

SÍNDROME CARDIOPULMONAR POR HANTAVIRUS. PRESENTACIÓN DE UN CASO
HANTAVIRUS CARDIOPULMONARY SYNDROME. A CASE REPORT

Claros Coca, Zenia*; Paz Zabala, Angélica†; Soliz Alconz, Hazel‡; Lara Rivero, Ramiro§

* Estudiante de la Facultad de Medicina Dr. Aurelio Melean, Universidad Mayor de San Simón-Bolivia. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina

† Estudiante de la Facultad de Medicina Dr. Aurelio Melean, Universidad Mayor de San Simón-Bolivia. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina

‡ Estudiante de la Facultad de Medicina Dr. Aurelio Melean, Universidad Mayor de San Simón-Bolivia. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina

§ Médico Cardiólogo de la Caja Petrolera de Salud-Hospital Elizabeth Zeton, Cochabamba, Bolivia. Docente de Medicina Interna, Cátedra de Cardiología. Facultad de Medicina Dr. Aurelio Meleán, Universidad Mayor de San Simón-Bolivia

Recibido: 10 de diciembre de 2014

Aceptado: 13 de noviembre de 2015

Claros Z, Paz A, Soliz H, Lara R. "Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. Presentación de una Caso". Rev méd cient. 2015; 28(1):17-23.

RESUMEN

Introducción. El hantavirus se transmite por inhalación de aerosoles contaminados con excretas de ratas, produciendo síndrome cardiopulmonar; se presenta con mayor frecuencia en el continente americano. Un medio favorable para el desarrollo del mismo son zonas húmedas, tal como Chapare, Bolivia. El diagnóstico y tratamiento del síndrome cardiopulmonar por hantavirus puede retrasarse en las áreas donde el dengue es endémico debido a la sintomatología inespecífica en las etapas tempranas de ambas virosis.

Caso clínico. Paciente masculino de 33 años de edad que trabaja en Chapare, acude al servicio de emergencias de la Caja Petrolera de Salud con una historia de cinco días de evolución de fiebre no cuantificada y epistaxis. Es internado por sospecha de dengue con signos de alarma de epistaxis y trombocitopenia. En el transcurso de horas se instaura un síndrome de distrés respiratorio agudo de evolución rápida produciendo acidosis metabólica, deterioro hemodinámico con choque y posterior muerte.

Discusión: La dificultad en el diagnóstico de la patología por hantavirus radica en la ausencia de un cuadro característico y usualmente se sospecha en base a su rápida evolución ante el desarrollo del síndrome cardiopulmonar; juega un rol importante el escenario demográfico como el nexo epidemiológico, elementos clave que permiten realizar diagnósticos diferenciales y llegar a un diagnóstico certero.

Palabras clave: Hantavirus, síndrome cardiopulmonar, distress respiratorio, dengue.

ABSTRACT

Introduction. Hantavirus is transmitted by inhalation of aerosols contaminated with rat excretions, generating a cardiopulmonary syndrome occurring more frequently in the Americas. A favorable environment for the development are wetlands like Chapare, Bolivia. Diagnosis and treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome may be delayed in areas where dengue is endemic due to the unspecific symptoms in the early stages of both virosis.

Case report. Male patient, 33 years old working in Chapare turns out at the emergency room of Caja Petrolera de Salud with a history of five days of evolution presenting unquantified thermal evolution ups and epistaxis. He is admitted for suspected dengue with warning signs of epistaxis and thrombocytopenia. In the course of a few hours is established an acute respiratory distress syndrome occurring rapidly evolving to metabolic acidosis, cardiogenic shock and hemodynamic deterioration leading to death of the patient.

Discussion: The difficulty in the diagnosis of hantavirus resides in the absence of a characteristic clinical presentation and usually it is suspected due to its quick evolution to the cardiopulmonary syndrome. Demography plays an important role, the same as the epidemiological nexus, key elements that allow us to make differential diagnosis and to come to an accurate diagnosis.

Keywords: Hantavirus, cardiopulmonary syndrome, respiratory distress, dengue.

