



Alteraciones histológicas pulmonares

Rosa Ma. Rivera Rosales,¹ Ma. Eugenia Vázquez Manríquez²

RESUMEN. Las alteraciones histológicas producidas por la infección del virus de la influenza aviar son poco conocidas, sólo se han reportado algunas alteraciones histopatológicas de casos después de una epidemia, como lo ocurrido en Hong Kong y más recientemente en estudios experimentales en aves y ratones. Estas alteraciones son las sufridas en los macrófagos y que se caracterizan por la disminución de ellos o como síndrome hemofagocítico asociado a la infección viral que afecta tanto al pulmón como a otros órganos. La neumonía con bronquiolitis necrosante, el daño alveolar difuso son otras, también se han reportado frecuentemente y se han encontrado casos con necrosis esplénica y adrenal.

Palabras clave: Influenza, H5N1.

ABSTRACT. The histological alterations produced by avian influenza virus are less known, just some of those has been reported in cases after an epidemic, as happened in Hong Kong and now in experimental assays of animals (mice, turkeys). These alterations suffered mainly in macrophages as decrease in themselves or as a hemophagocytic syndrome associated to viral infection with pulmonary affection and another organs. Pneumonae and necrotizing bronchiolitis, alveolar acute damage are frequently findings in those cases, also is frequent the splenic and adrenal necrosis.

Key words: Influenza, H5N1.

De las alteraciones histológicas producidas por este virus se conoce poco y sólo aquellas observadas en las personas que murieron por la infección de influenza aviar o de reportes de casos aislados y de estas alteraciones, se reporta con mayor frecuencia el síndrome hemofagocítico asociado a infecciones virales que se caracteriza por la presencia de macrófagos espumosos fagocitando eritrocitos, estos macrófagos se localizan tanto en el intersticio como dentro de los espacios alveolares (*Figura 1*); otro hallazgo frecuentemente encontrado en estos casos, fue el daño alveolar difuso en fase de organización (*Figura 2*) con la presencia de fibrosis septal acompañada por bronquiolitis necrosante (*Figura 3*) y extensas zonas de necrosis septal hepática como una alteración extrapulmonar.

En otro reporte de caso, un niño de 3 años de edad con antecedente de haber vivido en Hong Kong, murió por in-

suficiencia respiratoria aguda, insuficiencia renal y coagulación vascular diseminada. No se realizó estudio *post mortem*, pero las biopsias de hígado y riñón tomadas *post mortem*, presentaron esteatosis hepática de gota fina consistente y en el riñón se observó necrosis tubular.²

Hasta ahora no se conocen en forma específica los daños histológicos, sistémicos u orgánicos producidos por esta infección, sin embargo, creemos que es indispensable caracterizar las alteraciones histopatológicas producidas en todos los órganos que pudieran ser infectados por el virus de la influenza aviar.

Por lo tanto, describiremos aquellas alteraciones histopatológicas que con mayor frecuencia se han observado y reportado en estudios experimentales con animales (aves y ratones) de laboratorio, en animales silvestres o de granja que han presentado algún brote epidémico por este virus.

En Atlanta, se describieron las lesiones histológicas que encontraron en ocho aves muertas por la infección viral; estas lesiones consistieron en necrosis y hemorragia subcutánea de las piernas, pared torácica, patas y serosa del corazón de las aves.

Otros grupos de investigación han reportado la presencia de neumonía moderada a severa y difusa, estas alteraciones histológicas se asociaban con niveles altos de antígeno viral localizado en las paredes vasculares y el endotelio capilar en los pulmones y en otros tejidos, tales como cerebro, miocitos cardíacos y células endoteliales de capilares^{2,3} (*Figura 4*).

¹ Médico adscrito del Servicio de Patología, INER.

² Jefe del Servicio de Patología, INER.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dra. Rosa María Rivera Rosales
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
«Ismael Cosío Villegas»
Calzada de Tlalpan 4502,
Colonia Sección XVI,
14080, Tlalpan
México, D. F.

