

Neumonía por Influenza A (H1N1) en Paciente Inmunosuprimido tras Transplante Cardíaco

Fernando Bacal, Luis Fernando Seguro, Tania Ogawa, Sandrigo Mangini, Alfredo Fiorelli, Edimar Bocchi

Instituto do Coração (InCor) – Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

El rol de la respuesta inmunológica durante la infección por el virus Influenza H1N1 no está totalmente establecido, sino que se cree que él actúe de forma decisiva en el agravamiento del cuadro y en el surgimiento del síndrome de distrés respiratorio agudo. El papel de terapias inmunomoduladoras en el control de infecciones virales también no es consensual y nos faltan datos de la literatura para definirse las indicaciones de su utilización. En este caso clínico presentamos, según nuestro conocimiento, por primera vez, el relato de un paciente transplantado cardíaco que presentó infección por el virus H1N1 y evolucionó de forma favorable, y aprovechamos para poner en cuestión el real papel de la terapia inmunosupresora como factor de riesgo para la forma severa de la enfermedad.

Introducción

Durante la actual pandemia de gripe, ocasionada por el virus Influenza H1N1, se están asociando algunos factores al aumento de riesgo de agravamiento de la enfermedad, entre ellos el estado de inmunosupresión. En este caso clínico, presentamos, según nuestro conocimiento, por primera vez, el relato de una paciente transplantada cardíaca, en uso de inmunosupresores, al discutir su rol en la terapéutica y consecuente evolución clínica de esta enfermedad.

Caso clínico

Paciente del sexo femenino, de 45 años, color blanco, transplantada cardíaca desde hace un año y siete meses debido a miocardiopatía secundaria a la toxicidad por quimioterápico. Presenta antecedente de hipertensión arterial, diabetes melito y esclerosis múltiple. Se trata con oxigenoterapia domiciliar bajo la forma de catéter nasal con flujo de 2 L/min en razón de la neumopatía crónica por secuela de neumonías de repetición y parálisis diafragmática directa después de cirugías cardíacas

Palabras clave

Influenza virus A (H1N1), transplante de corazón, inmunosupresión, neumonía.

previas. Estaba en terapia inmunosupresora conformada por corticoesteroide, ciclosporina y micofenolato sódico, además de medicaciones para control de presión arterial y diabetes melito (hipoglucemiantes orales).

Recurrió al servicio de urgencias del Instituto do Coração el día 2 de agosto de 2009 con cuadro de 10 días de tos productiva y empeoramiento progresivo de disnea. Relataba haber presentado fiebre en los tres días anteriores a la atención. En la evaluación inicial la paciente se hallaba en buen estado general, estable hemodinámicamente, sin embargo con empeoramiento de la hipoxia, necesitando de un mayor aporte de oxígeno (máscara de oxígeno). Se eligió el swab de nasofaringe para la investigación del virus Influenza A (H1N1) por técnica de PRC real time (RT-PCR) y se inició el tratamiento empírico con oseltamivir, ceftriaxone y claritromicina.

La tomografía computarizada de tórax realizada al inicio del tratamiento (Fig. 1) mostraba reducción volumétrica de lobo medio e inferior del pulmón derecho con elevación de la hemicúpula diafragmática ipsilateral (ya presente en exámenes previos), consolidación pulmonar en el lobo inferior derecho con broncogramas aéreos y acometimiento extenso de pulmón izquierdo con opacidades en vidrio fosco difusas. El valor de la proteína C reactiva de entrada era de 160,00 mg/L (valor de referencia 5 mg/L) y el hemograma era normal: hemoglobina 13,1g/dL, leucocitos de 5.600/mm³, neutrófilos de 4.032/mm³ sin formas jóvenes y plaquetas de 201.000/mm³. Las hemoculturas recolectadas (dos parejas aerobia/ anaerobia) fueron negativas y la investigación cualitativa del virus Influenza A (H1N1) por RT-PCR fue positiva.

Durante la internación, la paciente necesitó soporte ventilatorio no invasivo, usado de forma intermitente. Evolucionó con mejora progresiva de la disnea y de la hipoxia, retornando al estándar basal tras cerca de siete días. La mejora clínica se siguió de reducción de los valores de la proteína C reactiva: 101 mg/dL (04/08), 39 mg/dL (07/08), 16 mg/dL (12/08) y 2,25 mg/dL (17/08). Respecto a los inmunosupresores, se mantuvieron en la dosis habitual durante la internación hospitalaria. Fue dado de alta tras 14 días de internación en condiciones semejantes aquellas previas a la infección.

Discusión

En marzo de este año, se inició en México un surto de infección por el virus influenza A H1N1¹. Dicho surto se propagó rápidamente por todo el mundo y, en el 11 de junio de 2009, la Organización Mundial de Salud (OMS) levantó la

Correspondencia: Fernando Bacal •

Av. Divino Salvador 395 / 201 - 04078-011 - São Paulo, SP – Brasil
E-mail: fbacal@uol.com.br

Artículo recibido el 04/09/09; revisado recibido el 06/10/09; aceptado el 15/10/09.

