

August Supervia<sup>1</sup>,  
Francisco Del Baño<sup>1</sup>,  
Gonzalo Maldonado<sup>1</sup>,  
Oriol Pallàs<sup>1</sup>,  
Alfons Aguirre<sup>1</sup>,  
Carles Vilaplana<sup>2</sup>,  
Juan Pablo Horcajada<sup>3</sup>,  
María Teresa  
Martínez-Izquierdo<sup>1</sup>.

# Factores predictivos de infección por el virus de la gripe H1N1 2009 en pacientes con síndrome gripal

<sup>1</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitario del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona.

<sup>2</sup>Laboratori de Referència de Catalunya. Hospital Universitario del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona.

## RESUMEN

**Introducción:** La técnica de reacción en cadena de la polimerasa en frotis nasofaríngeo es uno de los mejores métodos para la detección de virus gripales. El objetivo de este estudio es conocer el porcentaje de frotis nasofaríngeos positivos durante la pandemia de gripe de 2009 y determinar si existe algún factor predictor de positividad para el virus H1N1 2009.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes que consultaron en Urgencias por síndrome gripal entre el 15 de julio y el 15 de diciembre de 2009 a los que se realizó un frotis nasofaríngeo. Se identificaron aquellos casos en los que el frotis estaba correctamente solicitado. Se dividieron en dos grupos según la positividad para el virus H1N1 2009.

**Resultados:** Se realizó un frotis nasofaríngeo a 362 pacientes. En 87 casos estaba incorrectamente indicado. De los 275 restantes, fue positivo en 141. Los pacientes con frotis positivo eran más jóvenes (36,1(15) años vs 42,3(18);  $p=0,002$ ), tenían menor recuento de leucocitos, neutrófilos y linfocitos, menor valor de proteína C reactiva (5,15(5) vs 10,5(12);  $p<0,001$ ) y menor incidencia de infiltrados radiológicos (20,5% vs 33%;  $p=0,036$ ). La regresión logística identificó la edad, una proteína C reactiva baja y un recuento linfocitario bajo como factores independientes de infección por el virus H1N1 2009.

**Conclusiones:** En pacientes con síndrome gripal, el porcentaje de positividad del frotis para detectar H1N1 2009 se sitúa en el 50%. La edad, los niveles de proteína C reactiva y el recuento linfocitario son factores independientes para predecir el resultado.

**Palabras clave:** Virus de la gripe H1N1 2009; Frotis faríngeo; Edad; Recuento linfocitario; Proteína C reactiva.

## Predictive factors of 2009 H1N1 virus infection in patients with influenza syndrome

Correspondencia:  
Dr. A. Supervia  
Servicio de Urgencias. Hospital Universitario del Mar.  
Ps Marítim 25-29, 08003. Barcelona  
Tlfno: 932483017, Fax: 93 2483016  
e-mail: Asupervia@hospitaldelmar.cat

## ABSTRACT

**Introduction:** Polymerase chain reaction (PCR) testing is one of the better techniques for viral detection in nasopharyngeal swabs. The objective of this study was to assess the percentage of positive swabs and to determine whether there were differences according to PCR positivity.

**Material and Methods:** A retrospective study of 362 patients with flu syndrome attended at the Emergency Department between July 15 and December 15, 2009, in whom PCR of nasopharyngeal swabs for the detection of H1N1 2009 influenza virus was performed. Those cases in which swab testing was adequately requested were identified, and patients were divided into two groups according to positive or negative results for H1N1 2009 influenza virus.

**Results:** Nasopharyngeal swab was inadequately ordered in 87. In the remaining 275 patients, PCR was positive in 141. Patients with positive nasopharyngeal swabs were younger (mean [SD] age 36.1 [15] vs 42.3 [18] years,  $P = 0.002$ ), had lower white blood cell, neutrophil and lymphocyte counts, lower serum concentrations of C-reactive protein (5.15 [5] vs 10.5 [12] mg/dL,  $P = 0.036$ ) and lower incidence of radiological infiltrates (20.5% vs 33%,  $P = 0.036$ ). In the logistic regression analysis, age, serum C-reactive protein levels, and lymphocyte count were independently associated with a positive nasopharyngeal swab.

