

NOTA CLÍNICA

Neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo producido por el virus influenza A (H1N1)

C. de Haro López, R. Ferrer Roca* y J. Vallés Daunis

Centro de Críticos, Hospital de Sabadell, CIBER Enfermedades Respiratorias, Instituto Universitario Parc Tauli, Universidad Autónoma de Barcelona, España

Recibido el 3 de septiembre de 2009; aceptado el 10 de septiembre de 2009
Disponible en Internet el 25 de octubre de 2009

PALABRAS CLAVE

Síndrome de distrés respiratorio agudo;
Virus influenza A (H1N1);
Nueva pandemia de gripe

KEYWORDS

Acute respiratory distress syndrome;
Influenza A (H1N1) virus;
New flu pandemic

Resumen

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y la lesión pulmonar aguda son parte de un síndrome de elevada morbilidad caracterizado por un inicio agudo, hipoxemia e infiltrados pulmonares bilaterales. El SDRA es la respuesta del pulmón a una agresión local o sistémica, en la que se genera una inflamación local y una alteración de la coagulación, que conduce a un edema inflamatorio pulmonar. La causa más común es la sepsis. Presentamos un caso de SDRA secundario a una infección viral por el virus influenza A (H1N1).

El virus influenza A (H1N1) provocó hace 91 años una pandemia global, presentó posteriormente nuevos brotes y vive actualmente una nueva situación de pandemia, transmitida del cerdo a los humanos. La infección por el virus influenza A (H1N1) puede dar lugar a infección respiratoria grave, a SDRA y a infecciones secundarias en el personal sanitario.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Pneumonia and the acute respiratory distress syndrome due to influenza A (H1N1) virus

Abstract

The acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury (ALI) are part of a devastating syndrome characterized by acute onset, hypoxemia, and bilateral infiltrates on chest x-rays. ALI/ARDS is the response of the lung to a local or systemic aggression, resulting in local inflammation and coagulation disorders, which lead to increased inflammatory pulmonary edema. ARDS is a major cause of morbidity, death, and cost in intensive care units. The most common cause is sepsis. We present a case of ARDS secondary to infection with the influenza A (H1N1) virus.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rferrer@tauli.cat (R. Ferrer Roca).

The influenza A (H1N1) virus caused a global pandemia 91 years ago, with sporadic outbreaks afterward. The new influenza A pandemia was transmitted from swine to humans. Infection by the influenza A (H1N1) virus can cause severe respiratory illness, the acute respiratory distress syndrome, and secondary infections among healthcare workers. © 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una entidad que se describió por primera vez en la década de 1960, y forma parte del estadio final de la lesión pulmonar aguda (LPA).

La LPA es un síndrome de inflamación pulmonar aguda y persistente que se acompaña de una activación de la coagulación¹, y se genera un incremento de la permeabilidad vascular. Se caracteriza por ser de aparición aguda, presentar infiltrados pulmonares bilaterales, tener una relación entre la presión arterial de oxígeno (PaO₂) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) entre 201 y 300 mmHg y sin haber evidencia clínica de una elevación de la presión de la aurícula izquierda (una presión capilar pulmonar menor o igual a 18 mmHg).

La definición de SDRA es la misma que la de LPA, excepto que la hipoxemia es mayor, con una PaO₂/FiO₂ menor o igual a 200 mmHg².

La incidencia es muy elevada en los países desarrollados. Se estima un rango mundial entre 15 y 75 casos por cada 100.000 habitantes/año. La mortalidad varía notablemente de acuerdo con la edad del paciente y la presencia de otras disfunciones orgánicas, aparte de la afectación pulmonar, y es de alrededor del 41% en la población general y del 25 al 58% en los pacientes ingresados en una unidad de críticos³.

Los mayores factores predictivos de mortalidad son tener una edad avanzada, la presencia de *shock* y el fallo hepático, mientras que los pacientes jóvenes traumáticos son los que tienen los mejores resultados.

Se han identificado más de 60 causas de SDRA, pero estudios epidemiológicos muestran que la mayoría de los episodios de SDRA se han asociado a factores predisponentes. Entre estas causas hay que destacar la sepsis como la más común seguida de otras, como la broncoaspiración, la neumonía infecciosa, el traumatismo grave o las lesiones por quemaduras, la transfusión sanguínea masiva, la transfusión plasmática, la obstrucción de la vía aérea y los trasplantes de órganos, entre otras.

La aparición del virus influenza A (H1N1) hace 91 años provocó una pandemia global con resultados catastróficos. Se piensa que este virus apareció casi simultáneamente en humanos, aves y cerdos. Después de diversos brotes desde 1977, actualmente estamos viviendo una nueva situación de pandemia por el virus influenza A (H1N1), en este caso transmitido del cerdo a los humanos y con características moleculares del virus humano, de las aves y del cerdo⁴. Se han descrito múltiples casos de neumonía e insuficiencia respiratoria grave por el virus influenza A (H1N1)⁵.

Presentamos el caso de un SDRA en un paciente adulto, secundario a una infección viral por el virus de la gripe nueva H1N1.

