
CASO CLINICO

Hanta virus, a propósito de un caso clínico

Hanta virus, a case report

Drs.: Miguel Céspedes Lesczinsky*, Wilfredo Camargo **, Lina Hinojosa Ríos***

Resumen

Se presenta el caso de un niño, que cursó con un cuadro clínico de insuficiencia respiratoria de instalación rápida precedido de una semana de prodromos y con serología positiva para hantavirus.

Palabras Claves:

Rev Soc Bol Ped 2012; 51 (2): 105-8: hantavirus, insuficiencia respiratoria.

Introducción

El síndrome pulmonar por hantavirus, se caracteriza por un cuadro clínico donde los signos y síntomas pulmonares de presentación súbita son la base del diagnóstico, la enfermedad es precedida por prodromos: adinamia, fiebre, mialgias, cefalea, inapetencia, decaimiento general, vómitos, dolor abdominal, en algunos casos deposiciones líquidas, 4 a 6 días previos, para luego presentar la típica dificultad respiratoria, que debe recibir tratamiento adecuado y oportuno, debido a las altas tasas de mortalidad.

El diagnóstico se basa en la clínica, siendo importante la procedencia y las labores que realiza el paciente, así como datos de laboratorio y radiografía de tórax.

No existe en la actualidad tratamiento específico, se debe mantener un buen soporte ventilatorio y hemodinámico, así como tratamiento para las complicaciones orgánicas o infecciosas si las hubieran.

Abstract:

We report the case of a child, with progressive respiratory failure after week of prodrome and positive for hantavirus serology.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2012; 51 (2): 105-8: hantavirus, respiratory failure.

Se presenta el siguiente caso clínico y se realiza una revisión de la literatura, debido a que se trataría del primer caso confirmado por serología en el departamento del Beni.

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino de 9 años de edad, procedente del área rural, Km 82 sobre carretera a Santa Cruz, quien es admitido con antecedente de cuadro clínico de aproximadamente una semana de evolución caracterizado por decaimiento general, inapetencia, mialgias y febrícula, medicado con paracetamol; 12 horas previas al ingreso presenta además tos no productiva, que aumenta de intensidad y frecuencia con el transcurrir de las horas, signos de dificultad respiratoria; 2 horas antes de su ingreso presenta vómitos alimenticios en 5 oportunidades, dolor abdominal pungitivo localizado en epigastrio y fiebre

* Médico Pediatra. Hospital Materno Infantil. Trinidad – Beni.

** Médico. Jefe Unidad de Epidemiología. SEDES-Beni.

*** Médico Residente III Pediatría. Hospital Materno Infantil. Trinidad – Beni.

Correspondencia: Dr. Miguel Céspedes Lesczinsky, correo electrónico: migceles@hotmail.com

Conflicto de intereses: el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo recibido el 1/6/12 y que fue aceptado para su publicación el 28/7/12.

elevada. El examen físico de ingreso evidenciaba mal estado general, orientado, con signos de deshidratación grave (mala perfusión, llenado capilar lento, extremidades frías, palidez cutáneo mucosa), dificultad respiratoria marcada con tiraje universal y aleteo nasal, FR 40 por minuto, FC 120 por minuto, febril 39 °C, saturación de oxígeno 70% con aire ambiente, 88 % con oxígeno suplementario mediante cánula nasal. Auscultación cardiaca sin soplos. Pulmones: estertores crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares y disminución del murmullo vesicular en base de pulmón derecho. Abdomen plano, depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, RHA+. Se plantean como diagnósticos de ingreso: neumonía muy grave con hipoxia, choque séptico, abdomen agudo.

Ante la gravedad del cuadro se decide su ingreso a UTI pediátrica donde se indica tratamiento de reposición de volumen, terapia vasoactiva, plasma fresco congelado y tratamiento antibiótico en base a cefotaxima y cloxacilina.

Los resultados de los exámenes de laboratorio más relevantes indican hemoconcentración con Hto 51% y Hb 18 gr/dl, leucocitos 19.700 por mm³ con una fórmula diferencial segmentados 83%, cayados 4%, plaquetas 104.000 por mm³, VSG 1 mm en la primera hora; PCR cualitativa ++; urea 90 mg/dl, creatinina 1.9 mg/dl; tiempo de protrombina 15 seg; TGO 135 U.I., TGP 45 U.I., fosfatasa alcalina 167 u/L; albúmina 2.7 g/L; glucemia 141 mg/dl; gasometría arterial pH 7.26, PCO₂; 31.5 mmHg, PO₂; 39 mmHg, bicarbonato 14.3 mmol/L, exceso de base -13, saturación de oxígeno 67%.

La radiografía de tórax de ingreso evidenciaba infiltrado intersticial difuso bilateral.

Dos horas después por el aumento de los signos de dificultad respiratoria y los resultados de una nueva gasometría arterial se decide la intubación del paciente para recibir asistencia ventilatoria mecánica. Debido a la gravedad del cuadro, tomando en cuenta la clínica respiratoria y su rápido empeora-

miento, los datos laboratoriales y radiográficos, la procedencia del paciente y las labores que realiza (limpieza de galpones) se decide la toma de muestra sanguínea para serología de hantavirus.

