



Caso clínico

**INFLUENZA A (H1N1) CON ALTERACIÓN DE ENZIMAS HEPÁTICAS
EN PACIENTE VACUNADO**

Héctor E. Abaca*, Juan Orlando*, Alejandra S. Anzorena*, Héctor Cuello**

*Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

Hospital Lagomaggiore de Mendoza.

**Sección Virología Hospital Central de Mendoza

Correo electrónico de contacto: heabaca1@yahoo.com.ar

RESUMEN

El compromiso hepático en la infección por virus Influenza A (H1N1) es muy infrecuente. Presentamos un caso de un paciente varón de 21 años, sano, vacunado, que consulta con un cuadro clásico de gripe. En el examen físico no se palpa hepatoesplenomegalia ni se observa ictericia. Se diagnostica gripe por virus de la influenza A (H1N1) y se inicia tratamiento con oseltamivir oral. Los exámenes de laboratorio revelaron elevación moderada de enzimas hepáticas. Los anticuerpos para virus de la hepatitis A, B y C, virus Epstein-Barr y citomegalovirus (CMV) fueron negativos. El hisopado nasofaríngeo fue positivo para influenza A (H1N1) con prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-RT). Se detectó hepatomegalia homogénea por ecografía abdominal. El cuadro clínico se resolvió en una semana, permaneciendo elevadas las enzimas hepáticas por 21 días. Discutimos los probables mecanismos de la injuria hepática en este caso.

Palabras clave: influenza A (H1N1), hepatitis, pandemia.

ABSTRACT

Influenza A (H1N1) virus with alterations of liver enzymes in vaccinated patient

Liver involvement in virus influenza A (H1N1) infection is extremely rare. We present a case of a male patient 21 years old, healthy, vaccinated, that consulted with a classic pattern of flu. On physical exam neither hepatosplenomegaly nor jaundice were observed. An influenza A (H1N1) infection was diagnosed and the patient begun treatment with oral oseltamivir. Laboratory tests showed moderate elevation of liver enzymes. Antibodies for hepatitis viruses A, B and C, Epstein-

Barr and cytomegalovirus (CMV) were negative. The nasopharyngeal swab was positive for influenza A (H1N1) with real-time-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) assay. Homogeneous hepatomegaly was detected by abdominal ultrasound. The clinical picture was resolved within a week, remaining elevated liver enzymes for 21 days. We are discussing the probable mechanisms of liver injury in this case.

Key words influenza A (H1N1), hepatitis, pandemics

Introducción

Luego de la pandemia del 2009 por el virus de la influenza A (H1N1) e ingresar en el período de pospandemia en septiembre 2010, se espera que el virus continúe circulando algunos años hasta que la mayoría de la población mundial desarrolle inmunidad. Reportamos un caso de influenza A (H1N1) en un adulto joven sin antecedentes previos, que había recibido vacuna contra influenza A (H1H1) en el otoño del 2010. El paciente desarrolló un cuadro gripal leve en el mes de febrero del 2011, con una presentación de hepatitis asintomática atribuida al virus de la influenza A (H1N1). La evolución clínica fue favorable. Se discuten algunas hipótesis para explicar la injuria hepática en un virus no hepatotrópico y sugerimos la investigación del virus de la influenza A (H1N1) en hepatitis no aclarada por otras causas.

Caso Clínico

Paciente de 22 años de edad, sexo masculino sin antecedentes patológicos previos que consulta por fiebre de hasta 39°C de 48 hs de evolución, cefalea intensa, decaimiento, mialgias, odinofagia leve. Al examen temperatura de 38°C, marcada inyección conjuntival, fauces normal, pequeñas adenomegalias cervicales, aparato respiratorio y cardiovascular normal. No se palpaba hígado ni bazo. La radiografía de tórax y senos paranasales no mostraban anomalías. Laboratorio: hematocrito 41%, leucocitos 3150/por mm³, (8% linfocitos), plaquetas 100 000/mm³, eritrosedimentación normal. Enzimas hepáticas TGO 130 UI/L (vn < 38), TGP 152 UI/L (vn<42), FAL 429 UI/L (vn 65-300), LDH 1097 UI/L (vn 230-460), CPK 125 UI/L (vn 24-195), proteína C reactiva 84,57 mg/l (vn< 5), urea y creatinina normales. Albumina 41,5 g/L (vn 35-48), protrombina y KPTT normales.