**Conclusions:** About 50% of patients with flu syndrome had positive nasopharyngeal swabs for H1N1 2009 influenza virus. Age, C-reactive protein, and lymphocyte count were independent predictors of positivity.

**Key words:** H1N1 2009 influenza virus infection; Nasopharyngeal swabs; Age; Lymphocyte count; C-reactive protein.

## INTRODUCCIÓN

Desde los primeros casos de gripe por el nuevo virus H1N1 2009 detectados en México en el mes de Abril de 2009<sup>1</sup>, la afección se fue extendiendo a escala mundial hasta que a mediados de junio de 2009, la OMS declaró el nivel 6 de pande-

mia<sup>2</sup>. Los datos procedentes de los primeros países afectados indicaban que se trataba de una gripe que afectaba con mayor frecuencia y gravedad a individuos jóvenes<sup>3,4</sup>. Esto produjo un incremento de los requerimientos de camas de hospitalización y cuidados intensivos en zonas donde la infección se produjo durante los meses de invierno, tanto en adultos<sup>5</sup> como en niños<sup>6</sup>. En otros países, en cambio, se constató que la epidemia fue menos virulenta de lo esperado<sup>7</sup>. En España, los primeros casos de gripe por el virus H1N1 2009 fueron seguidos muy de cerca, tanto por las autoridades sanitarias como por los medios de comunicación de masas, con informaciones a diario sobre los nuevos casos detectados y su evolución. Esto produjo un alto nivel de alarma en la población, con el consiguiente incremento de las consultas debidas a síntomas gripales en centros de atención primaria, pero también en los servicios de urgencias hospitalarios.

El diagnóstico clínico de la gripe H1N1 2009 no difiere del de la gripe estacional, por lo que para conocer la incidencia real de la pandemia se requiere la realización de técnicas encaminadas a la identificación del virus. Una de éstas técnicas es la realización de una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras obtenidas de frotis nasofaríngeo.

La alta prevalencia de infección por el virus H1N1 2009, así como su potencial gravedad en gente joven, parecen justificar la realización de pruebas diagnósticas que permitan su diagnóstico etiológico. Como consecuencia, durante esta pandemia, se han realizado numerosas determinaciones para la detección del virus. Sin embargo, los requerimientos técnicos y los costes de la utilización generalizada de la PCR en la población no parecen asumibles para un gran número de centros sanitarios. Por esta razón, un modelo diagnóstico basado en datos clínicos y analíticos podría ser útil, coste-efectivo y de fácil aplicación en la práctica clínica diaria.

El objetivo de este estudio es conocer el porcentaje de frotis positivos y determinar si existe algún factor predictor de positividad para el virus H1N1 2009.

## MÉTODOS

Estudio retrospectivo de los pacientes visitados en el Servicio de Urgencias del Hospital del Mar de Barcelona a los que se les realizó un frotis nasofaríngeo para la detección del virus H1N1 2009 mediante PCR desde el 15 de agosto hasta el 15 de diciembre de 2009. Los datos se obtuvieron de la historia clínica informatizada. Se excluyeron los pacientes atendidos en el área de Pediatría. Se recogió edad, sexo, país de procedencia, hábitos tóxicos, factores de riesgo de mala evolución en caso de estar afecto de gripe por el virus H1N1 2009<sup>8</sup>, sintomatología, días de evolución, datos analíticos y radiológicos, así como la necesidad de ingreso en unidad de hospitalización convencional o en UCI y los requerimientos de técnicas de ventilación.

Se identificaron como factores de riesgo de mala evolución de gripe A: edad superior a los 65 años, asma bronquial moderado-grave o enfermedades respiratorias crónicas incluyendo la fibrosis quística, obesidad mórbida (definida por un

IMC > 30), diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular crónica, enfermedades neurológicas, enfermedad hepática crónica avanzada, insuficiencia renal moderada-grave, inmunodepresión, hemoglobinopatías y gestación<sup>8</sup>.

