

COMUNICACIÓN CORTA

Influenza A (H1N1) en pacientes pediátricos con comorbilidad crónica

Influenza A(H1N1) in pediatric patients with chronic co-morbidity

Franklin Aranda-Paniora^{1,2,3}, Rómulo Reaño-Salazar^{4,5}¹ Médico Pediatra Asistente, Servicio de Medicina 'D', Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú,² Diplomado Internacional de Pediatría Tropical, Instituto Carlos III de Madrid.³ Docente de Pediatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.⁴ Médico Jefe, Servicio de Medicina 'D', Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú.⁵ Maestría en Salud Pública, Universidad Nacional Federico Villarreal.**Resumen:**

Introducción: En julio de 2009 se reportó un brote de influenza A (H1N1) en el Servicio de Medicina 'D' del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), de Lima, Perú. **Objetivos:** Describir las características clínicas y evolución de pacientes hospitalizados que presentaron infección por virus de Influenza A(H1N1) asociados a co-morbilidad crónica. **Diseño:** Estudio clínico retrospectivo. **Institución:** Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú. **Pacientes:** Pacientes pediátricos hospitalizados en el Servicio de Medicina 'D'. **Métodos:** Análisis de la información obtenida de la historia clínica del Servicio de Medicina 'D' del Instituto de Salud del Niño de todos los casos de Influenza A (H1N1) asociados a comorbilidad crónica, desde el 1 de julio hasta el 31 de agosto de 2009. Se describe las características clínicas y evolución de los pacientes hospitalizados. **Principales medidas de resultados:** Evolución y pronóstico de la infección viral. **Resultados:** En el periodo estudiado se reportó 18 casos de influenza A (H1N1) confirmados, en pacientes hospitalizados, de los cuales doce pacientes, entre 2 y 17 años de edad, cumplían con los criterios de inclusión y en diez de ellos se consideró la infección como intrahospitalaria. Ninguno requirió ventilación asistida y todos recibieron tratamiento con oseltamivir. La fiebre y la tos fueron los hallazgos más frecuentes y la resolución clínica ocurrió entre el segundo y el vigésimo cuarto día de enfermedad. **Conclusiones:** El brote de influenza A (H1N1) en pacientes pediátricos con comorbilidad crónica tratados con oseltamivir no produjo mortalidad durante el periodo agudo de enfermedad. Las medidas preventivas, la estrecha vigilancia y el tratamiento médico oportuno influenciaron en la evolución y pronóstico de la infección viral.

Palabras clave: Influenza A (H1N1); comorbilidad; niño hospitalizado.

Abstract

Background: In July 2009, an outbreak of influenza A H1N1 was reported in the pediatric units of Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Peru. **Objectives:** To determine the clinical features and evolution of hospitalized patients who presented influenza A(H1N1) virus infection and who also suffered chronic co-morbidity. **Design:** Retrospective clinical study. **Setting:** Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Peru. **Patients:** Pediatric patients hospitalized at Medicine 'D' Service. **Methods:** We revised medical records associated with chronic co-morbidity in all cases of influenza A H1N1 from July 1 through August 31, 2009. We describe clinical characteristics and evolution of hospitalized patients. **Main outcome measures:** Evolution and prognosis of the viral infection. **Results:** In the period of study 18 cases of influenza A H1N1 were confirmed in hospitalized patients. Twelve patients 2 to 17 year-old met inclusion criteria and in ten cases we considered the infection was acquired in the hospital. None of the patient required ventilatory support and all received respective oseltamivir treatment. Fever and cough were frequent and clinical resolution presented between the second and twenty fourth day of disease. **Conclusions:** There was no mortality in patients with co-morbidity treated with oseltamivir rate during the influenza A H1N1 outbreak in pediatric. Preventive measures, close surveillance and prompt medical treatment influenced in the evolution and prognosis of the viral infection.

Key word: Influenza A (H1N1); co-morbidity; child, hospitalized.

An Fac med. 2010;71 (4):283-7

INTRODUCCIÓN

Después de haber sido reportada en EEUU y México, y declararse la alerta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), era cuestión de tiempo la llegada del nuevo virus influenza A H1N1 a tierras sudamericanas.

