



Características de los pacientes pediátricos atendidos por influenza A H1N1

La pandemia de 2009 en México

Yazmín del Carmen Fuentes-Pacheco,^a Eric Moisés Flores-Ruiz,^b Fortino Solórzano-Santos,^c Abigail Meza-Chávez,^d Irma Zamudio-Lugo,^b José Guillermo Vázquez-Rosales,^a María Guadalupe Miranda-Novales^e

Clinical characteristics of pediatric patients treated for influenza A (H1N1). The 2009 pandemic in Mexico

Background: Pandemic influenza A (H1N1) virus was first reported in April 2009. The aim of this study is to describe the clinical course of patients with influenza-like illness treated in a tertiary care pediatric hospital.

Methods: Cross-sectional analytical study, encompassing the period from April 2009 to March 2010. Clinical and demographic information was obtained from clinical records. Data analysis was carried out using descriptive statistics, using a univariate analysis with the chi-square test, the exact Fisher test, and the Mann-Whitney U test for quantitative variables.

Results: 240 patients were included, out of which 53.9 % were female; median age was 5 years. Sixty four cases (26.6 %) were confirmed, 38 % had an underlying condition, and 10 % had received the influenza vaccine. One hundred and sixteen patients (48 %) were hospitalized. With regard to mortality, 10 out of 64 confirmed cases died, 3 of the 86 of the disregarded cases, and 2 of 90 without a confirmatory test died ($p < 0.05$). The patients who died started antiviral treatment on day 7; conversely, those who survived started the treatment on day 4 ($p < 0.05$).

Conclusions: Lethality was higher in patients with confirmed infection. Antiviral treatment within the first 48 hours was observed to be essential for patients with risk for the development of complications.

Keywords Palabras clave

Influenza A virus subtype H1N1	Subtipo H1N1 del virus de la influenza A
Pandemics	Pandemias
Pneumonia	Neumonía
Antiviral agents	Antivirales

El virus pandémico de la influenza A H1N1 fue reportado por primera vez por el Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos en abril de 2009.¹ En marzo y abril de ese año se registraron en México brotes de enfermedad respiratoria aguda en varias zonas del país.² El 23 de abril, la Secretaría de Salud de México comunicó a la Organización Panamericana de la Salud varios casos confirmados de enfermedad respiratoria grave debida a infección por el virus de la influenza tipo A H1N1 de origen porcino, en los estados de Oaxaca, Distrito Federal, San Luis Potosí y Baja California. El estudio genético de estos virus confirmó su homología genética con la cepa reportada en California.³ En China, los primeros tres casos se diagnosticaron entre el 10 y 15 de mayo de ese año.⁴ Finalmente, el 11 de junio, la Organización Mundial de la Salud estableció la fase 6 de alerta pandémica tras constatar la existencia de transmisión elevada y sostenida del virus en el mundo.⁵ Todos los virus pandémicos de influenza A H1N1 2009 tienen similitud antigénica y genética con el virus A/California/7/2009.⁶

En México, la pandemia se presentó en tres olas: en primavera, del 1 de abril al 20 de mayo; en verano, del 21 de mayo al 1 de agosto; y la tercera, en otoño, del 2 de agosto al 31 de diciembre 2009.⁷ Con los primeros datos se estimó que la severidad era comparable a la de 1957 y la transmisibilidad superior a la de la influenza estacional.⁸ Entre 2010 y 2011, la actividad de la pandemia disminuyó, sin embargo, en la temporada del invierno de 2011 a 2012 hubo un incremento en el número de casos: hasta el 16 de marzo de 2012 se habían registrado 6567 casos, de los cuales 5876 fueron por el virus pandémico de la influenza A H1N1 2009, con 229 defunciones.⁹

A pesar del número de casos registrados en los niños, la mayoría de las publicaciones describen el comportamiento de la enfermedad predominantemente en pacientes adultos. El primer reporte, realizado por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

^aDepartamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona 48 San Pedro Xalpa

