

# Influenza A H1N1 y candidiasis orofaríngea

Raúl Carrillo Esper,\* Andrés González Híjar\*\*

## Resumen

La forma grave de la influenza A H1N1 puede complicarse con procesos infecciosos bacterianos, pero no se ha descrito previamente su asociación con candidiasis orofaríngea. La sospecha e identificación temprana de esta infección micótica mediante la identificación de factores de riesgo, colonización y la evaluación de índices predictivos, favorece el diagnóstico, profilaxis y tratamiento oportuno de la candidiasis. El objetivo de este trabajo es presentar un caso de neumonía grave secundario a virus de la influenza humana A H1N1 que presentó como complicación infecciosa un cuadro de candidiasis orofaríngea grave.

**Palabras clave.** Influenza A H1N1, candidiasis orofaríngea, índices predictivos.

## Abstract

Severe influenza A H1N1 can complicate with bacterial infections but the association with oropharyngeal candidiasis has not been described. The clinical suspicion and early identification of this mycotic infection by identifying risk factors, documenting colonization and evaluating predictive indexes improve the diagnosis, prophylaxis and early treatment of Candidiasis. The objective of this publication is to present a case of severe pneumonia secondary to influenza virus A H1N1 that presented as an infectious complication a severe oropharyngeal candidiasis.

**Key words.** Influenza A H1N1, oropharyngeal candidiasis, predictive indexes.

## INTRODUCCIÓN

La influenza humana A H1N1 constituye un grave problema de salud pública en nuestro país y a nivel mundial. En México, para noviembre de 2009, se han reportado más de 61,663 casos confirmados y 482 defunciones.<sup>1</sup> A nivel mundial más de 199 países han reportado casos confirmados de influenza pandémica H1N1 incluyendo 482,300 casos y 6,071 muertes de acuerdo con el reporte epidemiológico de la OMS.<sup>1</sup>

Se han descrito varias complicaciones asociadas a la forma grave de la influenza Humana A H1N1 dentro de las que destacan miocarditis, rhabdomiólisis, encefalitis e infecciones, sobre todo bacterianas, dentro de las que destacan la secundarias a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y otros bacilos Gram negativos.<sup>2,3</sup> Los factores de riesgo para desarrollar estas complicaciones son enfermedad cardiopulmonar previa, diabetes mellitus, obesidad, embarazo y niños con retraso psicomotor.<sup>3-5</sup>

La infección por *Candida spp* y otras especies de *Candida* es frecuente en enfermos graves y se asocia a una elevada morbilidad.<sup>4</sup> Al momento de escribir esta comunicación, no encontramos publicada en la literatura documentación de candidiasis orofaríngea en pacientes

con la forma grave de neumonía por influenza humana A H1N1; enfatizando que es el primer caso reportado en nuestro país. Por este motivo reportamos un caso de esta asociación y revisamos la literatura relacionada.