El primer caso de influenza A (H1N1) en el Perú fue confirmado por PCR-tr específico (*reverse transcriptase-polymerase chain*) el 14 de mayo del 2009, en una

mujer de 27 años que retornó de Nueva York el 9 del mismo mes, presentando desde su arribo fiebre y síntomas respiratorios⁽¹⁾.

La rápida contagiosidad y la globalización del transporte contribuyeron a dramatizar la epidemia. El 11 de junio del 2009, la Directora General OMS anuncia incremento del nivel de alerta correspondiente a fase 6⁽¹⁾. Se comunicaba entonces todas las variantes clínicas de la presentación de la enfermedad; se

estableció los factores de riesgo y el manejo terapéutico, con los cuales los pediatras deberíamos enfrentarla^(2,3).

Pocos trabajos clínicos en pacientes pediátricos con comorbilidad crónica han sido publicados hasta la fecha de redacción de esta comunicación, salvo para la influenza estacional⁽⁴⁾, por lo que el presente trabajo ayudará a la comprensión del comportamiento clínico de este nuevo virus en el paciente pediátrico con comorbilidad crónica.

Comunicamos las características clínicas de la infección por influenza A H1N1 en pacientes pediátricos con comorbilidad crónica hospitalizados en el Servicio de Medicina 'D' entre julio y agosto de 2009 y las medidas implementadas para la prevención y el control de la enfermedad.

MÉTODOS

El Servicio de Medicina D del Instituto de Salud del Niño de Lima, Perú, cuenta con cuatro salas de hospitalización, con un número total de veintiocho camas, doce de las cuales corresponden a población preescolar (de 2 a 5 años), distribuidas en dos ambientes y el resto a población escolar y adolescente (de 6 a 17 años de edad), separadas en otras dos. Más de 50% de ellos presenta comorbilidad crónica, que suele complicar la evolución de cualquier enfermedad aguda. Revisamos retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico confirmado por PCR-tr de influenza A (H1N1). Se obtuvo el consentimiento informado de alguno de los padres o apoderado de cada paciente para cualquier procedimiento invasivo y para el uso de oseltamivir.

Los criterios de inclusión fueron pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina 'D' del Instituto de Salud del Niño con comorbilidad crónica e infección confirmada de influenza A (H1N1)⁽³⁾, entre julio y agosto de 2009.

Denominamos comorbilidad a toda enfermedad crónica, transmisible o no, y como enfermedad crónica la definición dada por la OMS⁽⁵⁾. Infección confirmada por influenza A (H1N1) fue la prueba positiva de PCR-tr obtenida por medio de hisopado nasofaríngeo y procesado en laboratorio autorizado por el MINSa (Ministerio de Salud del Perú). Como infección intrahospitalaria por influenza A (H1N1) consideramos la infección por virus de influenza A (H1N1) adquirida 72 horas o más después del ingreso al Hospital. Uso de oseltamivir fue la indicación médica de antiviral por vía oral, dosificado según la norma dictada por el MINSa para pacientes pediátricos⁽³⁾.



Figura 1. En A se observa la radiografía de tórax del 4 de julio del 2009, cuando ingresó a emergencia del hospital con un cuadro agudo de broncoespasmo. B-1 y B-2 son radiografías frontal y lateral del 20 de julio del mismo año, cuando había criterios de sospecha de H1N1. Se observa un infiltrado en base de hemitórax izquierdo que no se observaba en la placa radiográfica inicial. Dos días después se confirma el diagnóstico de tuberculosis pulmonar (miliar) e influenza A H1N1.

Para los estudios microbiológicos, previo llenado de ficha epidemiológica de vigilancia de influenza y siguiendo las normas de la guía técnica del Ministerio de Salud del Perú⁽³⁾ se obtuvo muestras por hisopado nasal y faríngeo de los casos sospechosos de infección por influenza H1N1, entre julio y agosto de 2009; posteriormente, fueron enviadas al Instituto Nacional de Salud, para el procesamiento.

Para evaluar el esfuerzo respiratorio, empleamos la escala de Wood-Downes⁽⁶⁾, a partir de los datos de la ficha personal de cada paciente, siendo los puntajes de ≥ 5 y ≥ 7 indicadores de afectación moderada y severa, respectivamente.

