



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD**

**BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON  
ESPECIALIDADES  
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”**

**“EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS INFLUENZA A H1N1 2009 EN  
EL BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON  
ESPECIALIDADES JUAN MARÍA DE SALVATIERRA ENTRE  
OCTUBRE DEL 2009 A DICIEMBRE DEL 2012”**

**TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**

**DR. RAMIRO ROSAS GUTIÉRREZ**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. HELEODORO CORRALES BOBADILLA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES  
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”

TESIS DE POSTGRADO

“EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS INFLUENZA A H1N1 2009 EN EL  
BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES JUAN  
MARÍA DE SALVATIERRA ENTRE OCTUBRE DEL 2009 A  
DICIEMBRE DEL 2012”

PRESENTA

---

DR. RAMIRO ROSAS GUTIÉRREZ  
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA

---

DR. HELEODORO CORRALES  
BOBADILLA  
ASESOR DE TESIS

---

DR. PEDRO MERCADO CASTRO  
TITULAR DEL CURSO DE  
MEDICINA INTERNA

---

DR. GUSTAVO FARIÁS  
NOYOLA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DR. MARIO SALOMÓN  
VELÁSQUEZ  
SUBDIRECTOR DE  
INNOVACIÓN Y  
ENSEÑANZA ESTATAL

## AGRADECIMIENTOS

Han sido 4 años difíciles, donde el camino no se ha vuelto más fácil como creíamos, encontrando nuevos obstáculos mientras avanzamos pero contando a la vez con más herramientas que nos han hecho seguir adelante. Viendo en este momento el camino avanzado y a la vez viendo muy de cerca una nueva meta, es claro ante mis ojos que ha valido la pena.

Pero lo más claro de todo es que jamás hubiera llegado hasta donde estoy en este momento de no ser por el apoyo de los que me rodean. Agradezco infinitamente a mis maestros por darme las herramientas, su conocimiento y experiencia, sin las cuales no sería quien soy ahora. Agradezco en primer lugar al Dr. Juan Manuel Cota Abaroa por ser mi ejemplo a seguir en el camino de la Medicina Interna, ya que jamás vi una mirada tan apasionada por su profesión como la que él aún mantiene. Agradezco también al Dr. Pedro Mercado, por fomentar nuestro constante aprendizaje y demostrarnos que jamás termina, recordándonos a la vez que hay tiempo para todo. Gracias infinitas al Dr. Heleodoro Corrales, en primer lugar por apoyarme y orientarme en la realización de este trabajo, pero aún más por ser siempre un mentor y a la vez mostrarse como un compañero y amigo. Gracias al Dr. Josué Estrada por compartir tantas experiencias y por enseñarnos lo que no se enseña en los libros: el arte de la comunicación con nuestros pacientes y compañeros. Gracias al resto del equipo de Medicina Interna, Dra. Orozco, Dr. Pérez, Dr. Sepúlveda y Dr. Preza. Gracias a la Dra. Mónica Segura por estar siempre disponible para apoyarnos y por enseñarnos con tanto gusto sus conocimientos. Gracias a la Dra. Isabel

Sánchez y al Dr. Hugo Soto por involucrarnos de cierta manera en su equipo de trabajo, y por su trato siempre amable. Agradezco a mis compañeros residentes, partiendo desde mis residentes superiores cuando inicié mi camino, Dra. Cinthia González, Dr. Juan Diego Hernández, Dra. Verónica Flores y Dr. Miguel Hernández, quienes siempre estuvieron disponibles para orientarme y ayudarme, mostrándome el mejor camino a seguir con su ejemplo; en especial agradezco al Dr. Carlos Colín, quien me ha apoyado en todo momento, inicialmente como mi compañero principiante en el hospital y a la vez mi orientador, en este momento como mi adscrito, pero lo más importante de todo, siempre como un gran amigo. Gracias a mis compañera Daniela Velázquez, con quien compartí los mismo pasos desde un inicio, agradezco por su amena compañía y compañerismo; gracias también a nuestra compañera Priscilla Miranda, aunque vivimos tiempos difíciles hemos salido adelante. Gracias a mi compañera Beatriz Almaguer, con quien viví el cambio de no ser solamente aprendiz sino a la vez orientador, por mostrarse dispuesta siempre dentro y fuera del hospital. Por último a mis compañeros menores Carolina, Tania y Rodrigo, a quienes invito a no bajar los brazos nunca y seguir avanzando con ánimo.

Agradezco infinitamente a mis padres, sin dedicarles más palabras en este momento porque mi agradecimiento no se limita a este periodo de mi vida, sino a mi vida misma, ya que no sería quien soy si no fuera por ellos, y no hay palabras que expresen todo lo que tendría que. Gracias a mi gran familia, quienes siempre han confiado en mí y me han mostrado su cariño, el verla tan unida siempre me seguirá impulsando con alegría. Finalmente agradezco a la mujer de mi vida, mi esposa: pensando detenidamente

las palabras adecuadas para dedicarte no las he encontrado, simplemente no las hay, pero me atrevo a decir que eres parte de mi vida y sé que soy parte de la tuya, y admiro como has caminado inmediatamente a mi lado este camino, y a pesar de mi ausencia y la demanda de mi tiempo en el hospital lo has comprendido como pocas personas lo hacen; sin tu apoyo no estaría donde estoy, solo me resta decirte que te amo.

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| 1. Marco teórico .....   | 1  |
| 1.1. Planteamiento de problema .....                                   | 1  |
| 1.2. Antecedentes bibliográficos .....                                 | 2  |
| 1.2.1. Introducción .....  | 2  |
| 1.2.2. Fisiopatología .....  | 3  |
| 1.2.3. Cuadro clínico .....  | 4  |
| 1.2.4. Prevención .....  | 5  |
| 1.2.5. Diagnóstico .....   | 7  |
| 1.2.6. Tratamiento .....   | 8  |
| 1.2.7. Epidemiología .....   | 9  |
| 1.2.8. Antecedentes históricos y avisos<br>previos .....               | 12 |
| 1.2.9. Nacimiento de la pandemia .....                                 | 13 |
| 1.2.10. Factores de riesgo para enfermedad<br>severa y defunción ..... | 16 |
| 1.2.11. El periodo post-pandemia .....                                 | 21 |
| 1.3. Pregunta de investigación .....                                   | 23 |
| 1.4. Justificación .....   | 24 |
| 1.5. Objetivos generales .....   | 25 |
| 1.6. Objetivos específicos .....                                       | 26 |
| 2. Material y métodos .....  | 28 |
| 2.1. Tipo de estudio .....   | 28 |
| 2.2. Universo, población y tamaño de la<br>muestra .....               | 28 |
| 2.3. Criterios de inclusión .....                                      | 28 |
| 2.4. Criterios de exclusión .....                                      | 28 |
| 2.5. Variables de estudio .....  | 29 |

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 2.5.1. Variables dependientes .....   | 29 |
| 2.5.2. Variables independientes ..... | 29 |
| 2.6. Análisis estadístico .....       | 30 |
| 2.7. Aspectos éticos .....            | 30 |
| 3. Resultados .....                   | 31 |
| 4. Discusión .....                    | 35 |
| 5. Conclusiones .....                 | 48 |
| 6. Bibliografía .....                 | 52 |
| 7. Anexos .....                       | 56 |



# 1. MARCO TEÓRICO

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus Influenza A H1N1 2009 fue causa de una pandemia en el año 2009. Posterior a esta fecha se han seguido reportando casos sospechosos que han llevado incluso a la muerte de algunos pacientes.