INTRODUCCIÓN

Los hantavirus son virus de ARN que pertenecen a la familia Bunyaviridae; se asocian a dos presentaciones clínicas severas que conllevan a la muerte: el Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) y la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR).^{1, 2}

Actualmente la FHSR tiene mayor incidencia en Asia y Europa; se registran alrededor de 150 000 a 200 000 casos anuales y es causado mayormente por los virus hantaan y virus pumala. Las especies del virus varían de acuerdo al área geográfica, dentro de las que son de interés para Bolivia como causante de SCPH encontramos al virus andes, oran, laguna negra. En el continente americano la incidencia es alrededor de 200 casos/año, la mortalidad del SCPH es del 40% a diferencia del FSHR que es mucho menor al 1%.^{3, 4} El primer caso confirmado en Bolivia de SCPH fue en 1997 en Valle Grande, departamento de Santa Cruz. En el año 2010 se registraron 14 casos, con una tasa de letalidad del 28%.⁴

Los roedores son el reservorio y vector del hantavirus; se transmite al ser humano por inhalación de aerosoles de materiales contaminados con heces, saliva y orina infectados. El SCPH se manifiesta con un pródromo de fiebre y mialgias, seguido de edema pulmonar intersticial, insuficiencia respiratoria y muerte.^{3, 5}

El método diagnóstico más común es mediante las pruebas serológicas que detectan anticuerpos IgM y/o IgG contra los antígenos de hantavirus en el suero. En casos postmortem puede realizarse el estudio en fresco congelado, tejido fijado y sangre para confirmar a través de la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), inmunohistoquímica o Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA). No se cuenta con terapia antiviral, vacunas o inmunoterapia aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de E.U. (ADM) para el tratamiento, realizándose únicamente medidas de soporte ventilatorio y hemodinámico.^{1, 6}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años de edad sin antecedentes médicos conocidos, que trabaja en Chapare, Bolivia, acude al servicio de emergencias de la Caja Petrolera de Salud, con historia de cinco días de evolución caracterizada por fiebre no graduada sin predominio de horario, cefalea tensional, malestar general, mialgias, artralgias y epistaxis unilateral grave en una ocasión; fue tratado ambulatoriamente en el hospital de Chapare con paracetamol 500 mg vía oral cada 8 horas sin mejoría, motivo por el cual es referido al tercer nivel, Hospital Elizabeth Seton, donde se decide su hospitalización con sospecha de dengue con signos de alarma.

Examen físico

Al examen físico de admisión el paciente se encontraba consciente, no orientado ni cooperador, con una P.A. de 120/80 mmHg, temperatura de 39,8°C, pulso de 88 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 ciclos por minuto y saturación de oxígeno de 93% con aire ambiente. En pulmones tenía presencia de crépitos finos bibasales a la auscultación. Corazón rítmico. Resto del examen físico normal.

Laboratorios

Los laboratorios de ingreso resaltaron: hemograma con linfopenia ($0.24 \times 10^3 \mu\text{l}$), plaquetopenia ($91 \times 10^3 \mu\text{l}$); química sanguínea con transaminasas alteradas GOT/ AST (49 U/L) y albumina (3.0 g%). Radiografía de tórax PA con infiltrado intersticial en ambas bases pulmonares (Ver Figura 1).

Tratamiento

Inicialmente se da manejo sintomático con dipirona magnésica 1 gr IV dosis única y paracetamol 500 mg VO c/6h, además de hidratación IV con SS al 0.9% 1000 cc c/ 8h.



Figura 1. Radiografía PA de tórax del día de ingreso: se evidencia infiltrado intersticial en ambas bases pulmonares.

Evolución

El segundo día el paciente evoluciona de forma desfavorable con datos clínicos de insuficiencia respiratoria: taquipneico con frecuencia respiratoria de 28 cpm, crépitos en ambas bases pulmonares, con saturación de oxígeno de 88 %, por lo cual se indica oxígeno a dos litros por minuto.

En el control de laboratorio continúa con plaquetopenia ($66 \times 10^3 \mu\text{l}$), linfopenia ($0.21 \times 10^3 \mu\text{l}$), GOT/AST (104 U/L) y GPT/ALT (42 U/L). La prueba ELISA IgM para dengue resultó negativa.

Al tercer día el paciente se encuentra con presencia de estado de choque franco: presión arterial (80/50mmHg), taquicárdico (120 lpm), diaforético y con saturación de oxígeno de 85%. Se decide dar soporte de oxígeno con mascarilla a 7 L/min.

Los laboratorios evidenciaron: linfopenia ($0.88 \times 10^3 \mu\text{l}$), plaquetopenia ($45 \times 10^3 \mu\text{l}$), hemoglobina de 21,6 g/dL, hematocrito de 66.9%, GOT/AST (149 U/L) y GPT/ALT (58 U/L).