Todos los pacientes que ingresaron al estudio recibieron oseltamivir, según guías difundidas por el Ministerio de Salud del Perú⁽³⁾, cuando la sospecha clínica lo orientaba, y dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas respiratorios sospechosos. Se solicitó radiografía de tórax en todo paciente con sospecha clínica de compromiso respiratorio bajo.

Los pacientes con cuadro clínico y radiológico de neumonía recibieron adicionalmente antibioticoterapia. Las descripciones del estudio de imágenes corresponden al informe radiológico, si estuviera consignado, o a la descripción encontrada durante la evolución en la historia clínica de cada paciente.

RESULTADOS

Dieciocho pacientes tuvieron diagnóstico confirmado de influenza A (H1N1) durante el periodo de estudio y seis de ellos no cumplieron los criterios de in-

clusión. De los doce pacientes restantes, dos fueron infecciones adquiridas en la comunidad y diez fueron infecciones intrahospitalarias, de las cuales seis tenían 15 o más días de hospitalización al momento de adquirir la infección. Ninguno falleció durante el periodo agudo de la enfermedad.

En la tabla 1 se describe los doce casos que ingresaron al estudio y se muestra las comorbilidades crónicas asociadas. Cuatro presentaban patología respiratoria y tres, patología cardíaca. El resto tenía comorbilidad hematológica, urológica, metabólica, autoinmune y neurológica. Una paciente con cardiopatía congénita compleja presentaba, además, síndrome nefrótico. No se reportó reacción adversa a oseltamivir, salvo en un paciente que presentó epigastralgia. En seis pacientes se tomó muestras para hemocultivo, las cuales fueron informadas como negativas.

El grupo etario más comprometido fue de los mayores de 10 años y solo se encontró un caso en el grupo preescolar. Ocho de los pacientes fueron de sexo masculino.

La figura 1 muestra la secuencia radiológica de una paciente con tuberculosis (TBC) miliar e infección confirmada por H1N1.

La tabla 2 muestra la duración de los signos y síntomas. En siete pacientes, la tos se extendió a siete días o más, siendo de 24 días en el paciente neurológico. En dos pacientes la fiebre duró siete días o más. La paciente con aplasia medular cursaba con neutropenia severa al momento del diagnóstico de infección H1N1 y la

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de pacientes con influenza A (H1N1) y comorbilidad.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso 10	Caso 11	Caso 12
Edad/sexo	7 a/M	17 a/F	16 a/F	6 a/F	15 a/M	15 a/F	12 a/M	11 a/M	2 a/F	13 a/F	13 a/F	7 a/F
Comorbilidad	Tumoración testicular multivascular	Atresia tricuspídea + derivación cavopulmonar + ventrículo derecho hipoplásico, CIVCA, polictemia 2º	Dermatomi- ositis activa, calcinosis múltiple	Diabetes mellitus 1, nefropatía diabética, marasmo, candidiasis urogenital	Bronquiecta- sia congénita, lobectomía izquierda	Insuficien- cia mitral y tricuspídea por carditis reumática GF III	Secuela TEC severo, fistula LCR, lesión VI par, pansinusitis	Asma bronquial	TBC miliar	Cardiopatía congénita cianótica compleja y síndrome nefrótico	Aplasia medular	Asma bronquial
Clínica respiratoria asociada	Fiebre, tos, odinofagia	Fiebre, tos, rinorrea roncantes	Fiebre, tos	Fiebre, tos	Fiebre, tos, odinofagia, sibilancias, tirajes	Fiebre, rinorrea, odinofagia, crepitos basales	Fiebre, tos, roncantes, sibilancias	Fiebre, tos, sibilancias	Fiebre, tos, sibilancias	Tos, sibilancias	Fiebre, rinorrea, tos	Fiebre, rinorrea, odinofagia, tos, sibilancias
Leucocitos totales/ mL	5 400	3 400	6 590	18 040	16 300	6 800	18 070	13 000	13 210	5 470	440	11 200
Abastones totales/ mL	54	0	66	180	3 260	68	542	0	0	0	0	-
PCR (mg/dL)	0,5	0,5	2,6	5,1	6,5	5,6	2,6	1,3	2,5	2,3	12,4	7,7
Puntaje Wood-Downes	2	3	3	3	5	4	3	4	5	6	5	5
Otros síntomas	Cefalea, malestar general	-	Mialgias, malestar general	Malestar general, diarrea	Hemoptisis (1 episodio)	-	Vómitos	-	-	Cefalea	Cefalea	-
Estado hemodinámico	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable	Inestable	Inestable	Estable
Radiografía de tórax	-	Infiltrado bilateral	-	-	Infiltrado izquierdo	Infiltrado bilateral	Sin consolidación	No imágenes alveolares	Infiltrado hiliofugal e intersticial, micronódulos basales izquierdo	Consolidación basal derecha con efusión pleural	-	No condensación