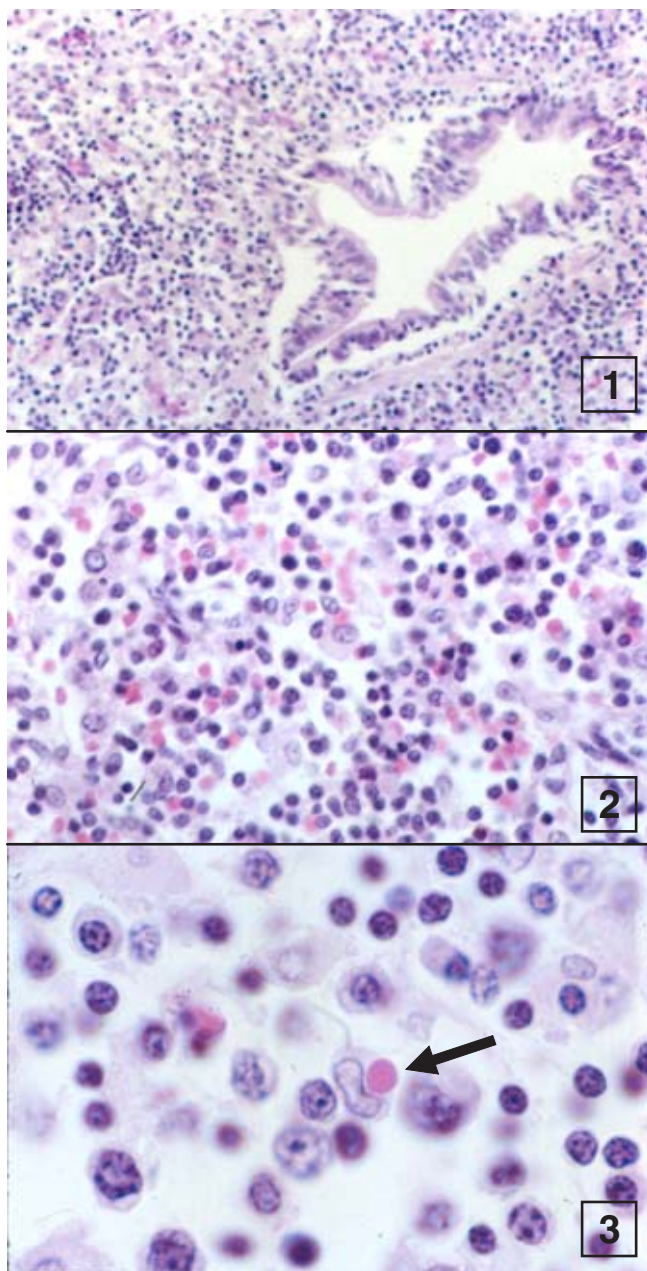


Figura 1. Ejemplo de síndrome hemofagocítico asociado a virus. Caracterizado por proliferación de macrófagos espumosos que se encuentran fagocitando eritrocitos (flecha). Localizados rodeando a los bronquiolos (1), intersticio (2) y espacios intraalveolares (3).

Alteraciones histológicas similares, se observaron en pollos inoculados con el virus de la influenza aviar intranasalmente; estas lesiones tisulares refuerzan los hallazgos de estudios previos como es el intenso infiltrado inflamatorio de linfocitos, leucocitos e histiocitos dentro de las paredes capilares al-