Se definió como caso sospechoso de gripe por el virus H1N1 2009 aquel que se iniciaba de modo súbito y que presentaba dos de los siguientes síntomas: fiebre, artromialgias, rinorrea, cefalea, odinofagia, tos, expectoración, disnea, vómitos o diarreas<sup>1</sup>. Si no se cumplían estos criterios, la solicitud del frotis nasofaríngeo se consideró mal indicado. Tras identificar los casos en los que el frotis estaba correctamente solicitado, los pacientes se dividieron en dos grupos según la positividad o no para el H1N1 2009.

La muestra de exudado nasofaríngeo se obtenía con un escobillón específico. Se colocaba la cabeza del paciente a 45°, se introducía un escobillón en la cavidad nasal y otro en la cavidad faríngea, se esperaba 10 segundos y se hacía rotar 2 o 3 veces en las dos direcciones para obtener las células. La muestra obtenida se refrigeraba a 4 °C y se remitía inmediatamente al laboratorio en bolsas de plástico. Una vez en el laboratorio, se realizaba un pipeteado de la muestra bajo flujo laminar, y se introducía en tubos de Magnapure Compac para su extracción (kit Magnapure compac nucleic acid isolation kit 1). La detección del genoma vírico se realizó mediante PCR en tiempo real. Para cada muestra se utilizaron dos capilares. En un capilar se detectó el gen M2, específico de gripe A, y en el otro se detectó el gen específico para la hemaglutinina H1. La positividad para el virus H1N1 2009 se establecía cuando los dos capilares eran positivos.

Para el análisis estadístico se utilizó un programa SPSS 15.0 para Windows. Se realizó una prueba de la *t* de Student para la comparación de medias o de la *U* de Mann-Whitney en caso de no cumplir normalidad y un test de la *Chi* cuadrado con la corrección de Fisher en caso necesario para la comparación de proporciones. Se realizó también una regresión logística para identificar posibles factores que predijeran la positividad del frotis nasofaríngeo. Con posterioridad se realizó una curva ROC de eficacia diagnóstica.

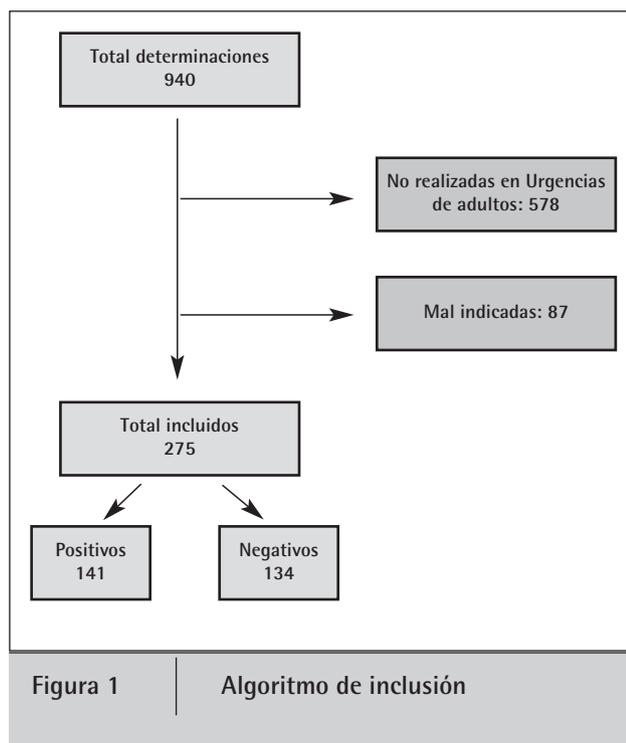
## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 940 determinaciones de PCR en frotis nasofaríngeo para la detección del virus H1N1 2009. De éstas, 362 correspondían a pacientes que acudieron al área de adultos del Servicio de Urgencias médicas. De los pacientes a los que se solicitó el frotis desde Urgencias, en 87 casos (24%) no estaba correctamente indicado. En los 275 casos en los que la solicitud estaba correctamente indicada, el resultado fue positivo en 141 casos (51,3%) (figura 1).