a: años; M: sexo masculino; F: sexo femenino; PCR: proteína C reactiva; CIV: comunicación interventricular; CIA: comunicación interauricular; GF III: grado funcional tres, según escala NYHA; TEC: traumatismo encefalocraneano; LCR: líquido cefalorraquídeo; TBC: tuberculosis.

Tabla 2. Duración de síntomas (días).

Caso	Rinorrea	Fiebre	Tos	Odinofagia	Sibilancias	Cefalea	Malestar general
1	-	2	2	2	-	2	-
2	1	2	9	-	-	-	-
3	-	4	11	-	-	-	3
4	-	7	6	-	-	-	2
5	-	2	9	1	3	-	-
6	1	4	10	1	11	-	-
7	-	2	24	-	24	-	-
8	-	1	2	-	3	-	-
9	-	4	17	-	17	-	-
10	-	-	3	-	7	-	-
11	11	18	11	-	-	5	-
12	1	2	4	3	11	-	-

fiebre cedió después de 18 días, indicándose durante la evolución vancomicina, meropenem y fluconazol. La paciente con cardiopatía congénita cianótica con síndrome nefrótico no presentó fiebre durante la infección H1N1.

En cinco pacientes pudo evidenciarse neumonía de manera clínica y radiológica. En todos los demás, se evidenció sintomatología respiratoria alta. Siete pacientes tuvieron un puntaje de Wood-Downes menor de 5 y cinco tuvieron un puntaje de 5 o más, pero menor de siete.

Dos pacientes tuvieron PCR-tr (+), aún cuando la muestra fue tomada al quinto día de tratamiento con oseltamivir, situación ya descrita en la influenza estacional ⁽¹³⁾.

DISCUSIÓN

El temor de un brote intrahospitalario por el nuevo virus de influenza A (H1N1) en las salas de hospitalización y la letalidad que esta podría producir en nuestros pacientes con patologías crónicas de fondo asociadas, obligó a desarrollar estrategias recomendadas por las autoridades sanitarias y otras nuevas que eran establecidas por la dinámica que fue adquiriendo el nuevo espectro epidemiológico.

El Servicio de Medicina D se ubica en el tercer piso del Instituto Nacional de Salud del Niño y consta de 4 salas de hospitalización, tres de las cuales (salas

2, 3 y 4) comparten un corredor común, interrumpido apenas por la estación de enfermería y los servicios higiénicos. Esta continuidad espacial puede explicar en parte el hecho que todos los casos se presentaran en estos tres ambientes y no en la sala 1, apartada totalmente de las otras.

Hasta el 7 de julio de 2009 no se había reportado caso alguno de influenza A (H1N1) en el Servicio. Aquel día ingresó a la sala 3 un paciente de 6 años por cuadro febril y vómito sanguinolento (gastritis medicamentosa), con diagnóstico confirmado de influenza A (H1N1) en otra institución de salud 13 días previos y que recibió oseltamivir por 10 días, culminándolo 72 horas antes de su ingreso.

Habiendo remitido la fiebre al cuarto día de tratamiento con oseltamivir, esta persistió incluso hasta cuatro días posteriormente a su hospitalización (13 días totales de fiebre). No hubo clínica ni análisis auxiliares que pudieran definir el diagnóstico; la fiebre remitió al cuarto día, recibiendo tratamiento desde su ingreso con ceftriaxona 80 mg/kg/día EV por 7 días. Tres días después, se hace el diagnóstico en la sala contigua (sala 4) del primer caso intrahospitalario en el Servicio, en un paciente con diagnóstico de asma y que al tercer día de su hospitalización presentó cuadro febril e incremento de estertores bronquiales y sibilancias, cumpliendo los criterios clínicos de sospecha e iniciando trata-

miento con oseltamivir, confirmándose posteriormente con PCR-tr. Fue el primer caso intrahospitalario a partir del cual se desarrolló el brote (caso índice). No podemos afirmar si el paciente que ingresó el 7 de julio de 2009 o sus familiares fueron portadores del virus H1N1 al momento de su ingreso al Servicio; sin embargo, al ser factores intervinientes, lo consideramos probable. Se ha informado que la excreción de virus en pacientes pediátricos o con comorbilidad crónica puede ser más prolongada que en otros grupos etarios y/u otra condición clínica ^(8,9) y debe ser un motivo de mayor discusión y debate médico.

