

Reporte epidemiológico de los casos confirmados y sospechosos de influenza A(H1N1) en la Clínica Internacional durante el 2013

Alfredo Guerreros Benavides^{1,2}, Hernando Torres-Zevallos¹, Alberto Laguna³, Julio C. Soto⁴.

RESUMEN

Introducción: El estudio del virus de la influenza tipo A(H1N1) tiene gran importancia por su comportamiento epidemiológico, morbilidad y mortalidad. **Metodología:** Estudio epidemiológico retrospectivo, de la totalidad de casos positivos y negativos al análisis de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para influenza tipo A(H1N1) durante el periodo 2013, en nuestra institución. **Resultados:** Los casos de influenza se concentraron en el mes de julio. De los 25 casos estudiados, 11 fueron positivos; los pacientes tuvieron una edad media de 46,5 años y fueron mayoritariamente de sexo masculino (63,6 %). Al comparar la sintomatología en los casos positivos y negativos, se encontraron diferencias entre la existencia de dolor de garganta (24 % y 56 %, respectivamente), dificultad respiratoria (24 % en casos positivos y 4 % en negativos) y malestar general (4 % y 40 %, ídem); los pacientes con resultados positivos presentaron una estancia más prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), más días de hospitalización y mayor uso de ventilador mecánico. **Conclusiones:** En ambos grupos se encontraron casos con sintomatología severa, pero en mayor proporción en los casos positivos para influenza A(H1N1). Este estudio provee información clínico-epidemiológica importante, sobre los casos confirmados y sospechosos de influenza en nuestra institución.

Palabras clave: Epidemiología. Influenza tipo A(H1N1). *Orthomyxoviridae*. PCR Real Time.

1. Unidad de Investigación. Clínica Internacional. Lima, Perú.

2. Servicio de Neumología. Clínica Internacional. Lima, Perú.

3. US Naval Medical Research Unit - 6 Perú (NAMRU-6). Bellavista, Callao, Perú.

4. Unité Surveillance, prévention et contrôle des maladies infectieuses. Institut national de santé publique du Québec. Canada

Cómo citar el artículo: Guerreros A, Torres-Zevallos H, Laguna A, Soto J. Reporte epidemiológico de los casos confirmados y sospechosos de influenza A(H1N1) en la Clínica Internacional durante el 2013. *Interciencia*. 2013;4(4):172-177.

INTRODUCCIÓN

La influenza (gripe), es una de las patologías cuyo comportamiento epidemiológico preocupa continuamente a las autoridades sanitarias en todo el mundo, debido a su facilidad de propagación y a sus tasas de morbilidad y de mortalidad (esta última se puede producir en determinados grupos de riesgo).

Los agentes causales son los virus influenza que pertenecen a la familia de los *Orthomyxoviridae*, dentro de los cuales se encuentra el virus influenza tipo A(H1N1) que presenta la mayor variabilidad antigénica¹ y es el agente responsable de la mayoría de las grandes pandemias de influenza históricamente registradas: gripe española (1918-1919)², gripe rusa (1977-1978)³, y la pandemia iniciada en México en el 2009^{4,5}.

La infección por influenza daña la mucosa superficial del tracto respiratorio, y cuando afecta al tracto respiratorio inferior lo vuelve susceptible a bacterias invasoras, especialmente estreptococo, estafilococo y *Haemophilus influenzae*. Existe muerte celular y descamación causada por la replicación viral, así como edema e infiltración mononuclear; los niveles de citoquinas (IL-6, interferón alfa, factor de necrosis tumoral) se encuentran elevados en pulmones de animales infectados con el virus influenza A(H1N1)/09⁶.

Los síntomas provocados por la influenza pueden ser leves (dolor de cabeza, escalofríos y tos seca) o muy severos (fiebre alta, dolor muscular generalizado, anorexia, falta de aire), según los factores de riesgo presentes en determinadas personas: problemas pulmonares, renales, cardíacos, diabetes o cáncer; así también, suele presentarse con mayor severidad en niños muy pequeños y en personas de muy avanzada edad.

El presente reporte tiene como finalidad describir los casos de enfermedad respiratoria causados por (o con diagnóstico probable) influenza A(H1N1), o los casos de síndrome gripal observados en la Clínica Internacional de Lima, Perú observados durante el año 2013.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo a partir de registros de la Clínica Internacional de Lima, Perú.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes hospitalizados o ambulatorios con diagnóstico de enfermedad respiratoria por influenza A(H1N1) durante todo el año 2013 y registrados en la Clínica Internacional de Lima, Perú. Los pacientes provinieron de atención ambulatoria, emergencia, hospitalización o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

RECOLECCIÓN DE DATOS Y MANEJO DE MUESTRA

La búsqueda de la información se hizo a partir de los registros contenidos en el área de sistemas de la institución, lugar donde se concentra toda la información de los pacientes (por diagnósticos, sede, mes, año, médico) vistos en la institución (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Diagnósticos considerados para la selección de casos.

