratory syncytial virus. *Pediatrics.* 79:475-478, 1987.
5. Anderson, L. J., Parker, R. A., Strikas, R. A., et al.: Day-care center attendance and hospitalization for lower respiratory tract illness. *Pediatrics* 82:300-308, 1988.
6. Boyer, K. M., Cherry, J. D.: Nonbacterial Pneumonia. In Feigin, R. D. (ed.): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* Pennsylvania. W. B. Saunders, 1992, pp. 254-265.
7. Brasfield, D. M., Stagno, S., Whitley, R. J., et al.: Infant pneumonitis associated with Cytomegalovirus, *Chlamydia. Pneumocystis*, and *Ureaplasma*: Follow-up. *Pediatrics* 79:76-83, 1987.
8. Bruckova, M., Grandien, M., Pettersson, C. A., et al.: Use of nasal and pharyngeal swabs for rapid detection of respiratory syncytial virus and adenovirus antigens by enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.* 27:1867-1869, 1989.
9. Carlsen, K. H., Larsen, S., Bjerve, O., et al.: Acute bronchiolitis: Predisposing factors and characterization of infants at risk. *Pediatr. Pulmonol.* 3:153-160, 1987.
10. Centers for Disease Control: Prevention and control of influenza: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *MMWR* 39(RR-7):1-15, 1990.
11. Charian, T., John, T. J., Simoes, E., et al.: Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection. *Lancet* 2:125-128, 1988.
12. Chonmaitree, T., Bessette-Henderson, B. J., Hepler, R. E., et al.: Comparison of three rapid diagnostic techniques for detection of respiratory syncytial virus from nasal wash specimens. *J. Clin. Microbiol.* 25:746-747, 1987.
13. Claesson, B. A., Trollfors, B., Brodin, I., et al.: Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 8:856-862, 1989.
14. Eisenstein, B. J.: The polymerase chain reaction. A new

- method of using molecular genetics for medical diagnosis. *N. Engl. J. Med.* 322:178-183, 1990.
15. Emanuel, D., Cunningham, I., Jules-Elysee, K., et al.: Cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation successfully treated with the combination of ganciclovir and high-dose intravenous immune globulin. *Ann. Intern. Med.* 109:777-782, 1988.
 16. Frankel, L. R., Smith, D. W., Lewiston, N. J.: Bronchoalveolar lavage for diagnosis of pneumonia in the immunocompromised child. *Pediatrics* 81:785-788, 1988.
 17. Gloia, F. R., Stephenson, R. L., Altervitz, S. A.: Principles of respiratory support and mechanical ventilation. In Rogers, M. C. (ed.): *Textbook of Pediatric Intensive Care*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1987, pp. 113-169.
 18. Glezen, W. P.: Viral Pneumonia and Diagnosis of viral respiratory illness. In: Kendig, E.L., Jr.(ed.): *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Pennsylvania. W. B. Saunders, 1990, pp. 388-402.
 19. Glezen, W. P., Decker, M., Joseph, S. W., et al.: Acute respiratory disease associated with influenza epidemics in Houston, 1981-1983. *J. Infect. Dis.* 115:1119, 1987.
 20. Groothuis, J. R., Gutierrez, K. M., and Lauer, B. A.: Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 82:199-203, 1988.
 21. Guerry-Force, M. L., Miller, N. E., Wright, J. L., et al.: A comparison of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, usual interstitial pneumonia and small airways disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135:705, 1987.
 22. Hall, C. B.: Respiratory syncytial virus. In: Feigin, R. D. (ed.): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Pennsylvania. W. B. Saunders, 1992, pp. 1633-1656.
 23. Hall, C. B., Powell, K. R., Schnabel, K. C., et al.: Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J. Pediatr.* 113:266-271, 1988.
 24. Hall, C. B., Walsh, E. E., Schnabel, K. C., et al.: The occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: The associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. *J. Infect. Dis.* 162:1283-1290, 1990.