Conocemos la epidemiología a nivel estatal y nacional, sin embargo desconocemos si ésta es igual en nuestro hospital.

No conocemos el porcentaje de casos confirmados y, por lo tanto, si es similar al reportado a otros niveles; en caso de no ser así, esto significaría que no se están detectando los casos sospechosos adecuadamente, o que la toma de las muestras para la confirmación de los casos no se está llevando a cabo a tiempo y/o de una manera adecuada.

Desconocemos también la mortalidad en nuestro hospital asociada a los casos sospechosos y confirmados, y con esto si el manejo que se ofrece a estos casos es el adecuado.

Suponemos que las comorbilidades asociadas a una mayor tasa de mortalidad en los casos las mismas que las reportadas ya en diversos estudios, pero no lo hemos corroborado.

## 1.2 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

### 1.2.1 Introducción.

La influenza (gripe) es una enfermedad respiratoria aguda contagiosa causada por los virus influenza. Puede causar desde una enfermedad leve hasta una severa, y en ocasiones llevar a la muerte.<sup>(1)</sup>

Los virus influenza son envueltos, de cadena sencilla ADN en sentido inverso, de la familia *Orthomyxoviridae*. Hay tres tipos antigénicos mayores: A, B y C. Estos pueden ser diferenciados no solo en base de las diferencias antigénicas de su nucleocápside y proteínas de matriz, sino también con respecto al número de segmentos génicos y proteínas virales, la gama de los huéspedes y su capacidad para causar enfermedad.<sup>(2)</sup>

La partícula viral (virión) tiene una forma esférica irregular con envoltura lipídica, de aproximadamente 80-120nm de diámetro. La superficie está cubierta con proyecciones tipo espinas compuestas por 2 glicoproteínas virales primarias: Hemaglutininas (HA) y Neuraminidasas (NA). Hay 9 tipos de NA y 16 tipos de HA. Los anticuerpos para HA neutralizan la infectividad viral y es el mayor determinante de inmunidad. El *antigenic drift* resulta por mutaciones puntuales en los segmentos de ARN que codifican para HA, causando así sustituciones de aminoácidos en al menos 1 a 5 sitios antigénicos de la HA. También puede ocurrir en la NA. El *antigenic shift* resulta de la aparición de un virus influenza A con glicoproteínas HA o HA y NA que son nuevas para los humanos o que reaparecen después de décadas de ausencia.<sup>(3)</sup>

La designación de la cepa de los virus contiene la siguiente información:<sup>(4)</sup>

1. Descripción del tipo antigénico del virus basado en la especificidad antigénica del antígeno nucleoproteína (A, B o C).
2. Origen del huésped: Está indicado para cepas aisladas de huéspedes no humanos. Se debe incluir el nombre común y el científico en la publicación original; posteriormente solo el nombre común. Cuando los virus son aislados de materia no viva, debe ser especificada.
3. Origen geográfico.
4. Número de la cepa.
5. Año de aislamiento.
6. Para virus tipo A, la descripción antigénica , en paréntesis, sigue a la designación de la cepa e incluye la siguiente información:
  - a. Hemaglutinina
  - b. Neuraminidasa

Al virus causante de la reciente pandemia se le denominó Influenza A/Porcino/California/07/2009 (H1N1).<sup>(5)</sup>

### *1.2.2 Fisiopatología.*

Posterior a la inhalación, el virus se une a receptores específicos que expresan ácido siálico en las superficies de las células epiteliales por medio de la HA.<sup>(2)</sup> La infección del epitelio del tracto respiratorio ocurre por ciclos de replicación viral en un gran número de células

que resulta en la destrucción del epitelio respiratorio y en algunas ocasiones los neumocitos a través de efectos citopáticos directos o apoptosis. Hay mediadores de inflamación como IFN-alfa, IL-6, y TNF-alfa en sangre y secreciones respiratorias.<sup>(3)</sup> Los hallazgos histopatológicos son varios grados de daño alveolar difuso con membranas hialinas y edema septal, traqueítis y bronquiolitis necrotizante; otros cambios tempranos incluyen congestión vascular pulmonar y en ocasiones hemorragias alveolares.<sup>(6)</sup>

### *1.2.3 Cuadro clínico.*

Los síntomas de la infección incluyen fiebre mayor de 38.5°C, tos y cefalea intensa; puede además acompañarse de dolor faríngeo, dolor muscular y articular con gran ataque al estado general; ocasionalmente se pueden presentar náusea, vómitos y diarrea.<sup>(7)</sup> Aunque la mayoría de las personas que contraen la influenza presentan una mejoría en el lapso de una a dos semanas, en algunos casos la evolución es al empeoramiento clínico con infecciones agregadas del tracto respiratorio bajo (neumonías) con cuadros graves y en ocasiones desenlace fatal, sobre todo en sujetos con enfermedades crónicas subyacentes.<sup>(8)</sup>

La complicación más común es bronquitis en adultos y otitis media aguda en niños; las exacerbaciones de enfermedades crónicas preexistentes como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e insuficiencia cardíaca congestiva están bien descritas. Así mismo, se han descritos 3 diferentes síndromes de neumonía severa en niños y adultos: neumonía viral

primaria, neumonía combinada viral-bacteriana y la neumonía bacteriana secundaria. Estas complicaciones ocurren más frecuentemente en las personas de edad avanzada, con enfermedades cardiopulmonares crónicas, embarazadas e inmunosuprimidos. También se han descrito complicaciones extra-pulmonares como involucro del sistema nervioso central, desde irritabilidad y somnolencia hasta convulsiones y coma, síndrome de Reye, miocarditis, entre otras.<sup>(2)</sup>

#### *1.2.4 Prevención.*

Antes de pensar en realizar el diagnóstico e iniciar tratamiento, es importante conocer las medidas de prevención. El lavado de manos reduce sustancialmente la microbiota transitoria de las manos y, por lo tanto, la incidencia de infecciones adquiridas en hospital o comunidad; los virus influenza y parainfluenza contaminan las manos durante 10 a 15 minutos y permanecen en las superficies inertes de 12 a 48 horas. El equipo de protección personal consiste en mascarilla (quirúrgica rígida, N95 o cubreboca), guantes, lentes de seguridad y bata; las mascarillas rígidas disminuyen en 30% las infecciones, y el factor de protección de las mascarillas N95 es de 8 a 12 veces mayor, con cobertura para partículas de entre 0.04 y 0.2mcm; se podrá considerar su reutilización por un periodo no mayor de 7 días.<sup>(7)</sup>