^bDepartamento de Infectología, Hospital de Pediatría

^cDirección Médica, Hospital de Pediatría

^dDivisión de Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Cardiología

^eUnidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Coordinación de Investigación en Salud

^{b,c,d,e}Centro Médico Nacional Siglo XXI

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: María Guadalupe Miranda-Novales

Teléfono: (55) 5627 6900, extensiones 22507 y 21071

Correo electrónico: guadalumiranda@terra.com.mx

Resumen

Introducción: en abril de 2009 se informó por primera vez del virus pandémico de la influenza A H1N1. El objetivo del presente estudio es describir el curso clínico de los pacientes atendidos con enfermedad tipo influenza en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Métodos: estudio transversal analítico que comprendió el periodo de abril de 2009 a marzo de 2010. La información clínica y demográfica se obtuvo de los expedientes clínicos. El análisis de los datos se llevó a cabo mediante estadística descriptiva e inferencial, para lo cual se aplicó análisis univariado mediante χ^2 , prueba exacta de Fisher y *U* de Mann-Whitney para las variables cuantitativas.

Resultados: se incluyeron 240 pacientes, 53.9 % del sexo femenino; la mediana de la edad fue de cinco

años. Se confirmaron 64 casos (26.6 %), 38 % tenía enfermedad subyacente y 10 % había sido vacunado contra el virus de la influenza. Fueron hospitalizados 116 pacientes (48 %). Respecto a la mortalidad, 10 casos fallecieron de los 64 confirmados, tres de los 86 casos descartados y dos de los 90 que carecían de prueba confirmatoria ($p < 0.05$). Los pacientes que fallecieron iniciaron tratamiento antiviral el séptimo día; por su parte, los que no fallecieron iniciaron el tratamiento en el cuarto día ($p < 0.05$).

Conclusiones: la letalidad fue mayor en los pacientes con infección confirmada. Se observó que el tratamiento antiviral en las primeras 48 horas es esencial para los pacientes con riesgo para desarrollar complicaciones.

de la Secretaría de Salud incluyó datos de 18 pacientes hospitalizados entre el 21 de marzo y el 24 de abril de 2009; en esta serie de casos, cinco pacientes eran menores de 15 años.¹⁰

En un reporte preliminar del Hospital Infantil de México, de los 367 casos evaluados al inicio de la pandemia (16 de abril al 31 de mayo de 2009), solo se confirmó el diagnóstico en 16 pacientes con enfermedad tipo influenza (5 %), tres pacientes se hospitalizaron y ninguno murió.¹¹ Entre las series más grandes está la analizada por Libster *et al.*,¹² con 251 niños hospitalizados entre mayo y julio de 2009 en Argentina, el doble de lo registrado para la influenza estacional en 2008. Un segundo reporte del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias incluyó a 36 niños hospitalizados entre marzo y noviembre de 2009, tres de los cuales fallecieron.¹³ En el Instituto Mexicano del Seguro Social, entre abril y diciembre de 2009 fueron hospitalizados 3991 pacientes, de los cuales 30.6 % fue menor de 18 años de edad. La tasa de letalidad para este grupo fue de 0.6 %.¹⁴ El oseltamivir y el zanamivir fueron los fármacos recomendados desde el inicio de la pandemia y fueron incorporados a la guía de práctica clínica del Instituto.¹⁵ Todas las publicaciones destacan la importancia del inicio del tratamiento antiviral las primeras 48 a 72 horas, sobre todo en pacientes con enfermedades subyacentes.^{14,16,17}

En este estudio se describe el curso clínico de los pacientes con enfermedad tipo influenza atendidos durante la pandemia de influenza A H1N1 2009 en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo transversal analítico de los pacientes con enfermedad tipo influenza que acudieron al Hospital de Pediatría del Centro

Médico Nacional Siglo XXI entre abril de 2009 y marzo de 2010. El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación del hospital.