La comparación entre grupos mostró que los pacientes con frotis positivo eran más jóvenes (36,1 (15) años vs 42,3 (18);  $p=0,002$ ) que aquellos en los que el frotis fue negativo y que no existían diferencias según el sexo del paciente. No se encontraron diferencias según la procedencia del paciente (31,2% de inmigrantes en los positivos vs 27,6% en los negati-

Tabla 1	Comparación según positividad del frotis nasofaríngeo para el virus H1N1 2009.		
	Resultado positivo n =141	Resultado negativo n =134	p
Edad > 65 años	7 (5)	17 (12,7)	0,023
EPOC/LCFA	4 (2,8)	16 (11,9)	0,004
Asma bronquial	32 (22,7)	20 (15)	ns
Cardiopatía	8 (5,7)	11 (8,2)	ns
Diabetes	6 (4,3)	10 (7,5)	ns
Hepatopatía	4 (2,8)	3 (2,3)	ns
Alt. neurológicas	2 (1,4)	4 (3)	ns
Gestantes	17 (12,1)	8 (6)	0,076
Insuf. Renal	3 (2,1)	5 (3,7)	ns
Inmunosupresión	16 (11,4)	25 (18,7)	ns
Obesidad	8 (5,7)	4 (3)	ns

Valores expresados en número de casos y porcentaje, n (%). EPOC/LCFA: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica/Limitación crónica al flujo aéreo. Además había un paciente afecto de anemia falciforme, en el que el resultado fue positivo. No se realizaron determinaciones a ningún paciente afecto de fibrosis quística.



vos;  $p = ns$ ) ni en el porcentaje de fumadores entre los dos grupos (32,5% en positivos vs 37,8% en negativos;  $p = ns$ ).

El frotis resultó más frecuentemente negativo en aquellos pacientes mayores de 65 años (5% de los pacientes positivos tenían una edad igual o superior a 65 años vs el 12,7% de negativos;  $p = 0,023$ ) y en los que presentaban neumopatía cró-

nica (2,8% de positivos eran pacientes respiratorios crónicos vs 11,9% en pacientes negativos;  $p = 0,004$ ). Se encontró un mayor porcentaje de gestantes en el grupo con frotis positivo, aunque sin alcanzar la significación estadística (12,1% vs 6,0%;  $p = 0,076$ ). No se encontraron diferencias en el resto de factores de riesgo de mala evolución en la gripe A (tabla 1).

En cuanto a la sintomatología, se evidenció una tendencia a que los pacientes con artromialgias presentaron con mayor frecuencia un resultado negativo (50,4% en pacientes con resultado positivo vs 61,2% en negativos;  $p = 0,071$ ). En cambio, la rinorrea fue manifestada más frecuentemente en pacientes con frotis positivo (23,4% vs 14,9%;  $p = 0,075$ ). No existían diferencias en el resto de sintomatología presentada por los pacientes ni en los días de evolución de la clínica (tabla 2).

Al analizar los parámetros clínicos (anamnesis y exploración física), sólo se encontró una tendencia a una mayor temperatura axilar en la visita a Urgencias en los pacientes con frotis positivo (37,8°C (1,0) vs 37,5 °C (1,1);  $p = 0,071$ ), sin que existieran diferencias en las determinaciones de tensión arterial sistólica o diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación basal de oxígeno.

Los resultados de las pruebas analíticas mostraron que los pacientes con frotis positivo tenían menor recuento de leucocitos/mm<sup>3</sup> (8.172 (4.274) vs 9.491 (4.480);  $p = 0,003$ ), neutrófilos/mm<sup>3</sup> (6.457 (4.089) vs 7.478,52 (4.168);  $p = 0,013$ ) y linfocitos totales/mm<sup>3</sup> (1.074 (637) vs 1.315 (839);  $p = 0,025$ ), así como menor cuantificación de proteína C reactiva (5,15 (5,1) mg/dl vs 10,52 (11,8) mg/dl;  $p < 0,001$ ) (tabla 3). La radiografía de tórax mostró que los pacientes con frotis positivo tenían un mayor porcentaje de radiografías normales (78,8% vs 66,4%;  $p$

Tabla 2	Síntomatología referida por los pacientes. Comparación según positividad del frotis nasofaríngeo para el virus H1N1 2009.		
	Resultado positivo n =141	Resultado negativo n=134	p
Artromialgias	74 (50,4)	82 (61,2)	0,071
Cefalea	59 (41,8)	47 (35,1)	ns
Rinorrea	33 (23,4)	20 (14,9)	0,075
Odinofagia	30 (21,3)	33 (24,6)	ns
Fiebre	135 (95,7)	126 (94,0)	ns
Tos	118 (83,7)	114 (85,7)	ns
Expectoración	60 (42,6)	57 (42,5)	ns
Disnea	30 (21,3)	29 (21,6)	ns
Vómitos	20 (14,2)	14 (10,4)	ns
Diarreas	12 (8,5)	13 (9,7)	ns
Días de evolución	2,95 (2,5)	3,1 (2,1)	ns

Valores expresados en número de casos y porcentaje, n (%), excepto para los días de evolución que se expresan en media (DE).