Se recomienda aislar al enfermo en su domicilio durante 7 días (periodo de contagio), a partir del inicio de los síntomas o hasta 24 horas después de la remisión de los datos clínicos; en niños el periodo de aislamiento es hasta

de 14 días. Se deberá mantener al enfermo en una habitación independiente y bien ventilada.<sup>(7)</sup>

La vacuna contra el virus influenza A H1N1 2009 es de virus inactivados. Los estudios sugieren que una dosis única de 15mcg de antígeno HA sin adyuvante induce una respuesta inmune protectora típica en la mayoría de los sujetos entre 12 y 60 años. Se observa menor respuesta inmune en sujetos más jóvenes o mayores. Los principales efectos adversos reportados fueron reacción en el sitio de inyección, fiebre, cefalea y calambres musculares.<sup>(9)</sup>

Se recomienda proporcionar la vacuna contra influenza A H1N1 a personas con riesgo elevado de desarrollar complicaciones, como: embarazadas, personas que conviven o cuidan niños menores de 6 meses, trabajadores de la salud de los servicio de urgencias (primer contacto) o de salud pública, todas las personas de 6 meses a 24 años de edad y personas mayores de 25 a 64 años de edad que tienen enfermedades crónicas de riesgo a desarrollar complicaciones. En caso de que la producción de la vacuna sea limitada, la inmunización se sugiere solamente en embarazadas, personas que conviven o cuidan niños menores de 6 meses, niños de 6 meses a 4 años y pacientes de 5 a 18 años con enfermedades crónicas.<sup>(7)</sup>

Como alternativa para quimioprofilaxis antiviral de la infección por el virus de la influenza A, se incluyen los inhibidores de la NA (oseltamivir y zanamivir). El Oseltamivir reportó una eficacia protectora del 64 al 81%

para influenza estacional. La eficacia protectora del Zanamivir es del 79%.<sup>(7)</sup>

### *1.2.5 Diagnóstico.*

En adultos, la presencia de tos y fiebre durante un brote de influenza estacional, pueden tener un valor predictivo positivo de 79% para el diagnóstico de influenza. Para el diagnóstico de influenza A H1N1, las pruebas rápidas presentan una sensibilidad de 80% en muestras nasofaríngeas comparadas con el cultivo viral, siendo la prueba de QuickVue A+B la de mayor sensibilidad.<sup>(7)</sup>

Ante la sospecha de un cuadro clínico sugestivo de infección por virus de influenza, se recomienda realizar la prueba rápida dentro de los primeros 5 días de inicio de los síntomas; idealmente la prueba debe ser realizada por personal experto y la prueba debe ser tomada con hisopo sintético (poliéster o dacrón). Ante una prueba rápida negativa de un paciente con alta sospecha de influenza, los datos clínicos deberán prevalecer para la toma de decisiones y obliga a tomar otra prueba diagnóstica específica.<sup>(7)</sup>

Las pruebas diagnósticas confirmatorias son la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), aislamiento del virus por cultivo y la secuencia parcial o total del genoma por PCR Transcriptasa Reversa (PCR-RT) en tiempo real [virus de la influenza A/California/04/2009 A (H1N1)]. Se pueden realizar toma de biopsias de tejido bajo ciertos lineamientos establecidos por el CDC.<sup>(7)</sup>

### *1.2.6 Tratamiento.*

El Oseltamivir ha demostrado eficacia en casos confirmados de infección por el virus influenza A H1N1 2009, por lo que se recomienda su uso en etapas tempranas de la enfermedad (antes de las 48 horas). El uso de antivirales debe ser considerado para casos sospechosos, probables y confirmados que requieran hospitalización. Se debe priorizar el tratamiento para aquellos con alto riesgo de desarrollar complicaciones.<sup>(7)</sup>

La dosis recomendada para mayores de 40kg es de 75mg cada 12 horas por 5 días. La OMS recomienda utilizar las dosis altas o tiempos prolongados en adultos con enfermedad grave (o progresiva). El tratamiento alternativo para mayores de 7 años es zanamivir, a dosis de 2 inhalaciones de 5mg cada 12 horas por 5 días.<sup>(7)</sup>

Los efectos adversos del oseltamivir son síntomas gastrointestinales, bronquitis, tos, discinesia y fatiga, dentro de los síntomas neurológicos cefalea y vértigo. Poco frecuentes son el exantema cutáneo, reacciones alérgicas y trastornos del sistema hepatobiliar. En niños y adolescentes se han descrito convulsiones y desórdenes neuropsiquiátricos. Se ha descrito síndrome de Reye en pediátricos y adolescentes con influenza y uso de salicilatos, por lo que no se recomiendan productos que contengan dicha sustancia.<sup>(7)</sup>

La mutación His275Tyr de la NA viral confiere un nivel alto de resistencia a oseltamivir, pero no a zanamivir. La mayoría de los virus resistentes se han encontrado en islotes esporádicos de pacientes tratados, particularmente



los inmunosuprimidos que recibieron tratamiento prolongado con oseltamivir o aquellos expuestos a quimioprofilaxis fallida. También se han descrito en pacientes sin exposición conocida a oseltamivir. La mayoría de los casos resistentes fueron asociados a enfermedad leve autolimitada.<sup>(6)</sup> La resistencia a oseltamivir en el periodo 2007-2008 se documentó de 12.3%.<sup>(7)</sup>

### *1.2.7 Epidemiología.*

En cuanto a la distribución del virus, se presenta en pandemias (raras), epidemias (casi anuales), brotes localizados y casos esporádicos. La tasa de ataque clínica durante las epidemias varía de 10 a 20% en la comunidad general hasta 50% en los grupos de población cerrados (asilos, escuelas). Durante la fase inicial de las epidemias en los países industrializados, se manifiesta primero en los niños en edad escolar, lo cual ocasiona un aumento brusco de las ausencias escolares, las consultas médicas y los ingresos de pacientes pediátricos a los hospitales. Los escolares infectan a miembros de la familia, a otros niños y adultos. Durante una fase ulterior, la infección y la enfermedad afectan a los adultos, lo que ocasiona ausentismo laboral, ingresos de adultos a los hospitales y un aumento en la mortalidad por neumonía secundaria a influenza. Las epidemias por lo general duran de 3 a 6 semanas, aunque el virus está presente en la comunidad unas semanas antes y después de la epidemia. Las tasas de ataque más elevadas durante epidemias se presentan en niños entre 5 y 9 años.<sup>(10)</sup>

Las tasas de enfermedad han variado, pero durante un brote en Nueva Zelanda, la tasa de ataque de la enfermedad se estimó en 7.5%, y la tasa de ataque de la infección se estimó en 11%. Un estimado de 1/3 de infecciones en una escuela fueron subclínicas. Después del pico de una segunda ola de infección en Pittsburgh, la sero-prevalencia del anticuerpo de inhibición-hemaglutinación sugirió que cerca del 21% de todas las personas y 45% de aquellos entre 10 y 19 años se infectaron. La tasa de fatalidad en general fue menor a 0.5%. La tasa de fatalidad en la enfermedad sintomática se estimó en 0.048% en EUA y 0.026% en UK.<sup>(6)</sup>