Para cada paciente se llenó el formato de captura de casos de enfermedad tipo influenza de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias del Instituto Mexicano del Seguro Social. Al inicio de la pandemia, en los casos en los que se sospechaba la enfermedad se tomó una muestra de secreción respiratoria para la prueba rápida de influenza A + B (QuickVue, BioMérieux®); durante todo el periodo de estudio se obtuvieron muestras para pruebas confirmatorias. Después de la segunda ola (hasta julio de 2009) solamente se realizó prueba confirmatoria a los pacientes hospitalizados y a uno de cada 10 pacientes ambulatorios, de acuerdo con la indicación de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Hasta mayo de 2009, la confirmación se realizó con la prueba de reacción de polimerasa en cadena en tiempo real (PCR-TR), en el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica y posteriormente en el Laboratorio de Vigilancia Epidemiológica del Centro Médico Nacional La Raza. Los pacientes fueron clasificados de la siguiente forma:

- *Caso confirmado*, paciente con prueba de PCR-TR positiva para virus de influenza A H1N1 2009.
- *Caso descartado*, paciente con prueba de PCR-TR negativa.
- *Caso probable*, paciente con enfermedad tipo influenza sin resultado de prueba confirmatoria.

Se revisaron los expedientes clínicos para obtener la información demográfica, de enfermedades o condiciones subyacentes, signos y síntomas de la infección, tiempo de evolución, resultados de la prueba rápida, prueba confirmatoria, exámenes de laboratorio, estudios de imagen, tratamiento ambulatorio u hospitalario y desenlace.

Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples y porcentajes, incluyendo intervalos de confianza (IC 95 %). Para comparar los grupos se realizó análisis univariado mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher para la comparación de variables cualitativas de acuerdo con el número de casos y *U* de Mann-Whitney para variables cuantitativas.

Resultados

Del 23 de abril de 2009 al 31 de marzo de 2010, 244 pacientes con enfermedad tipo influenza recibieron atención en el Hospital de Pediatría; el análisis incluyó 240 pacientes porque cuatro expedientes no se encontraron. El 63 % de los pacientes fue atendido entre septiembre y noviembre de 2009. La distribución por sexo fue similar, 53.9 % del femenino y 46.1 % del masculino. La edad de los pacientes fue de dos meses a 17 años nueve meses, con una mediana de cinco años. El 52 % era eutrófico, 21 % tenía desnutrición grado II o III, 4 % tenía sobrepeso y 14 %, obesidad. Solo en 18 pacientes se manifestó contacto con un caso sospechoso de influenza (7.5 %).

En 150 pacientes se efectuó la prueba confirmatoria en muestra de exudado faríngeo, nasofaríngeo o aspirado bronquial, de ellos 64 tuvieron resultado positivo (43 %) y 86, negativo. En 85 pacientes se dispuso del resultado de la prueba rápida y de la prueba confirmatoria. En 27, ambas pruebas fueron positivas y en 31 ambas fueron negativas, por lo que la sensibilidad para la prueba rápida fue de 53 %, la especificidad de 91 % y el valor predictivo positivo de 90 %.

De acuerdo con el resultado de la prueba confirmatoria, los pacientes se distribuyeron en los grupos de la siguiente forma:

- Casos confirmados, 64 pacientes.
- Casos descartados, 86 pacientes.
- Casos probables (sin resultado de prueba confirmatoria), 90 pacientes.

No hubo predominio en la distribución por sexo (cuadro I). Los grupos con mayor proporción de pacientes con enfermedades crónicas o subyacentes fueron los de casos confirmados y casos descartados (56 y 55 %, respectivamente). No hubo predominio de pacientes con obesidad en alguno de los grupos. El antecedente de vacunación contra la influenza estacional fue menor a 20 % en todos los grupos. El tiempo entre el inicio del padecimiento y el ingreso al hospital fue similar para los tres grupos; casi la mitad de los pacientes se hospitalizaron (116/240), la mayoría de ellos en el grupo de casos confirmados (67 %) y en el de casos descartados (73 %). Solo 10 de los casos probables se hospitalizaron. La mediana para la estancia hospitalaria fue similar en los tres grupos. El mayor número de defunciones (10 casos) se registró en el grupo de casos confirmados, en comparación con tres de los casos descartados y dos de los casos probables (cuadro I).