Descripción del caso

Se trata de un varón de 66 años con antecedentes de neoplasia pulmonar (carcinoma no célula pequeña estadio IIIb) tratado con quimioterapia y radioterapia, que queda libre de enfermedad, con aparición posterior de una metástasis cerebral sobre la que se realiza resección completa pendiente de iniciar radioterapia holocraneal. Acude a urgencias por clínica de disnea a mínimos esfuerzos de 10 días de evolución y fiebre de hasta 39°C. Niega tos y expectoración. No destaca ningún antecedente epidemiológico de interés. Inició tratamiento antibiótico de forma ambulatoria sin presentar mejoría. A su llegada presenta insuficiencia respiratoria grave que requiere FiO₂ elevadas, por lo que ingresa en la unidad de críticos de nuestro centro. Presenta rápida progresión de la insuficiencia respiratoria y a las 24h precisa intubación orotraqueal y ventilación mecánica. La radiografía de tórax inicial muestra un infiltrado alveolar en la base izquierda con aparición de infiltrados pulmonares bilaterales en controles posteriores (fig. 1). Se realiza cateterización de la arteria pulmonar que descarta fallo cardíaco, con presión capilar pulmonar inferior a 18 mmHg, y que muestra signos de hipertensión pulmonar moderada. Analíticamente, destaca la aparición de coagulación intravascular diseminada (D-dímero mayor a 20.000 ng/ml, trombocitopenia máxima de 47.000/l y tiempo de protrombina máximo de 1,58 ratio), fracaso renal agudo con cifras de creatinina de hasta 2,33 mg/dl y elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH) con valores máximos de 2.305 U/l. Se inicia tratamiento antibiótico de forma empírica con piperacilina-tazobactam y azitromicina, y

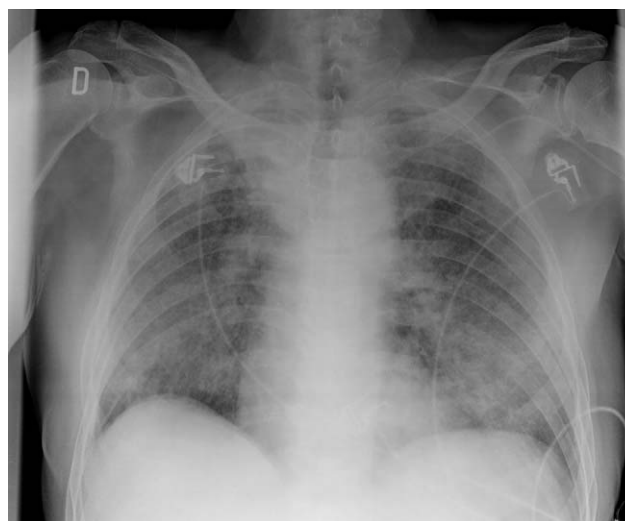


Figura 1 Radiografía de tórax. Patrón de infiltrado alveolar bilateral.

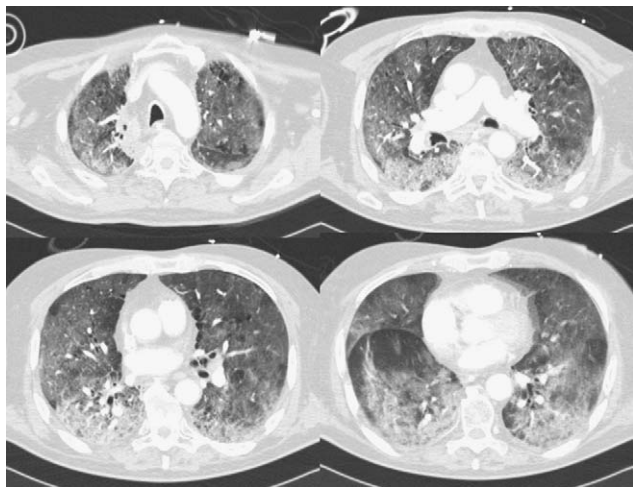


Figura 2 TC torácica. Daño alveolar difuso.

se añaden posteriormente corticoides. Dada la mala evolución, con persistencia de insuficiencia respiratoria grave y empeoramiento de los infiltrados pulmonares de causa no filiada, se realiza TC torácica que muestra afectación parenquimatosa bilateral muy extensa en vidrio deslustrado, con un aspecto radiológico que indica daño alveolar difuso o proceso infeccioso de características atípicas (fig. 2). Se realiza lavado broncoalveolar con cultivo bacteriológico negativo, Ziehl-Nielsen negativo y *Pneumocystis jirovecii* negativo. Se solicitan serologías de neumonías atípicas (*Legionella*, *Chlamydia*, etc.) que son negativas y, finalmente, ante las características clínicas y en situación de pandemia para el virus influenza A (H1N1), se sospecha probable infección por el virus, se realiza frotis nasal y faríngeo, y la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) es positiva, por lo que se añade tratamiento con oseltamivir. El paciente presenta una buena evolución clínica con rápida mejoría de los infiltrados radiológicos, y se realiza el destete de la ventilación sin incidencias. Al paciente se dio de alta tras un mes de hospitalización.