Los seres humanos son el reservorio principal para la infecciones en las personas; los reservorios en peces y mamíferos, como los cerdos, son fuentes probables de nuevos subtipos humanos, los cuales quizá surgen por recombinación genética.<sup>(10)</sup> Se transmite de persona a persona al hablar, por estornudos o tosidas; puede también adquirirse cuando una persona toca las gotas respiratorias de una persona infectada o algún objeto contaminado y se lo lleva a la boca o nariz. La infección no se transmite por consumir carne de cerdo.<sup>(7)</sup> La diseminación por el aire predomina en los grupos de personas aglomeradas en espacios cerrados; el virus de la influenza puede persistir durante horas, en particular en un medio frío y con poca humedad, y también puede haber transmisión por contacto directo. Algunos subtipos pueden diseminarse por todo el mundo en el transcurso de 3 a 6 meses. El periodo de incubación es breve, por lo regular de uno a tres días, y el periodo de transmisibilidad es probablemente de 3 a 5 días desde la aparición del

cuadro clínico en los adultos; puede llegar a 7 días en los niños de corta edad.<sup>(10)</sup>

En un estudio llevado a cabo en una preparatoria de Nueva York donde se detectó un brote, se reportó un número reproductivo de 3.3, mayor que en las otras pandemias registradas; sin embargo, este estudio estuvo sesgado debido a la población limitada al grupo de edad en que hubo mayor incidencia de la infección.<sup>(11)</sup> A fin de cuentas, la transmisibilidad del virus influenza H1N1 2009 en los hogares fue menor que la vista en las pandemias pasadas.<sup>(12)</sup>

Las dimensiones y las repercusiones relativas de las epidemias y pandemias dependen del grado de inmunidad protectora en la población, la virulencia de la cepa, el grado de variación antigénica de los nuevos virus y el número de infecciones previas. La infección confiere inmunidad contra la variante antigénica específica del virus infectante; la duración y el alcance de la inmunidad depende del grado de semejanza antigénica entre los virus que confieren dicha inmunidad. Las pandemias se deben a la aparición de un nuevo subtipo, ya que toda la población es “neófita” desde el punto de vista inmunitario.<sup>(10)</sup> El periodo de tiempo entre la identificación de una nueva cepa y el desarrollo y producción de una nueva vacuna suele ser de 2 a 3 meses y los primeros lotes de vacuna disponible hasta 4 a 5 meses después de la inoculación de los huevos; en la amenaza de pandemia, el tiempo mínimo de espera entre la producción y aplicación de la nueva vacuna es de 8 meses.<sup>(7)</sup>

### *1.2.8 Antecedentes históricos y avisos previos.*

Desde al año 1900 han ocurrido 4 pandemias por la emergencia de un nuevo virus influenza A: en 1918 la “gripe española” pandémica H1N1, en 1957 la “gripe asiática” H2N2, en 1968 la “gripa de Hong Kong” H3N2 y en el 2009 la pandemia por H1N1.<sup>(10)</sup> La pandemia más importante fue la llama “gripe española” que afectó a gran parte de la población mundial y se estima que al menos 40 millones de personas fallecieron entre 1918 y 1919.<sup>(7)</sup> Durante las pandemias de 1918, 1957 y 1968, las cepas que emergieron fueron nuevos subtipos de influenza A que subsecuentemente reemplazaron a los subtipos circulantes previos y se convirtieron en al subtipo A circulante establecido.<sup>(13)</sup>

El análisis de los segmentos genómicos completos de virus influenza A (H1N1) representativos de 17 países y 5 continentes que fueron muestreados entre 1918 y el 2006, mostraron que los 8 segmentos del virus generalmente habían tenido patrones congruentes de evolución a través del tiempo. Hay evidencia filogenética clara de muchos eventos de recombinación entre subtipos en los virus de varios sub-linajes, sugiriendo un patrón de evolución entrelazado. El virus influenza A (H1N1) desapareció de manera abrupta en humanos en 1957 y fue reemplazado por un nuevo virus recombinante que combinaba genes de cepas H1N1 y un virus aviar. Esta nueva cepa de influenza A (H2N2) contenía 3 nuevos segmentos de origen aviar y mantenía otros 5 segmentos de linaje de la cepa H1N1 de 1918. En Noviembre de 1977, la cepa H1N1 re-emergió en la Unión soviética, Hong Kong y el noreste de China; la cepa afectó principalmente a

personas jóvenes en una relativamente leve presentación. Estudios del origen genético del virus mostraron que estaba estrechamente relacionado con una cepa de 1950 pero no similar a la cepa de influenza A (H1N1) de 1947 y 1957; estos hallazgos sugieren que la cepa del brote de 1977 estuvo preservada desde 1950. Un nuevo virus de influenza porcina recombinante triple se identificó en la población de cerdos de Norteamérica en 1998; se identificaron 5 segmentos génicos derivados del A/H1N1 norteamericano clásico de virus porcino, pero también derivaron de aves y humanos.<sup>(14)</sup>

El virus influenza A (H1) porcino recombinante triple causó infecciones esporádicas a partir de diciembre del 2005 hasta febrero del 2009, justo antes de la pandemia por influenza A H1N1 2009. Aunque todos los pacientes se recuperaron, una enfermedad de vías respiratorias bajas severa y signos inusuales de influenza como diarrea se observaron en algunos pacientes, incluyendo a personas que estaban previamente sanas.<sup>(15)</sup> El Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC), reportó un total de 12 casos en humanos con influenza porcina en 10 estado de la Unión Americana y desde marzo del 2009 se confirmó la infección en humanos como una nueva cepa de virus (H1N1) en California, Texas y México.<sup>(7)</sup>

#### *1.2.9 El nacimiento de la pandemia.*

En abril 15 y 17 del 2009, un nuevo virus de origen porcino influenza A (H1N1) fue identificado en especímenes obtenidos de dos pacientes sin relación epidemiológica en EUA; la misma cepa fue identificada en México, Canadá y en otras partes.<sup>(16)</sup>

El 30 de Marzo del 2009, en San Diego County, California, un niño de 10 años con asma tuvo un inicio súbito de fiebre, tos y vómito; el 1º de abril tuvo tratamiento sintomático y se recuperó en 1 semana; se obtuvo una muestra de exudado nasofaríngeo, pero debido a que el virus encontrado no pudo ser sub-tipificado fue enviado a un laboratorio de referencia, donde se identificó como influenza A. Posteriormente fue enviada a la CDC para obtener mayor información, recibéndola en ese lugar el 15 de Abril; ahí se sub-clasificó como un nuevo virus influenza A (H1N1) de origen porcino.<sup>(16)</sup>

El 28 de Marzo, en California, una niña de 9 años sin relación epidemiológica con el paciente previo, desarrolló tos y fiebre; 2 días después fue llevada a una clínica que participaba en el proyecto de vigilancia de influenza, donde se tomó una muestra nasofaríngea, se le dio tratamiento antibiótico y se recuperó adecuadamente. Debido a que en San Diego no se subtipificó el virus, fue enviada a la CDC, recibida el 17 de Abril y se identificó el mismo virus. Ese mismo día, ambos casos se reportaron a la OMS.<sup>(16)</sup>

