

Características de los pacientes adultos con influenza A (H1N1) hospitalizados en un servicio de emergencia de un hospital nacional, en 2009

Characteristics of adult patients with influenza A (H1N1) infection admitted to the emergency room in a national hospital, in 2009

Manuel Díaz-de Los Santos,¹ Nelson Fidel Díaz-Reyes,² Claudia Ugarte-Taboada,³ Jaime Zegarra-Piérrola,⁴ Raúl Acosta-Salazar⁵

RESUMEN

Objetivo. Determinar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de influenza A (H1N1).

Material y Métodos. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en los pacientes hospitalizados con sospecha de infección por influenza A (H1N1) en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) de Lima, de mayo a agosto de 2009. La información se tomó de las historias clínicas de los pacientes a su ingreso y se incluyó a pacientes mayores de 14 años con RT-PCR (reacción en cadena de polimerasa en tiempo real) por hisopado nasofaríngeo positivos para influenza A (H1N1).

Resultados. De 92 pacientes hospitalizados por sospecha de infección por influenza A (H1N1), 62 fueron positivos. De estos, 40 pacientes fueron varones, la edad promedio fue $35,29 \pm 16,8$ años, el tiempo promedio de enfermedad y de hospitalización fueron $5,8 \pm 3,8$ y $7,7 \pm 5,7$ días, respectivamente. Las principales condiciones médicas asociadas fueron asma, obesidad y gestación. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y disnea; asimismo, se halló linfopenia, trombocitosis y aumento de la actividad sérica de lactato deshidrogenasa (DHL). En la radiografía de tórax, el patrón intersticial fue predominante. Sesenta y un pacientes recibieron oseltamivir y cobertura antibiótica; nueve pacientes desarrollaron síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), de los cuales cinco fallecieron.

Conclusión. Influenza A (H1N1) se presentó con más frecuencia en pacientes adultos jóvenes, con asma como condición médica asociada y un patrón intersticial en la radiografía del tórax.

Palabras claves. Influenza A (H1N1), RT-PCR, neumonía, distrés respiratorio agudo

ABSTRACT

Objective. To determine the clinical characteristics of patients with Influenza A (H1N1) infection admitted to a general hospital.

Methods. A descriptive and retrospective study was carried out in patients with suspected Influenza A (H1N1) infection admitted to the emergency room (ER) in Cayetano Heredia National Hospital, Lima, from May to August 2009. A review of clinical records of these patients ≥ 14 year-old and with a positive nasopharyngeal swabs (rRT)-PCR for influenza A (H1N1) virus was done.

Results. A total of 92 patients were hospitalized. Among them, 62 had a positive (rRT)-PCR. Forty patients were

1. Médico internista. Profesor contratado de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado (FMAH), Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Asistente del Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), Lima.

2. Médico internista. Profesor contratado, FMAH, UPCH. Asistente del Servicio de Emergencia, HNCH, Lima.

3. Médico pediatra. Profesor auxiliar, FMAH, UPCH. Pediatra, HNCH, Lima.

4. Médico internista. Profesor auxiliar, FMAH, UPCH. Asistente del Servicio de Cuidados Intensivos Generales de adultos, HNCH, Lima.

5. Médico internista. Profesor auxiliar, FMAH, UPCH. Jefe del Departamento de Emergencia de Adultos, HNCH, Lima.

male and mean age was $35,2 \pm 16,8$ year-old. Meantime of illness and hospital stay were $5,8 \pm 3,8$ and $7,7 \pm 5,7$ days, respectively. The main associated clinical conditions were asthma, obesity and pregnancy. The most common symptoms were fever, cough and dyspnea. Lymphopenia, thrombocytosis and increased serum activity of LDH were founded. On chest x-ray, interstitial pattern was the most common finding. All of patients received antibiotics and 61 patients were treated with oseltamivir. Nine patients who developed acute respiratory distress syndrome (ARDS) were transferred to intensive care unit (ICU), and five of them died.

Conclusion. Influenza A (H1N1) infection was common in young males, with asthma as a comorbid condition, and an interstitial pattern on chest film.