CIE	Descripción
J10	Influenza debida a virus de la influenza identificado
J100	Influenza con neumonía, debida a virus de la influenza identificado
J101	Influenza con otras manifestaciones respiratorias, debida a virus de la influenza identificado
J108	Influenza, con otras manifestaciones, debida a virus de la influenza identificado

VARIABLES DEL ESTUDIO

Definición de los casos, diagnóstico clínico, diagnóstico de laboratorio, diagnóstico radiológico, clasificación de los casos, síntomas iniciales, severidad, distribución de los casos según tiempo, lugar y persona, otros.

De las historias clínicas se obtuvieron datos demográficos, síntomas y signos de ingreso, evolución del cuadro, días de hospitalización, días de UCI, tratamiento, diagnóstico por imágenes.

Se obtuvo hisopado nasofaríngeo de todos los casos de síndrome gripal, definido según la norma de atención de la Clínica Internacional, casos que contaban con uno a más factores de riesgo, o casos que presentaban complicación clínica.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Influenza A(H1N1)

Real Time ready Inf. A / H1N1 Detection Set (Roche Diagnostic), detección de influenza A(H1N1) por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) Tiempo Real, el hisopo se mantuvo de 2 a 4 °C en el laboratorio de la institución y de ahí fue trasladado al Instituto de Investigación Nutricional-Universidad de Ciencias Peruana de Ciencias Aplicadas (IIN-UPC). El diagnóstico de caso se hizo por la presencia de un resultado de PCR positivo, para influenza A. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio del IIN-UPC, no se realizó cultivo. Los siguientes *primers* se usaron para la amplificación de H1 influenza A virus: *primers* para M2 (para detección de Influenza A) y *primers* H1 (para detección de Influenza A H1N1).

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

A todos los pacientes con caso de síndrome gripal y sospecha clínica de complicación neumológica se les realizó una radiografía de pulmones que fue revisada e informada por un médico radiólogo.

En los casos que hubo evidencia radiológica, analítica (gasometría o saturación de oxígeno), o clínica, de deterioro del cuadro respiratorio, se realizó una tomografía computarizada de alta resolución pulmonar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron ingresados en una base de datos creada en Microsoft (MS) Excel 2010, y fueron analizados usando tablas dinámicas. Se compararon las variables categóricas utilizando la prueba exacta de Fisher.

MANEJO ÉTICO

La obtención del hisopo nasal fue considerada dentro del cuidado estándar (*standard care*) del paciente, en la institución. El manejo de casos se hizo de manera no nominal y estrictamente confidencial.

RESULTADOS

Se revisaron 25 historias clínicas que son historias únicas, estas consignan las atenciones por emergencia, hospitalización, UCI y atenciones previas. En la tabla 2 se muestran las características de los pacientes estudiados.

De los 25 casos, se encontraron 11 confirmados (44 %) por PCR positivo de hisopado nasofaríngeo para virus de influenza A(H1N1). En la figura 1, se describe todos los casos en el tiempo, es decir durante todo el año 2013; se recopiló información referente a la sintomatología inicial de los pacientes (Ver tabla 3), evolución y nivel de atención de cada uno de los casos (Ver tabla 4). Otro resultado que consideramos importante señalar fue que la mayoría de pacientes con resultado PCR negativo, presentaban una gran variedad de diagnósticos relacionados a problemas osteomusculares.

DISCUSIÓN

De los 25 casos reportados, 11 (44 %) fueron positivos a PCR para influenza A(H1N1), un valor alto si lo comparamos con otros reportes donde el porcentaje bordea el 20 %^{7,8}. De los casos reportados, la gran mayoría se concentra entre los últimos días de junio y los primeros días de agosto. Al comparar ambos grupos (positivos y negativos) la sintomatología es similar, varía en la presencia de dolor de garganta y malestar general, estos síntomas se presentan en mayor proporción en los casos con PCR negativo; y los casos más severos se encuentran en el grupo con PCR (+). Los casos con mayor severidad fueron reportados y publicados anteriormente.⁹ El 18,2 % de los casos confirmados requirieron ventilador mecánico, similar a lo reportado por Mehta A. et al. En nuestra serie, la casi totalidad de los casos, fueron pacientes que acudieron a la institución en primera instancia. A pesar de que nuestro reporte no incluye un extenso número de casos, nos permite cuantificar aspectos importantes de esta patología.