Este nuevo virus poseía una combinación única de segmentos génicos incluyendo genes que se originaron de virus influenza porcina, aviar y humana que fueron establecidos en cerdos de América del Norte y Europa.<sup>(13)</sup> Del 15 de abril al 5 de Mayo se reportaron 642 casos positivos. 4 brotes de infección confirmada se identificaron en escuelas: 7 estudiantes en Carolina del Sur, 22 en Delaware, 5 en Texas y 70 en Nueva York. Algunos estudiantes en Nueva York que no tuvieron enfermedad

confirmada tuvieron viaje a México en la semana previa.<sup>(16)</sup> Del 24 de Abril al 8 de Mayo, la infección con el virus influenza A H1N1 2009 se confirmó en 124 estudiantes y empleados de una preparatoria en Nueva York. En respuesta a cuestionarios en línea, más de 800 estudiantes y empleados (35% de los estudiantes y 10% de los empleados) reportaron tener enfermedad tipo influenza durante ese periodo.<sup>(11)</sup>

El 25 de Abril, la OMS declaró un estado de emergencia de salud pública de interés internacional. El 26 de Abril, elevó el nivel de alerta global de pandemia a fase 3 (casos esporádicos o brotes pequeños causados por transmisión animal-humano de un virus recombinante). El 27 de abril, la alerta fue elevada a fase 4 (transmisión de humano a humano o humano-animal de un virus influenza recombinante capaz de causar brotes a nivel comunitario) y 2 días después, el 29 de abril, se elevó a fase 5, indicando que la transmisión de persona a persona había ocurrido en al menos 2 países de una región.<sup>(16)</sup>

Hasta mayo 22 de 2009, se tenían 6,552 casos confirmados con esta nueva cepa en EUA.<sup>(17)</sup> La OMS tenía registrados hasta el 26 de mayo de 2009 12,954 casos confirmados en el mundo, con 92 defunciones, en 46 países. La Secretaría de Salud en México informó que al día 21 de julio del mismo año, se confirmaron 14,861 casos, de los cuales 138 fallecieron.<sup>(7)</sup> Para junio del 2009, este virus fue causante de una enfermedad diseminada por todo el mundo.<sup>(13)</sup> Después de documentar la transmisión humano-humano del virus en al menos 3 países de 2 de las 6 regiones mundiales

definidas por la OMS, se elevó el nivel de pandemia del 5 al máximo nivel 6 el 11 de Junio del mismo año.<sup>(18)</sup>

En México, al cierre del 2010 se habían reportado 2,201 casos de infección por influenza A H1N1 2009 y 161 defunciones por el mismo; al cierre del 2011 372 casos con 47 defunciones; en un corte al 27 de diciembre del 2011 los casos confirmados fueron de 308, con 40 defunciones, y en otro corte al 27 de diciembre del 2012 los casos confirmados fueron de 6,021, con 257 defunciones.<sup>(19)</sup>

Entre las semanas 18 y 19 del 2013 (28 de abril al 11 de mayo), los *National Influenza Centers* (NICs) y otros laboratorios nacionales de influenza de 76 países, áreas o territorios, reportaron al GISRS de la OMS que se enviaron más de 22,766 especímenes, siendo 1,820 positivos para virus influenza, de los cuales 1,099 (60.4%) fueron influenza A y 721 (39.6%) fueron influenza B. De los sub-tipos influenza A, 699 (78.5%) fueron influenza A (H1N1) pdm09 y 191 (21.4%) fueron influenza A (H3N2). La actividad de la influenza permaneció baja en Europa, América del Norte y Oceanía, con reportes esporádicos de los 3 sub-tipos.<sup>(20)</sup>

#### *1.2.10 Factores de riesgo para enfermedad severa y defunción.*

La mayor mortalidad en los brotes estacionales, se observa en grupos mayores de de 65 años, en menores de 5 años y en población con enfermedades crónicas debilitantes. Sin embargo, en un reporte de la Secretaría de Salud de Mayo 22, 2009, de 80 defunciones en casos



confirmados de influenza A H1N1 2009, 62 casos (77.5%) se presentaron en grupos de edad de 20 a 54 años. En un reporte posterior acerca de 108 defunciones, el 9 de Junio del 2009, se encontraron antecedentes de patología previa de la siguiente manera: obesidad y diabetes mellitus en 37%, enfermedades cardiovasculares en 18.5%, tabaquismo en 13%, padecimientos respiratorios crónicos en 8.3%, padecimientos autoinmunes en 2.8% y padecimientos neoplásicos en 1.3%. La obesidad tuvo una alta prevalencia en enfermedad pulmonar grave que requirió ventilación mecánica.<sup>(7)</sup>

Uno de los primeros estudios reportados, y de mayor importancia, fue el realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) al inicio de la pandemia, entre el 24 de marzo y el 24 de abril del 2009. En dicho estudio se describen 18 casos de neumonía con confirmación de infección por el virus influenza A H1N1 2009 en 98 pacientes hospitalizados por enfermedad respiratoria aguda. Más de la mitad de los 18 pacientes tenían entre 13 y 47 años, y solo 8 tenían condiciones médicas pre-existentes. Todos los pacientes tuvieron fiebre, tos, disnea y distress respiratorio, incremento de los niveles séricos de deshidrogenasa láctica, y neumonía bilateral en parches. 12 paciente requirieron ventilación mecánica, y 7 murieron. En los 7 días iniciales al contacto con los casos iniciales, una enfermedad parecida a influenza leve a moderada se desarrolló en 22 trabajadores de la salud; ellos fueron tratados con oseltamivir, y ninguno fue hospitalizado.<sup>(21)</sup>

Contrario a lo esperado acerca de la afección al grupo de edad de mayores de 65 años, este grupo fue el menos

afectado. Se cree que los niños expuestos al virus influenza A H1N1, nacidos antes de 1957, adquirieron cierto nivel de protección. El concepto “*pecado original antigénico*” sugiere que aquellos nacidos antes de 1957 que fueron expuestos en su niñez al virus influenza A H1N1 son mejor protegidos contra este subtipo que aquellos expuestos por primera vez a otros subtipos (H2N2 y H3N2).<sup>(22)</sup>

El 87% de las muertes y el 71% de los casos severos de neumonía involucraron pacientes entre 5 y 59 años, comparado con 17% y 32% de periodos de influenza estacional previos.<sup>(22)</sup> Las tasas de hospitalización fueron mayores en menores de 5 años, especialmente menores de 1 año, y menor en personas de 65 años o más. Aproximadamente del 9 al 31% de los pacientes fueron admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde el 14 al 46% fallecieron. La tasa de fatalidad general en hospitalizados fue mayor en aquellos de 50 años o más y menor en niños.<sup>(6)</sup>