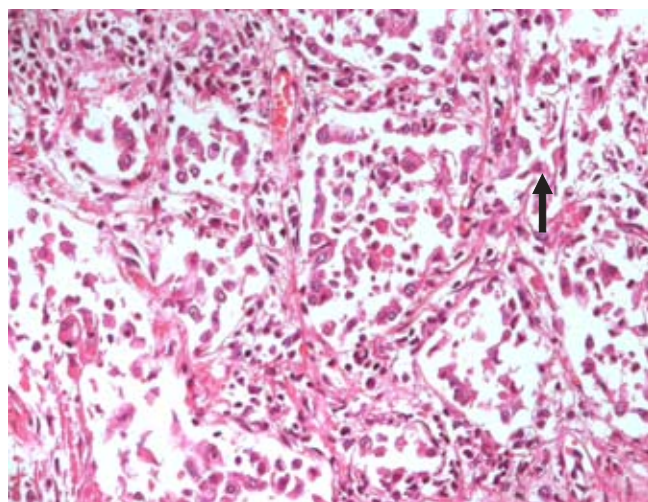


Figura 2. Ejemplo histológico de daño alveolar difuso en fase de organización caracterizada por proliferación de fibroblastos (flecha). (H-E, X20).

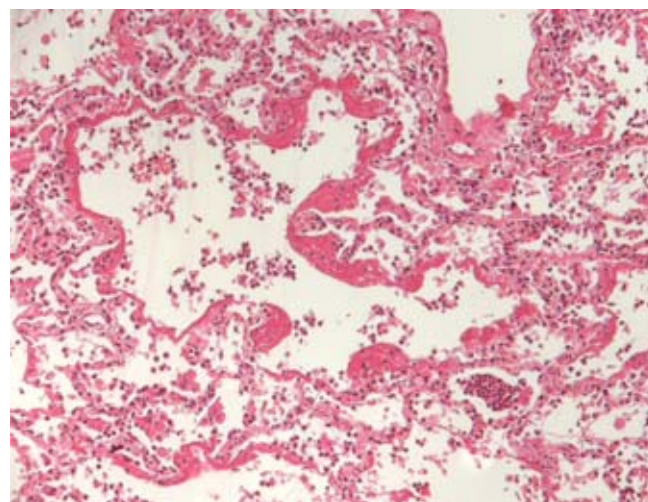


Figura 3. Ejemplo histológico de bronquiolitis necrosante, asociada a infección viral. (H-E X10).

veolares con contenido proteináceo y escasas células necróticas.

En resumen y de acuerdo a la literatura consultada, hemos visto que las lesiones histopatológicas más comúnmente identificadas fueron las encontradas en los macrófagos, caracterizadas por disminución de éstos o por la presencia de un síndrome hemofagocítico asociado a infección viral que afecta varios órganos y tejidos, otra alteración pulmonar es la referida como neumonía aguda, la bronquiolitis necrosante, el daño alveolar difuso en fase de organización y con menor frecuencia la necrosis esplénica severa y adrenal multifocal que pue-

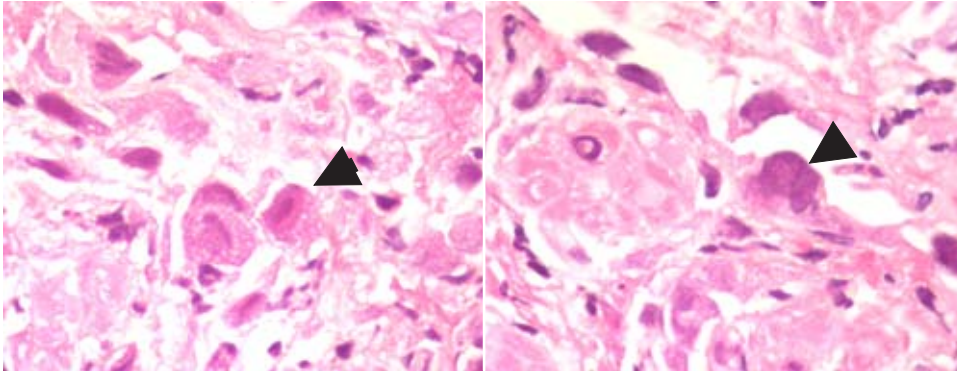


Figura 4. Ejemplo histológico de daño citopático viral en casos con CMV, alteraciones similares pueden observarse en casos de infección por influenza aviar. (H-E, X40).

de variar de moderada a severa, se puede presentar degeneración y necrosis de miocitos cardiacos y encefalitis no supurativa focal, estos últimos hallazgos se presentan en animales de experimentación.¹

En estos casos se identificaron abundantes antígenos del virus de la influenza aviar en células endoteliales de vasos sanguíneos con la técnica de inmunohistoquímica.