Ninguno de los profesionales sanitarios que atendió al paciente presentó síntomas indicativos de gripe en los días posteriores.

Discusión

El virus influenza A (H1N1) es una entidad respiratoria emergente en México en abril del 2009, con casos posteriores en otros países, y que alcanza actualmente el nivel 6 de pandemia, según la Organización Mundial de la Salud. El virus presenta características moleculares de los virus influenza de cerdos, aves y humanos norteamericanos y euroasiáticos. Los factores de riesgo para adquirir la infección son aún desconocidos, aunque en los casos iniciales en México hubo un mayor predominio en adultos jóvenes previamente sanos, a diferencia de otros países, donde predomina en individuos de mediana edad. El virus está presente en las secreciones respiratorias de las personas infectadas, que es el principal mecanismo de transmisión, aunque el contacto con superficies contaminadas también puede ser un mecanismo de transmisión que no se ha confirmado. Los signos y los

síntomas suelen ser similares a los de la gripe estacional, y los más comunes son fiebre, tos, odinofagia y cefalea.

En un estudio reciente sobre el comportamiento del virus en 18 pacientes hospitalizados en México⁵ se observa la presencia de neumonía y hallazgos compatibles con LPA o SDRA en el primer día de ingreso. Los hallazgos de laboratorio característicos fueron elevación de la LDH, un recuento total de leucocitos dentro de los rangos normales, linfocitopenia y aumento del nivel de creatinina.

En nuestro caso, se trata de un paciente de edad avanzada con un cuadro clínico inicial de neumonía que al segundo día de ingreso cumple criterios de SDRA. Análíticamente, destaca el aumento de LDH, con valores máximos de 2.300 U/L, con linfocitopenia (recuentos de 500 linfocitos/l) y creatinina normal. Inicialmente se trató como una neumonía grave de la comunidad, con cobertura para gérmenes atípicos, sin sospecha inicial de infección por el virus H1N1 dada la ausencia de antecedente epidemiológico. La evolución de nuestro caso fue favorable, si bien se ha reportado evolución desfavorable por otros autores.

En nuestro caso no hubo evidencia de transmisión al personal sanitario, si bien está descrito que casi un 12% del personal sanitario puede contagiarse⁵.

Actualmente, dado que la infección se trata de una pandemia, las recomendaciones de actuación ante cualquier sospecha son más estrictas. Así, ante un caso de fiebre igual o superior a 38°C y signos o síntomas de infección respiratoria aguda, neumonía (infección respiratoria grave) sin etiología conocida, se considerará caso sospechoso y deberá solicitarse la detección de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el virus influenza A (H1N1). Los criterios de ingreso son la aparición de infiltrados pulmonares radiológicos, la dificultad respiratoria grave (taquipnea o trabajo respiratorio), la saturación de oxígeno por pulsioximetría inferior al 95% al aire ambiente, la deshidratación clínica o *shock*, la alteración del nivel de consciencia y los enfermos inmunodeprimidos graves. El tratamiento con antivirales está indicado en los pacientes hospitalizados y en pacientes con factores de riesgo en los que una valoración individual lo indique, y es de elección el oseltamivir.

Ante la previsión de los epidemiólogos de un rápido incremento en nuestro medio de la incidencia de infecciones graves por el virus influenza A (H1N1) con la llegada del invierno, creemos necesaria la implementación de un plan de acción multidisciplinario que contemple no sólo el reconocimiento y el tratamiento precoz de esta entidad, sino también la dotación de la infraestructura necesaria en el hospital, sobre todo a los servicios de Medicina Intensiva, a fin de poder brindar la mejor asistencia a los casos más graves, tal como ha sido recomendado desde la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)⁶.

Conclusiones

La infección por el virus influenza A (H1N1) puede dar lugar a infección respiratoria grave y a SDRA. La clínica es indistinguible de cualquier infección respiratoria y en situación de pandemia es preciso solicitar precozmente la PCR para el virus influenza A (H1N1) e iniciar tratamiento antiviral y las medidas de aislamiento de contacto y respiratorio de inmediato. Ante el más que probable aumento de casos de

gripe nueva en los próximos meses, habrá que habilitar los medios necesarios para atender a los potenciales pacientes graves y disponer de los sistemas adecuados para minimizar la transmisión de la enfermedad a los profesionales sanitarios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ferrer R, Navas A, Adda M, Artigas A. Papel de la coagulación en la fisiopatología SDRA. Paralelismo con la sepsis. *Med Intensiva*. 2008;32:304–11.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818–24.
3. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: A clinical review. *Lancet*. 2007;369:1553–64.
4. Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective-Emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med*. 2009;361:279–85.
5. Pérez-Padilla R, De la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñónez-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med*. 2009;361:680–9.
6. Rodríguez A, Lisboa T, Díaz E, Rello J, León C. De la seguridad a la prevención: gripe A (H1N1), un nuevo desafío para los intensivistas. *Med Intensiva*. 2009;33:265–6.