

Manifestaciones radiológicas por el virus pandémico de la gripe A H1N1. Descripción de tres casos clínicos

Caba Cuevas M¹, Parra Gordo ML¹, Castaño Palacio D¹, Arranz Merino ML¹, Cisneros Serrano C², Rajas Naranjo O², Martínez González S³, Caballero Sánchez-Robles P¹

¹Servicio de Radiodiagnóstico

²Servicio de Neumología

³Servicio de Hematología

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

En la primavera de 2009 las autoridades sanitarias mexicanas detectaron un aumento importante en el número de neumonías atípicas y de pacientes que acudían a los servicios de urgencias por síntomas gripales. Se aisló como agente etiológico del brote epidémico un nuevo virus de la gripe A, del subtipo H1N1, con material genético recombinado de virus gripales de origen porcino, aviar y humano^{1,2}.

En junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS), ante la extensión mundial y sostenida de la enfermedad, declaró la fase 6 de pandemia por el nuevo virus de la gripe. En España, en diciembre de 2009 los datos epidemiológicos demostraron un nivel de difusión de la infección en situación de epidemia³, que presentó el pico de máxima incidencia en la semana 44 (noviembre de 2009)

y alcanzó los 374 casos por 100.000 habitantes; éstos disminuyeron progresivamente desde entonces³.

La población más joven fue la más afectada, y en especial el grupo de edad de los 5 a los 14 años. Se produjo un cambio en la distribución por edades respecto a lo que sucede habitualmente en las epidemias de gripe estacional, en las que los ancianos son el grupo de edad con mayor morbilidad. La mayoría de los casos fueron cuadros clínicos de evolución favorable, con fiebre, síntomas de infección respiratoria y ocasionalmente clínica gastrointestinal^{1,3-6}.

En noviembre de 2009 se habían notificado 135 fallecimientos en España por el virus pandémico,



Figura 1 a



Figura 1 b



Figuras 2 a y 2 b

con una edad media de 43 años. La obesidad mórbida fue la patología asociada con mayor frecuencia⁷.

El objetivo de este artículo es presentar distintos hallazgos clínicos y radiológicos que hemos podido observar en tres de los pacientes ingresados en nuestro centro por infecciones respiratorias complicadas por este virus pandémico.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

CASO 1

Varón de 38 años, diagnosticado de mieloma múltiple 18 meses antes y en recaída después de un trasplante de progenitores hematopoyéticos un año más tarde. Ingresó en nuestro hospital por síndrome de hiperviscosidad en el contexto de esta recaída, que precisaba la realización de plasmaféresis.

Una semana después del ingreso comenzó con fiebre y tos, sin disnea ni dolor torácico. La radiografía de tórax mostraba infiltrados alveolares bilaterales (**Figura 1a**). Dada la persistencia de los síntomas y el mal estado clínico, se completó el estudio con una tomografía computerizada (TC)

tres días después, en la que aparecían múltiples áreas en vidrio deslustrado (**Figura 1b**). El exudado nasofaríngeo y las muestras del lavado broncoalveolar (LBA) tomadas por fibrobroncoscopia detectaron mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) el virus de la gripe H1N1. La tinción y el cultivo para bacterias, hongos y micobacterias fueron negativos.

Se inició tratamiento con oseltamivir a dosis de 75 mg cada 12 horas, que fue necesario aumentar a 150 mg cada 12 horas dada la mala evolución que presentó el enfermo.

Un mes después del inicio de la neumonía vírica, el estudio para el nuevo virus pandémico fue negativo en el LBA de la segunda fibrobroncoscopia que se realizó al paciente. Falleció semanas más tarde por un síndrome de lisis tumoral tras iniciar un tratamiento quimioterápico para el mieloma múltiple.

CASO 2

Varón de 52 años, diagnosticado de cirrosis hepática por virus de la hepatitis C y enolismo, que

acudió a urgencias por un cuadro de 3 días de evolución de tos, expectoración, fiebre, mialgias y dolor en el costado izquierdo.

En la exploración física destacaban signos de ascitis y en el estudio analítico hallazgos en relación con una hepatopatía crónica (anemia, trombopenia, alteración de la coagulación, hipertransaminasemia).