Tabla 3	Determinaciones analíticas. Comparación según positividad del frotis nasofaríngeo para el virus H1N1 2009.		
	Resultado positivo	Resultado negativo	p
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	8.171,72 (4.274,0)	9.491,25 (4.480,1)	p = 0,003
Neutrófilos (mm <sup>3</sup> )	6.456,64 (4.089,1)	7.478,52 (4.167,7)	p = 0,013
Linfocitos (mm <sup>3</sup> )	1.074,17 (637,3)	1.315,46 (839,3)	p = 0,025
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	196.176,47 (65.973,7)	199.340,00 (79.294,2)	ns
PCR (mg/dl)	5,15 (5,1)	10,52 (11,8)	p < 0,001
Creatin-kinasa (UI/l)	191,31 8 (200,8)	159,15 (179,4)	ns
AST (UI/l)	39,39 (48,4)	40,94 (98,5)	ns
LDH (UI/l)	463,79 (213,3)	468,65 (344,2)	ns
TP	81,36 (15,3)	81,74 (15,7)	ns

Valores expresados en media (DE), excepto TP que se da en porcentaje. PCR: Proteína C reactiva; AST: Aspartato aminotransferasa; LDH: Ácido lactodeshidrogenasa; TP: Tiempo de protrombina.

= 0,042), así como menor incidencia de infiltrados (20,5% vs 33,0%; p = 0,036).

No se encontraron diferencias en el porcentaje de pacientes que requirieron oxígeno, que precisaron ventilación mecánica (invasiva o no), que necesitaron ingreso (ya sea en unidad de hospitalización convencional o en la unidad de cuidados intensivos -UCI-) ni en los días de ingreso (UCI o estancia media total). No se produjeron exitus en ninguno de los dos grupos.

El análisis de regresión logística mostró que los parámetros que predecían de una forma independiente el resultado del frotis nasofaríngeo eran la edad, de forma que por cada dé-

cada, el porcentaje de positividad disminuía en un 24% (OR: 0,76; IC 95%: 0,63-0,91; p = 0,004); la proteína C reactiva, de forma que por cada 10 mg/dl de proteína C reactiva el porcentaje de positividad se reducía en un 57% (OR: 0,43; IC 95%: 0,27-0,70; p = 0,001); y el recuento de linfocitos, de forma que por cada 1000 linfocitos totales/mm<sup>3</sup>, el porcentaje de positividad se reducía en un 45% (OR: 0,55; IC 95%: 0,343-0,88; p = 0,013) (tabla 4). El modelo que mejor predice la positividad del frotis nasofaríngeo es una combinación de los factores identificados en el análisis multivariante.

En la figura 2 se representa la curva ROC de eficacia diagnóstica, donde se relaciona la sensibilidad y la especificidad de

