

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Neumonía hemorrágica por *Influenza virus*: diagnóstico virológico

Dra. Suset Oropesa Fernández,² Lic. Ivette Abreu Nicot,² Lic. Luis Morier,³ Téc. Bárbara Hernández Espinosa,⁴ Lic. Zoila González⁵ Dr. Ángel Goyenechea⁶

RESUMEN

Se presentó el caso de una paciente que ingresó en el Hospital General "Calixto García" por tener síntomas respiratorios y estado de choque hipovolémico o séptico. Se diagnosticó neumonía hemorrágica viral. A partir de la secreción endotraqueal tomada como muestra se aisló el virus de influenza como agente etiológico, y se caracterizó como una cepa perteneciente al subtipo H3N2, parecida antigénicamente a la cepa A/Johannesburg/33/94, mediante la técnica de inhibición de la hemaglutinación. La paciente evolucionó hacia la curación luego de recibir tratamiento con rivabirín.

Descriptor DeCS: NEUMONIA VIRAL/diagnóstico; NEUMONIA VIRAL/virología; ORTHOMYXOVIRIDAE/aislamiento y purificación; INFLUENZA.

No es extraño que en el cuerpo de guardia se presente un enfermo grave con neumonía complicada sin ceder al tratamiento preliminar con antibióticos. En esta situación generalmente se impone tratarlo en primera instancia con un amplio espectro antibacteriano y medidas generales de acuerdo con los síntomas.

Sin embargo, en pocas ocasiones se valora la posibilidad de una infección primaria por influenza con evolución tórpida donde peligre la vida del paciente, como la ocurrida en el caso que se presenta, cuya evolución satisfactoria dependió de su oportuno diagnóstico.

Las complicaciones y el fallecimiento por influenza se asocian básicamente con las edades de riesgo (menores de 1 año, mayores de 65 y pacientes con alguna patología crónica como factor

predisponente).¹⁻³ El surgimiento de una cepa viral con cambios antigénicos significativos también constituye un peligro real de complicaciones, tanto para los grupos referidos antes como para los no enmarcados en tales grupos.^{4,5}

El reporte del caso que se presenta no responde a ninguno de estos 2 planteamientos, pues la infección viral se produjo por una cepa que estaba circulando en esta temporada, nacional e internacionalmente, y en una paciente con infección respiratoria aguda sin antecedentes patológicos que condicionaran el cuadro clínico que presentó.

La gravedad de este problema se refleja en Cuba por la alta mortalidad asociada con la influenza y neumonía, que la ubican en el 5to. lugar entre las causas de muerte y la primera causa dentro de las enfermedades infecciosas (Dirección Nacional de

¹ Doctora en Medicina. Especialista de I y II Grado en Microbiología. Investigadora Auxiliar.

² Máster en Virología. Licenciada en Microbiología.

³ Licenciado en Microbiología.

⁴ Técnica de Laboratorio.

⁵ Licenciada en Pedagogía-Biología.

⁶ Doctor en Medicina. Especialista de I y II Grado en Microbiología. Investigador Titular.

Estadísticas. Tasas de mortalidad por influenza y neumonía. Cuba: MINSAP, 1996).

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

Paciente de 44 años de edad, del sexo femenino, de la raza blanca, procedente de Ciudad de La Habana, que fue llevada al cuerpo de guardia del Hospital "General Calixto García", con antecedentes de neumonía, y había sido tratada con antibiótico (penicilina).

Presentaba a su llegada fiebre de 39 °C, vómitos, taquicardia, hipotensión sin pulsos periféricos, tos, cianosis peribucal y toma del estado general, que terminó en choque hipovolémico y/o séptico de causa desconocida. En cuidados especiales se le indicó ventilación artificial y gasometría (pH= 7,3, pCO₂ = 30 y pO₂ = 44).

En la radiografía de tórax practicada se evidenció un velo radioopaco difuso parahiliar en ambos hemitórax. Por aspiración endotraqueal se obtuvieron abundantes secreciones sanguinolentas y espumosas, y fue trasladada a la unidad de terapia intensiva del hospital.

Al examen físico, presentaba disminución global del murmullo vesicular en ambos campos pulmonares, frecuencia cardíaca de 104 por minuto y tensión arterial de 80/60 mm de Hg cuando la paciente estaba consciente.

El tratamiento que se le impuso al ingreso consistió en apoyo con ventilación mecánica-volumen-control-modalidad FiO₂ 0-5 y como tratamiento médico se le administró: intacglobin, gentamicina, metronidazol, cefhaxidina y medidas de cuidados generales.

A las 72 h se enviaron muestras de secreciones endotraqueales sanguinolentas al Laboratorio de Referencia Nacional de Virus Respiratorios del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK) para su estudio virológico. Se realizó el examen directo de estas muestras para el diagnóstico de virus de influenza por las técnicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI)⁶ e inmunoperoxidasa en cultivo rápido de MDCK (IPS),^{7,8} se observaron células fluorescentes frente al anticuerpo monoclonal tipo A por IFI y células teñidas de rojo frente a los anticuerpos monoclonales *pool* A, HA1-71 y HA2-76 específicos contra

epítopes de la hemaglutinina de los virus de influenza en A (H3N2).^{9,10}

Se impuso un tratamiento antiviral con ribavirín y la paciente mejoró en horas, se logró la regresión del cuadro clínico.¹¹ La evolución ulterior de la paciente fue satisfactoria.