Los únicos factores comunes en los ambientes involucrados en la transmisibilidad del virus fueron el personal de salud, el uso de un baño común por sala y la distancia inadecuada entre camas.

A partir del caso índice, se fueron implementando paulatina y progresivamente medidas establecidas por la norma técnica dictada por el Ministerio de Salud del Perú ⁽¹⁰⁾, relacionadas con las medidas generales y preventivas para la influenza estacional, como el control de la transmisión, las medidas de aislamiento y la distancia mínima entre camas. Se dispuso que la sala 3 albergara todos los casos confirmados de influenza H1N1, se sensibilizó a pacientes, familiares y personal de salud acerca de la importancia del lavado de manos, se implementó espuma antiséptica en cada grifo de agua, alcohol gel para el uso posterior al lavado y papel toalla para el secado de manos. Se dio recomendaciones para el uso del Equipo de Protección Personal, restricción de visitas y el uso de los baños. Todas estas medidas contribuyeron a disminuir el brote en el Servicio, y solo tres casos fueron reportados en el segundo mes del estudio, aunque coincidió también con la tendencia decreciente en casi toda la región durante ese periodo ⁽¹¹⁾.

Se estableció en esta nueva pandemia grupos de riesgo alto relacionados a complicaciones y recomendaciones del uso de antivirales en pacientes sospechosos, probables o confirmados de infección por influenza A (H1N1). Estos grupos de riesgo alto de complicaciones incluyeron embarazadas, adultos y niños con

enfermedad pulmonar, cardiovascular, hepática, hematológica, neurológica, neuromuscular o metabólica crónica, adultos y niños inmunosuprimidos⁽¹²⁾.

Se ha informado que el virus de influenza produce mayores complicaciones y mortalidad en pacientes con comorbilidad⁽¹³⁾. Sin embargo, durante el periodo agudo de la enfermedad los puntajes de Wood-Downes solo determinaron afectación respiratoria leve-moderada y ninguna severa, sin fallecimiento alguno en el Servicio. Dos pacientes fallecieron semanas después de la infección aguda, por causas asociadas a su comorbilidad (cardiopatía congénita cianótica compleja, con síndrome nefrótico y aplasia medular).

La duración prolongada de la fiebre en la paciente con aplasia medular podría ser una complicación de la comorbilidad más que la propia actividad del virus. Esta paciente fue dada de alta 24 días después de la infección confirmada H1N1 y reingresó 7 días después por descompensación hemodinámica y neutropenia febril. Falleció a los 77 días de su reingreso por shock séptico posterior a un cuadro de abdomen agudo quirúrgico diagnosticado días previos.

La paciente con cardiopatía congénita cianótica compleja (canal atrioventricular común, transposición de grandes arterias, estenosis de arteria pulmonar, postoperada de cirugía de Glenn, en el 2007) y además con síndrome nefrótico, ya presentaba inestabilidad hemodinámica al momento de la infección por H1N1. Durante el periodo agudo de enfermedad viral no presentó mayor deterioro ventilatorio, comprobándose un puntaje Wood-Downes de 6, es decir, un esfuerzo respiratorio moderado. Fue además la única paciente en quien no se registró alza térmica. Había ingresado por anasarca once días antes de la infección intrahospitalaria H1N1. Veinte días después de la infección H1N1 fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI), por complicaciones propias de la enfermedad de fondo (fibrilación auricular, respuesta ventricular alta). Falleció cuatro días después de su traslado a UCI, por choque cardiogénico (infarto agudo de miocardio).