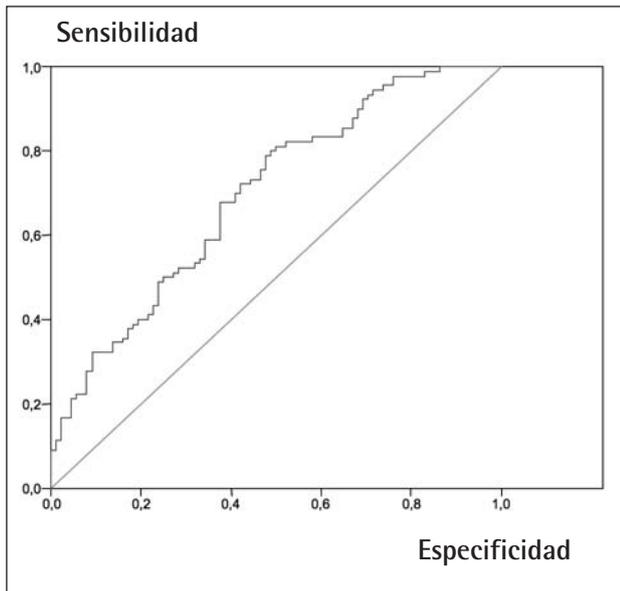


Figura 2

Curva ROC

Curva ROC. Muestra una capacidad de discriminación del modelo que comprende edad, recuento linfocitario y valores de proteína C reactiva del 0,73 (0,66-0,80).

Tabla 4	Factores independientes asociados al resultado del frotis nasofaríngeo según la regresión logística.		
	OR	IC 95%	p
Edad	0,76	0,63-0,91	p = 0,004
Proteína C reactiva	0,43	0,27-0,70	p = 0,001
Recuento de linfocitos	0,55	0,34-0,88	p = 0,013

Edad: por cada incremento de de 10 años de edad, el riesgo de padecer infección por el virus H1N1 2009 disminuye en un 24%. Proteína C reactiva: por cada incremento en 10 mg/dl, el riesgo disminuye un 57%. Recuento de linfocitos: por cada incremento en 1000 linfocitos/mm<sup>3</sup>, el riesgo disminuye en un 45%.

los 3 parámetros citados. Al evaluar el área bajo la curva, se encontró que la capacidad de discriminación del modelo es de 0,73 (0,66-0,80), lo que se considera aceptable. Por contra, no se pudo determinar un punto de corte apropiado.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo indican que los pacientes afectados de gripe H1N1 2009 son más jóvenes que los afectados por otros cuadros gripales, lo cual concuerda con la literatura. No obstante, la sensibilidad de los parámetros clínicos para identificar qué pacientes están afectados de gripe H1N1 2009 es relativa-

mente baja, ya que en pacientes afectados de síndrome gripal, cuando el frotis se solicita en base a éstos, el porcentaje de positividad se sitúa en aproximadamente la mitad de los casos. En ambos grupos, los síntomas más frecuentes fueron la fiebre y la tos, seguidos a cierta distancia por las artromialgias y la cefalea. Sólo existen diferencias, aunque sin alcanzar la significación, en la incidencia de artromialgias y de rinorrea. Cuando se analizan parámetros analíticos y radiológicos se objetiva que los pacientes afectados de gripe H1N1 2009 tienen un recuento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos totales y de proteína C reactiva significativamente más bajos que los pacientes afectados de síndromes gripales no A, así como una menor incidencia de infiltrados en la radiografía de tórax. La regresión logística identifica tres factores predictores del resultado: la edad, los valores séricos de proteína C reactiva y el recuento de linfocitos totales. El área bajo la curva muestra que la combinación de estos tres factores podría mejorar el rendimiento de la determinación del virus H1N1 2009.

Muchos pacientes acuden a los Servicios de Urgencias Hospitalarios ante la presencia de síntomas gripales<sup>9</sup>, y es el médico de Urgencias el que sospecha la posible infección por el virus H1N1 2009, evalúa la gravedad del caso<sup>8</sup> y solicita la realización del frotis, por lo que la identificación de una serie de factores sencillos de realizar que ayuden a mejorar el rendimiento diagnóstico es importante para mejorar la eficiencia de los servicios de Urgencias. Ya desde el inicio de la epidemia se pudo constatar que los síntomas de la gripe por H1N1 2009 eran muy similares a los de la gripe estacional<sup>10,11</sup>, que cursaban con una virulencia y mortalidad similares, pero que afectaban más a pacientes jóvenes y que se podían desarrollar formas graves<sup>12</sup>. De ahí la importancia de identificar rápidamente los casos sospechosos de gripe H1N1 2009. En este sentido, la realización de unas pruebas sencillas de obtener en los servicios de Urgencias, como una analítica básica y una radiografía de tórax, pueden ayudar a este efecto. En nuestro estudio, el análisis univariante pone de manifiesto la posible utilidad del conteo leucocitario, de la proteína C reactiva y de la radiografía de tórax, si bien los mejores resultados se obtienen con la combinación de una serie de factores.