Otra alteración histológica repetitiva en varios estudios experimentales fueron las alteraciones encontradas en macrófagos de pavos inoculados con virus de influenza aviar, que consisten en la disminución de los macrófagos alveolares.^{4,5}

Con respecto a la disfunción observada en los macrófagos, se cree que no es por un efecto directo del virus sobre los fagocitos, sino que la respuesta inmune propia del huésped juega un importante papel en esta alteración.^{4,5}

CONCLUSIONES

Finalmente, hemos visto que las alteraciones histopatológicas producidas por el virus de influenza aviar, tanto en humanos o en los animales de experimentación, no son exclusivas del tracto respiratorio; sino que también las podemos encontrar en cualquier órgano o tejido que esté infectado por el virus de la influenza aviar.

Afortunadamente en nuestro país no se han registrado brotes epidémicos debidos a la influenza aviar, sin embargo, debemos conocer el manejo adecuado de los cuerpos y/o tejidos infectados, por lo que a continuación se citan varias recomendaciones a este respecto.

QUÉ HACER EN CASOS DE DEFUNCIONES POR INFECCIÓN DEL VIRUS DE LA INFLUENZA AH5N1

La planeación en caso de una pandemia involucra a todo el grupo de trabajo de salud del hospital y autoridades gubernamentales, siendo potencialmente un grupo de ries-

go el personal que labora con los pacientes, se requiere conocer el manejo del material que provenga de estos pacientes, ya sean líquidos, tejidos o en caso de fallecer, los restos humanos, es de suma importancia para tomar medidas para prevenir contagios al personal.⁶Cada hospital tendrá una logística de cómo realizarlo, en el INER hemos implementado algunas medidas en caso de que esto suceda de acuerdo a las normas vigentes del manejo de cadáveres y es la siguiente.

Todos los pacientes que fallezcan dentro del Instituto tienen que ser llevados al Servicio de Patología.

El Servicio encargado de estos casos avisará vía telefónica del fallecimiento de un paciente con diagnóstico de influenza o sospechoso. El traslado a la morgue del cadáver debe ser inmediato.

TRANSPORTE DE CADÁVERES

El levantamiento de cadáveres debe llevarse a cabo de tal forma que preserve la mayor cantidad de información posible que ayude a determinar la causa de la muerte y la identidad de los fallecidos.

El cadáver deberá ser embalado adecuadamente como se determina en este caso, llegará a patología en una bolsa impermeable sellada, previamente identificado por los familiares, dicha bolsa estará etiquetada con letra legible con los datos del cadáver.

No deberá ocurrir escape de fluidos corporales dentro de la bolsa y la parte exterior de la bolsa deberá estar limpia, sin contaminación.

El técnico de autopsia recibirá el cadáver proveniente de urgencias, deberá usar todo el equipo de protección personal, como el traje desechable, gorro, protector ocular, mascarillas N 95, guantes de nitrilo, botas desechables.

Registrará los datos que sean necesarios para el control de entrada y salida de cadáveres, ficha de identificación, clasificando los cuerpos por sexo, edad, color de piel y talla aproximada.⁷

Para los cuerpos no identificados, aparte de la ficha de identificación se deberán tomar muestras de ADN.

ESTUDIO POST MORTEM

En caso de realizar la autopsia, tendrá que realizarse con mucho cuidado por personal capacitado, reducir el número de personal presente en la autopsia.

En el examen *post mortem* de quienes tuvieron sospecha o fueron casos confirmados de influenza pandémica, debe hacerse con cuidado en el periodo infeccioso, debido a que los pulmones pueden contener todavía el virus y podría propagarse por vía aérea o a través del material que se usó en el manejo de la disección.