Bilirrubina total 25,53 mg/L (vn <10), indirecta 8,99, directa 16,54. Se inicia tratamiento con oseltamivir 75 mg c/ 12 horas por 5 días. Se realiza hisopado nasofaríngeo que confirma influenza A (H1N1) por PCR en tiempo real, influenza B negativo. Virus de hepatitis A, B y C negativos. EBV VCA IgM negativo, CMV IgM no reactivo. Ecografía de abdomen hepatomegalia leve con ecoestructura normal y esplenomegalia leve. A las 72 horas de iniciado el tratamiento desapareció la fiebre con mejoría franca del cuadro general, a la semana el hemograma se normalizó con escasos linfocitos medianos hiperbasófilos, las enzimas hepáticas y LDH se normalizaron a los 21 días.

Discusión

Los primeros casos de gripe porcina posteriormente denominada influenza A (H1N1) fueron reportados en México y Estados Unidos en la primavera del 2009 incrementándose en forma exponencial en los meses siguientes del mismo año.¹ El virus se diseminó en forma rápida al resto de los países y las autoridades de OMS declararon la pandemia. En la provincia de Mendoza al oeste de la Argentina los primeros casos aparecieron a fines de junio de ese año. La pandemia se caracterizó por afectar a la población de niños, adultos jóvenes y mujeres embarazadas. El 60 % de los pacientes presentaban alguna comórbida, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes y obesidad. La Argentina fue uno de los países más afectado con una tasa de mortalidad muy elevada del 9.5% siendo en el resto de los países del 0,5%. Las principales complicaciones fueron a nivel pulmonar neumonía viral con distrés respiratorio, shock y fallo multiorgánico, neumonía bacteriana secundaria, manifestaciones del sistema nervioso central.^{2,3} Las alteraciones de las enzimas hepáticas con elevaciones mayores al doble de lo

normal se informan en el 16% de los pacientes que debieron ser hospitalizados.⁴ Se ha reportado un caso de influenza A (H1N1) de curso leve y hepatitis en un paciente con trasplante renal.⁵ Trabajos previos con voluntarios sanos muestran infiltrados focales en el hígado de linfocitos T activados CD8 (+) y células de Kupffer en ausencia del virus de la influenza en el hígado. Los autores proponen un daño colateral por liberación de citoquinas y apoptosis de los hepatocitos adyacentes a los infiltrados de células mononucleares⁶, los niveles elevados de proteína C reactiva en nuestro paciente podrían abalar esta teoría. También se ha especulado la adherencias de linfocitos CD8 (+) a los sinusoides hepáticos activados a través de integrinas con isquemia focal⁷, la LDH elevada en nuestro caso con CPK normal podría deberse a este mecanismo y no a un compromiso muscular. No podemos descartar una expansión de linfocitos T memoria contra el virus influenza (H1N1) presente en el hígado por inmunización previa.⁸ Resaltamos la vacunación previa, ignoramos si el paciente desarrolló enfermedad por falta de respuesta inmune, escasos anticuerpos neutralizantes con exceso de linfocitos T memoria o mutación del virus. Sugerimos investigar virus de la influenza en pacientes con enfermedad viral y enzimas hepáticas elevadas no aclarada por otras causas.

Referencias bibliográficas

1. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1708-19.
2. Comisión para la Contingencia de Influenza A (H1N1), Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Epidemia de Influenza A (H1N1) en la Argentina Experiencia del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. *Medicina (Buenos Aires).* 2009; 69: 393-423.
3. Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric Hospitalizations Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med.* 2010; 362: 45-55.
4. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States. *N Engl J Med.* 2009; 361: 1935-44.
5. Daudé M., Mansuy J.M., Guitard J., et al. Influenza A (H1N1) virus-induced hepatocellular injury in a kidney transplant patient. *Transpl Infect Dis* 2011; 13: 70-2.
6. Polakos Noelle K., Cornejo Judith C., Murray Debbie A, et al. Kupffer Cells Dependent Hepatitis Occurs during Influenza Infection. *Am J Pathol.* 2006; 168: 1169-78.
7. Adams DH, Hubscher SG. Systemic Viral Infections and Collateral Damage in the Liver. *Am J Pathol.* 2006; 169: 1057-59.
8. Ward SM, Jonsson JR, Sierra S, et al. Virus-specific CD8+ T lymphocytes within the normal human liver. *Eur J Immunol.* 2004; 34: 1526-31.