

CASO CLÍNICO

## *Neumonía por virus parainfluenza 3 en paciente inmunocomprometido*

MARÍA CRISTINA AJENJO H.\*, SERGIO GONZÁLEZ B.\*\*,  
PATRICIO MADRID S.\*\* y JAIME LABARCA L.\*

### PARAINFLUENZA 3 PNEUMONIA IN AN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT

*A 45 years old patient under corticosteroid treatment for a probable sarcoidosis and a moderate pancytopenia, presents a pneumonia which did not respond to antibiotics nor to antifungal treatment indicated after isolation of aspergillus fumigatus in sputum. He progressively develops respiratory insufficiency and arterial hypotension. Immunofluorescence for parainfluenza 3 is positive. He dies after seven days and the necropsy shows a necrotizing pneumonia, diffuse alveolar damage and abundant viral particles.*

**Key words:** Parainfluenza 3; pneumonia; corticoesteroid; Respiratory failure.

### RESUMEN

*Un paciente de 45 años bajo tratamiento corticoidal por una probable sarcoidosis y una pancitopenia moderada ingresa por una neumonía que no responde a antibióticos ni a tratamiento antimicótico indicado a raíz del aislamiento de Aspergillus fumigatus en expectoración. Desarrolla una insuficiencia respiratoria progresiva e hipotensión y una inmunofluorescencia para virus parainfluenza 3 resulta positiva. Fallece al séptimo día y la necropsia muestra una neumonía necrotizante, daño alveolar difuso y abundantes partículas virales.*

### INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad es una patología de alta frecuencia en la cual se considera generalmente la etiología bacteriana o por microorganismos atípicos en su enfrentamiento diagnóstico y terapéutico. La etiología viral es infrecuentemente considerada y buscada, aun cuando su reconocimiento tiene importancia para entender la evolución clínica del paciente, para aprovechar la posibilidad de instaurar terapia específica como en el caso del virus influenza y poder instaurar medidas de control epidemiológico tanto en el hospital como en domicilio. Si el paciente está inmunocomprometido, esta omisión cobra aún mayor relevancia, ya

que se ha demostrado su importancia en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes. Se presenta el caso de un paciente inmunocomprometido con neumonía por virus parainfluenza 3 con resultado fatal.

### CUADRO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 45 años de edad, portador de una enfermedad granulomatosa crónica que se presentó en abril de 2002 con fiebre persistente, sudoración y compromiso del estado general progresivo, asociada a nódulos pulmonares y hepáticos, y pancitopenia moderada. La biopsia hepática evidenció lesiones com-

\* Departamento de Medicina Interna. Pontificia Universidad Católica de Chile.

\*\* Departamento de Anatomía Patológica. Pontificia Universidad Católica de Chile.

patibles con granulomas, no tuberculoideos. Se estudió niveles de enzima convertidora de la angiotensina, los que fueron elevados, lo que hizo plantear la posibilidad de sarcoidosis. El estudio de médula ósea, en dos oportunidades, mostró una médula reactiva sin elementos de patología neoplásica. Se inició en Agosto del 2002 tratamiento con corticoides (Prednisona 60 mg/día) con mejoría clínica y de laboratorio.

En marzo de 2003 ingresó con un cuadro de fiebre, tos y disnea compatible con una neumonía de predominio intersticial asociada a neutropenia (glóbulos blancos 800/mm<sup>3</sup>). El estudio etiológico mediante lavado bronquio-alveolar no evidenció etiología. Sin embargo, se obtuvo tardíamente IgM para *Mycoplasma pneumoniae* positiva. Requirió manejo en UCI con monitorización hemodinámica invasiva y soporte ventilatorio y recibió tratamiento antibiótico de amplio espectro con cefepime, levofloxacino y cotrimoxazol, evolucionando favorablemente. Fue dado de alta en buenas condiciones con prednisona 20 mg/día y cotrimoxazol profiláctico.