Para minimizar el riesgo de manejo de cadáveres, una vez realizado el estudio post mortem, se debe realizar lo siguiente:

- Prevenir la producción de aerosoles, especialmente cuando se seccionen los pulmones.
- Evitar fuentes de poder para que no se propague el virus.
- Realizando procedimientos debajo del agua, para evitar salpicaduras.
- Evitar el uso de escalpelos y tijeras con puntas romas.
- No pasar el equipo que se utiliza de mano en mano.
- Utilizar en la medida posible instrumental desechable.
- Utilizar la cantidad mínima de equipo para la autopsia.

El laboratorio de patología que no cuente con todas las instalaciones, como el material de seguridad, personal capacitado no deberá proceder a hacer autopsias de pacientes con influenza por la seguridad del personal que labora.

Los cadáveres deberán permanecer en el área designada especial dentro del cerco epidemiológico.⁸ Los cadáveres no deberán permanecer durante mucho tiempo en el área y deberán ser manejados de acuerdo al **MODELO DE LEY PARA EL MANEJO DE CADÁVERES EN SITUACIONES DE DESASTRE. OPS.**

La autoridad competente deberá organizar y preparar a un grupo de personas para el manejo masivo de cadáveres en situaciones de desastre, apoyada por el equipo institucional encargado de estas funciones, así como del acompañamiento de los familiares sobrevivientes.

DISPOSICIÓN FINAL DE LOS CUERPOS

Los restos humanos deberán ser manipulados en todo momento con dignidad y respeto e inhumados conforme

a las tradiciones religiosas o ritos culturales del lugar del hecho.

Los cuerpos no identificados deberán ser enterrados de manera que se preserve su individualidad conforme se determine en el reglamento, así como el sitio y lugar exacto de sepultura. Se prohíbe la utilización de fosas comunes, porque no se respeta la individualidad de los cuerpos y hay pérdida de la ficha de identificación que permite una exhumación futura.

La cremación está permitida en caso de que exista de manera científicamente comprobada un riesgo sanitario derivado de los restos o de sus cuerpos según el reglamento de medicina forense.

REFERENCIAS

1. Chang-Won L, Suarez LD, Terrence M, Haan-Woo S, Young-Kuk K, Youn-Jeon L, et al. Characterization of Highly Pathogenic H5N1 Avian influenza A Viruses Isolated from South Korea. *J Virol* 2005; 79(6): 3692-3702.
2. Subbarao K, Klimov A, Katz J, Regnery H, Lim W, Hall H, Perdue M, Swayne D, et al. Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolate from a child with a fatal respiratory illness. *Science* 1998; 279: 393-6.
3. Claas EC, Osterhaus AD, Van Beek R, De Jong C, Rimmelzwaan, Senne D, Krauss S, et al. The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in Southern China. *Proc Natl Ac Sci* 2004; 101: 10452-7.
4. Kodihalli S, Sivanandan V, Nagaraja KV, Shaw D, Halvorson DA. Effect of avian influenza virus detection on the phagocytic function of systemic phagocytes and pulmonary macrophages of turkeys. *Antiviral Res* 1996, 29(2): 199-207.
5. Laudert E, Halvorson D, Sivanandan V, Shaw D. Comparative evaluation of tissue tropism characteristics in turkeys and mallard ducks alter intravenous inoculation of type A influenza viruses. *Avian Dis* 1993; 37(3): 773-80.
6. Ponce de León RS, Narro J. La epidemia inminente de la influenza AH5N1. Escenarios e intervenciones posibles. México. Ed. Ponce de León, Narro Robles. 2006.
7. Secretaría de Salud <http://www.salud.gob.mx>. Plan Nacional de Preparación y respuesta ante una pandemia de influenza. Modelo de Ley para el Manejo de Cadáveres en Situaciones de Desastre. OPS.
8. Manual para evaluadores y controladores. Ejercicio Escudo Centinela. Comité Nacional para la Seguridad en Salud. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Dirección General de Epidemiología. México, abril de 2006.