Key words. Influenza A (H1N1), (rRT)-PCR, pneumonia, acute respiratory distress syndrome.

INTRODUCCIÓN

El 17 abril de 2009, la Organización Mundial de la Salud reportó un brote de infección por Influenza A(H1N1) en el estado de California en Estados Unidos¹ y el 11 de junio elevó el nivel de alerta a fase 6 de pandemia, lo que no ocurría desde 1968.^{2,3} Este nuevo virus A/California/04/2009 (H1N1) está compuesto por un genoma segmentado que contiene cinco componentes de origen porcino, dos de origen aviar y uno de origen humano. El virus de la influenza A como tal pertenece a la familia ortomixoviridae, y los pacientes con este virus clínicamente se caracterizan por presentar tos, odinofagia, mialgias, fiebre y síntomas gastrointestinales. El diagnóstico se realiza mediante test de diagnóstico rápido, test de inmunofluorescencia y TR-PCR, este último con mayor sensibilidad y especificidad que los anteriores, siendo el diagnóstico definitivo por cultivo. Radiográficamente se caracteriza por parches de consolidados poco definidos siendo muy rara la efusión pleural, y el tratamiento es con inhibidores de la neuraminidasa.⁴⁻⁷

En general, la mayoría de los estudios revisados coinciden en señalar que este nuevo virus de influenza afectó principalmente a pacientes jóvenes, que se caracterizó por presentar tos, fiebre y odinofagia; además de linfopenia, aumento de la actividad de lactato deshidrogenasa (DHL) y creatinfosfocinasa (CPK), patrón radiográfico alveolar y enfermedad pulmonar obstructiva como principal condición médica asociada.⁸⁻¹¹

El presente estudio tuvo por objetivo general describir las características clínicas de los pacientes

hospitalizados con influenza A(H1N1), tal que a futuro nos permita caracterizar mejor la enfermedad y generar hipótesis más específicas, así como evaluar medidas preventivas y terapéuticas que permitan disminuir la morbimortalidad de la misma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos. Fueron incluidos en el estudio los pacientes hospitalizados en el 'pabellón de influenza' del Servicio de Emergencia de adultos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) de Lima, mayores de 14 años y con diagnóstico de influenza A (H1N1), entre mayo y agosto de 2009.

Los pacientes que se hospitalizaron con sospecha de infección por influenza A (H1N1) deberían tener temperatura mayor de 38°C y tos, odinofagia o rinorrea, además de un signo de alarma como dolor torácico, disnea, cianosis, insaturación arterial o agravamiento de una enfermedad crónica.

El diagnóstico de influenza A (H1N1) se realizó por el método de RT-PCR por hisopado nasofaríngeo a todos los pacientes durante su hospitalización, muestras que se procesaron en el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS).

La información para el presente estudio se tomó de la historia clínica del paciente a su ingreso al servicio: datos de anamnesis, antecedentes, examen físico, exámenes de laboratorio, informe de la radiografía de tórax por el Servicio de Neumología; y, el resultado del RT-PCR se obtuvo del Servicio de Epidemiología del HNCH.

Se usó estadística descriptiva de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y distribución de frecuencias para las cualitativas.

El presente trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética del HNCH y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

RESULTADOS

De mayo a agosto de 2009 se hospitalizaron un total de 92 pacientes en el pabellón de influenza de la emergencia del HNCH, a todos se les realizó RT-PCR solo para influenza A (H1N1). Sesenta y dos pacientes fueron positivos, el promedio de edad fue de $35,29 \pm 1,8$ años, el tiempo promedio de enfermedad y de hospitalización

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes con Influenza A (H1N1) hospitalizados en HNCH, 2009.