La radiografía de tórax de control evidenciaba edema pulmonar agudo, la ecografía torácica reportó derrame pleural bilateral mínimo, motivo por el cual se cambia la terapia antibiótica a vancomicina y amikacina. La ecografía abdominal resulto normal. Los cultivos de sangre, heces y orina resultaron negativos.

El paciente permaneció febril por 5 días a pesar de la administración de antipiréticos y con asistencia ventilatoria mecánica por 7 días, luego presentó evolución lentamente favorable y recibió el alta médica después de 15 días de internación. Después de 5 días de egreso se recibe el resultado de serología para hantavirus positivo.

Con el caso confirmado se procedió al rastillaje epidemiológico de los roedores transmisores en la zona de procedencia del paciente, se detecto además un paciente con serología positiva Ig G para hanta virus, así como ratones cola larga infestados por el virus.

Discusión

El género hantavirus pertenece a la familia Bunyaviridae, se han reconocido hasta la actualidad cerca de 50 tipos, algunos aún en etapa de estudio, causan 2 tipos de enfermedades reconocidas y con clínica diferente, algunos son responsables de la fiebre hemorrágica con síndrome renal, la misma que es endémica en Europa y Asia, con 150.000 a 200.000 casos por año, más de la mitad de los casos en China, con una tasa de letalidad de hasta el 15%; otros causan el síndrome pulmonar, con una incidencia menor, se han registrado 2.000 casos hasta el año 2004, de presentación en el continente americano, con una tasa de letalidad que se calcula en 20%, la misma que era cerca del 60% para los primeros casos registrados, lo que ocurrió en la ciudad de Four Corners en Estados Unidos en el año 1993, al agente causal de esta primera epidemia se denominó virus

sin nombre. En nuestro país fue caracterizado en 1997, el virus *Laguna Negra* en muestras de riñón y corazón de dos roedores *Calomys laucha* seropositivos, trabajo realizado por Johnson y col.

Los hantavirus tienen una forma oval o esférica con un diámetro de 80 a 120 nm, con un genoma de ARN monocatenario y trisegmentado, son virus encapsulados, cada segmento genómico se denomina según su tamaño, L (large-grande), M (medium-mediano), S (small -pequeño); el segmento L codifica para la transcriptasa viral o ARN polimerasa dependiente de ARN; el segmento M codifica por dos glucoproteínas denominadas Gn y Gc (refiriéndose a los extremos amino y carboxiterminal de la poliproteína que les da origen), las mismas que sirven de ligandos para la adherencia de los virus a su receptor en las células blanco, favoreciendo la fusión de membranas, el segmento S codifica la proteína de la nucleocápside o proteína N, que se asocia con la formación de anticuerpos específicos para el género. Debido a que poseen capsula son sensibles a la mayoría de los desinfectantes y detergentes de uso doméstico, como hipoclorito de sodio y alcohol etílico al 70%, así como a temperaturas de 37°C, exposición al sol, lugares ventilados o alta concentración salina.

Los huéspedes de los hantavirus son roedores, en el caso particular del continente americano existen datos que sugieren que el ratón de campo o ratón de cola larga es el transmisor de este virus, al parecer los diferentes tipos de virus tienen un roedor huésped preferido, el contagio se produce por el contacto humano directo con los roedores infestados o con sus excretas, así como por aspiración de aerosol o el contacto de las mucosas conjuntivales, a través de heridas o probablemente con agua o alimentos contaminados. En una epidemia de 1996 en Argentina se informó del contagio persona a persona del virus Andes. Los roedores infestados eliminan los virus por la orina, heces y saliva, debido a la infección crónica que se produce en ellos. Son factores de riesgo para el contagio, labores de agricultura, trabajos en lugares cerrados (galpones, graneros, actividad que realizaba

el paciente), sitios con elevada población de roedores e institutos que utilizan roedores para investigación. Se ha descrito que el reservorio del virus Thottapalayam es una musaraña (*Suncus murinus*), en China se demostró que el virus se multiplica en un tipo de ácaros (*Laelaps jettmari*).

El virus se replica en el tejido linfático del tracto respiratorio superior, desde allí se disemina vía linfohemática, en la sangre el virus se encuentra en las células mononucleares donde se replica hasta el día 28, en el período virémico se produce la infección extensa del endotelio de los capilares pulmonares, inducida por interleucinas 1 y 2 así como por FNT alfa; se produce el ataque de linfocitos T citotóxicos contra las células endoteliales que expresan antígeno viral, existe daño también debido a la agresión viral directa al fijarse sobre los receptores específicos en el endotelio, que son del tipo de las B integrinas (normalmente cumplen funciones de mantenimiento de la integridad capilar, reparación vascular y respuesta inmunitaria) inhibiendo la función migratoria de las células endoteliales, además de liberación de radicales tóxicos, activación de citoquinas, interferón de tipo 1, interferón beta, factor activador de plaquetas, este último inhibe la producción de surfactante pulmonar. El daño endotelial provoca un aumento de la permeabilidad con fuga capilar, debido al deterioro de la adhesión en las células endoteliales, con extravasación de líquido al intersticio pulmonar, produciendo edema pulmonar, en el que el líquido es rico en proteínas. El daño se limita a los capilares pulmonares.