Como se puede ver en los resultados, los casos confirmados de influenza A(H1N1), muestran mayor complicación clínica, lo cual hace necesario presentar las características más resaltantes de esta patología a fin obtener un mayor conocimiento, para un mejor manejo de los casos.

Tabla 2. Datos demográficos de los pacientes estudiados, la tabla se subdivide según el resultado de PCR para influenza A(H1N1).

	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
N° de pacientes	11		14		
	Media ± D.S.	Mín. - Máx.	Media ± D.S.	Mín. - Máx.	
Edad	46,5 ± 16,7	24 - 84	52,1 ± 20,8	23 - 86	
	%	n	%	n	
Sexo femenino	36,4	4	42,9	6	NS
Procedencia					
Lima	90,9	10	100	14	
Huancayo	9,1	1			
Raza mestiza	100	11	100	14	

Tabla 3. Se muestra la sintomatología de los pacientes (al inicio del cuadro) con diagnóstico clínico de gripe por Influenza, la tabla se subdivide según el resultado de PCR para influenza A(H1N1).

	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
Síntomas	%	n	%	n	
Fiebre	40	10	14	56	NS
Tos	36	9	10	40	NS
Congestión nasal	36	9	8	32	NS
Dolor de garganta	24	6	14	56	0,009
Dificultad respiratoria	24	6	1	4	0,021
Cefalea	20	5	6	24	NS
Expectoración	12	3	1	4	NS
Espujo con sangre	12	3	0	0	NS
Vómitos	8	2	0	0	NS
Náuseas	4	1	1	4	NS
Malestar general	4	1	10	40	0,004

Tabla 4. Utilización de servicios médicos de los pacientes con diagnóstico de influenza, según resultado de PCR.

	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
	%	n	%	n	
Emergencia	90,9	10	92,9	13	NS
Hospitalización	63,6	7	57,1	8	NS
UCI	27,3	3	7,1	1	NS
Ventilador	18,2	2	7,1	1	NS
	Total	Media	Total	Media	
Días hospitalizados	55	7,9	42	5,3	
Días UCI	43	14,3	14	14,0	

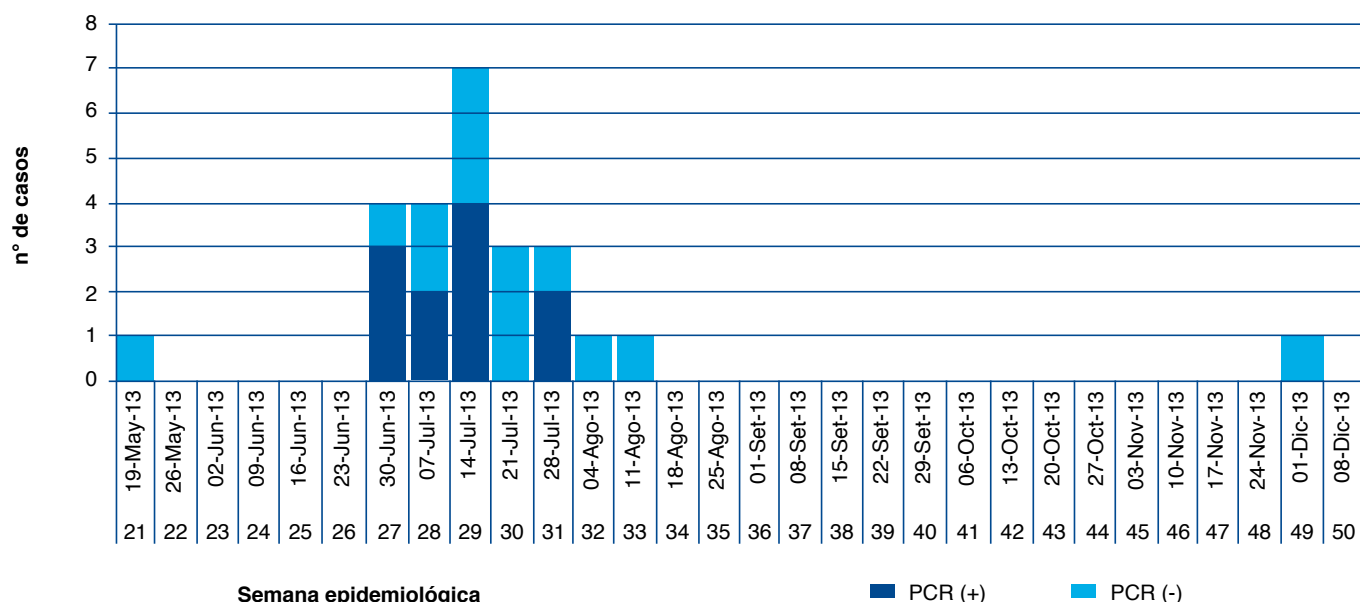


Figura 1. Número de casos confirmados (PCR +) de influenza A(H1N1); y casos sospechosos (PCR -); según semana epidemiológica de 2013.

