

ARTICULO ESPECIAL

Formas clínicas graves de la influenza AH1N1: Lo que hemos aprendido de la atención a estos enfermos en Cienfuegos.

Critical Clinical forms of influenza AH1N1: What we have learned from assisting the ill in Cienfuegos.

Grupo Operativo Provincial de Atención Médica a los enfermos adultos hospitalizados**Colectivo de autores**

Alfredo D. Espinosa Brito, Juan F. Rocha Hernández, Carlos Zerquera Álvarez, Belkys Rodríguez Llerena, Moisés A. Santos Peña, Florencio Pons Moscoso, Eddy Pereira Valdés, Argelio Santana Cano, Luciano Núñez Almoguer, Héctor Cruz de los Santos, Roberto Travieso Peña, Esteban Hernández Barrios, Víctor R. Navarro Machado, Jorge L. Ulloa Capestani, Rudis Monzón Rodríguez, Ramón E. Álvarez Cepero, Carlos J. Geroy Gómez, Pablo A Rodríguez Díaz, Yeni-sei Quintero Méndez, Francisco García Valdés, Raúl E. Nieto Cabrera, Beatriz Home López-Viera, Joselín Moreno Torres, Dianarelys Villafuerte Delgado, Susana Chamero Melgarejo, Carlos A. García Gómez, Domingo Sabina Molina, Carlos Mendoza Hernández, Lidelia Hernández Suri, José L. Garriga Valdés, Francisco Olascoaga Pérez, Luis G. Del Sol Padrón, Orieta Mediaceja, Bárbara Cabezas Poblet, Jorge E. Barletta Del Castillo, María C. Guardado Álvarez, Leticia Justafre Couto, Marta P. Casanova González, Juan L. de Pazos Carrazana; Omar Rojas Santana, Reinaldo Jiménez Prendes, Luis A. Corona Martínez, José M. Bermúdez López, Ángel J. Romero Cabrera, Juan D Rivero Berovides, Manuel Fernández Turner, René Rivero, Reinaldo Pino Blanco, Blas C. Jam Morales, Maribel Misas Menéndez, Sandra Borroto Lacuna, Iris González Morales, Aleyda Hernández Lara, Osmel Chávez Troya, Benigno Figueiras Ramos, María C. Frago Marchante, Alba Enseñat, Nallely Villanueva, Frank Delgado Pino, Magalys Olivert Cruz, Ileana Franco Zunda, Ania Alvarado Borges, Caridad Socorro Castro, Leydis Macías Ortíz, Roxilena Manso, Odalys Herrera Castellón, Ileana Enríquez, Carlos Castro Cabanes.

RESUMEN

Actualmente se cuenta con una información cada vez más abundante sobre la afectación de la epidemia de influenza A H1N1, en diversas regiones del mundo. Mucha de ella, se refiere a datos estadísticos y a recomendaciones para su enfrentamiento. En relación con la clínica de los enfermos, se ha notificado reiteradamente, en la literatura internacional, la existencia de grupos de riesgo de complicaciones, así como la presentación de cuadros clínicos graves, con manifestaciones clínicas no habituales en otras epidemias ocasionadas por los virus de la influenza. En ese sentido, una aproximación a caracterizar varias formas clínico-radiológicas de presentación de esta entidad, así como los grupos de riesgo de complicaciones graves, puede ayudar en el diagnóstico

precoz y el tratamiento oportuno, que, sin dudas, junto al mantenimiento de las importantes medidas preventivas, constituyen el mejor abordaje de la asistencia a los enfermos, en la fase de la epidemia.

Palabras clave: Influenza humana; virus de la influenza A; gripe

Límites: Humanos

ABSTRACT

We currently possess a growing information level on the effects of the influenza AH1N1 epidemics in a range of countries in the world. Much of that information refers to statistical data and recommendations for dealing with it. Concerning the clinics of the infected, the existence

Recibido: 12 de octubre de 2009

Aprobado: 20 de octubre de 2009

Correspondencia:

Dr. C Alfredo Darío Espinosa Brito.

Profesor Titular e Investigador Titular.