El período de incubación es de 7 a 39 días con una media de 18 días, generalmente el cuadro clínico inicia con una fase prodrómica que puede durar hasta 10 días y se caracteriza por la presencia de fiebre alta, escalofríos, cefalea, mialgias, síntomas gastrointestinales como vómitos y/o dolor abdominal difuso (como en nuestro caso), el dolor abdominal puede simular un abdomen agudo quirúrgico, puede aparecer también derrame conjuntival, a esta fase le sigue la etapa cardiopulmonar que se inicia

con tos y dificultad respiratoria, que tiene una amplia variación en su presentación desde leve a insuficiencia respiratoria, la duplicación de la frecuencia respiratoria en relación a la edad sería un indicador sensible pero inespecífico del comienzo de la etapa cardiopulmonar. En los casos leves el paciente puede ser estabilizado con la utilización de oxígeno suplementario sin embargo hasta en un 60% de los casos el paciente en un período de más o menos 12 horas desarrolla edema pulmonar e insuficiencia respiratoria llevando a la necesidad de ventilación mecánica, en este período las radiografías de tórax muestran imágenes compatibles con edema intersticial bilateral, la mayoría de los casos desarrollan choque cardiogénico, acidosis, hemoconcentración, pudiendo llegar a la muerte en pocas horas luego de instalado el cuadro y sin tratamiento oportuno.

El hemograma generalmente muestra leucocitosis, neutrofilia, hemoconcentración, plaquetopenia, en algunos pacientes puede observarse ligero aumento de las transaminasas con predominio de la TGO, TP prolongado, hipoalbuminemia (tal como en nuestro caso); es constante el aumento de LDH. Es importante destacar que el descenso de las plaquetas es la primera anomalía detectable en sangre periférica, 2 o 3 días previos al edema pulmonar.

El diagnóstico se realiza con pruebas serológicas que demuestran anticuerpos Ig M específicos contra el virus, por técnica de inmunoenzimática (ELISA) técnica utilizada en nuestro caso, seroconversión de Ig G en más de cuatro veces el título inicial, detección de antígenos por inmunohistoquímica en tejidos, amplificación de fragmentos virales por medio de transcripción inversa y reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) en sangre o tejidos.

El diagnóstico diferencial se realiza con otras enfermedades infecciones virales como dengue, leptospirosis, influenza AH1N1, coronavirus, enfermedades bacterianas como neumonía grave, así como apendicitis aguda, peritonitis, sepsis, CID, púrpura trombocitopénica.

No existe tratamiento específico, aunque en algunos estudios se ha utilizado ribavirina cuyos resultados no son concluyentes, algunos expertos manifiestan que este tratamiento sería beneficioso siempre y cuando sea iniciado de manera precoz y no cuando el síndrome pulmonar esté instalado. Se debe realizar la asistencia del paciente en una UTI, manteniendo una hidratación adecuada con la utilización de cristaloides, hay quienes preconizan la utilización temprana de drogas inotrópicas y vasopresoras para permitir una adecuada perfusión tisular, tratar precozmente la hipoxemia con oxigenación adecuada y si el caso amerita asistencia ventilatoria mecánica, la eficacia de los corticoides sistémicos no está demostrada, se debe evitar la sobrehidratación que empeora el cuadro pulmonar.

Es importante la prevención, tomando medidas encaminadas a evitar el contacto con los roedores infestados, se sugieren, la utilización de trampas, cortar el pasto al ras de piso alrededor de la vivienda, cerrar los sitios de posibles accesos del roedor, evitar dejar alimentos al descubierto, consumir agua segura, ventilar lugares cerrados antes de ingresar, realizar la limpieza de galpones con la utilización de agua para humidificar, asimismo higiene de la vivienda, lavados de utensilios y vajillas.

Referencias

1. Ondoño A, Levis S, Rodas J. Hantavirus como agentes emergentes de importancia en Suramérica. *Bio-medica* 2011; 31: 451-64.
2. Montgomery JM, Blair PJ, Carroll DS, Mills JN, Gianella A, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Santa Cruz, Bolivia: outbreak investigation and antibody prevalence study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012 Oct;6(10):e1840. doi: 10.1371/journal.pntd.0001840.
3. Macneil A, Nichol ST, Spiropoulou CF. Hantavirus pulmonary síndrome. *Virus Res* 2011;162:138-47.
4. Más M, Vásquez M, Vomero A, Pandolfo S, Dall Orso P. Síndrome pulmonar por hantavirus. *Rev Med Urug* 2009;25:116-23.
5. Hjelle B, Torres-Pérez F. Hantaviruses in the Americas and their role as emerging pathogens. *Viruses* 2010;2:2559-86.