El número de pacientes incluidos en el presente trabajo es pequeño y es un limitante en el estudio. Sin embargo la estrecha vigilancia por el personal de salud del Servicio, la aplicación de las medidas preventivas y médicas en forma correcta y oportuna ayudaron a controlar y atenuar las complicaciones en este grupo de riesgo. Adicionalmente, el uso precoz de oseltamivir es un factor que puede haber contribuido a la buena evolución de los pacientes, evitando la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones. Existen investigaciones que explican cómo el virus de la influenza puede, a través de un desbalance inmunológico, afectar la opsonización y permitir la invasividad por neumococo⁽¹⁴⁾.

En conclusión, el comportamiento clínico del virus de influenza A (H1N1) en pacientes con comorbilidad crónica tratados con oseltamivir no produjo compromiso respiratorio severo y el tiempo de resolución clínica se extendió particularmente en los casos de la fiebre y tos. No se requirió traslado de algún paciente a unidades para cuidados críticos durante el periodo agudo de la infección respiratoria. La implementación de medidas preventivas, una estrecha vigilancia y el tratamiento médico oportuno, como pilares de una buena práctica médica, pueden influenciar positivamente en la evolución y pronóstico de la infección por influenza A (H1N1) en pacientes pediátricos con comorbilidad crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vigilancia de Influenza, Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud del Perú, 2009 (fecha de acceso 2 de junio del 2010), disponible en web <http://www.dge.gob.pe/influenza/AH1N1/index.php?u=Acb52rszrd>.
2. Alcyone Artioli Machado, How to prevent, recognize and diagnose infection with the swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans, J Bras Pneumol. 2009;35(5):464-9.
3. Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Influenza H1N1. MINSa, 2009 (fecha de acceso 15 de diciembre del 2009), disponible en web <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2009/AH1N1/archivo/normas/19-05-09RM326-2009-MINSA.pdf>.
4. Piedra PA, Schulman KL. Effects of oseltamivir on influenza-related complications in children with chronic medical conditions. Pediatrics. 2009;124:170-8.

5. Enfermedad crónica, OMS, (fecha de acceso 15 de diciembre del 2009); disponible en web http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/.
6. Werner HA. Status asthmaticus in children: A review. Chest. 2001;119:1913-29.
7. Maltezoua H, Drancourt M. Nosocomial influenza in children. J Hosp Infect. 2003;55:83-91.
8. Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. Emerg Infect Dis. 2006;12:657-62.
9. Lee N, Chan PK, Hui DS, Rainer TH, Wong E, Choi KW, Lui GC, Wong BC, Wong RY, Lam WY, Chu IM, Lai RW, Cockram CS, Sung JJ. Viral loads and duration of viral shedding in adult patients hospitalized with influenza. J Infect Dis. 2009;200(4):492-500.
10. Norma Técnica de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias, Dirección General de Salud de las Personas, Ministerio de Salud del Perú 2004 (fecha de acceso 10 de marzo 2010), disponible en web http://www.hndac.gob.pe/index.php?option=com_docman&view=default&task=doc_download&gid=466&Itemid=.
11. Reporte OPS, 22 de diciembre 2009, Pandemia (H1N1) (fecha de acceso 30 de mayo 2010); disponible en web: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=4011&Itemid=.
12. Shanta M, Donald S. Historical perspective, emergence of influenza A (H1N1) viruses. NEJM. 2009;61:279-85.
13. Hanshaoworakul W, Simmerman JM, Narueponjirakul U, Sanasuttipun W, Shinde V, Kaewchana S, Areechokechai D, Levy J, Ungchusak K. Severe human influenza infections in Thailand: oseltamivir treatment and risk factors for fatal outcome. PLoS One. 2009;4(6):e6051.
14. Shahangian A, Chow EK, Tian X, Kang JR, Ghaffari A, Liu SY, Belperio JA, Cheng G, Deng JC. Type I IFNs mediate development of postinfluenza bacterial pneumonia in mice. J Clin Invest. 2009;119(7):1910-20.

Proyecto aprobado por la OEAIDE (Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada) del Instituto Nacional de Salud del Niño, con número CL-24/09.

Financiamiento: Recursos propios.

Trabajo recibido el 8 de setiembre de 2010 y aceptado para publicación el 22 de octubre de 2010.

Correspondencia:

Franklin Aranda Paniara,
Dirección: Calle Alcalá, Mz A, lote 42, Urbanización Mayorazgo, Lima 03, Ate
Teléfono: 3488453, Celular: 994611102,
Correo electrónico: franklinaranda@gmail.com