 25. Hardy, K. A., Schidlow, D. V., and Zaeri, N.: Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 93:360, 1988.
 26. Hayes, E. B., Hurwitz, E. S., Schonberger, L. B., Anderson, L. J.: Respiratory syncytial virus outbreak on American Samoa. *Am. J. Dis. Child.* 143:316-321, 1989.
 27. Henderson, F. W.: Pulmonary infections with respiratory syncytial virus and the parainfluenza viruses. *Semin. Respir. Infect.* 2:112-121, 1987.
 28. Isaacs, D.: Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 8:143-148, 1989.
 29. Khamsapirad, T., and Glezen, W. P.: Clinical and radiographic

- assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. *Semin. Respir. Infect.* 2:130-144, 1987.
30. Krasinski, K., Borkowsky, W.: Measles and measles immunity in children infected with human immunodeficiency virus. *J.A.M.A.* 261:2512-2516, 1989.
 31. Kurlandsky, L. E., French, G., Webb, P. M., Porter, D. D.: Fatal respiratory syncytial virus pneumonia in a previously healthy child. *Am. Rev. Respir. Dis.* 138:468-472, 1988.
 32. Laufer, D. A., and Edelson, P. J.: Respiratory syncytial virus infection and cardiopulmonary disease. *Pediatr. Ann.* 16:644-655, 1987.
 33. McConnochie, K. M., Hall, C. B., Walsh, E. E., et al: Variation in severity of respiratory syncytial virus infection with subtype. *J. Pediatr.* 117:52-62, 1990.
 34. McIntosh, K.: Respiratory syncytial virus infections in infants and children: Diagnosis and Treatment. *Ped. Rev.* 9:191-196, 1987.
 35. McKinney, R. E., Maha, M. A., Connor, E. M., et al.: A multicenter trial of oral zidovudine in children with advanced human immunodeficiency virus disease. *N. Engl. J. Med.* 324:1018-1025, 1991.
 36. McMillan, J. A., Tristram, D. A., Weiner, L. B., et al.: Prediction of the duration of hospitalization in patients with respiratory syncytial virus: Use of clinical parameters. *Pediatrics* 81:22-26, 1988.
 37. Meert, K., Heidermann, S., Lih-Lai, M., et al.: Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections in healthy versus previously compromised host. *Pediatr. Pulmonol.* 7:167-170, 1989.
 38. Meyers, J. D., Reed, E. C., Shepp, D. H., et al.: Acyclovir for prevention of cytomegalovirus infection and disease after allogeneic marrow transplantation. *N. Engl. J. Med.* 318:70-75, 1988.
 39. Mlinaric-Galinovic, G., Ugrcic, I., and Bozikov, J.: Respiratory syncytial virus infections in SR Croatia, Yugoslavia. *Pediatr. Pulmonol.* 3:304-308, 1987.
 40. Mufson, M. A., Balsho, R. B., Orvell C., et al.: Respiratory syncytial virus epidemics: Variable dominance of subgroups A and B strains among children, 1981-1986. *J. Infect. Dis.* 157:143-148, 1988.
 41. Müller, N. L., Guerry-Force, M. L., Staples, C. A., et al.: Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Clinical, Functional and radiologic findings.* *Radiology* 162:151, 1987.
 42. Murguía-de Sierra, T., Bustos, E., Casacola-Flores, J., Gómez-Barreto, D.: Papel del virus sincicial respiratorio en infecciones respiratorias bajas en un hospital pediátrico de México. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.* 52:17-22, 1995.
 43. Ogra, P. L., and Patel, J.: Respiratory syncytial virus infection and the immunocompromised host. *Pediatr. Infect.*

- Dis. 7:246-249, 1988.
44. Outwater, K. M., Meissner, C., Peterson, M. B.: Ribavirin administration to infants receiving mechanical ventilation. *Am. J. Dis. Child.* 142:512-515, 1988.