Las embarazadas, especialmente aquellas en el 2º y 3º trimestre, mujeres con al menos 2 semanas post-parto, y los pacientes con inmunosupresión o enfermedades neurológicas fueron sobre-representados en los casos de infección severa por el virus influenza A H1N1 2009. Aunque la población de embarazadas representa solo el 1 al 2% de la población, en pacientes con infección por el virus influenza A H1N1 2009 representaron arriba del 7 al 10% de los pacientes hospitalizados, 6 al 9% de paciente en la UCI y del 6 al 10% de los pacientes que fallecieron. En pacientes con enfermedad severa o fatal, la obesidad severa ( $IMC \geq 35$ ) u obesidad mórbida ( $\geq 40$ ) han sido

reportadas en rangos tan altos como 5 a 15 veces más que en la población general. En adición, los factores de riesgo asociados a obesidad, como enfermedad cardiovascular y diabetes, posibles efectos adversos inmunológicos y problemas en el manejo relacionados con obesidad pueden ser contribuyentes.<sup>(6)</sup>

En otro artículo se comenta que cerca de tres cuartas partes de los pacientes tenían una o más condiciones médicas concomitantes. De un total de 272 paciente hospitalizados en un lapso de 40 días, la edad media fue de 21 años; el 73% tenían una condición médica subyacente; el 25% de los pacientes ingresaron a UCI y el 7% fallecieron. El asma fue la enfermedad más común (29% de niños y 27% de adultos). Las alteraciones neurocognitivas, neuromusculares o convulsiones se vieron en 20% de niños y 8% de adultos. 7% de los pacientes eran embarazadas, de las cuales 2 (11%) del 1er trimestre, 3 (17%) del 2º y 12 (67%) del 3º. De los pacientes de quienes se contaba información, el 29% de los adultos eran obesos y el 26% obesos mórbidos; el 90% de los obesos y el 81% de los obesos mórbidos tenían una condición médica subyacente. El 30% de los niños eran obesos, y de ellos, el 67% tenían una condición médica subyacente. La edad media de los pacientes que ingresaron a una UCI era de 29 años; el 67% de ellos tenían una condición médica subyacente, siendo asma o EPOC las predominantes, pero también se encontró inmunosupresión y enfermedades neurológicas, así como embarazo en el 9% de los pacientes; el 63% requirieron asistencia ventilatoria mecánica, que se elevó al 100% en los que fallecieron. En los pacientes que fallecieron, la edad media fue de 26 años; el 68% de ellos

tenía una enfermedad de fondo. Las principales asociaciones encontradas en este estudio fue la mayor prevalencia de embarazadas entre los pacientes respecto a la población general, así como la mayor prevalencia de obesidad mórbida y las enfermedades concomitantes en la población infantil.<sup>(23)</sup>

En un estudio enfocado exclusivamente a pacientes que requirieron atención en UCI, se analizaron los datos de 722 pacientes confirmados con la infección, del 1 de Junio al 31 de Agosto del 2009. El 92.7% de los pacientes tenían menos de 65 años y 9.1% eran embarazadas (contrario al 1% de la población general). El 27% de ellos tenían un IMC mayor a 35. El 14.3% de los pacientes había fallecido hasta la culminación del estudio, pero el 15.8% permanecía en el hospital. La asociación de factores independientes con muerte fueron 3: requerimiento de ventilación mecánica a su admisión, alguna condición pre-existente y edad avanzada.<sup>(24)</sup>

En un reporte más extenso lanzado por la OMS, comprendiendo desde abril 2009 hasta enero 2010, informan que de 70,000 paciente con resultado confirmado de infección por el virus influenza a (H1N1) 2009, 9,700 (13.8%) fueron admitidos a la UCI, y 2,500 (3.5%) fallecieron. La tasa de hospitalización mayor fue en niños menores de 15 años, pero la de mayor mortalidad fue en personas arriba de 65 años. En este estudio, en 2/3 partes de los hospitalizados y en 40% de los pacientes que fallecieron, no se identificaron enfermedades crónicas pre-existentes, pero no se supo cuántos de éstos casos tuvieron otros factores de riesgo como embarazo, obesidad y abuso de sustancias (como alcohol y tabaco).

Aún así, comentan que en el tercer trimestre del embarazo se encontró una mayor incidencia de hospitalizaciones que en la población general y de defunciones.<sup>(25)</sup>

### *1.2.11 El periodo post-pandemia*

En México, entre octubre 2009 y abril 2010, los casos sospechosos fueron predominantemente en el grupo de edad entre 1 y 4 años (17%), seguidos por los grupos de 25 a 29 años y 20 a 24 años con 8.65% y 8.42% respectivamente. Por género, el 52% fue en mujeres y el 48% en hombres. En cuanto a comorbilidades, la predominante fue el tabaquismo con 7%, seguido de obesidad y otras con 6% y diabetes, hipertensión y asma con 5% cada una. De un total de 54,491, 40% se considero como caso grave pero solo el 31% requirió manejo intrahospitalario.<sup>(26)</sup>

De 35,289 pruebas de laboratorio tomadas, el 25% fueron positivas para A H1N1, 48% fueron negativas, 3% positivas para Influenza A, con reporte pendiente se reportaron el 19% y 4% fueron rechazadas. Los grupos de edad predominantes con pruebas positivas fueron entre los 20 y 24 años y entre los 25 y 29 años, seguidos por los grupos de edades menores. El porcentaje de los casos positivos por género fue de 52% mujeres y 48% hombres.<sup>(26)</sup>

En cuanto a mortalidad, se reportaron un total de 3,440 defunciones entre abril 2009 y abril 2010, siendo confirmadas para A H1N1 2009 en 1244 (36%), con 51% de género masculino. Por grupo de edad hubo más

defunciones entre los 35 y 39 años tanto en casos sospechosos como confirmados. La comorbilidad asociada más frecuente en los casos confirmados fue la diabetes mellitus en 153 de las 1244 defunciones (12.3%), seguida por la obesidad en 9%, hipertensión arterial en 6.6% y otras condiciones con 5%; el tabaquismo se encontró en 1.4%.<sup>(26)</sup>

### 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la epidemiología del virus Influenza A H1N1 2009 en el Benemérito Hospital General Juan María de Salvatierra entre Octubre del 2009 y Diciembre del 2012?

## 1.4 JUSTIFICACIÓN

La infección por el virus influenza A H1N1 causó muchas muertes a nivel mundial en la pandemia del 2009. Hasta marzo del 2010 se habían reportado 17,700 defunciones de casos confirmados de influenza A H1N1 2009 a nivel mundial. Entre octubre del 2009 y abril del 2010 hubo 8,999 casos confirmados en México. De estos se confirmaron 1244 defunciones, siendo 12 las reportadas en el estado de Baja California sur.

Ante la presencia de esta nueva cepa, la inmunidad protectora de la población estaba ausente. La diseminación global de dicha infección sobrepasó el tiempo esperado y esto demostró que las medidas de prevención fueron insuficientes para contener la infección.

En este panorama epidemiológico, es importante determinar cuántos casos de los reportados en el estado de Baja California Sur se presentaron en el Hospital General Juan María de Salatierra para establecer una estadística interna.



## 1.5 OBJETIVOS GENERALES

Conocer la epidemiología del virus influenza A H1N1 2009 en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 y diciembre del 2012.

## 1.6 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el porcentaje de confirmación y resultados de la prueba definitiva en los casos sospechosos de infección por el virus influenza A H1N1 2009 en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 a diciembre del 2012.