Dos horas después el paciente cursa con un cuadro de acidosis metabólica con $\text{pH} = 7.2$; $\text{PCO}_2 = 17.0 \text{ mmHg}$; $\text{PO}_2 = 48 \text{ mmHg}$; $\text{HCO}_3 = 7.0 \text{ mmol/l}$ y saturación de oxígeno de 77%. Es valorado por el servicio de cardiología y neumología y trasladado al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el diagnóstico de insuficiencia respiratoria, deterioro hemodinámico y choque franco, requiriendo ventilación mecánica. En la radiografía de tórax se observa rápido progreso del infiltrado intersticial extenso en ambos campos pulmonares (Ver Figura 2). Debido a la rápida evolución, los antecedentes del lugar de procedencia de trabajo del paciente y los parámetros de laboratorio (Ver Tabla 1) se plantea diagnóstico de hantavirus y se solicita IgM por ELISA.



Figura 2. Radiografía de tórax AP a las 48 horas: infiltrado intersticial extenso en ambos campos pulmonares.

Dentro de los laboratorios realizados al ingreso en UCI, resalta plaquetopenia de $33 \times 10^3 \mu\text{l}$. Al medio día el paciente se descompensa cursando con asistolia; se realiza reanimación cardiopulmonar avanzada durante 30 minutos sin éxito y fallece con diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio y Falla Multiorgánica.

Tabla 1. Evolución de los laboratorios en el tiempo

Prueba realizada	Rango de referencia	0 horas	24 horas	36 horas	38 horas
Linfocitos	0.8 -4.0 μ l	0. 24 x 10 ³ μ l	0. 21 x 10 ³ μ l	0. 88 x 10 ³ μ l	
Plaquetas	150-450 μ l	91 x 10 ³ μ l	66 x 10 ³ μ l	45 x 10 ³ μ l	33 x 10 ³ μ l
GOT/ AST	0-35 U/L	49 U/L	104 U/L	149 U/L	
GPT/ALT	0-41U/L	40 U/L	42 U/L	58 U/L	

Nota. Se evidencia linfopenia, plaquetopenia, y alteración de transaminasas de rápido progreso.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Descripción del microorganismo

De la familia Bunyaviridae, hantavirus, con un diámetro de 80 a 120 nanómetros, son virus ARN con polaridad negativa que codifica un ARN polimerasa viral, un precursor de glicoproteínas (Gn y Gc) y una proteína de la nucleocápside, codificando en total 3 proteínas.⁷

Infectan al endotelio vascular, células dendríticas, linfocitos y macrófagos mediante las glicoproteínas Gn y Gc, que dan lugar a la endocitosis viral, fusionando la cápsula viral con la membrana vesicular. Se replica en el citoplasma y sintetiza proteínas víricas que adquieren cápside en el retículo endoplasmático y envoltura en el aparato de Golgi y salen de la célula por exocitosis.⁶

Epidemiología

Su distribución es mundial pero su incidencia real puede superar a los casos reportados por su similitud con otros síndromes febriles.⁶

Según el reporte epidemiológico del SCPH de la OMS a Octubre del 2013, Argentina tiene un promedio de 83 casos anuales, Chile reportó 33 casos, con un promedio de 67 casos anuales, Uruguay tiene un promedio anual de 9 casos y Paraguay notificó dos

casos. Panamá confirmó 14 casos, Canadá desde el 2000 hasta 2013 reportó 64 casos confirmados y Estados Unidos notificó 7 casos durante el 2013.⁸

Desde enero a mayo del 2013 Bolivia reportó 8 casos confirmados de hantavirus⁹, el 2014 el departamento de Santa Cruz reportó 9 casos.¹⁰

Los brotes de hantavirus se asocian a cambios climáticos, presencia o ausencia de depredadores y la invasión del hombre al ecosistema. Los trabajos en campo abierto, los galpones, cabañas, garajes, graneros son parte del grupo de riesgo para adquirir la infección.⁶

Cuadro clínico

SCPH tiene un período de incubación que fluctúa entre 7 a 45 días. Presenta una fase prodrómica, fase cardiopulmonar y convalecencia.¹¹

La fase prodrómica del SCPH, dura aproximadamente tres a cinco días, se caracteriza por cursar con mialgias, fiebre, escalofríos, cefalea, mareos y alteraciones gastrointestinales (náuseas, astenia, anorexia).¹² En esta fase los laboratorios resaltan plaquetopenia, por debajo de 150.000 por mm³, leucocitosis, trombocitopenia y hemoconcentración por aumento del hematocrito; la radiografía de tórax puede ser normal o apreciarse infiltrados intersticiales uni o bilaterales.¹³