La radiografía de tórax al ingreso (**Figuras 2a y 2b**) mostraba un infiltrado en lóbulo inferior izquierdo (LII). Cuatro días más tarde aparecieron infiltrados parcheados bilaterales en ambos lóbulos superiores (**Figura 3**).

El estudio mediante PCR del exudado nasofaríngeo demostró la existencia del virus pandémico H1N1 y la antigenuria para *Streptococcus pneumoniae* fue positiva.

Con el diagnóstico de neumonía por gripe A y neumonía neumocócica, el paciente recibió tratamiento con oseltamivir, cefotaxima y levofloxacino. Ante la persistencia de la fiebre se duplicó la dosis de oseltamivir (150 mg/ cada 12 horas) y se cambió la quinolona por imipenem; con ello se produjo mejoría clínica y radiológica progresiva, hasta la total resolución de los infiltrados pulmonares.

CASO 3

Varón de 40 años, con obesidad mórbida (IMC: 47 Kg/m²) y sospecha clínica de síndrome de apnea



Figura 3

del sueño, que acude a urgencias por presentar desde una semana antes fiebre de 40°, tos, expectoración, cefalea y sensación disneica.

En la exploración física se observaba taquipnea, con una saturación basal de O₂ de 83%. Precisó oxigenoterapia mediante mascarilla para alcanzar una saturación de oxígeno de 94%. En la gasometría arterial la pO₂ basal era de 49 mmHg y la pCO₂ de 32 mmHg.

La radiografía de tórax al ingreso (**Figura 4a**) mostraba extensos infiltrados alveolares bilaterales y el exudado nasofaríngeo fue positivo para el virus H1N1; fueron negativos los demás estudios



Figura 4 a



Figura 4 b

microbiológicos (antigenuria de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, cultivo de esputo).

El paciente precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. No fue necesaria la intubación y se mantuvo hemodinámicamente estable. Se instauró tratamiento con levofloxacino y oseltamivir a dosis de 150 mg/12 horas.

La función respiratoria mejoró progresivamente y pudo reducirse el flujo de oxígeno de forma paulatina hasta conseguir una buena saturación con gafas nasales, por lo que fue dado de alta a la planta de Neumología.

Los infiltrados pulmonares presentaron una lenta evolución radiológica, sin llegar a desaparecer totalmente al cabo de un mes de comienzo del episodio inicial, a pesar de la buena situación clínica del paciente (**Figura 4b**).

COMENTARIO

Queremos presentar en este artículo tres casos de distintas de manifestaciones clínicas y radiológicas en pacientes afectados por el virus pandémico de la gripe A, del subtipo H1N1, que hemos observado recientemente en nuestro Hospital.

Desde el punto de vista radiológico las infecciones por virus gripales afectan sobre todo al tracto respiratorio superior. En la mayor parte de los pacientes, con un curso benigno de la gripe, no se realiza radiografía de tórax de forma rutinaria, y cuando se practica ésta es normal en la mayoría de los casos⁸. Sin embargo, en algunos enfermos la infección puede extenderse al parénquima pulmonar, lo que guarda relación con la agresividad del virus y la situación inmunológica del paciente⁸. Los hallazgos radiológicos en estos casos se detallan en la **tabla 1**⁸.

Los tres pacientes que presentamos tenían un cuadro clínico compatible con infección respiratoria, confirmación microbiológica de la infección por el virus de la gripe A H1N1 e infiltrados pulmonares parcheados bilaterales en la radiografía de tórax. Estos mismos hallazgos radiológicos han sido descritos por otros autores en casos similares

de pacientes con infecciones respiratorias complicadas por el virus pandémico^{1,5,9-12}.

Nuestro primer caso mostraba en la radiografía convencional y en la TC áreas parcheadas y bilaterales en vidrio deslustrado, similares a lo descrito en neumonías por virus de la gripe en pacientes inmunodeprimidos por enfermedades hematológicas¹³, así como en algunos de los pacientes con neumonías por el nuevo virus pandémico^{9,10,12}.