Casos confirmados

De los 64 pacientes en los que se confirmó infección por el virus influenza A H1N1/ 2009, 8 % se presentó en menores de un año, 30 % en niños de uno a cinco

Cuadro I Comparación de los casos confirmados con infección por el virus de la influenza A H1N1 2009, descartados y probables

	Confirmados (n = 64)	Descartados (n = 86)	Probables (n = 90)
Edad en años (mediana)	6	3	6
Estancia hospitalaria en días (mediana)	6 (1-34)	7 (1-114)	5 (2-8)
Sexo (masculino/femenino)	25/39	40/46	45/45
	%	%	%
Enfermedad crónica o condición subyacente	56.0	55.0	30
Obesidad grave	8.0	7.0	5.0
Desnutrición severa	12.0	10.0	4.0
Antecedente de vacunación contra la influenza estacional	11.0	17.0	3.0
Hospitalización	67.0	73.0	11.0
Atención en la Unidad de Terapia Intensiva	18.7	16.2	0
Defunciones	15.6	3.4	2.2

años, 30 % en infantes de seis a 10 años y 32 % en pacientes mayores de 10 años. Se hospitalizaron 43 pacientes y fallecieron 10 (15.6 %). Cinco pacientes tenían obesidad grave y ocho, desnutrición severa. Siete (22.5 %) tenían enfermedad renal terminal, siete (22.5 %) enfermedad hematológica y tres (9.6 %), crisis convulsivas. Cuando se comparó a los pacientes que fallecieron con los que no fallecieron, no hubo diferencia estadísticamente significativa en edad, sexo ni presencia de enfermedad crónica o condición subyacente, pero sí en el tiempo entre el inicio del padecimiento e inicio de tratamiento antiviral, que fue de siete días comparado con cuatro días ($p < 0.001$). Los 10 pacientes que fallecieron fueron atendidos en la unidad de terapia intensiva.

Al inicio de la enfermedad, los pacientes que fallecieron presentaron con mayor frecuencia cefalea, dificultad respiratoria y saturación de oxígeno < 80 %; además, las radiografías de tórax tomadas al ingreso fueron anormales en 90 % de los pacientes que fallecieron, en comparación con 52 % de los que no fallecieron, con una diferencia estadísticamente significativa. Los resultados de la biometría hemática mostraron con mayor frecuencia plaquetopenia y linfopenia, con diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes que fallecieron tuvieron cifras más elevadas de creatina fosfocinasa (> 150 UI/L) y deshidrogenasa láctica (> 250 UI/L), con diferencia significativa (cuadro II).

Dos pacientes tuvieron síntomas neurológicos (encefalitis) y dos, afección miocárdica (miocarditis). En siete pacientes, la causa principal de muerte fue el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, en dos el choque séptico secundario a infección por influenza A H1N1 2009 y en el otro se atribuyó a hemorragia pulmonar. Solo en una paciente se documentó sobreinfección por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina en la siguiente semana a su ingreso, por lo que al tratamiento se agregó dicloxacilina. En el resto de los pacientes, los cultivos de sangre y aspirado bronquial fueron negativos para bacterias. En un paciente se identificó coinfección con virus sincitial respiratorio B. Al inicio del tratamiento se cuantificaron los reactantes de fase aguda (mediante proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular), sin que fuera estadísticamente significativa en el grupo de pacientes que fallecieron. El 80 % de los pacientes que se hospitalizaron recibió cefuroxima además de oseltamivir.