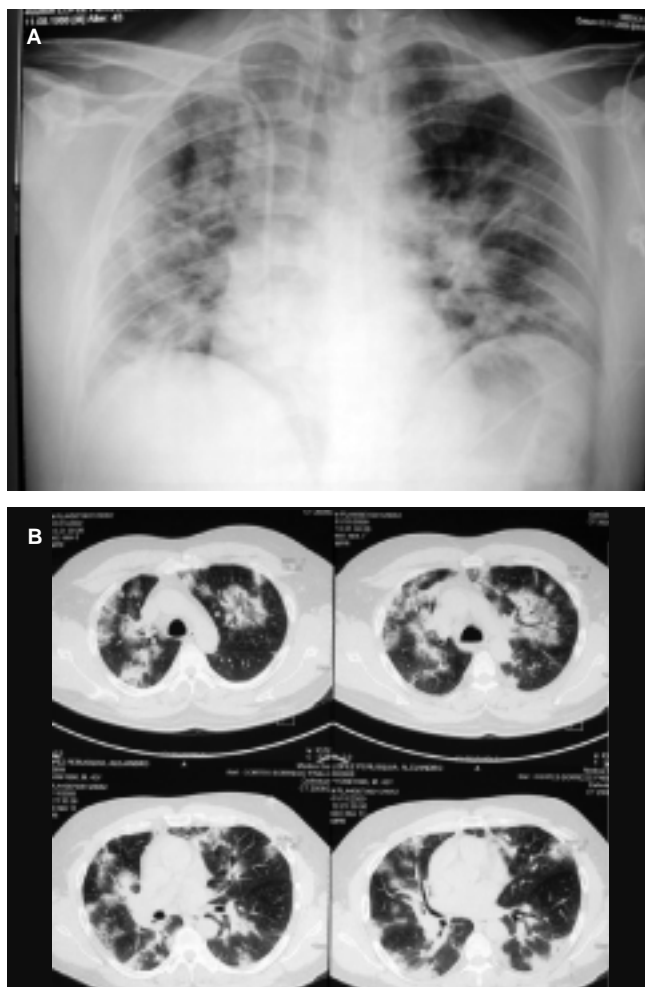
## CASO CLÍNICO

Hombre de 43 años previamente sano con cuadro de siete días de evolución caracterizado por ataque al estado general, mialgias, artralgias, cefalea holocraneana, odinofagia, tos disneisante con expectoración purulenta y fiebre. Fue tratado de manera ambulatoria con eritromicina, deflazacort y paracetamol con naproxeno sin presentar mejoría.

Acudió al Servicio de Urgencias por deterioro respiratorio manifestado por disnea de pequeños esfuerzos y exacerbación de la tos. A la exploración física tenía un IMC de 28.3 kg/m<sup>2</sup>, fiebre de 38.3 °C, FC 108, FR 22, SaO<sub>2</sub> 84% con estertores crepitantes y subcrepitantes basales y síndrome de condensación. En la radiografía de tórax se observaron infiltrados de tipo intersticial y alveolar bilaterales de predominio basal, que se corroboraron en la tomografía axial computada de tórax (Figura 1). Por lo anterior se decidió su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) con diagnóstico de neumonía

\* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur.

\*\* Residente de Segundo Año de Medicina Interna. Fundación Clínica Médica Sur.



**Figura 1. A.** Radiografía de tórax en donde se observan infiltrados bilaterales de tipo mixto con áreas de condensación. **B.** Tomografía Axial Computada de tórax en donde se corrobora la presencia de infiltrados con un patrón mixto, difuso y bilateral.

grave adquirida en la comunidad secundaria a virus de la influenza humana A H1N1, CURB 2, APACHE II 9 puntos y SOFA 8 puntos.

Durante su estancia en la UTI se observaron placas blanquecinas en mucosa oral, faringe y lengua de las que se practicó toma de muestra y tinción de KOH, en la que se observaron abundantes pseudohifas de *Candida spp* (Figura 2).

Los cultivos de secreción bronquial, sangre y orina resultaron negativos. La determinación de VIH fue negativa y la relación de linfocitos CD4/CD8 normal. El tratamiento fue a base de ventilación mecánica no invasiva, oseltamivir, claritromicina, moxifloxacino, anidulafungina y colutorios de agua bicarbonatada con nistatina. El paciente



**Figura 2. A.** Lengua y cavidad oral en donde se observa la presencia de placas blanquecinas características de Candidiasis. **B.** Frotis de las placas teñido con KOH en donde se observa la presencia de abundantes pseudohifas de *Candida*.

mejoró lo que hizo posible el retiro de la ventilación mecánica. La candidiasis orofaríngea remitió con el tratamiento administrado (Figura 3).