La evolución post-alta fue muy satisfactoria durante aproximadamente 45 días, pero reingresa a fines de mayo de 2003, por un cuadro de fiebre, calofríos y tos con signología de condensación basal derecha y sin insuficiencia respiratoria inicial. Nuevamente se constató pancitopenia, con neutropenia absoluta, la que se corrigió rápidamente con factores de estimulación medular. Inició tratamiento antibiótico empírico con cefepime y eritromicina. Se realizó un examen de expectoración que demostró, en la tinción de Gram, abundantes hifas septadas y dio cultivo positivo a *Aspergillus fumigatus*. La

radiografía de tórax reveló múltiples imágenes nodulares bilaterales y la TAC de tórax confirmó la presencia de múltiples nódulos pulmonares (Figura 1). Por lo anterior se inició tratamiento agresivo con anfotericina liposomal y caspofungina. Sin embargo, evolucionó con insuficiencia respiratoria progresiva y compromiso hemodinámico, requiriendo ser trasladado a UCI, monitorización hemodinámica invasiva, drogas vasoactivas y conexión a ventilación mecánica. Del resto de su estudio destacó una inmunofluorescencia directa positiva para virus parainfluenza tipo 3, prevalente en esa época del año. A pesar del soporte ventilatorio, hemodinámico y tratamiento antibacteriano y antifúngico hubo importante progresión de infiltrados pulmonares y evolucionó con insuficiencia respiratoria grave y shock séptico refractario, falleciendo a los 6 días después de haber ingresado (Figura 2).

Considerando la incertidumbre respecto al diagnóstico definitivo de su enfermedad de base y la causa de muerte, se realizó la autopsia que, macroscópicamente mostró una bronconeumonía extensa, con focos supurados, y microscópicamente un daño alveolar difuso, de menos de una semana de evolución (Figura 3), neumonía necrotizante con células multinucleadas e inclusiones de tipo viral (Figura 4) y síndrome hemofagocitario de tipo reactivo. No se evidenciaron elementos categóricos de infección invasiva por *A. fumigatus*. En relación a su enfermedad de base no se encontró elementos sugerentes de inflamación granulomatosa al momento del fallecimiento. En la microscopía electrónica se evidenció múltiples elementos compatibles con partículas virales (Figura 5).

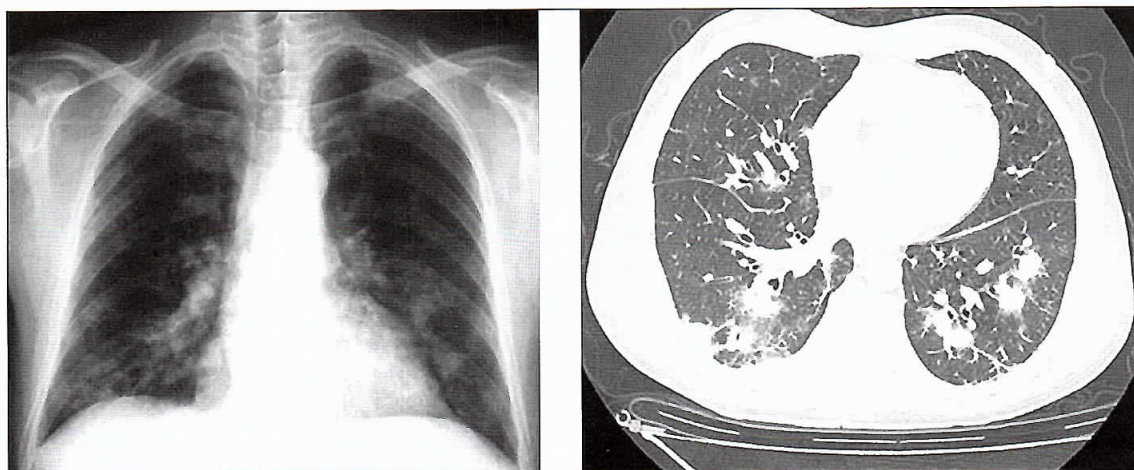


Figura 1. Radiografía y TAC de tórax al ingreso.