Casos descartados

La prueba de PCR-TR fue negativa en 86 pacientes, de los cuales 55 % tenía una enfermedad crónica o condición subyacente: crisis convulsivas en 11 pacien-

tes (12.7 %), desnutrición grave en nueve (10.4 %), enfermedad hematológica en siete (8.1 %), obesidad grave en seis (7 %), asma en tres (3.4 %) y displasia broncopulmonar en tres (3.4 %). Sesenta y tres pacientes fueron hospitalizados, 14 de ellos fueron atendidos en la unidad de terapia intensiva pediátrica. Al comparar el grupo con el de pacientes confirmados no hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a las enfermedades o condiciones subyacentes, edad, sexo, atención en terapia intensiva, datos clínicos al ingreso, datos anormales en la radiografía de tórax y estancia hospitalaria. Los únicos datos en los que se encontró diferencia estadísticamente significativa fueron las cifras de saturación de oxígeno en la oximetría de pulso ($p < 0.05$), el tratamiento antiviral, que se administró con mayor frecuencia en los casos confirmados (92.2 % en comparación con 64 %, $p < 0.001$) y la letalidad (15.6 % en comparación con 3.4 %, $p < 0.01$) (cuadro III). Tres pacientes fallecieron, uno por neumonía grave más encefalitis viral, uno por neumonía grave más síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y otro por neumonía grave más estado epiléptico.

Casos probables

A 90 pacientes no se les realizó prueba confirmatoria y se clasificaron como casos probables. A 27 se les efectuó prueba rápida y en 10 fue positiva. Solo se hospitalizaron seis pacientes (6.7 %) y ninguno requirió atención en la unidad de terapia intensiva pediátrica. Una tercera parte de los pacientes del grupo tenía enfermedad crónica o condición subyacente. La radiografía fue anormal en 73 % de los pacientes que se hospitalizaron. En comparación con el grupo de casos confirmados, un menor porcentaje de pacientes recibió tratamiento antiviral (92 % comparado con 71 %) y antibacteriano (81 % comparado con 20 %), ambos con diferencia significativa ($p = 0.001$). En este grupo fallecieron dos pacientes.

Discusión

La infección por el virus de la influenza A H1N1 2009 se confirmó en 26.6 % de los pacientes que solicitaron atención médica por enfermedad tipo influenza a lo largo de un año desde el inicio de la pandemia; la mayoría de los casos se presentó entre septiembre y noviembre de 2009. En 37.5 % de los pacientes no se contó con resultado de la prueba confirmatoria, debido a que esta se indicó solamente en los pacientes hospitalizados y en uno de cada 10 pacientes ambulatorios después de los primeros meses de la pandemia. Por esta razón, el grupo que se clasificó como casos

probables fue el que tuvo el menor número de pruebas efectuadas, ya que muy pocos individuos ameritaron hospitalizarse.

En el estudio de Echevarría *et al.*¹⁶ se reportó una incidencia de casi 50 casos por 100 000 menores de un año y una tasa de 26.54 a 49.28 por 100 000 en menores de 19 años que fueron atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, desde el inicio del brote epidémico hasta el 31 de julio de 2009. La frecuencia de la enfermedad se atribuyó a la ausencia de anticuerpos protectores ante un virus nuevo,

a la falta de reactividad cruzada que podría haberse obtenido por infecciones o inmunizaciones previas con un virus de influenza estacional genéticamente similar,¹⁸ o a factores relacionados con el estado de desarrollo inmunitario y las enfermedades crónicas subyacentes o condiciones concomitantes. En este estudio, 56 % de los pacientes confirmados tenía una enfermedad crónica, en mayor porcentaje patología respiratoria (asma o displasia broncopulmonar), datos semejantes a los informados en Argentina¹² (35 % de los pacientes con infección confirmada y

Cuadro II Comparación de los casos confirmados con infección por el virus de la influenza A H1N1 que fallecieron con los que no fallecieron