Hospital Universitario General "Dr. Gustavo Aldereguía Lima"

Cienfuegos. Cuba CP :55 100

Dirección electrónica: espinosa@gal.sld.cu

of groups presenting risks of complications has been repeatedly noted in the international literature, as well as critical clinical findings, with unusual manifestations in other epidemics caused by influenza viruses. To that effect, an approach to characterize various clinical-radiological forms of that entity, as well as serious complication risk groups, may help in the early diagnose and appropriate treatment, which, undoubtedly, along with keeping preventive measures, constitute the best form of assisting the ill in the epidemic phase.

Key words: Influenza, Human; influenza A virus

Limits: Humans

INTRODUCCIÓN

Actualmente se cuenta con una información cada vez más abundante sobre la afectación de la epidemia de influenza A H1N1, en diversas regiones del mundo. Mucha de ella, se refiere a datos estadísticos y a recomendaciones para su enfrentamiento. ^{(1-9)^a}

En relación con la clínica de los enfermos, se ha notificado reiteradamente, en la literatura internacional, la constatación de grupos de riesgo de complicaciones, así como la presentación de cuadros clínicos graves, con manifestaciones clínicas no habituales en otras epidemias ocasionadas por los virus de la influenza. ^{(10-18)^{bc}}

Por lo anteriormente expuesto, es útil compartir con otros colegas las experiencias –aunque muy preliminares todavía- acumuladas en la asistencia de nuestros enfermos, confirmados o sospechosos, particularmente los más graves atendidos en el último mes. Se corre el riesgo de comunicar apuntes no acabados y realizados en medio de un intenso trabajo asistencial. Sin embargo, los posibles costos metodológicos en que se pueda incurrir, se compensan con los potenciales beneficios de una interrelación oportuna entre clínicos. Así, estas notas pueden ayudar a la identificación, lo más precozmente posible, de los casos que requieren hospitalización y una atención especializada, la que puede incluso llegar hasta su admisión oportuna en los servicios de Cuidados Intensivos. Además, facilita el poder contar con más elementos para una mejor valoración clínica de la evolución de los enfermos y de la conducta terapéutica a seguir en cada momento.

Debido a que la radiografía de tórax es un examen que complementa, en la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico clínico y, dadas algunas características que se han observado en la presentación y evolución de los casos, se ha identificado, todavía de manera preliminar, varias formas clínicas –o patrones de presentación- en

los enfermos atendidos hasta el presente, que a continuación se exponen.

Principales formas clínicas:

Forma benigna:

Catarro común, con pocos, o transitorios, síntomas respiratorios y generales, examen físico y radiografía de tórax prácticamente normales y evolución benigna.

Formas graves (con alto riesgo de requerir ventilación mecánica):

Asma refractaria al tratamiento convencional, después de síntomas catarrales iniciales, a veces ligeros, en pacientes que, generalmente, sólo refieren antecedentes de asma bronquial leve o moderada, con crisis previas especialmente asociadas a infecciones respiratorias agudas, que presentan signos de obstrucción bronquial persistente (estertores roncós y sibilantes o murmullo vesicular muy disminuido) y radiografía de tórax con signos de hiperinsuflación pulmonar e incremento de la trama broncovascular.

Neumónica, con frecuencia afecta inicialmente a un solo lóbulo pulmonar, aunque puede extenderse rápidamente a otros; cuadro clínico que se instala en horas o pocos días, con síntomas generales y respiratorios (en particular tos seca mantenida y disnea) que progresan rápidamente; examen clínico inicial normal y aparición posterior de estertores crepitantes gruesos, que coinciden con un incremento de la frecuencia respiratoria y con opacidades pulmonares que pueden llegar incluso a ser muy densas.

Bronconeumónica, con síntomas generales y respiratorios (también con predominio de la tos y la disnea), que se instalan progresivamente en días; estertores húmedos diseminados en ambos campos pulmonares coincidentes con aumento de la frecuencia respiratoria, así como infiltrados múltiples de aspecto inflamatorio, que pueden adoptar la imagen de moteado algodonoso, con riesgo de distrés respiratorio del adulto, hasta llegar a un acmé de muy difícil manejo. Los pacientes que sobreviven este cuadro, lo hacen con una recuperación lenta, primero clínica, con persistencia de "lesiones" radiológicas extensas que, incluso cuando hay buena evolución, tardan muchos días en regresar.