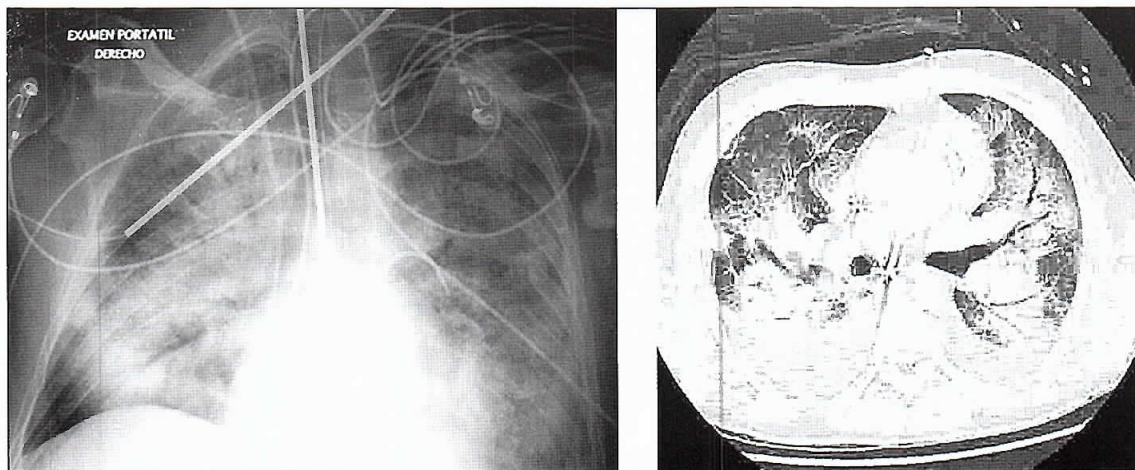


Figura 2. Radiografía y TAC de tórax al 6º día.

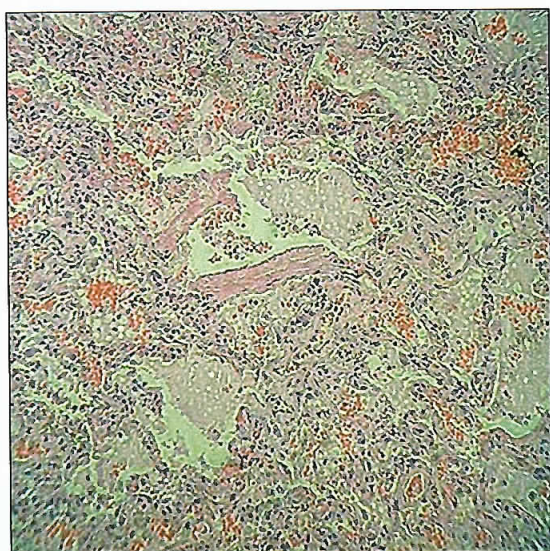


Figura 3. Daño alveolar difuso con edema, hemorragias y membranas hialinas alveolares (Hematoxilina-eosina x 200).

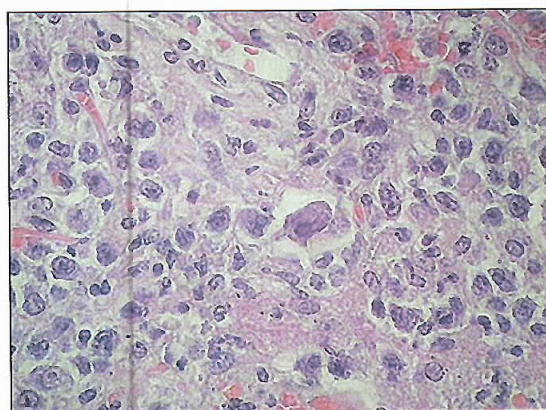


Figura 4. Se observa neumocitos con macronúcleos e inclusiones nucleares basófilas (Hematoxilina-eosina x 400).

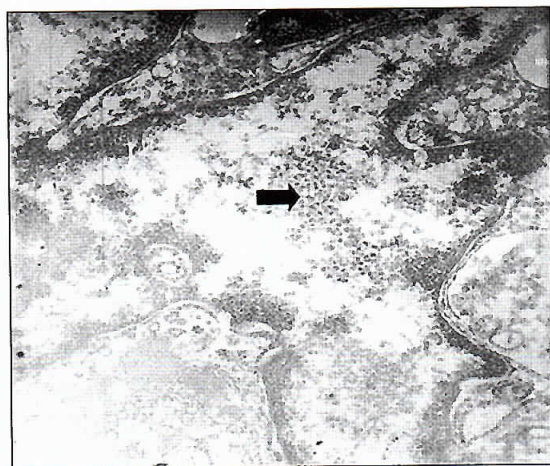


Figura 5. Microscopia electrónica (x 20.000): se observa núcleo con partículas virales agrupadas.