En nuestro segundo caso aparece asociada a la neumonía por el virus A una coinfección por *Streptococcus pneumoniae*, documentada mediante antigenuria y radiológicamente asociada a una típica consolidación del lóbulo inferior izquierdo. En anteriores pandemias por virus gripales una parte importante de la morbimortalidad fue atribuida a la asociación con sobreinfecciones bacterianas y queda aún por determinar cuál será la importancia que adquirirá en la actual pandemia^{9,14,15}. Nuestro segundo paciente evolucionó favorablemente con el tratamiento pautado y se logró la resolución completa de los infiltrados pulmonares en un mes.

El tercer paciente, que precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, mostró en las radiografías de tórax realizadas extensos infiltrados alveolares bilaterales, lo que sugiere una amplia afectación del espacio aéreo. En diferentes publicaciones se ha descrito este mismo patrón radiológico en los casos más graves de neumonías por el nuevo virus H1N1^{1,10-12}.

Tabla 1. HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN NEUMONÍAS POR VIRUS DE LA GRIPE

Radiografía de tórax	Patrón intersticial reticular o nodular (mal definido)
	Infiltrados alveolares difusos o parcheados uni o bilaterales con o sin áreas de consolidación
	Muy raro que exista derrame pleural
Tomografía computerizada	Áreas de vidrio deslustrado difusas o parcheadas
	Consolidaciones segmentarias
	Pequeños nódulos centrolobulillares mal definidos

En nuestros tres casos la neumonía por el virus H1N1 evolucionó favorablemente desde el punto de vista clínico y con lenta progresión hacia la mejoría de los infiltrados pulmonares. El primer paciente falleció por una complicación relacionada con un mieloma. En el tercer caso los infiltrados pulmonares mejoraron muy lentamente, sin llegar a resolverse

completamente cuando el paciente había recibido el alta médica.

Nos parece interesante presentar nuestra experiencia en relación con tres pacientes afectados por neumonía por el virus pandémico H1N1, ya que son pocos los casos que aparecen publicados con imágenes de las manifestaciones radiológicas de esta reciente pandemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Padilla R, De la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñones 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.
2. Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. La medicina respiratoria y la nueva gripe A/H1N1: la visión desde México. *Arch Bronconeumol* 2009;45:313-4.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia de la gripe en España. Semana 47/2009 (semana del 22 al 29 de noviembre). Disponible en <http://vgripe.isciii.es/gripe>
4. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, López-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernández M, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009;361:674-9.
5. Uyeki T, Sharma A, Branda J. Case 40-2009: A 29 year-old man with fever and respiratory failure. *N Engl J Med* 2009;361:2558-69.
6. Vaqué J, Gil J, Brotons M. Main features of the new influenza virus a pandemic (H1N1). *Med Clin (Barc)* 2009;133:513-21.
7. Ministerio de Sanidad y Política Social. Casos humanos de gripe por virus pandémico (H1N1) 2009. Análisis descriptivo de los casos fallecidos en España. Disponible en <http://www.msps.es/>
8. Kim EA, Lee KS, Primack SL, Yoon HK, Byun HS, Kim TS, et al. Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *Radiographics* 2002;22:S137-S149.
9. Lee Ch, Seo J, Song J, Lee HJ, Lee JS, Kim MY, et al. Pulmonary complication of novel influenza A (H1N1) infection: Imaging features in two patients. *Korean J Radiol* 2009;10:531-4.
10. Mollura DJ, Asnis DS, Crupi RS, Conetta R, Feigin DS, Bray M, et al. Imaging findings in a fatal case of pandemic swine-origin influenza A (H1N1). *AJR Am J Roengenol* 2009;193:1500-3.
11. Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. *AJR Am J Roengenol* 2009;193:1488-93.
12. Marchiori E, Zanetti G, Hochhegger B, Souza R, Asvolinsque C, Nobre LF, et al. High-resolution computed tomography findings from adult patients with Influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia. *Eur J Radiol* (2009), DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.11.005 (en prensa)
13. Oikonomou A, Müller NL, Nantel S. Radiographic and high-resolution CT findings of influenza virus pneumonia in patients with hematologic malignancies. *AJR Am J Roengenol* 2003;181:507-11.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1)-United States, May-August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:1071-4.
15. Ketai L. Conventional wisdom: unconventional virus. *AJR Am J Roengenol* 2009;193:1486-87.