Cardiaca, en pacientes con antecedentes o no de cardiopatías (¿también algunos de insuficiencia

^aflucount.org. Worldwide H1N1 (swine flu) infection data. Disponible en: <http://www.flucount.org/>. [Fecha de acceso: Octubre 5, 2009].

^bMMWR. Intensive-Care Patients With Severe Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- Michigan, June 2009. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr>. [Fecha de acceso: Julio 10, 2009].

^cWorld Health Organization. Regional Office for Eastern Mediterranean Region Countries. Clinical management of pandemic (H1N1) 2009 virus infection. Interim Guidance for Expert Consultation. 17 September 2009.

renal crónica?), con manifestaciones de insuficiencia ventricular izquierda aguda (disnea, taquicardia, estertores crepitantes finos, arritmias, hipotensión arterial), con radiografías de tórax que muestran cardiomegalia y signos de congestión pulmonar, así como cambios electrocardiográficos de diversos tipos, incluyendo arritmias diversas y cambios coronarios evolutivos de isquemia, lesión, necrosis (¿y muerte súbita?).

Miocarditis, con manifestaciones respiratorias catarrales, a veces no prominentes, con la ocurrencia de episodios de insuficiencia cardíaca, arritmias y ¿muerte súbita?, que debe sospecharse, para vigilarse y tratarse oportunamente.

Encefalitis difusa, también con manifestaciones respiratorias catarrales iniciales, a veces no prominentes y aparición de convulsiones, somnolencia, cefalea aunque estos casos se han observado con poca frecuencia.

Es de señalar que, en un mismo enfermo, pueden solaparse evolutivamente varias de ellas, en cuyo caso nos encontramos entonces frente a **formas mixtas**, como son los casos que presentan, por ejemplo, las formas cardíaca y bronconeumónica, lo que agrava aún más el estado de los pacientes y su pronóstico.

Por otra parte, hemos llegado a un momento en que es muy difícil precisar bien, si todos los enfermos que están ingresando actualmente por neumonías-bronconeumonías graves, están relacionados con la epidemia, o pertenecen a los que habitualmente se ingresan en nuestras instituciones, dada la elevada morbilidad -y letalidad- que siempre han tenido estas entidades en los enfermos hospitalizados, por lo que el diagnóstico etiológico, a la vez que es complejo, se hace cada día más necesario y ágil. A pesar de estas dificultades, consideramos que en estos tiempos de epidemia, **todo cuadro clínico que se parezca, debe catalogarse como un enfermo sospechoso de presentar una infección por el virus de la influenza AH1N1**, hasta que no se demuestre lo contrario. Hay que tener pericia clínica suficiente para identificar otros cuadros clínicos con los que pudieran confundirse.

Es conveniente recordar, además, que en la medida que se extienda la pandemia y afecte a más personas, al igual que sucede en cualquier tipo de epidemias, se deben presentar cada vez un mayor número de "casos más atípicos", por lo que se requerirá, igualmente, de habilidad clínica para hacer el diagnóstico precoz positivo, por un lado, y no dejar de hacer un diagnóstico diferencial correcto con otras entidades, por otro.

Hay que resaltar, que, además, ha llamado la atención en esta epidemia, en la asistencia de los **pacientes graves**, hasta el presente lo siguiente:

- La progresión rápida y a veces súbita del cuadro clínico, en algunos casos en horas, con empeoramiento clínico y radiológico de los pacientes, que sorprende a los que los asisten y que se produce independientemente de los días de evolución de la enfermedad.
- Estos enfermos, que se supone padecen de sepsis graves, no sufren, en la mayoría de los casos, disfunciones múltiples de órganos (salvo el pulmón y el corazón, ya referidos) como afectaciones importantes de la coagulación, o insuficiencia renal, o insuficiencia hepática, como se ve generalmente en casos con otras sepsis; su gravedad está dada, fundamentalmente, por una insuficiencia respiratoria aguda severa, en ocasiones refractaria, a pesar de cifras elevadas de PEEP y maniobras de reclutamiento alveolar. Quizás las excepciones han sido los pacientes en los que se ha sospechado una participación cardíaca importante, con una inestabilidad hemodinámica que ha requerido apoyo vasoactivo, presión venosa central elevada y fallo renal.
- La mejoría clínica de los enfermos siempre precede a la mejoría radiológica, pero en estos casos se ha observado persistencia de lesiones en las radiografías, mucho más allá del tiempo habitual, con pacientes ya prácticamente sin síntomas que tienen radiografías todavía con infiltrados muy extensos.
- Se ha observado en algunos casos, la aparición de imágenes radiográficas radiotransparentes evolutivas, sospechosas de cavitaciones, que luego, poco a poco, van desapareciendo y que no necesariamente parecen corresponder al patrón de los neumatoceles.
- En los casos en que se ha requerido la entubación endotraqueal para ventilar a los enfermos, sobre todo con las formas de asma refractaria, neumónica y bronconeumónica, siempre ha llamado la atención que no se aspiran secreciones de ningún tipo, a lo que le hemos denominado "entubación seca". Esto no ha sido así en algunos casos con formas cardíacas, con secreciones acuosas –a veces incluso sanguinolentas- espumosas, por verdaderos edemas agudos del pulmón.
- En relación con los resultados de los estudios virológicos (PCR), se han observado casos muy graves, con necesidad de ventilación mecánica prolongada y lesiones radiológicas importantes, que han tenido resultados negativos, mientras que otros, no tan graves o graves sin necesidad de

ventilación mecánica, han sido confirmados como positivos y han seguido una evolución favorable. ¿Siempre podría atribuirse esto al momento (precoz o no) o a la calidad de la toma de muestra? Esto nos ha llevado a seguir considerando los casos como influenza A H1N1, a pesar de ser negativos en su confirmación.

En relación con los **grupos de riesgo de complicaciones**, se ha observado como una característica de esta epidemia, la afectación de **grupos más jóvenes** que lo habitual en epidemias anteriores de influenza a las que hemos asistido (¿posibilidad de que la epidemia de H1N1 referida en 1976, dejara algunos anticuerpos protectores en los mayores de 33

años, que no tienen los que nacieron posteriormente a esa fecha?), ¡aunque ya se ha presentado un caso confirmado de 88 años!

Otro aspecto que ha llamado la atención ha sido la coexistencia en los grupos de mayor riesgo de complicaciones, de personas **hiperinmunes**, por un lado, con otro, de casos con **inmunidad comprometida** (aunque llama la atención que los pocos enfermos con SIDA que han enfermado han evolucionado satisfactoriamente), sin tener una explicación clara para esta observación hasta el momento, ni encontrar ninguna plausible en la literatura revisada.

Grupos de mayor riesgo de complicaciones "hiperinmunes"	Grupos con mayor riesgo con "inmunidad comprometida"
Asmáticos	Insuficiencia renal crónica
Obesos	Hemopatías malignas
Mujeres (> embarazadas)	Enfermos psiquiátricos y retrasados mentales
Jóvenes	Alcohólicos
Enfermedades autoinmunes	Embarazadas

La tríada epidemiológica clásica **agente-huésped-ambiente**, está compuesta en este caso por:

Agente: el nuevo virus de la influenza A H1N1, que se puede catalogar como causante de una verdadera enfermedad emergente. Previamente las epidemias de influenza A con subtipo H1N1 se produjeron en 1918 y en 1976. ⁽¹⁹⁾ La cepa actual es genéticamente diferente al subtipo H1N1 de la influenza estacional completamente humana que ha estado circulando mundialmente en los últimos años. La nueva cepa contiene ADN (ácido desoxirribonucleico) típico del virus de aves, cerdos y humanos.

Huésped: Aunque se ha supuesto que no debe haber inmunidad en la población para el "nuevo" virus de la influenza A H1N1, por no haber existido una exposición previa, dado que es una mutación nueva del virus y que todos somos, teóricamente al menos, susceptibles, ya se han identificado, como hemos señalado previamente, una serie de grupos de alto riesgo de presentar complicaciones graves de la enfermedad. Aquí se repite aquello de que las enfermedades no se distribuyen al azar en

la población y, por tanto, que no se enferma –al menos gravemente- el que quiere, sino el que puede.