	Número	%
Sexo		
– Masculino	40	64,5
– Femenino	22	35,5
Rangos etarios (años)		
– 14 a 19	8	12,9
– 20 a 29	20	32,3
– 30 a 39	14	22,6
– 40 a 49	9	14,5
– 50 a 59	5	8,1
– ≥ 60	6	9,7
Distrito de residencia		
– San Martín de Porres-Rímac	26	42,0
– Otros distritos	36	58,0
Procedencia		
– Minsa, clínica	3	5,0
– Su casa	59	95,0
Ocupación		
– Estudiante	15	24,2
– Ama de casa	22	35,5
– Otros	25	40,3
Vacunas previas		
– Ninguna	92	100,0
Condición médica asociada		
– Ninguna	29	46,8
– Asma	9	14,5
– Gestante	4	6,4
– Corticoterapia, colagenopatía, obesidad	4	6,4
– Gestación y asma	2	3,2
– VIH	2	3,2
– Obesidad	2	3,2
– Insuficiencia cardíaca	2	3,2
– Neoplasia	2	3,2
– Obesidad e insuficiencia cardíaca	1	1,6
– Diabetes	1	1,6
– Diabetes e insuficiencia renal	1	1,6
– Insuficiencias renal y cardíaca	1	1,6
– Otros	2	3,2

ciprofloxacino 8,1%; azitromicina/claritromicina 8,1%; ceftriaxona más azitromicina 4,8%; ceftriaxona 4,8%; y, ceftazidima más amikacina 3,2%. En el 19,4% de los pacientes se rotó los antibióticos por empeoramiento

fue de $5,8 \pm 3,8$ y $7,7 \pm 5,7$ días, respectivamente. El 64,5% de nuestros pacientes fueron varones, jóvenes en su mayoría con edades entre los 20 y 29 años (32,3%). El 58% procedió de zonas que no correspondían a la jurisdicción de nuestro hospital, la mayoría (95%) vino de su domicilio y no de otra institución; 62,9% fueron estudiantes y amas de casa. Los 62 pacientes de nuestro estudio no habían recibido previamente ningún tipo de vacuna desde su niñez; 53,2% tuvo una condición médica asociada, destacando asma (14,5%) y gestación (6,4%) como únicas.

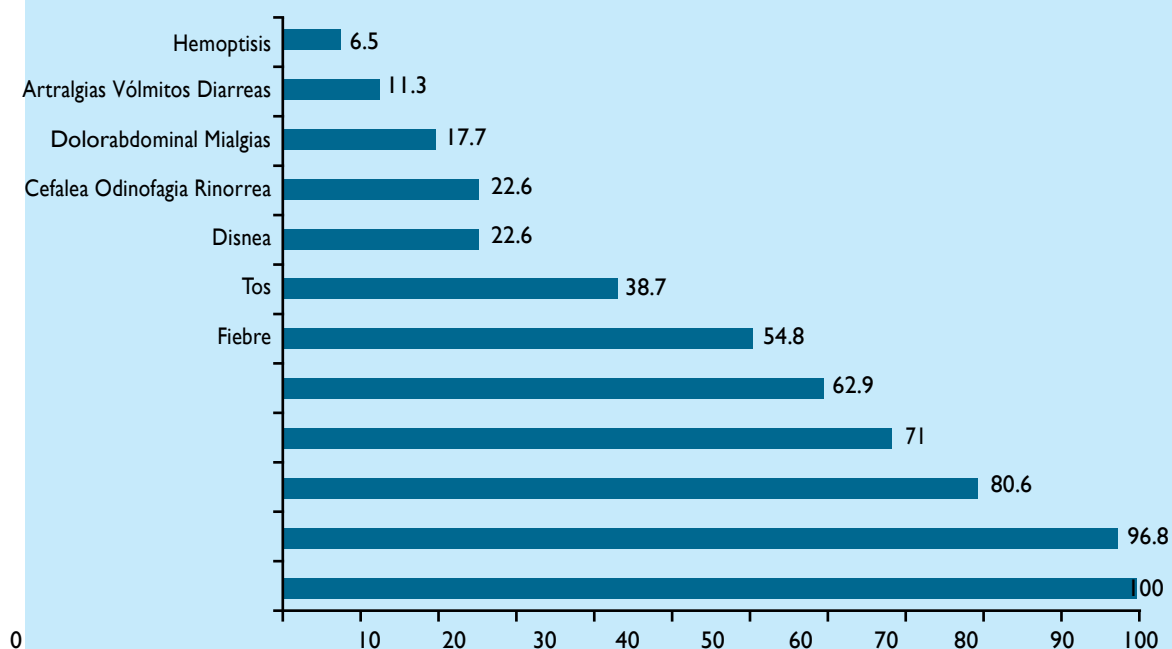
Los síntomas principales fueron fiebre (100%), tos (98%), disnea (80,6%), rinorrea (71%) y odinofagia (62,9%) seguidos de las manifestaciones extrapulmonares menos características como cefalea (54,8%), mialgias (38,7%), dolor abdominal (22,6%), diarreas (22,6%), vómitos (17,7%) y artralgias (11,3%); y, cabe destacar la presencia de hemoptisis en 6,5% de nuestros pacientes (Figura 1).