## DISCUSIÓN

El virus de la influenza A subtipo H1N1 es un virus RNA de la familia *orthomixoviridae*, su nomenclatura deriva de las glucoproteínas de membrana Hemaglutinina 1 y Neuraminidasa 1 de las cuales depende para su transferencia y propagación. La transmisión se lleva a cabo por gotas liberadas durante tos y estornudos. Los factores de riesgo para esta enfermedad son la edad siendo más susceptibles los niños menores de 1 año y adultos mayores de 65



**Figura 3.** Involución de la candidiasis orofaríngea y de los infiltrados pulmonares.

años, personas inmunocomprometidas, embarazadas, síndrome metabólico, tabaquismo, enfermedades cardiovasculares y respiratorias.<sup>1</sup> Durante esta pandemia se documentó que personas jóvenes, particularmente de 20 a 54 años representaron 70% de todos los casos.<sup>1</sup>

La forma grave de la influenza A H1N1 se manifiesta con un cuadro de neumonía intersticial que evoluciona rápidamente a la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y que amerita su ingreso a la UTI para manejo ventilatorio mecánico. Durante su estancia en la UTI los enfermos presentan un gran número de complicaciones relacionadas a la influenza dentro de la que destacan las infecciones, principalmente neumonía y bacteremias, evento que es factor de riesgo independiente de muerte<sup>6</sup>.

Las infecciones por *Candida spp* son frecuentes en los enfermos graves internados en la UTI, sobre todo cuando éstos cursan con los siguientes factores de riesgo:

- Colonización.
- Infección bacteriana en el mes previo.
- Uso de antibióticos de amplio espectro y su duración.
- Uso de catéteres invasivos durante tres días.
- Nutrición parenteral.
- Ventilación mecánica.
- Empleo de esteroides o inmunosupresores.<sup>4-6</sup>

*Candida albicans* y otras especies de *Candida* son los organismos más frecuentemente encontrados en infecciones causadas por hongos en los enfermos hospitalizados. El espectro clínico de presentación es de infecciones leves mucocutáneas a candidemia e invasión tisular por *Candida* con involucro de casi cualquier órgano interno.<sup>7</sup> Es importante hacer diagnóstico diferencial entre colonización e infección por *Candida* para lo cual se han descrito varios índices dentro de los que destacan:

- *El índice de colonización de Pittet y cols.* Es la relación del número de cultivos positivos entre el número de sitios cultivados (mayor a 0.2 sugiere colonización, si es mayor a 0.5 se recomienda iniciar tratamiento).<sup>8</sup>
- *Los criterios clínicos para identificar a pacientes con alto riesgo de candidiasis invasiva en la UTI realizados por Ostrosky y cols.* Los siguientes factores fueron asociados a una alta incidencia de candidiasis invasiva: El uso de un antibiótico sistémico, catéter venoso central, nutrición parenteral total, diálisis, cirugía mayor, pancreatitis y esteroides o inmunosupresores.<sup>9</sup>
- *Candida Score.* Se calcula dando un valor de 0 si está ausente o 1 a 2 si está presente: Nutrición parenteral total 0 o 1, cirugía 0 o 1, colonización multifocal por *Candida* 0 o 1, sepsis severa 0 o 2. Un total de 2.5 sugiere colonización y se recomienda inicio de un antifúngico. Un total mayor o igual a 3 correlaciona con pacientes con alto riesgo para candidiasis invasiva.<sup>5,7</sup>

La candidiasis orofaríngea es una infección micótica causada por *Candida albicans* que produce placas blanquecinas en la mucosa oral, paladar, lengua y faringe, caracterizada por lesiones inflamatorias eritematosas dolorosas con sangrado fácil al contacto. Es importante descartar en estos pacientes las causas más frecuentes que la provocan como son diabetes, uso de esteroides sistémicos o inhalados u otra causa de alteración del sistema inmune como cáncer o SIDA.<sup>10</sup> El diagnóstico se realiza tomando una muestra del tejido afectado y realizando una tinción con KOH en la cual se observarán pseudohifas e hifas en gemación y con cultivo en medio Sabouraud a 37 °C durante varios días. La profilaxis se recomienda

a pacientes con alto riesgo como son trasplantados, inmunocomprometidos con neutropenia, quemados, cirugías mayores, ventilación durante más de 96 h y choque séptico temprano.<sup>11</sup> El tratamiento recomendado incluye nistatina, fluconazol, itraconazol, amfotericina, caspofungina, voriconazol, micafungina y anidulafungina entre otros.<sup>12</sup>