Posterior al diagnóstico preliminar la muestra fue inoculada en embriones de pollo y cultivo de tejido MDCK-L,⁷ se aisló el virus de influenza en ambos sistemas, y se caracterizó como una cepa de influenza perteneciente al subtipo A (H3N2), parecida antigénicamente a la cepa A/Johannesburg/ 33/ 94 (H3N2),^{12,13} mediante la técnica de inhibición de la hemaglutinación.¹⁴

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos a partir de las secreciones endotraqueales mediante la aplicación de técnicas de diagnóstico rápido (IFI o IPS) permitieron demostrar la presencia de antígenos virales. El aislamiento y la caracterización del agente causal y la rápida recuperación después de la utilización de un antiviral, demuestran plenamente el diagnóstico de una neumonía primaria por *Influenza virus*, en una paciente que no clasifica en ningún grupo de riesgo. Situaciones como éstas se corresponden con la práctica de laboratorio, donde se han diagnosticado casos similares en los últimos meses y coincide con reportes internacionales.⁶⁻⁸

Sin embargo, en muy pocas ocasiones las neumonías primarias por influenza se presentan con un cuadro de neumonía hemorrágica, como el de este caso, lo que constituye una particularidad, pues la severidad de la influenza o gripe se relaciona generalmente con cepas de nueva circulación frente a estados inmunológicos incapaces de neutralizar al virus.

El subtipo AH3N2 se asocia con trastornos pulmonares (neumonía primaria y neumonía intersticial), y es el principal agente causal de casos esporádicos de influenza en el mundo.^{15,16}

Como experiencia adicional, se demuestra en forma directa el alto valor del diagnóstico oportuno, a partir del cual se estableció un tratamiento adecuado, y se evitó el fallecimiento. Se demostró que estaban en presencia de una etiología peligrosa, faceta que se quiso destacar en este grave problema de salud en el nivel mundial.

En resumen este reporte contribuye a considerar la neumonía primaria por influenza, complicada con sangramiento pulmonar, como una alternativa de diagnóstico cuando se hayan descartado otras entidades etiológicas; reitera la importancia clínica del diagnóstico de la influenza y la conveniencia de introducirlo en la práctica hospitalaria.

SUMMARY

The paper presents the case of a female patient who was admitted to "Calixto García" General Hospital with respiratory distress and hypovolemic or septic shock. She was diagnosed with viral hemorrhagic pneumonia. From the endotracheal secretion taken as a sample, the influenza virus was isolated as etiological agent, which, through the hemagglutination inhibition technique, was characterized as a strain belonging to H3N2 subtype, very similar to strain A/Johannesburg/33/94 from the antigenic viewpoint. The patient recovered satisfactorily after being treated with ribavirin.

Subject headings: PNEUMONIA VIRAL/diagnosis; PNEUMONIA VIRAL/virology; ORTHOMYXOVIRIDAE/isolation and purification; INFLUENZA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Glezey W. Emerging infections: Pandemic influenza. *Epidemiol Rev* 1996;18(1):64-76.
- Cox NJ, Brammer TL, Regnery HL. Influenza: global surveillance for epidemic and pandemic variants. *Eur J Epidemiol* 1994;10(4):467-70.
- Murphy B, Robert G. Orthomixoviruses: influenza. En: Fields BN, Knipe DM, Howley P. *Fields. Virology*. New York:Lippincott Raven, 1996;vol 1:120.
- Weissenbasher C, Ávila W. Los virus como causa de IRA alta y baja en niños: Características generales y diagnóstico. En: Benguigui Y, Antuñano F, Schmunis G, Yunes J, eds. *Infecciones respiratorias en niños*. OPS/OMS,1997:85.
- Gordon RD. Influenza: pathogenesis and pathology. En: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. *Cecil textbook of Medicine*. 19 ed. Philadelphia:WB Saunders, 1992;vol 2:33.
- Gadner PS, Mc Quilliam J. Rapid virus diagnosis in application of immunofluorescence. 2 th ed. London: Butter Woth, 1980:57.
- Meguro H, Bryant JD, Torrence AE, Wright PF. Canine kidney cells line for isolation of respiratory viruses. *J Clin Microbiol* 1979;9:175-9.
- Ziegler T, Hall H, Sánchez Fanguier A, Gamble WC, Cox NJ. Type and subtype specific detection of influenza viruses in clinical specimens by rapid culture assay. *J Clin Microbiol* 1995;33(2):318-21.
- Dobardzic R, Boudreault A, Paponis VL. Identification du virus de l'Influenza a l'aide de l'immunoperoxydase. *Can J Microbiol* 1973;19:146-9.
- Benjamín DR, Ray CG. Use of immunoperoxydase for the rapid identification of human myxovirus and paramyxovirus in tissue culture. *Appl Microbiol* 1976;4:322-5.
- Hayden FG, Palese P. Influenza viruses. En: Richman D, Whitley RJ, Hayden FG. *Clinical virology*. Churchill Livingstone, 1997:41.
- Ellis J, Chakraverthy P, Clewley J. Genetic and antigenic variation in the haemagglutinin of recently circulating human influenza A (H3N2) virus in the United Kingdom. *Arch Virol* 1995;140(11):1889-904.
- World Health Organization. Influenza: antigenic activity of recent influenza virus isolates and influenza activity in the Southern hemisphere. *WER* 1995;70(39):277-80.
- Palmer D, Dowdle W, Coloman M, Schild G. Advanced laboratory techniques for influenza diagnosis. En: *Immunology series No. 6. Part.2: Procedural guide US Department of Health Education and Public Health Service*:1975:25-62.
- Noble GR. Epidemiological and clinical aspects of influenza. En: Beare AS, *Basic and applied influenza research*. Boca Ratón: CRC Press,1982:33.
- Vélez A. *Fundamentos de medicina y enfermedades infecciosas*. CIB:Cuba, 1984:327- 37.

Recibido: 9 de noviembre de 1999. Aprobado: 20 de diciembre de 1999.

Dra. *Suset Oropesa Fernández*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Apartado 601, Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico:s.ORO@ipk.sld.cu