Dos estudios han buscado factores para mejorar el rendimiento diagnóstico en pacientes que consultan por síndromes gripales<sup>13,14</sup>. En uno de ellos, atendiendo únicamente a síntomas clínicos, se encuentra que la ausencia de tos es un factor que descarta la infección por el virus H1N1 2009 y que la combinación de tos, diarrea y ausencia de mialgias podría ser útil para predecir gripe por el virus H1N1 2009 en el acmé de la pandemia, pero no en los inicios de ésta<sup>13</sup>. Este trabajo discrepa del aquí presentado en el hecho de que la ausencia de tos y la presencia de diarrea predice infección por el virus H1N1 2009, pero coincide en que los pacientes afectados de gripe por el virus H1N1 2009 tienen menor incidencia de mialgias. No obstante, nuestro estudio no pudo identificar ningún factor clínico, solo o en combinación que predijera la positividad del frotis. El segundo estudio<sup>14</sup>, coincide con el nuestro en que los parámetros clínicos son insuficientes para predecir infección por el virus H1N1 2009, pero que la combinación de síntomas junto a la ausencia de leucocitosis mejora el rendimiento diagnóstico. En nuestra serie no pudimos

identificar factores clínicos independientes, pero sí una combinación de factores: edad, valores de proteína C reactiva y recuento de linfocitos. Las discrepancias entre los diferentes trabajos pueden deberse al número de pacientes incluidos, diferentes factores de índole local y otros no identificables. Lo que sí parece demostrado es que se precisa la participación del laboratorio para mejorar la rentabilidad de la prueba diagnóstica. En este sentido, la determinación de proteína C reactiva, parámetro no evaluado en los estudios previos, puede ser importante en la toma de decisión de solicitar una determinación de PCR viral en pacientes con síntomas gripales. Si a ello se añade la influencia de la edad y del recuento linfocitario el porcentaje de aciertos puede mejorar ostensiblemente.

La existencia de algún factor de riesgo para desarrollar complicaciones puede justificar la solicitud del frotis dada su potencial gravedad en caso de existir infección por virus H1N1 2009. En concreto, se ha observado que la mujeres gestantes<sup>15,16</sup>, sobre todo si además están infectadas por el VIH<sup>17</sup>, los pacientes con obesidad mórbida<sup>16-18</sup> y aquellos con más de un factor de riesgo<sup>17,19</sup> tienen un incremento del riesgo de muerte. No obstante, la presencia de alguno de estos factores no ha mostrado relación con la infección por el virus H1N1 2009. En la presente serie, tal como se aprecia en la tabla 1, destaca el relativo escaso número de pacientes afectados de EPOC y mayores de 65 años a los que se les realizó el frotis, así como la presencia no despreciable de enfermos inmunodeprimidos. Ello podría deberse a la edad media de los pacientes que consultaron por sospecha de infección por el virus H1N1 2009, generalmente jóvenes, y en los cuales la incidencia de EPOC es baja. La media de edad del presente trabajo coincide con un estudio publicado recientemente en nuestro país<sup>20</sup>, si bien no se aportan datos del porcentaje de pacientes afectados de EPOC ni de mayores de 65 años<sup>20</sup>. Otro estudio coincide con el nuestro en el escaso porcentaje de pacientes afectados de EPOC con infección por el virus H1N1 2009<sup>21</sup>. Es probable, que ante un paciente afecto de EPOC, de mayor edad y con agudización de su enfermedad, el clínico orientara el proceso como una exacerbación de su enfermedad de base de causa bacteriana y no se solicitara el frotis en muchos de estos casos. En cuanto a los pacientes inmunodeprimidos, la posibilidad de mala evolución en caso de padecer una infección por el virus de la gripe H1N1 2009 puede haber incrementado el número de frotis solicitados en estos pacientes.

El presente trabajo tiene algunas limitaciones. Se trata de un estudio retrospectivo, realizado en un solo centro y con un número relativamente pequeño de pacientes.