Determinar las principales manifestaciones clínicas de los casos sospechosos de infección por el virus influenza A H1N1 2009 en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 a diciembre del 2012.

Determinar las principales manifestaciones clínicas relacionadas con defunción en los casos sospechosos de infección por el virus influenza A H1N1 2009 en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 a diciembre del 2012.

Determinar la incidencia y mortalidad de la infección por el virus influenza A H1N1 2009 en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 a diciembre del 2012.

Determinar la incidencia y mortalidad de la infección por el virus influenza A H1N1 2009 por género y grupos de edad en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 a diciembre del 2012.

Determinar las principales comorbilidades asociadas a los casos sospechosos de infección por influenza A H1N1 2009 y a las defunciones asociadas en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 y diciembre del 2012.

Determinar los principales factores de riesgo para mortalidad en los pacientes con sospecha de infección por el virus influenza A H1N1 2009 en el Hospital General Juan María de Salviatierra entre octubre del 2009 y diciembre del 2012.

## **2. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 TIPO DE ESTUDIO**

Este estudio es observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

### **2.2 UNIVERSO, POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La población del Hospital General Juan María Salvatierra en La Paz, Baja California Sur, registrada en la base de datos del Sistema Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (SINAVE).

Obtuvimos datos de una total de 217 casos sospechosos.

### **2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Casos sospechosos de infección por influenza A H1N1 2009 reportado en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 y diciembre del 2012.

### **2.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Casos no sospechosos de infección por influenza A H1N1 2009 reportados en el Hospital General Juan María de Salvatierra entre octubre del 2009 y diciembre del 2012.

## 2.5 VARIABLES DE ESTUDIO

### 2.5.1 *Variables dependientes*

Fiebre, tos, ataque al estado general, cefalea, mialgias, rinorrea, polipnea, disnea, inicio súbito, artralgias, odinofagia, calosfríos, vómito, diarrea, irritabilidad, dolor torácico, dolor abdominal, conjuntivitis, cianosis. Diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad, tabaquismo, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión, VIH/SIDA, enfermedad cardíaca crónica, insuficiencia renal crónica y otras. Asistencia ventilatoria mecánica, defunción. Influenza A H1N1, influenza A, no sub-tipificado, negativo, sin resultado.

### 2.5.2 *Variables independientes*

Edad, sexo.

## 2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Utilizamos estadística descriptiva. Obtenemos medias y porcentajes.

## 2.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo fue aprobado por el comité de enseñanza e investigación, capacitación y ética, siendo su número de registro el *001-001-2013*.

Como es un estudio retrospectivo, no se requiere de una carta de consentimiento informado. Sin embargo, se respetará la confidencialidad de los pacientes al no publicarse nombres o datos que identifiquen a las personas, y, si se requiere, se solicitará la autorización por medio de un consentimiento informado.

### 3. RESULTADOS

Recabamos información del 1 de octubre del 2009 hasta el 31 de diciembre del 2012, con un total de 217 casos sospechosos de infección por influenza A H1N1 2009 en el Hospital General Juan María de Salvatierra. De estos, en 63 se confirmó dicha infección por medio de la prueba PCR-RT en tiempo real; este número representa el 29% del total de casos, mientras que los casos en que no se identificó dicho virus fueron 154 (71%). De los 154 casos en los que no se confirmó la infección por el virus influenza A H1N1 2009, solo 41 (26.6%) fueron negativos, mientras que en 102 (66.2%) no se encontró reporte; en 3 de los 154 casos no confirmados se encontró un virus influenza A y en 8 no se sub-tipificó el virus influenza encontrado. (Gráfico 1)

Las principales manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes fueron fiebre y tos en el 92.6% de los casos. La tercera manifestación clínica en importancia fue el ataque al estado general con el 80%. Posteriormente encontramos cefalea y mialgias en el 73% y rinorrea en el 70%. Entre 60 y 69% de los pacientes presentaron polipnea, artralgias, odinofagia, calosfríos y vómito, así como una presentación súbita. Finalmente, en menos del 50% de los casos encontramos irritabilidad, dolor torácico, disnea, dolor abdominal, conjuntivitis y diarrea. Solo el 7% refirió cianosis. (Gráfico 2)

En los pacientes que fallecieron, el 100% presentaron fiebre, tos y polipnea; el 90% presentaron disnea y ataque al estado genera. En el 63% encontramos cefalea, calosfríos y un inicio súbito (63%). El 54% presentaron rinorrea, mialgias, artralgias y odinofagia. Menos del 50%

de los pacientes refirieron diarrea, vómito, cianosis, irritabilidad, dolor torácico, dolor abdominal y conjuntivitis, en ese orden de importancia. (Gráfico 3)

La edad media de los 217 casos fue de 22.3 años (rango de menos de 1 año hasta 76 años), similar en el grupo de los confirmados y los no confirmados (25.6 y 21 años respectivamente). El grupo de edad predominante fue el de 1 a 4 años con 13%, seguido por 10.5% en el grupo de 25 a 29 años; en el grupo de los confirmados el grupo predominante fue el de 25 a 29 años con 17% y en el de los no confirmados el de 1 a 4 años con 16.8%. Es de notar que en el grupo de los casos que fallecieron, el promedio de edad se elevó a 40.5 años. De los 217 pacientes, 119 (54.8%) fueron de género masculino y 98 (45.1%) femenino. (Gráficos 4 y 5).

De los 217 casos en estos 3 años y 3 meses, 11 (5%) fallecieron. De los 11 pacientes que fallecieron, 8 ocurrieron en el grupo de no confirmados y solo 3 en el de confirmados, que representaron el 5.1% y el 4.7% respectivamente dentro de su grupo.

Tomando solo los casos en quienes se contaba con la información completa acerca de comorbilidades, el total de estos fue de 207 (se descartaron 2 en el 2009, 1 en el 2011 y 7 en el 2012). Las comorbilidades tomadas en este estudio fueron: diabetes mellitus, EPOC, asma, inmunosupresión no especificada, hipertensión arterial, infección por VIH/SIDA, enfermedad cardiaca crónica, obesidad, insuficiencia renal crónica (IRC), tabaquismo y otras. El porcentaje de los pacientes sin comorbilidades fue de 60.3% por 39.6% de los que sí tuvieron algún tipo



de comorbilidad; en el grupo de los confirmados se descartaron 6 (1 en 2011 y 5 en 2012), teniendo un total de 56 paciente, y en ellos encontramos comorbilidades en 25 (44.6%). Sin embargo, el porcentaje de comorbilidades se elevó en los pacientes que fallecieron, llegando a ser en estos del 90.9%. (Gráficos 6 y 7)

De los 207 pacientes de quienes contábamos con la información necesaria, la comorbilidad predominante fue la obesidad en el 14.5%, seguida del tabaquismo en el 11.6%, hipertensión arterial en el 9.6%, diabetes mellitus en el 7.7%, asma en el 6.3%, otras en el 5.8%, IRC en el 4.3%, enfermedad cardiaca crónica en el 3.4%, inmunosupresión no especificada en el 2.4%, infección por VIH/SIDA en el 1.9% y por último EPOC en el 1.4%. En los 11 pacientes que fallecieron, la distribución de dichas enfermedades fue similar, aunque como ya se dijo previamente, en porcentajes mucho mayores; las enfermedades en orden de importancia en estos pacientes fueron obesidad en el 45.4%, tabaquismo y otras con 36.3% cada una, asma en el 27.3%, diabetes mellitus y enfermedad cardiaca crónicas con el 18.2% cada una, EPOC e hipertensión arterial con 9% cada una y no se reportaron casos con infección por VIH/SIDA, IRC o alguna inmunosupresión de otro tipo. (Gráficos 8 y 9).

