



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Mujer de 40 años ingresada por neumonía secundaria a una infección por SARS-CoV-2 que a los 10 días de su ingreso presenta un nuevo empeoramiento respiratorio

M. Corral Blanco*, A. Martínez Vergara, A. Hernández Voth y J. Sayas Catalán

Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Caso clínico

Mujer de 40 años fumadora activa, consumidora de heroína y cocaína inhalada, con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, con un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) de 1320 ml (48%) y agudizaciones frecuentes, esteatosis hepática y colecistectomía. Acude a urgencias por una disnea progresiva de 72 horas de evolución, tos con expectoración blanquecina, cefalea holocraneal y sensación disérmica. En la exploración física presenta una disminución del nivel de consciencia (Glasgow 13/15); febrícula de 37,7°C; TA de 115/70 mmHg; FR de 22 rpm; auscultación cardíaca rítmica; auscultación pulmonar con sibilancias inspiratorias y espiratorias y crepitantes de predominio basal; sin edemas en miembros inferiores. En la analítica sanguínea presenta linfopenia de 300/μl; LDH 370 U/l; PCR 0,71 mg/dl. Gasometría arterial: pH 7,18; pCO₂ 118 mmHg; pO₂ 71 mmHg y HCO₃ 44 mmol/l. En la radiografía de tórax se observa hiperinsuflación pulmonar e infiltrado intersticial bilateral de predominio periférico. Test Ag COVID positivo.

Ante el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y broncoespasmo severo con acidosis respiratoria y encefalopatía hipercápnica, se inicia tratamiento con ventilación mecánica no invasiva con FiO₂ del 100%, broncodilatadores con cámara, corticoides sistémicos (dexametasona 6 mg/24 horas), dosis puntual de tocilizumab y antibioterapia con levofloxacino (5 días). La paciente presenta una buena respuesta con corrección de la acidosis en las primeras 48 horas y una mejoría clínica a lo largo de la semana siguiente, con disminución de la disnea y la tos, ausencia de fiebre y disminución progresiva de la oxigenoterapia hasta gafas nasales a 4 lpm.

A los 10 días del ingreso, la paciente presenta un nuevo empeoramiento respiratorio con aumento de disnea, tos con expectoración purulenta, fiebre de 38,8°C y desaturación hasta el 86% con gafas nasales a 2 lpm. En la exploración presenta una TA de 90/45 mmHg y FC de 90 lpm, la paciente se encuentra consciente y alerta. En la exploración de la cabeza y el cuello se observa boca séptica con flemón dentario en la región mandibular derecha, y en la auscultación pulmonar roncus y crepitantes de predominio en hemitórax derecho.

A partir de la exposición clínica, ¿cuál sería el diagnóstico sindrómico inicial?

¿Qué pruebas complementarias estarían indicadas?

¿Cuál sería la sospecha diagnóstica actual y el diagnóstico diferencial?

¿Cuál fue el procedimiento diagnóstico de certeza?

¿Cuál sería el planteamiento terapéutico?

El caso completo se publica íntegramente en la página Web de Medicine www.medicineonline.es/casosclnicos

*Correspondencia

Correo electrónico: m.corralblanco@gmail.com

A partir de la exposición clínica, ¿cuál sería el diagnóstico sindrómico inicial?

La presencia de disnea, tos con secreciones purulentas, fiebre, disminución de la saturación de oxígeno y roncus y crepitantes durante la auscultación pulmonar debe hacer sospechar la presencia de un proceso infeccioso a nivel respiratorio.

Al tratarse de una paciente ingresada en el hospital durante más de 48 horas, la sospecha inicial sería de neumonía nosocomial, con posible implicación de gérmenes multirresistentes. Como factores de riesgo para su desarrollo tenemos: ingreso superior a 5 días, antecedente de EPOC, antibioterapia reciente y tratamiento con corticoides. También hay que tener en cuenta que la paciente presentaba una boca séptica con un flemón dentario, por lo que también pueden estar implicados gérmenes anaerobios.

¿Qué pruebas complementarias estarían indicadas?

Dado que los síntomas que presenta la paciente son inespecíficos, pudiendo estar presentes en otras patologías del sistema respiratorio, es fundamental solicitar pruebas complementarias que apoyen el diagnóstico como son: analítica de sangre, radiografía de tórax, hemocultivos, antigenuria de *S. pneumoniae* y *Legionella*, tinción de Gram y cultivo de esputo o aspirado traqueal (este último en pacientes intubados).

En nuestro caso, la paciente presentaba en la analítica una marcada leucocitosis con neutrofilia y una elevación de reactantes de fase aguda (hemoglobina 9,1 g/dl; plaquetas 370 x 1000/ μ l; leucocitos 31,6 x 1000/ μ l; neutrófilos 86,6%; creatinina 0,77 mg/dl; sodio 138 mEq/l; potasio 4,19 mEq/l; ALT 366 U/l; AST 114 U/l; gamma-GT 454 U/l; fosfatasa alcalina 156 U/l; LDH 507 U/l; bilirrubina 0,4 mg/dl; proteína C reactiva 15,09 mg/dl; procalcitonina 2,25 ng/ml; actividad de protrombina del 96%), la antigenuria para *S. pneumoniae* y *Legionella* fue negativa y en la radiografía de tórax se observó una consolidación en lóbulo inferior derecho no presente en las exploraciones previas realizadas en el ingreso (fig. 1).