De los exámenes de laboratorio, se halló los promedios de linfopenia $1\ 122 \pm 662,32/\text{mm}^3$, trombocitosis $339\ 000 \pm 145\ 381/\text{mm}^3$ y aumento de la actividad de DHL $631,79 \pm 477,43$. Además, el 79% de ellos tuvo CPK normal y predominó la alcalosis respiratoria con acidosis metabólica. Se realizaron 20 hemocultivos de estos 10 al ingreso y solo en 10 de los 12 pacientes en que se rotó de antibióticos, ninguno resultó positivo.

El patrón radiográfico más frecuente fue intersticial (41,9%), seguido del alveolar (24,2%), alveolo-intersticial (19,4%), multilobular con afectación de cuatro cuadrantes (9,7%), alveolar con derrame pleural (3,2%) y alveolar asociado a cardiomegalia (1,6%).

Ningún paciente recibió tratamiento antiviral (oseltamivir) previo a la hospitalización y 61 (98,4%) lo recibió durante la hospitalización, a dosis de 75 mg, vía oral, cada 72 horas, por cinco días. En relación al tratamiento antibiótico, cinco de nuestros pacientes lo recibieron previo a la hospitalización: tres derivados de otra institución con ceftriaxona más claritromicina y dos procedentes de su domicilio que se automedicaron con azitromicina. Durante la hospitalización, todos los pacientes recibieron antibioticoterapia desde el ingreso predominando la combinación de ceftriaxona más claritromicina (71%), luego ceftazidima más

Figura 1. Características clínicas de los pacientes con influenza A H1N1 de los pacientes hospitalizados, HNCH, 2009.



clínico y radiográfico, principalmente a vancomicina más meropenem que representaron el 11,3% del total; luego vancomicina 3,2%; ceftazidima más amikacina 3,2%; y, meropenem 1,6%.

En la Tabla 2 se puede observar que nueve (14,5%) de nuestros pacientes pasaron a cuidados intensivos por SDRA y la mayoría tuvo un tiempo de enfermedad mayor de dos días y obesidad como condiciones médicas asociadas más frecuentes. De estos nueve pacientes, cinco fallecieron por insuficiencia respiratoria incluyendo un paciente con disfunción orgánica múltiple.

DISCUSIÓN

La mayor parte de nuestros pacientes fueron jóvenes varones, coincidiendo con la mayor parte de los trabajos revisados.^{1,8-11} La explicación de por qué los adultos mayores no se vieron tan afectados fue porque estos no suelen desenvolverse en el mismo ambiente de actividad de los jóvenes y además porque la mayor parte de estos podrían tener anticuerpos circulantes producto de vacunación recibida contra influenza anteriormente.¹ Nuestros pacientes no habían recibido vacuna alguna y

la mayoría procedía de zonas que no correspondían a nuestra jurisdicción y que acudieron a nuestro hospital por ser un centro de referencia. La mayoría de nuestros pacientes jóvenes tuvo como ocupación principal ser estudiante y ama de casa. Las principales condiciones médicas asociadas como únicas fueron asma y gestación pero asociadas a otras destacó la obesidad, llamando la atención que un gran porcentaje de nuestros pacientes no tuviera comorbilidad alguna a diferencia de la literatura,^{1,8-10} probablemente explicado por el menor tamaño de nuestra muestra.