El caso que ponemos a su consideración es característico de la forma grave de la influenza humana H1N1 que presentó como co-infección un cuadro grave de candidiasis orofaríngea relacionada con el empleo de esteroides (deflazacort), previo al internamiento del enfermo. La importancia de resaltar esta asociación es que en un enfermo inmunodeprimido portador de un cuadro inflamatorio sistémico secundario al virus de la influenza puede condicionar la diseminación de *Candida* a partir de la cavidad orofaríngea, pues como se comentó previamente la colonización es parte fundamental para el desarrollo de enfermedad sistémica, sobre todo en enfermos con factores de riesgo asociados como fue el caso de nuestro paciente. Por este motivo, además del tratamiento tópico a base de bicarbonato y nistatina, decidimos reforzarlo al agregar anidulafungina con base en los conceptos ya bien sustentados de terapia anticipatoria inicial.

## CONCLUSIÓN

Las infecciones por *Candida albicans* y otras especies son frecuentes en pacientes graves internados en la UTI y se asocian a una elevada morbimortalidad. Existen factores de riesgo que predicen el desarrollo de esta complicación como tiempo de estancia, catéteres centrales, antibióticos de amplio espectro, esteroides, cirugía mayor e inmunosupresión. Es importante mencionar que la relación colonización-infección es importante en la patogénesis de la candidiasis sistémica y candidemia, motivo por el cual para la detección temprana de esta complicación deben de implementarse en la evaluación del enfermo índices de colonización para valorar el número de sitios afectados e iniciar profilaxis o establecer el tratamiento antifúngico de manera oportuna.

El caso que presentamos representa la clara asociación entre factores de riesgo como la candidiasis, en este caso orofaríngea, y enfermedad grave. Haciendo énfasis en que la infección agregada es una complicación frecuente en los enfermos con la forma grave de la influenza A H1N1.

## REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud de México. <http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/influenza/estadisticas.html>
2. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of Viral Influenza. *Am J Medicine* 2008; 121: 258-64.
3. Beigel JH. Influenza. *Crit Care Med* 2008; 36: 2660-6.
4. Charles PE, Dalle F, Aube H, Doise JM, Quenot JP, Aho LS, et al. *Candida* spp. Colonization significance in critically ill medical patients: a prospective study. *Intensive Care Med* 2005; 31: 393-400.
5. León C, Ruiz SS, Saavedra P, Almirante B, Nolla SJ, Álvarez LF, et al. A bedside scoring system ("Candida Score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med* 2006; 34: 730-7.
6. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 Influenza A (H1N1) in Canada. *JAMA* 2009; 302: 1882-79.
7. León C, Ruiz SS, Saavedra P, Galván B, Blanco A, Castro C, et al. Usefulness of the "Candida Score" for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients. A prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2009; 37: 1624-33.
8. Pittet D, Monod M, Suter PM, Frenk E, Auckenthaler R. *Candida* Colonization and Subsequent Infections in Critically Ill Surgical Patients. *Annals of Surgery* 1994; 220: 751-8.
9. Ostrosky ZL, Sable C, Sobel J, Alexander BD, Donowitz G, Kan G, et al. Multicenter retrospective development and validation of a clinical prediction rule for nosocomial invasive candidiasis in the intensive care setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 271-6.
10. Enoch DA, Ludlam HA, Brown NM. Invasive fungal infections. A review of epidemiology and management options. *J Soc Gen Microbiol* 2006; 55: 809-18.
11. Eggimann P, Wolff M, Garbino J. Oral nystatin as antifungal prophylaxis in critically ill patients: an old SDD tool to be renewed? *Intensive Care Med* 2005; 31: 1466-8.
12. Eggiman P, Garbino J, Pittet D. Management of *Candida* species infections in critically ill patients. *The Lancet Infectious Diseases* 2003; 3: 772-85.

Correspondencia:

Dr. Andrés González Híjar  
Fundación Clínica Médica Sur.  
Unidad de Terapia Intensiva.  
Tel.: 5424-7200 Ext. 4139  
Correo electrónico:  
angohi@hotmail.com