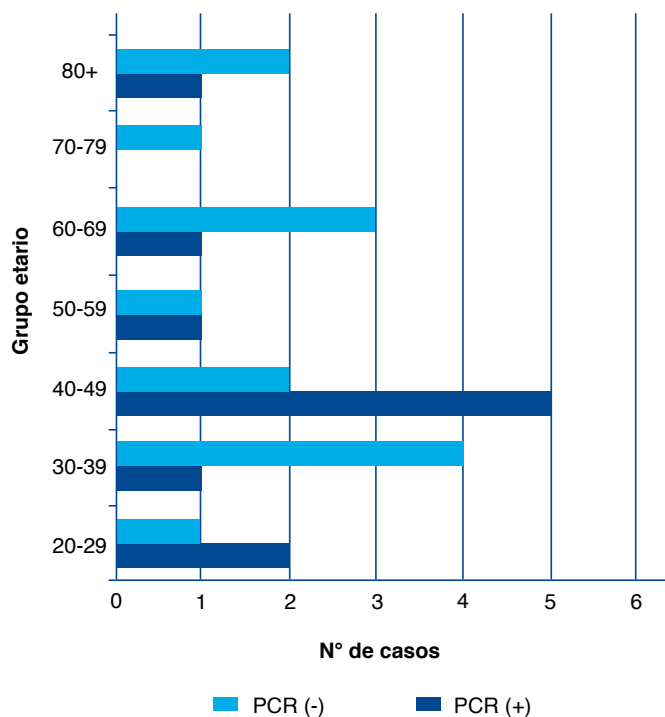


Figura 2. Número de casos según los resultados de PCR para influenza A(H1N1), en función a grupos etarios.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Freddy Hurtado de Mendoza B, patólogo clínico, Jefe de Laboratorio de Clínica Internacional, Lima-Blufstein Laboratorio Clínico; a la Dra. Juana del Valle; por la información respecto al análisis de laboratorio.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO
Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Butel JS. Orthomyxoviruses (Influenza Viruses). In: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, editors. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. New York: The McGraw-Hill; 2013.
2. Qi L, Davis AS, Jagger BW, Schwartzman LM, Dunham EJ, Kash JC, et al. Analysis by single-gene reassortment demonstrates that the 1918 influenza virus is functionally compatible with a low-pathogenicity avian influenza virus in mice. *J Virol*. 2012;86(17):9211-20.
3. Wertheim JO. The re-emergence of H1N1 influenza virus in 1977: a cautionary tale for estimating divergence times using biologically unrealistic sampling dates. *PLoS One*. 2010;5(6):e11184.
4. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl JJ. An influenza A H1N1 virus revival - pandemic H1N1/09 virus. *Infection*. 2009;37(5):381-9.
5. Swerdlow DL, Finelli L, Bridges CB, Sencer DJ, Schuchat A, Bell BP; Guest Editors. The 2009 H1N1 influenza pandemic: field and epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis*. 2011;52(Suppl 1):S1-S204.
6. Kang YM, Song BM, Lee JS, Kim HS, Seo SH. Pandemic H1N1 influenza virus causes a stronger inflammatory response than seasonal H1N1 influenza virus in ferrets. *Arch Virol*. 2011;156(5):759-67.
7. Mehta AA, Kumar VA, Nair SG, K Joseph F, Kumar G, Singh SK. Clinical profile of patients admitted with swine-origin influenza A(H1N1) Virus Infection: An Experience from A Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(10):2227-30.
8. Samara T, Pawar M, Yadav A. One year experience with H1N1 infection Clinical observation from a tertiary care hospital in Northern India. *Indian J of Community Med*. 2011;36:241-3.
9. Guerreros A, Torres-Zevallos H, Reaño RR, Tarazona M, Gómez J. Influenza A(H1N1), reporte de casos que presentaron complicación respiratoria severa, durante el período de invierno del año 2013. *Interciencia*. 2013;4(3):126-33.

Correspondencia:

Alfredo Guerreros
 Servicio de Neumología
 Clínica Internacional
 Av. Garcilaso de la Vega 1420. Lima, Perú.
 Tel: (511) 6196161
 E-mail: aguerreros@cinternacional.com.pe