	Pacientes que fallecieron (n = 10)	Pacientes que sobrevivieron (n = 54)	p
Edad en años (mediana)	6	6	> 0.05*
Días del inicio del padecimiento hasta el inicio del tratamiento antiviral (mediana)	7	4	< 0.001*
Días de estancia hospitalaria (mediana)	8.5 (2-28)	6 (1-39)	> 0.05†
Sexo (masculino/femenino)	5/5	20/34	> 0.05†
	%	%	
Enfermedad crónica o condición subyacente	60	54.5	> 0.05†
Atención en terapia intensiva	100	5.5	< 0.001†
Datos clínicos			
Fiebre	100	98	> 0.05‡
Cefalea	100	2	< 0.001‡
Tos	70	89	> 0.05‡
Rinorrea	40	59	< 0.05†
Dificultad respiratoria	90	33	< 0.05‡
Estudios realizados			
Saturación de oxígeno (oximetría de pulso < 80%)	40	20	< 0.05‡
Radiografía de tórax anormal (patrón en vidrio despu-lido con o sin atrapamiento de aire, neumonía de focos múltiples)	90	52	< 0.05‡
Biometría hemática			
Leucocitos < 1000/mm ³	10	6	> 0.05†
Plaquetas < 150 000/mm ³	60	23	< 0.05‡
Linfocitos < 20 %	60	15	< 0.01‡
Reactantes de fase aguda			
Proteína C reactiva (> 50 mg/dL)	30	24	> 0.05†
Velocidad de sedimentación glomerular (> 10 mm/hora)	40	50	> 0.05†
Creatina fosfocinasa (> 150 U/L)	60	13	< 0.01†
Deshidrogenasa láctica (> 250 U/L)	80	44	= 0.05‡

*U de Mann-Whitney, †Prueba exacta de Fisher, ‡Chi cuadrada de Mantel-Haenszel

que se hospitalizó tuvo una condición preexistente). En la serie del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se encontró una condición subyacente en 41.6 %.¹⁰

En la pandemia de 2009 destacó la obesidad grave como factor de riesgo entre los pacientes adultos. Aunque la frecuencia de la obesidad fue semejante en los tres grupos de esta serie, resalta que cuatro de los fallecidos tenían obesidad. Grijalva *et al.*¹⁷ registraron esta condición en 23.7 % de los pacientes que fallecieron por neumonía en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Si bien no todos los autores que describen la evolución y pronóstico de los pacientes pediátricos incluyen la obesidad como factor de riesgo,^{11,13} otros la encuentran en frecuencias similares a las informadas en las series de pacientes adultos¹⁹ o incluso más elevadas (45 %), tanto en casos de influenza estacional como en los de virus de influenza A H1N1 2009.²⁰

Aun cuando la letalidad fue mayor en los pacientes con infección confirmada, estos no presentaron datos clínicos significativamente diferentes a los que manifestó del grupo de pacientes en los que se descartó la

infección por el virus de la influenza, sin embargo, 90 % de los pacientes que fallecieron tuvo una radiografía anormal, con diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon con los que no fallecieron. Estos datos contrastan con lo reportado en un estudio de 410 pacientes en Corea,²¹ donde se encontró que la radiografía fue normal en 94 % de ellos.

Las alteraciones en los exámenes de laboratorio se han informado en reportes previos. Los pacientes que fallecieron presentaron con mayor frecuencia plaquetopenia, linfopenia y elevación de la creatina fosfocinasa y de la deshidrogenasa láctica.^{12,19} En cambio, Caprott *et al.*,²² en Argentina, indicaron que la cifra de leucocitos fue normal en 55 % de sus pacientes hospitalizados en terapia intensiva y que 40 % de ellos tenía leucocitosis. En este estudio, la leucocitosis se presentó solamente en 10 %. Durante la pandemia se encontraron complicaciones menos comunes de la infección por el virus de la influenza como encefalitis y miocarditis; las complicaciones neurológicas fueron variadas y se identificaron hasta en 7.7 % de los pacientes confirmados.²³ Algunos autores han señá-

Cuadro III Comparación de los casos confirmados con infección por el virus de la influenza A H1N1 2009 con los descartados