La fase cardiopulmonar cursa con manifestaciones de la vía respiratoria: tos, disnea junto con inestabilidad hemodinámica.¹¹ Las manifestaciones clínicas de esta fase se debe al mecanismo inmunológico. El hantavirus ingresa a las células blanco del endotelio vascular de la membrana alveolo-capilar y del miocardio mediada por receptores específicos del tipo de las β_2 integrinas lo cual produce interferón de tipo 1 (IFN-1) como primera línea de defensa, activando la transcripción de proteínas antivirales para inhibir la replicación viral. Secundariamente afecta a las células dendríticas estimulando las células T citotóxicas y liberando una gran cantidad de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) y el interferón alfa (IFN α). Todo esto contribuye a una mayor permeabilidad capilar además que los patógenos inhiben selectivamente la función migratoria de las mismas, lo cual es esencial para la reparación y el mantenimiento de la integridad vascular.⁶ En la radiografía de tórax, a diferencia de la fase prodrómica, el infiltrado intersticial es más extenso que da lugar a posterior a un edema alveolar, incluso a una efusión pleural,¹³ y como dato de laboratorio existe plaquetopenia, leucocitos normal o con franca leucocitosis (recuento de leucocitos > 25 000/mm³), hipoprotrombinemia, aumento del KPTT (tiempo de tromboplastina parcial activada con caolín), creatinina, LDH (lactado deshidrogenasa), CPK (creatina fosfoquinasa), enzimas hepáticas, hiponatremia y acidosis metabólica.¹⁴

La fase de convalecencia se extiende hasta 2 meses, recuperando la función respiratoria, pero pueden existir trastornos visuales, hipoacusia sensorio-neural, bradipsiquia, debilidad muscular extrema y persistencia de la miocarditis.¹⁴

Diagnóstico

La sospecha diagnóstica se realiza mediante la presentación clínica, el nexo epidemiológico del

paciente⁷ y la confirmación con pruebas serológicas, inmunohistoquímica o PCR en sangre o tejido.¹⁵

En estudios anatomopatológicos post mortem del tejido pulmonar se evidencia neumonitis intersticial: congestión, infiltrado intersticial con inmunoblastos, edema intraalveolar y septal. Los inmunoblastos también pueden identificarse en ganglios, bazo, hígado y vasos sanguíneos.¹³

Diagnóstico diferencial

Dentro de los diferentes diagnósticos diferenciales de hantavirus se encuentra: neumonía atípica grave, neumonía por influenza, insuficiencia cardíaca, abdomen agudo, leptospirosis, pielonefritis aguda, fiebre tifoidea, sepsis y shock séptico, rickettsiosis, psitacosis, triquinosis, meningococcemia,¹³ dengue, y malaria.¹⁶

El diagnóstico diferencial parte del antecedente epidemiológico del paciente. Haciendo referencia al caso presentado, Chapare, provincia de Cochabamba, es un área tropical, húmeda y lluviosa; sus características climáticas y ambientales favorecen al desarrollo de varias enfermedades, entre las que resalta el dengue.¹⁷ Se ingresó al paciente bajo la sospecha de dengue con signos de alarma, si se realiza un breve análisis del dengue, tiene un periodo de incubación de 4 a 10 días¹⁷ comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. La fase febril dura de 2 a 7 días, caracterizada por enrojecimiento facial, eritema, fiebre, dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias, cefalea, dolor retro ocular, anorexia, náuseas y vómitos,¹⁸ en la fase crítica, dura de 24 a 48 horas, aumenta la permeabilidad capilar produciendo extravasación de plasma, leucopenia con neutropenia y linfocitosis con 15% a 20% de formas atípicas, seguida de una rápida disminución del recuento de plaquetas y aumento del hematocrito; conduciendo a hemorragias graves posteriores que causan disminución del hematocrito, leucocitosis y agravamiento del estado de choque, también se produce derrame pleural y ascitis; como

antipirético no está recomendado dar aspirina y AINES que no sea acetaminofén, porque agravan el sangrado y aparecen casos de Síndrome de Reye.¹⁸

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento es de soporte, realizándose en hospitales que cuenten con asistencia ventilatoria mecánica,¹⁴ además de una hidratación adecuada. Algunos estudios afirman que la ribavirina es beneficiosa al inicio del cuadro,⁶ pero son estudios que aún no están validados por la ADM.