 45. Piedra, P. A., Grace, S., Jewell, A., et al.: Purified fusion protein vaccine protects against lower respiratory tract illness during respiratory syncytial virus season in children with cystic fibrosis. *Ped. Infect. Dis. J.* 15:23-31, 1996.
 46. Frandville, A., Green, S., and Silverman, M.: Paradoxical response to nebulized salbutamol in wheezy infants, assessed by partial expiratory flow-volume curves. *Thorax* 42:86-91, 1987.
 47. Rosner, I. K., Welliver, R. C., Edelson, P. J., et al.: Effect of ribavirin therapy on respiratory syncytial virus-specific IgE and IgA responses after infection. *J. Infect. Dis.* 155:1043-1047, 1987.
 48. Royall, J. A., Levin, D. L.: Adult respiratory distress syndrome in pediatric patients. I. Clinical aspects, pathophysiology, pathology, and mechanisms of lung injury. *J. Pediatr.* 112:169-180, 1988.
 49. Royall, J., Levin, D. L.: Adult respiratory distress syndrome in pediatric patients. II. Management. *J. Pediatr.* 112:335-347, 1988.
 50. Saikku, P., Ruutu, P., Leinonen, M., et al.: Acute lower-respiratory-tract infection associated with chlamydial TWR antibody in Filipino children. *J. Infect. Dis.* 158:1095-1097, 1988.
 51. Schidlow, D. V., and Callahan, C. W.: Pneumonia. *Ped. Rev.* 17:300-310, 1996.
 52. Schmidt, G. M., Horak, D. A., Niland, J. C., et al.: A randomized, controlled trial of prophylactic ganciclovir for cytomegalovirus pulmonary infections in recipients of allogeneic bone marrow transplants. *N. Engl. J. Med.* 324:1005-1011, 1991.
 53. Schroeder, S. A., Shannon, D. C., Mark, E. J.: Cellular interstitial pneumonitis in infants. A clinicopathological study. *Chest* 101:1065-1069, 1992.
 54. Siegel, S., Johnston, S., Adair, S.: Isolation of measles virus in primary rhesus monkey cells from a child with acute interstitial pneumonia who cytologically had giant-cell pneumonia without a rash. *Am. J. Clin. Pathol.* 94:464-469, 1990.
 55. Sly, P. D., and Hibbert, M. D.: Childhood asthma following hospitalization with acute viral bronchiolitis in infancy. *Pediatr. Pulmonol.* 7:153-158, 1989.
 56. Springer, C., Maayan, C., Katzir, Z., et al.: Chloroquine treatment in degenerative interstitial pneumonia. *Arch. Dis. Child.* 62:76, 1987.
 57. Stecenko, A. A.: Treatment of viral bronchiolitis: Do steroids make sense? *Contemp. Pediatr.* 4:121-130, 1987.
 58. Sullivan, K. M., Kopecky, K. J., Jocom, J.: Immunodulatory

- and antimicrobial efficacy of intravenous immunoglobulin in bone marrow transplantation. *N. Engl. J. Med.* 323:705-712, 1990.
59. Taylor, C. E., Morrow, S., Scott, M., et al.: Comparative virulence of respiratory syncytial virus subgroups A and B. *Lancet* 1:777-778, 1989.
 60. Thurlbeck, W. N., Fleetham, J. A.: Usual Interstitial Pneumonia & Desquamative Interstitial Pneumonia and others Variants of Interstitial Pneumonia. In: Kendig, E. L., Jr. (ed.): *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Pennsylvania. W. B. Saunders. 1990, pp. 480-492.
 61. Turner, R. B., Lande, A. E., Chase, P., et al.: Pneumonia in pediatric outpatients: Cause and clinical manifestations. *J. Pediatr.* 111:194-200, 1987.
 62. Welliver, R. C.: Detection, pathogenesis, and therapy of respiratory syncytial virus infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 1:27-39, 1988.
 63. Zahradnik, J. M.: Adenovirus pneumonia. *Semin. Respir. Infect.* 2:104, 1987.