	Casos confirmados (n = 64)	Casos descartados (n = 86)	p
Edad en años (mediana)	6	3	> 0.05*
Días de estancia hospitalaria (mediana)	6 (1-34)	7 (1-114)	> 0.05*
Sexo (masculino/femenino)	25/39	40/46	> 0.05†
	%	%	
Enfermedad crónica o condición subyacente	56.0	55.0	> 0.05†
Atención en terapia intensiva	18.7	16.2	> 0.05†
Datos clínicos			
Fiebre	99.0	96.0	> 0.05†
Cefalea	17.0	5.0	> 0.05‡
Tos	86.0	89.0	> 0.05†
Rinorrea	56.0	55.0	> 0.05†
Dificultad respiratoria	50.0	52.0	> 0.05†
Estudios realizados			
Saturación de oxígeno (oximetría de pulso < 80%)	20.0	5.0	< 0.05‡
Radiografía de tórax anormal (patrón en vidrio despulido con o sin atrapamiento de aire, neumonía de focos múltiples)	58.0	58.0	> 0.05†
Tratamiento antiviral	92.2	64.0	< 0.00†
Tratamiento antibiótico	81.0	75.0	> 0.05†
Defunciones	15.6	3.4	< 0.01‡

*U de Mann-Whitney, †Chi cuadrada de Mantel-Haenszel, ‡Prueba exacta de Fisher

lado que el virus de la influenza A H1N1 2009 puede tener afinidad por el tejido cardiaco.^{24,25}

Además de la edad y la condición médica preexistente, un factor que contribuyó a un mal pronóstico fue el retraso en el inicio del tratamiento antiviral, así como el tiempo transcurrido desde el inicio del padecimiento hasta la hospitalización. Todas las guías de práctica clínica recomiendan el inicio del tratamiento antiviral en las primeras 48 horas, para limitar las complicaciones.²⁶

Al ser retrospectivo, en este estudio no se contó con todos los expedientes de los pacientes que solicitaron atención. Por otra parte, existió el sesgo de referencia, ya que la mayoría de los pacientes que se hospitalizaron tenía condiciones subyacentes, lo que puede explicar diferencias al comparar los datos con otras series.

Los datos clínicos en los pacientes con infección confirmada fueron similares a los de aquellos en los

que se descartó la infección, lo cual podría retrasar el inicio del tratamiento oportuno si el médico no mantiene una alta sospecha diagnóstica de enfermedad tipo influenza. Es importante que en todos los casos con factores de riesgo para complicaciones se inicie el tratamiento antiviral en forma oportuna. Por otra parte, aun cuando la mitad de la población estudiada tenía una enfermedad subyacente, menos de 20 % estaba vacunado, por lo que es necesario continuar haciendo énfasis en la importancia de la vacunación en estos grupos.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no ha sido reportado alguno que esté relacionado con este artículo.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. Update: infections with a swine-origin influenza A (H1N1) virus-United States and other countries, April 28, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(16):431-3.
- Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection, Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(17):467-70.
- Centers for Disease Control and Prevention. Swine influenza A (H1N1) infection in two children-Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(15):400-2. Texto libre en <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm>
- Cao B, Li XW, Mao Y, Wang J, Lu HZ, Chen YS, et al. Features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *N Engl J Med.* 2009;361(26):2507-17. Texto libre en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0906612#t=articleTop>
- World Health Organization. [Sitio web]. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Geneva, Switzerland: WHO; 2014. Disponible en http://www.who.int/media/centre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase_6_20090611/en/index.html
- Smith GJ, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature.* 2009;459(7250):1122-5.
- Chowell G, Echevarría-Zuno S, Viboud C, Simonsen L, Tamerius J, Miller MA, et al. Characterizing the epidemiology of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in Mexico. *PloS Med.* 2011;8(5):e1000436. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3101203/>
- Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): Early findings. *Science.* 2009;324(5934):1557-61. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3735127/>
- Secretaría de Salud. [Sitio web]. Casos y defunciones por influenza estacional. México: Secretaría de Salud; 2012. Disponible en http://portal.salud.gob.mx/sites/salud/descargas/pdf/influenza/Casos_defunciones_Influenza_estacional_Mexico_16mzo12.pdf
- Pérez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009;361(7):680-9. Texto libre en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0904252#t=articleTop>
- Serrano-Sierra A, Pérez-Robles V, Nava-Frías M, Villa-Guillén M. Experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez ante la epidemia por el virus FluA/SW H1N1: reporte preliminar. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009;66(4):301-5.
- Libster R, Coviello S, Cavalieri ML, Morosi A, Alabart N, Álvarez L, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med.* 2010;363(25):2472-2773. Texto libre en <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc1008806>
- Garrido C, Cano C, Salcedo M, del Razo R, Alejandro A. Influenza A H1N1 (swine-flu) en niños estudiados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Acta Pediatr Mex.* 2010;31(4):162-7.
- Chowell G, Viboud C, Simonsen L, Miller MA, Echevarría-Zuno S, González-León M, et al. Impact of antiviral treatment and hospital admission delay on risk of death associated with 2009 A/H1N1 pandemic influenza in Mexico. *BMC Infect Dis.* 2012;12:97. Texto libre en <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/97>
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de referencia rápida. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza A/H1N1. México: IMSS; 2009. Disponible