Por tanto un tratamiento eficaz depende de una cuidadosa administración de soluciones, vigilancia hemodinámica y soporte respiratorio⁶ aunque el progreso abrupto del cuadro da lugar a presentar insuficiencia pulmonar que puede llevar a la muerte incluso con tratamiento intensivo.¹⁹

CONCLUSIONES

Por lo expuesto el dengue y el SPH tienen como similitud las manifestaciones clínicas de inicio, algunos patrones de laboratorio, además que ambas llegan a afectar al pulmón y corazón dando como resultado un estado de choque, a eso se añade el ambiente geográfico común que favorece su desarrollo lo cual dificulta llegar a un diagnóstico certero.

Para el diagnóstico de hantavirus hay que tener presente los hallazgos clínicos, su presentación dramática progresiva sumado al contexto epidemiológico lo cual dará paso a la sospecha clínica, fundamental para el manejo de estos casos.

REFERENCIAS

1. Jonsson C., Moraes L. y Vapalahti O. A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease. *Clinical Microbiology Reviews* 2010; 23(2):412-41. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/23/2/412.full.pdf+html>
2. Casapia M., Mamani E., Garcia M., Miraval M., Valencia P., Quino A., Alvarez C., Donaires L. Síndrome Pulmonar por Hantavirus (Virus Rio Mamore) en la Amazonia Peruana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2012; 29(3): 390-395. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36325041020>
3. Asociación de Médicos de Sanidad Exterior. Hantavirus. Epidemiología y Situación Mundial. AMSE 2012. Disponible en: http://www.amse.es/index.php?option=com_content&view=article&id=133:hantavirus-epidemiologia-y-situacion-mundial&catid=42:inf-epidemiologica&Itemid=50
4. Dirección General de Servicios de Salud - Unidad de Epidemiología. Programa Nacional de Hantavirus. Hantavirus. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/hanta32357.pdf>
5. Murray P, Rosenthal K, Paller M. Microbiología Médica. Sexta edición. España: Elsevier, 2009: 345-56.
6. Londoño A.F, Levis S, Rodas J.D. Hantavirus como agentes emergentes de importancia en Suramérica. *Biomédica* 2011;31:451-64. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v31n3/v31n3a18.pdf>
7. Moreno Sandoval H.N, Rangel Guerrero S.I, Thompson Bonilla M.R, Merino García J.L, Lara Lozano M, Piña Leyva C, et all. Síndrome pulmonar por hantavirus, una amenaza latente en México. *Rev Esp Méd Quir* 2014;19:96-103. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2014/rmq141n.pdf>
8. Organización Panamericana de Salud, Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH). Octubre 2013. Disponible en:

- http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23390&Itemid=
9. Ministerio de Salud y Deportes. Boletín Epidemiológico. Mayo 2013. Disponible en: http://snis.minsalud.gob.bo/documentacion/doc-publicacion/BOLETIN_SEMANAL_SE%20%201%20-19.pdf
 10. El Deber-Diario de Publicación. Suman 9 casos de hantavirus en Santa Cruz. Octubre del 2014. Disponible en: <http://www.eldeber.com.bo/santacruz/suman-casos-hantavirus-santa-cruz.html>
 11. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica de prevención, diagnóstico y tratamiento del síndrome cardiopulmonar por hantavirus. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/HANTA_imprimir.pdf
 12. Ministerio de Salud y deportes. Normas Nacionales de atención clínica. La Paz, Bolivia: Tupac Katari; 2012
 13. Sotomayor V, Olea A, Labraña M. Diagnóstico y manejo del síndrome cardiopulmonar por hantavirus. Chile-2007. Rev Chil Infect 2009; 26 (1): 68-86. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v26n1/art13.pdf>
 14. Ministerio de Salud de la Nación. Enfermedades infecciosas. Hantavirus. Guía para el equipo de salud. Disponible en: http://www.msaludjujuy.gov.ar:8081/archivos/guias/guia-medica_hantavirus.pdf
 15. Flores León R. HANTAVIRUS. Departamento de Microbiología y Parasitología-UNAM. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/hantavirus.html>
 16. FMBolivia. Sedes reactiva escudo epidemiológico contra el dengue y la fiebre amarilla. Publicado: 09 de Mayo de 2009 (noticias on-line). Disponible en: <http://www.fmbolivia.com/noticia11797-sedes-reactiva-escudo-epidemiologico-contra-el-dengue-y-la-fiebre-amarilla.html>
 17. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. Mayo, 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
 18. Organización Panamericana de la Salud. DENGUE Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. Disponible: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=11239&Itemid
 19. Céspedes Lesczinsky M, Camargo W, Hinojosa Ríos L. Hantavirus, a propósito de un caso clínico. Rev Soc Bol Ped 2012; 51 (2): 105-8. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v51n2/v51n2_a05.pdf