En los hallazgos clínicos, destacaron fiebre, tos, disnea y odinofagia, aunque la fiebre fue un requisito indispensable de hospitalización y, se encontró un porcentaje similar a lo reportado de manifestaciones extrapulmonares.^{1,8-11} Llamó la atención la presencia de rinorrea en gran parte de nuestros pacientes, teniendo en cuenta que es más característico de los cuadros gripales por otros virus. El RT-PCR solo se realizó para influenza no descartándose la presencia de otros virus de manera concomitante. Otro dato importante fue la presencia de hemoptisis, con baciloscopia negativa en dos muestras y con patrón radiográfico intersticial en todos ellos,

Tabla 2. Características de los pacientes según ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos por influenza A (H1N1), HNCH, 2009.

No N.º	Cuidados intensivos				Total N.º
			Sí		
		%	N.º	%	
• Sexo					
– Masculino	35	87,5	5	12,5	40
– Femenino	18	81,8	4	18,2	22
• Edad (años)					
– 14-19	8	100,0	0	0	8
– 20-29	17	85,0	3	15,0	20
– 30-39	13	92,9	1	7,1	14
– 40-49	8	88,9	1	11,1	9
– 50-59	2	40,0	3	60,0	5
– ≥ 60	5	83,3	1	16,7	6
• Tiempo de enfermedad (días)					
– ≤ 2	4	100,0	0	0	4
– 3 a 6	31	83,8	6	16,2	37
– ≥7	18	85,7	3	14,3	21
• Condición médica asociada					
– Ninguna	27	93,1	2	6,9	29
– Asma	9	100,00	0	0	9
– Gestación	4	100,0	0	0	4
– Corticoterapia, colagenopatía, obesidad	2	50,0	2	50,0	4
– Gestación-asma	2	100,0	0	0	2
– VIH/sida	2	100,0	0	0	2
– Obesidad	0	0	2	100,0	2
– Insuficiencia cardíaca	2	100,0	0	0	2
– Neoplasia	2	100,0	0	0	2
– Obesidad, insuficiencia cardíaca	0	0	1	100,0	1
– Diabetes	0	0	1	100,0	1
– Diabetes, insuficiencia renal	0	0	1	100,0	1
– Insuficiencias renal y cardíaca	1	100,0	0	0	1
– Otros	2	100,0	0	0	2
• Patrón radiográfico					
– Alveolar	14	93,3	1	6,7	15
– Alveolar, derrame pleural	2	100,0	0	0	2
– Alveolar, cardiomegalia	1	100,0	0	0	1
– Intersticial	26	100,0	0	0	26
– Multilobular (4 cuadrantes)	1	16,7	5	83,3	6
– Mixto	9	75,0	3	25,0	12
• PaO ₂ /FiO ₂					
– ≥ 300	43	97,7	1	2,3	44
– 200-299	8	80,0	2	20,0	10
– < 200	0	0	8	100,0	8

lo cual podría corresponder a una manifestación no referida por la literatura o a un cuadro de coinfección bacteriana asociada.

En los hallazgos de laboratorio destacó linfopenia y aumento de DHL, coincidentes con la literatura;^{1,8,10} así mismo, se encontró trombocitosis aunque este puede ocurrir como un reactante de fase aguda. Solo se encontró aumento de CPK en 12 de nuestros pacientes a diferencia de lo reportado,^{1,8,9} coincidentemente con un menor número de pacientes con mialgias. Destacó también la presencia de alcalosis respiratoria con acidosis metabólica que asociado a la presencia de un PCR positivo en 12 de 20 pacientes testados, pudiendo sugerir una coinfección pulmonar bacteriana asociada, ya que no se encontró otro posible foco de infeccioso. Los hemocultivos fueron negativos todos ellos y predominó el patrón radiológico intersticial a diferencia del patrón alveolar bibasal reportado.^{1,8,11}