En resumen, este trabajo confirma la inespecificidad de los síntomas clínicos de manera aislada e identifica a la edad, el recuento de linfocitos totales y los valores de proteína C reactiva como factores predictivos de infección por el virus H1N1 2009 en pacientes afectados de síntomas gripales. Nuevos estudios, de tipo prospectivo y aleatorizados, podrían ser de utilidad para definir un modelo diagnóstico de aplicación universal y coste-efectivo, en la infección por el virus de la gripe H1N1 2009, que permitiera seleccionar aquellos pacientes que se be-

neficiarían de la realización de pruebas diagnósticas más sofisticadas y de tratamiento específico.

## AGRADECIMIENTOS

A Sergio Mojal del IMAB por el análisis estadístico.

Este trabajo ha sido presentado como comunicación en el XVIè Congrés Nacional Català d'Urgències i Emergències, en el XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias y ha sido aceptado para su presentación en el 6th European Congress on Emergency Medicine & 12th Annual Meeting of SweSEM.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses y que no se ha recibido financiación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Eng J Med* 2009; 360: 2605-15.
2. Influenza A (H1N1)-update 14. Geneva: World Health Organization, 2009. (Accesed May 3, 2010 at [tp://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently\\_asked\\_questions/about\\_disease/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/about_disease/en/index.html).)
3. Pérez-Padilla R, De la Rosa-Zambonio 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 Eng J Med* 2009; 361: 680-9.
4. Jain S, Kanimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, april-june 2009. *N Eng J Med* 2009; 361: 1935-44.
5. The ANZIC influenza investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Eng J Med* 2009; 361: 1925-34.
6. Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano D, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Eng J Med* 2010; 362: 45-55.
7. Cao B, Li XW, Mao Y, Wang J, Lu HZ, Chen YS. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *N Eng J Med* 2009; 361: 2507-17.
8. Boqué MC, Rello J. Puntos clave para la orientación y manejo terapéutico de los casos graves de gripe A(H1N1) en urgencias. *Emergencias* 2009; 21: 370-375.
9. González del Castillo J. La gripe nueva A (H1N1): papel de los servicios de urgencias como atalaya y primera línea de choque frente a brotes epidémicos. *Emergencias* 2009; 21: 162-3.
10. Miró O, Rovira E, Blanco AJ, Salmerón JM, Gatell JM, Cervera C, et al. Descripción clínica y epidemiológica de los primeros casos de la gripe nueva A (H1N1) atendidos en España. *Emergencias* 2009; 21: 166-71.
11. Vaqué J, Gil J, Brontons M. Principales características de la pandemia por el nuevo virus influenza A (H1N1). *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 513-21.
12. Vaqué J. Gripe por el virus influenza A (H1N1) 2009: baja virulencia, pero claras características pandémicas. *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 542-44.

13. Brouqui P, Vu Hai V, Nougaière A, Lagier C, Botelho E, Ninove L, et al. Improving the diagnostic efficiency of H1N1 2009 pandemic flu: analysis of predictive clinical signs through a prospective cohort. *PLoS Curr Influenza 2009*; RRN1 120.
14. Ong AK, Chen MI, Tan AS, Nwe NW, Barkman T, Yian S, et al. Improving the clinical diagnosis of influenza: a comparative analysis of new influenza A (H1N1) cases. *PLoS One 2009*; 12: e8453.
15. The ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *Br Med J 2010 Mar 18*;340:c1279. doi: 10.1136/bmj.c1279.
16. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socias L, Cebrian J, Marques A, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Critical Care 2009*; 13: R148 (doi: 10.1186/cc8044).
17. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemics 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Eng J Med 2010*; 362: 1708-19.
18. Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DS, Taylor TH, Gargiullo P, et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A (H1N1) disease. *PLoS One 2010*; 5: e9694
19. Campdell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *Can Med Assoc J 2010*; 182: 349-55.
20. Cantero M, Touma A, Granda MJ, Castuera A, Zegarra P, Cuenca C, et al. Demanda de atención hospitalaria por gripe A/H1N1: evaluación de los primeros 1.000 casos atendidos. *Med Clin (Barc) 2010*; 135: 1-7.
21. Nguyen JS, Openshaw PJM, Hashim A, Gadd EM, Lim WS, Semple MG, et al. Risk factors for hospitalisation and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May-September 2009). *Thorax 2010*; 65: 645-651.