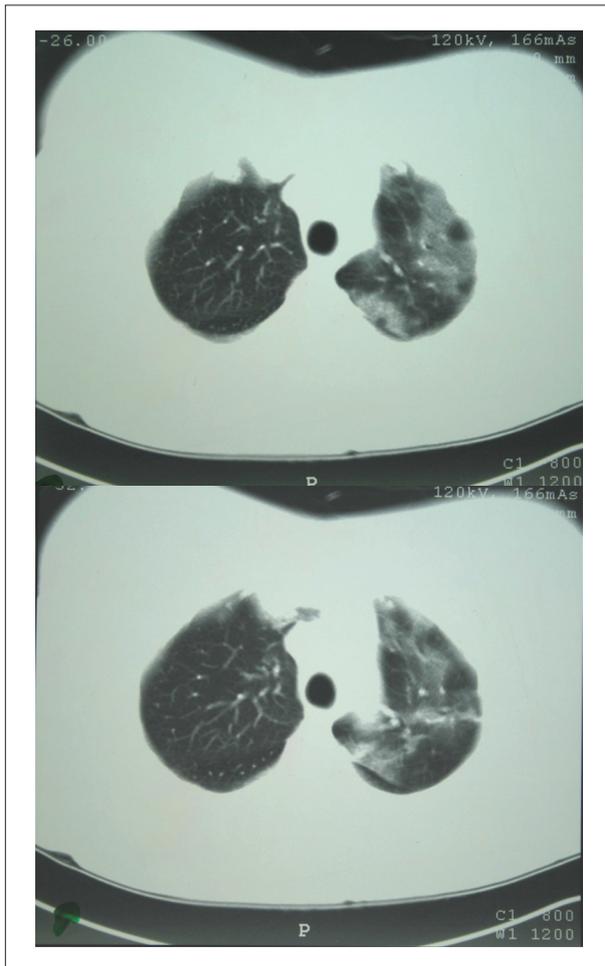


Figura 1 – Imágenes de tomografía computarizada de tórax muestran compromiso extenso de pulmón izquierdo con opacidades en vidrio fosco difusas.

alerta más alta para pandemia. Los últimos datos de la OMS revelan más de 200 mil casos confirmados en el mundo, con casi el 60% de estos concentrados en las Américas². No tenemos el registro exacto del número de casos en Brasil, ya que, desde el 16 de julio, el Ministerio de la Salud viene priorizando la notificación, la investigación y el tratamiento solamente de los casos con Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) y de personas con factores de riesgo para complicación por la enfermedad, como: obesos, gestantes, inmunodeprimidos, portadores de enfermedades crónicas, niños menores de 2 años e adultos mayores. Hasta el 22 de agosto, había en Brasil 5.206 casos confirmados de SDRA por influenza A H1N1, con un total de 557 óbitos^{3,4}.

En esa pandemia, se observa una tendencia de mayor número de casos de SRAG y óbitos en poblaciones de grupo de edad más joven por Influenza A H1N1 que la influenza estacional, y un porcentaje significativo (cerca del 45%) no presentaba ningún de los factores de riesgo para complicaciones³⁻⁵.

La mayor parte de los óbitos transcurre de severo compromiso pulmonar con rápida progresión para SRAG y falla de múltiples órganos⁶. El daño pulmonar se ocasiona, en la mayoría de los pacientes, por efecto de la propia infección por el virus influenza y no por infecciones nosocomiales secundarias. Posibles mecanismos incluyen injuria directa del epitelio respiratorio por el virus y lesión secundaria a la respuesta inflamatoria exuberante, generada por una tempestad de citocinas y otros mediadores inflamatorios⁷.

El caso presentado es de una paciente transplantada cardiaca, clasificada, por lo tanto, como población de mayor riesgo de complicaciones como resultado de inmunodepresión y con poca reserva funcional pulmonar basal. En la evaluación inicial, se pudo identificar el extenso compromiso pulmonar por la infección. De esta forma, se esperaba que la respuesta inflamatoria generada fuera conllevar un cuadro severo de SRAG. Ésta, sin embargo, no fue la evolución encontrada. Pese al empeoramiento de la hipoxia basal y la necesidad de ventilación no invasiva, la paciente no evolucionó con insuficiencia respiratoria, tampoco con falla de otros órganos.

Nos parece que el hecho de la paciente encontrarse bajo efecto de terapia inmunosupresora pueda haber modulado la acción deletérea que una respuesta inflamatoria exacerbada generaría, preservándola de una presentación más severa de la infección por el virus influenza A H1N1. Caso esta observación se verifique en casos semejantes, podrá influenciar en el manejo de esta enfermedad, una vez que la terapia inmunosupresora puede modular la respuesta inflamatoria pulmonar y sistémica que contribuye significativamente para las complicaciones relacionadas a la enfermedad.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58 (17): 467-70.
2. World Health Organization. Influenza A (H1N1) update [Accessed 2008 Aug 28]. Available from: <http://www.who.int/csr/don/2009>.
3. Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil. 2009. [Acesso em 2009 ago 28]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br>.
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências de Saúde Pública. Brasília; 2009.
5. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 Influenza. *N Engl J Med.* 2009; 361 (7): 674-9.
6. Peiris JS, Poon LL, Guan Y. Emergence of a novel swine-origin influenza A virus (S-OIV) H1N1 virus in humans. *J Clin Virol.* 2009; 45: 169-73.
7. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quinones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009; 361 (7): 680-9.