- en http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/037AA1E9-530E-4E8B-882F-F8B6EA1D3233/0/GPC_Influenza_AH1N117092009.pdf
16. Echevarría-Zuno S, Mejía-Aranguré JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñiz C, Robles-Pérez E, González-León M, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: A retrospective analysis. *Lancet*. 2009;374(9707):2072-9.
 17. Grijalva-Otero I, Talavera JO, Solórzano-Santos F, Vázquez-Rosales G, Vladislavovna-Doubova S, Pérez-Cuevas R, et al. Critical analysis of deaths due to atypical pneumonia during the onset of the influenza A (H1N1) virus pandemic. *Arch Med Res*. 2009;40(8):662-8.
 18. Xin Z, Cardona CJ. Preexisting immunity to pandemic (H1N1). *Emerg Infect Dis*. 2009;15(11):1847-9. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857244/>
 19. Plessa E, Diakakis P, Gardelis J, Thirios A, Koletsi P, Falagas ME. Clinical features, risk factors and complications among pediatric patients with pandemic Influenza A (H1N1). *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49(8):777-81.
 20. Tamma DP, Turnbull AE, Milstone AM, Cosgrove SE, Valsamakis A, Budd A, Perl TM. Clinical outcomes of seasonal influenza and pandemic influenza A (H1N1) in pediatric inpatients. *BMC Pediatr*. 2010;10:72. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2978207/>
 21. Jeong M, Seok Y, Young J. Novel influenza A (H1N1) virus infection in children: chest radiographic and CT evaluation. *Korean J Radiol*. 2010;11(6):656-64. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2974228/>
 22. Caprotta G, González-Crotti P, Primucci Y, Alesio H, Esen A. Infección respiratoria por influenza A H1N1 en cuidados intensivos de la República Argentina. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(1):62-6.
 23. Frobert E, Sarret C, Billaud G, Gillet Y, Escuret V, Floret D, et al. Pediatric neurological complications associated with the A (H1N1)pdm09 influenza infection. *J Clin Virol*. 2011;52(4):307-13.
 24. Khambekar SK, Harden S, Corbett S. Influenza A (H1N1) and myocarditis. *Heart*. 2011;97(19):1630.
 25. Kodama M. Influenza myocarditis. *Circ J*. 2010;74(10):2060-1. Texto libre en https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/74/10/74_CJ-10-0833/_pdf
 26. Hiba V, Chowders M, Levi-Vinograd I, Rubinovitch B, Leibovici L, Paul M. Benefit of early treatment with oseltamivir in hospitalized patients with documented 2009 influenza A (H1N1): Retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(5):1150-5. Texto libre en <http://jac.oxfordjournals.org/content/66/5/1150.long>