Casi todos los pacientes recibieron oseltamivir y solo uno no recibió dicho fármaco por tiempo de enfermedad prolongado, a diferencia de lo publicado en que no se tomó en cuenta el tiempo de enfermedad para la administración de dicho fármaco,¹² en especial en pacientes inmunosuprimidos y con comorbilidad. Todos recibieron tratamiento antibiótico empírico desde el inicio y la principal asociación fue ceftriaxona más claritromicina, asumiendo que si presentaban infección por influenza podría ser el germen infeccioso asociado un neumococo por su asociación con el mismo^{13,14} o un microorganismo atípico. En 12 pacientes se rotó de antibióticos, principalmente a vancomicina más meropenem, el motivo fue por empeoramiento clínico (mayor requerimiento de oxígeno y/o soporte inotrópico) y radiográfico, el uso de vancomicina se sustentó en que este empeoramiento clínico podría deberse a la sospecha de una sobreinfección por *S. aureus* resistente a meticilina de acuerdo a los casos reportados por literatura.^{15,16} De estos pacientes con empeoramiento clínico, nueve pasaron a cuidados intensivos donde los cultivos de secreción bronquial fueron positivos a *S. aureus* meticilinoresistente y *Pseudomonas aeruginosa*, dos pacientes con candida no albicans y uno con *Stenotrophomonas maltophilia*.

La mayoría de los pacientes con más de dos días de enfermedad y tenían obesidad como condición médica

asociada y los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo pasaron a cuidados intensivos.

La principal limitación del presente estudio es que fue retrospectivo, lo que podría conllevar a sesgos, así como 10 historias no tuvieron información completa. Tampoco se pudo demostrar coinfección bacteriana por limitaciones en los estudios auxiliares.

En conclusión, la influenza A (H1N1) se presentó con más frecuencia en pacientes adultos jóvenes, con asma como principal condición médica asociada y un patrón intersticial en la radiografía pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

- Jain S, Finelli L, Shaw M, et al. Emergence of a novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. *NEJM*. 2009;360:2605-15.
- World Health Organization, 2009 (URL disponible en: http://www.who.int/csr/don/2009_06_11/en/index.html (Fecha de acceso: 11-06-2009).
- Torres A. Algunas reflexiones sobre la gripe que no quieren llamar porcina: la visión desde Europa. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:315-16.
- Wilson VWR (ed). Diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas. México D.F.; Manual Moderno: 2002. p. 433-42.
- Beigel JH. Influenza. *Crit Care Med*. 2008;36:2660-66.
- Eiros J, Ortiz R, Tenorio A, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27: 168-77.
- Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergency and pandemic potential of swine-origin influenza virus. *Nature*. 2009;45:931-39.
- Perez R, De la Rosa D, Hernandez M, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *NEJM*. 2009; 361:1-10.
- Jain S, Kamimoto L, Bramley A, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June. *NEJM*. 2009;361:1935-44.
- Bin C, Xing-Wang L, Mao Y et al. Clinical features of the initial cases of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) virus infection in China. *NEJM*. 2009; 361:2507-17.
- Riquelme R, Riquelme M, Riosco M, et al. Characteristic of hospitalized patients with 2009 Influenza in Chile. *EJR express*. 2010;5:1-13.
- Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, et al. Time Lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol*. 2008;167:775-85.
- Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. *Am J Med*. 2008;121:258-64.
- McCullers JA. Insights into the Interaction between influenza virus and pneumococcus. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19:571-82.
- Hagemann J, Uyeki TM, Francis JS, et al. Severe community-acquired pneumonia due to *Staphylococcus aureus*, 2003-2004 influenza season. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:894-99.
- Severe Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia associated with influenza- Louisiana and Georgia, December 2006-January 2007. *MMWR*. 2007;56:325-29.

Correspondencia a: Dr. Manuel Alberto Díaz De Los Santos. manueldds@gmail.com, manuel.diaz@upch.pe

Conflicto de interés: Según los autores: ninguno.

Fecha de recepción: 31 de julio de 2012.

Fecha de aprobación: 10 de agosto de 2012.