Ambiente: Las formas graves no están asociadas, al menos en nuestros enfermos hasta ahora, con condiciones socioeconómicas desfavorables, al contrario.

Comentario final

A todo clínico en una epidemia, le corresponde, como una de las funciones principales, la identificación lo más precisa posible, de la enfermedad o el síndrome, especialmente cuando no existen experiencias previas en la asistencia de los enfermos, como es el caso que tratamos. ⁽²⁰⁾ Se considera que la aproximación a caracterizar varias formas clínico-radiológicas de presentación de esta entidad, así como los grupos de riesgo de complicaciones graves, puede ayudar en el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, que, sin dudas, junto al mantenimiento de las importantes medidas preventivas, constituyen el mejor abordaje de la asistencia a los enfermos, en la fase de la epidemia en que nos encontramos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. *MMWR*. 2009;58:467.
2. Lim M. Resumen de las consideraciones actuales para el manejo clínico de la infección por el nuevo virus de la gripe A (H1N1) [Internet]. Ginebra: OMS; 2009 [citado: 15 de septiembre de 2009]. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_managementH1N1_21_May_2009.pdf.
3. Organización Panamericana de la Salud. Consideraciones y recomendaciones provisionales para el manejo clínico de la influenza pandémica (H1N1). Consulta de expertos de OPS/OMS. Versión revisada, 16 de julio de 2009, reemplaza la del 26 de mayo de 2009. Sao Pablo: OPS; 2009.
4. World Health Organization. Pandemic (H1N1) [Internet]. Ginebra: OMS; 2009 [citado: 6 de octubre de 2009]. Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2009_10_02/en/print.html.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Plan para el enfrentamiento de la pandemia Influenza A (H1N1). Ciudad de La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2009.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Guía para el control y prevención de la transmisión de infecciones durante la atención en las instituciones de salud de los pacientes confirmados o con sospecha de influenza A (H1N1). Ciudad de La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2009.
7. Centers for disease Control and Prevention. 2009 H1N1 flu: international situation update. [Internet] Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2009. [citado: 5 de octubre de 2009] Disponible en: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/updates/international/>.
8. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical. Organización Panamericana de la Salud. Pautas para la vigilancia epidemiológica del nuevo virus de la influenza A (H1N1). [Internet] Quito: Monsalve Moreno; 2009. [citado: 20 de septiembre de 2009]. Disponible en: <http://www.msp.gov.ec>
9. World Health Organization. Preparing for the second wave: lessons from current outbreaks. [Internet]. Ginebra: OMS; 2009. [citada: 28 de agosto de 2009] Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_second_wave_20090828/en/index.html.
10. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection. *MMWR*. 2009;58:536-41.
11. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med*. 2009;361:25-34.
12. CDC. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection---Michigan, June 2009. *MMWR* 2009;58:749--52.
13. The ANZIC Influenza Investigators/ Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*. 2009;361:123-45.
14. Mangtani P, Mak TK, Pfeifer D. Pandemic H1N1 infection in pregnant women in the USA. *Lancet*. 2009;374:429-30
15. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA. The Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009;374:451-8.
16. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. for the Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. *JAMA*. 2009;302(17):1496.
17. San Román E, Giannasi S, Méndez J, Sinner J, Midley A. Experiencia relacionada a la Gripe A (H1N1). Informe elaborado por el servicio de Terapia Intensiva Adultos. Buenos Aires: Hospital Italiano; 2009.
18. Pérez Assef A, Acevedo O, Díaz Mayo J, Oviedo R, Tamayo FC, Villar M, Calixto D. Guía de diagnóstico y tratamiento en cuidados intensivos de pacientes obstétricas con Influenza A H1N1 (pandémica). Versión de trabajo. Hospital General Docente Enrique Cabrera, Septiembre 2009.
19. Naranjo J. Influenza Aviaria: Situação mundial y ameaças ao mercado das carnes. Washington: SPV-PANAFTOSA, OPS-OMS; 2009.
20. Zamora F. El clínico ante una epidemia. Consideraciones, funciones y requerimientos. *Ateneo*. 2000;1(1):72-8