¿Cuál sería la sospecha diagnóstica actual y el diagnóstico diferencial?

La presentación clínica, así como las pruebas complementarias iniciales, apoyan nuestra sospecha clínica inicial de neumonía nosocomial. No obstante, hay que tener en cuenta que existen otras entidades que pueden presentarse con hipoxemia e infiltrados radiológicos como podrían ser el síndrome de distrés respiratorio del adulto (que en el caso de la paciente podría ser debido a la progresión de la neumonía por COVID-19), atelectasias, tromboembolismo pulmonar con infarto pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, neumonía organizada o sepsis de origen no respiratorio.



Fig. 1. Radiografía de tórax con infiltrados difusos bilaterales secundarios a neumonía por SARS-CoV-2 en evolución, con aparición de nueva consolidación en lóbulo inferior derecho.

¿Cuál fue el procedimiento diagnóstico de certeza?

Dentro de las primeras 24 horas, se obtuvo el resultado de la tinción de Gram del esputo de la paciente que mostraba bacilos gramnegativos, siendo identificado a las 48 horas como *Pseudomonas aeruginosa*. El cultivo de hongos en esputo fue negativo, así como los hemocultivos.

La obtención de cultivos positivos en las muestras de secreciones respiratorias, unido a una adecuada respuesta al tratamiento antibiótico empírico, produciéndose la defervescencia en las primeras 48 horas, la mejoría de la disnea y de la saturación de oxígeno permitió confirmar el diagnóstico de neumonía nosocomial.

¿Cuál sería el planteamiento terapéutico?

Ante la sospecha de neumonía nosocomial con factores de riesgo de gérmenes multirresistentes, así como la posibilidad de gérmenes anaerobios por los episodios de disminución del nivel de consciencia y la presencia de un flemón dentario, la cobertura inicial debía incluir a bacilos gramnegativos, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y anaerobios como se indica en la tabla 1.

En este caso, se inició un tratamiento con meropenem, amikacina y linezolid.

Posteriormente se obtuvieron los resultados del antibiograma del cultivo de esputo, con aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* y la siguiente valoración C.M.I. (mg/l): piperazato R > 16; ceftazidima R > 32; cefepime R > 8; aztreonam I 12; imipenem R 8; meropenem I 4; tobramicina R > 4; amikacina R > 16; ciprofloxacino R > 1; colistina S \leq 2; ceftazidima/avibactam S 4; ceftolozano/tazobactam R > 4.

TABLA 1

Tratamiento empírico de la neumonía nosocomial

Bajo riesgo de patógenos multirresistentes y bajo riesgo de mortalidad (< 15%)	Monoterapia antibiótica	Ertapenem, ceftriaxona, cefotaxima, moxifloxacino o levofloxacino	
Alto riesgo de patógenos multirresistentes y/o > 15% de riesgo de mortalidad	Sin <i>shock</i> séptico	Monoterapia frente a gramnegativos (si actividad frente a > 90% de los microorganismos aislados en la unidad)	Imipenem Meropenem Cefepima Piperacilina/tazobactam Ceftazidima Ceftazidima/avibactam Ceftolozano/tazobactam
		±	
	Tratamiento frente a SARM		Vancomicina Linezolid
	Con <i>shock</i> séptico	Tratamiento dual con actividad frente a gramnegativos/pseudomonas	Betalactámico + Aminoglucósido o Fluoroquinolona
±			
Tratamiento frente a SARM		Vancomicina Linezolid	

Se considera alto riesgo de patógenos multirresistentes: hospitalización prolongada (5 días), *shock* séptico, colonización previa por gérmenes multirresistentes, uso previo de antibióticos, ingreso en unidad con alta tasa de patógenos multirresistentes (> 25%). SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina.

En base a esto y dado el alto riesgo de desarrollo de resistencias a meropenem, se modificó la antibioterapia de acuerdo con el espectro antimicrobiano a ceftazidima-avibactam y colistina nebulizada y se suspendió linezolid. La paciente continuó con una mejoría progresiva, con disminución de la consolidación en la radiografía de control, recibiendo el alta domiciliaria a los 21 días del inicio del proceso.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía recomendada

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Guía de práctica clínica

- ✓ Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia. Arch Bronconeumol. 2011;47:510-20.
- ✓ Figuredo AL, Mincholé E, de Pablo F, Bello S. Neumonía nosocomial. En: Alfageme Michavilla I, Álvarez-Sala Walther JL, Freixinet Gilart J, editores. Manual de neumología y cirugía torácica SEPAR. 4ª ed. Madrid: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; 2018. Capítulo 54.
- ✓ ● Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016;63:e61.
- ✓ ● Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernández-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Eur Respir J. 2017;50:1700582.
- ✓ Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernández-Vandellos P, Hanberger H, et al. Summary of the international clinical guidelines for the management of hospital-acquired and ventilator-acquired pneumonia. ERJ Open Res. 2018;4:00028-2018.
- ✓ ● Torres A, Barberán J, Ceccato A, Martín-Loeches M, Ferrer M, Menéndez R, et al. Neumonía intrahospitalaria. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. Arch Bronconeumol. 2020;56:11-9.