## COMENTARIO

El paciente presentado era portador de una enfermedad granulomatosa de base, la cual no pudo ser bien caracterizada y se acompañó de compromiso de médula ósea con pancitopenia moderada y neutropenia en relación a los episodios infecciosos presentados. Esta enfermedad respondió bien a terapia esteroidal. El paciente se comportó como un paciente inmunocomprometido debido a su enfermedad de base, al componente de aplasia medular y a la terapia esteroidal. La causa de la muerte fue probablemente la infección aguda por virus parainfluenza 3, con neumonía y daño alveolar difuso.

Si bien se conoce que los virus respiratorios se acompañan de importante morbilidad, la mortalidad asociada a ellos se observa fundamentalmente en ancianos y con el virus influenza. Sin embargo, cada vez se comunican más casos y

series clínicas del impacto de estos virus en distintas poblaciones de inmunosuprimidos, especialmente en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea<sup>1-3</sup>. Estas series atribuyen al virus parainfluenza 3 una mortalidad variable entre 10 y 50%<sup>4-6</sup>.

En general, son los virus respiratorios presentes en ese momento en la comunidad los que producen infecciones respiratorias virales en los pacientes inmunosuprimidos. En los últimos años se han desarrollado dos recursos que son de especial importancia en el diagnóstico de los virus respiratorios: uno es la vigilancia epidemiológica de la presencia y comportamiento de los virus respiratorios en la comunidad y el segundo, el apoyo del laboratorio virológico. El primero nos permite sospechar un determinado virus de acuerdo a los virus circulantes en la comunidad en ese momento. La información está disponible en sitios de Internet (Ministerio de Salud y Universidad Católica) y se actualiza semanalmente. El aporte del laboratorio con frecuencia nos permite confirmar el diagnóstico. Para ello están disponibles los test rápidos para los virus Influenza y VRS, y la inmunofluorescencia que nos permite hacer el diagnóstico de los virus Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2 y 3, VRS y Adenovirus. Si el virus es Influenza se puede instaurar un tratamiento específico. Si corresponde a alguno de los otros virus la evidencia de respuesta al tratamiento es más limitada. El diagnóstico tiene dos implicancias adicionales. Permite instaurar medidas efectivas de prevención de la transmisión del virus a otras personas o pacientes tanto dentro como fuera del hospital. Además, nos permite entender mejor la evolución de los pacientes. Por ejemplo, entender

por qué no hay respuesta al tratamiento antibiótico cuando se está tratando una neumonía supuestamente bacteriana.

Finalmente, deseamos destacar la importancia de la autopsia como método docente, la cual siempre aporta valiosa información en el diagnóstico de los pacientes y permite aclarar las causas de fallecimiento como en este caso. Sin el aporte de la autopsia hubiese sido difícil aceptar el importante rol del virus en la muerte de este paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- WENDT C H, WEISDORF D J, JORDAN M C, BAOUR H H JR, HERTZ M I. Parainfluenza virus respiratory infections after bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1992; 326: 921-6.
- 2.- LEWIS V A, CHAMPLIN R, ENGLUND J et al. Respiratory disease due to parainfluenza virus in adult bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1033-7.
- 3.- ZAMBON M, BULL T, SADLER C J, GOLDMAN J M, WARD K N. Molecular epidemiology of two consecutive outbreaks of parainfluenza 3 on a bone marrow transplant unit. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2289-93.
- 4.- WHIMBEY E, VARTIVARIAN S E, CHAMPLIN R E, ELTING L S, LUNA M, BODEY G P. Parainfluenza virus infection in adult bone marrow transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 699-701.
- 5.- HOHENTHAL U, NIKOSKELAINEN J, VAINIONPAA R, PELTONAN R, ROUTAMAA M, ITALA M et al. Parainfluenza type 3 infections in a hematology unit. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27: 295-300.
- 6.- ELIZAGA J, OLAVARRIA E, APPERLLEY J, GOLDMAN J, WARD K. Parainfluenza virus 3 infection after stem cell transplant: relevance to outcome of rapid diagnosis and ribavirin treatment. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 413-8.