Las enfermedades que pueden ser asociadas con la mortalidad debido a que tuvieron un porcentaje mucho mayor en el grupo de los fallecidos fueron el tabaquismo (36% vs. 11%), obesidad (45% vs. 14%), diabetes mellitus (18% vs. 7%), asma (27% vs. 6%), enfermedad cardiaca crónica (18% vs. 3%), EPOC (9% vs. 1%) y otras (36% vs. 5.8%). La hipertensión arterial sistémica tuvo un

porcentaje similar entre ambos grupos (9% vs. 9.6%). Encontramos un porcentaje menor en el resto de las enfermedades, siendo la más predominante la IRC (0 vs. 4.3%), en segundo lugar otros tipos de inmunosupresión no especificadas (0 vs. 2.4%) y con una diferencia menor la infección por VIH (0 vs. 2%).

Solamente se reportaron 2 casos de embarazadas, ambas en el tercer trimestre del embarazo, sin complicaciones reportadas y sin resultado de la prueba definitiva.

13 pacientes de los 217 casos sospechosos necesitaron asistencia ventilatoria mecánica en algún momento de su evolución, esto es el 6%, de los cuales 4 (30.7%) tuvieron la enfermedad confirmada. En total del grupo de los 63 casos confirmados, estos 4 representaron el 6.3%, y en los no confirmados los 9 paciente representaron el 5.8%. De los 11 pacientes que fallecieron, 10 tuvieron apoyo ventilatorio mecánico (90.9%). El porcentaje de mortalidad de los pacientes intubados fue de 77% (10 de 13 pacientes). (Gráficos 10 y 11)

#### 4. DISCUSIÓN

En este estudio identificamos a todos los pacientes catalogados como sospechosos de infección por influenza A H1N1 2009 del Hospital General Juan María de Salvatierra de La Paz, Baja California Sur, entre octubre del 2009 y diciembre del 2012. Se reportaron en total 217 casos sospechosos, de los cuales en 63 (29%) se confirmó dicha infección, 41 (18.9%) fueron negativas, 3 (1.3%) fueron positivos para influenza A, en 8 (3.6%) no se subtipificó el virus de influenza y en 102 (47%) no se reportó resultado. Este porcentaje de casos positivos es similar al reportado a nivel nacional en un estudio que abarcó 6 meses (octubre 2009 a abril 2010), en el cual el porcentaje de confirmación fue de 25%; sin embargo, en dicho estudio el porcentaje de pruebas negativas fue mayor (48%), y los que no se reportaron con resultado fue mucho menor (23%), que incluyó resultados pendientes en la mayoría (19%) y un pequeño porcentaje de muestras rechazadas (4%).<sup>(26)</sup> Es importante mencionar que en la información recabada por nosotros no se especificó el motivo de la falta de resultado. En un estudio realizado en la población del IMSS, de abril a diciembre del 2009, de 117,626 casos sospechosos, se realizó la prueba para influenza en 30.6%, y en 76% de estos se confirmó la infección por influenza A H1N1 2009.<sup>(27)</sup> A nivel internacional encontramos un porcentaje similar de positividad, ya que en un estudio similar en Nepal, en un periodo de 13 meses comprendiendo de abril 2009 a mayo 2010, de un total de 609 muestras obtenidas se encontró el virus en 172 (28%) y 130 (21%) con influenza A estacional.<sup>(28)</sup>

Las principales manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes de nuestro estudio fueron fiebre y tos en el 92.6% de los casos. La tercera manifestación clínica en importancia fue el ataque al estado general con el 80%. Posteriormente encontramos cefalea y mialgias en el 73% y rinorrea en el 70%. Entre 60 y 69% de los pacientes presentaron polipnea, artralgias, odinofagia, calosfríos y vómito, así como una presentación súbita. Finalmente, en menos del 50% de los casos encontramos irritabilidad, dolor torácico, disnea, dolor abdominal, conjuntivitis y diarrea. Solo el 7% refirió cianosis.

Existe un constante reporte en cuanto a las principales manifestaciones clínicas y a su porcentaje de presentación <sup>(6,11,12,16,21,26)</sup>; la OMS reportó que durante el brote de influenza A H1N1 2009 los datos clínicos que se reportaron con mayor frecuencia en México y en EUA fueron fiebre en el 93%, tos en el 87% y dolor faríngeo en el 66%, con malestar general, cefalea y síntomas gastrointestinales (náusea, vómito y diarrea) en menor porcentaje.<sup>(7)</sup>

En los pacientes que fallecieron, el 100% presentaron fiebre, tos y polipnea; el 90% presentaron disnea y ataque al estado genera. En el 63% encontramos cefalea, calosfríos y un inicio súbito (63%). El 54% presentaron rinorrea, mialgias, artralgias y odinofagia. Menos del 50% de los pacientes refirieron diarrea, vómito, cianosis, irritabilidad, dolor torácico, dolor abdominal y conjuntivis, en ese orden de importancia.

Nuestro estudio muestra los diferentes porcentajes de presentación clínica entre los casos sospechosos y las

defunciones. La fiebre y la tos permanecieron como principal manifestación pero en el 100% de los pacientes que fallecieron por 90% en el total de los casos. Las principales diferencias encontradas entre ambos grupos fue la mayor presentación de polipnea y disnea en los pacientes que fallecieron: el 100% de las defunciones presentaron polipnea y 90% disnea, mientras que en el resto de los pacientes estas manifestaciones solo se encontraron en el 68% y 36% respectivamente; aunque la cianosis no tuvo un porcentaje tan elevado en ambos grupos, si consideramos relevante que en los que fallecieron estuvo en el 36% y en el total de casos solo en el 7%. Los síntomas gastrointestinales como vómito y diarrea se presentaron con un porcentaje moderadamente mayor en el grupo de los sospechosos y en el resto de las manifestaciones no consideramos relevante la diferencia de porcentajes.

El Comité Escritor Consultor de la OMS de los Aspectos Clínicos de la Influenza A H1N1 2009 Pandémica reportó estadísticas de la Secretaría de Salud en México con porcentajes menores de presentación, pero mostrando una elevación similar de porcentajes entre todos los pacientes y pacientes en estado crítico, como elevación de 43 al 85% en presentación de fiebre, aumento de 40 a 86% de pacientes con tos y del 7 al 69% en los que presentaron disnea; no se reportó cianosis, la cual fue otra manifestación que mostró un incremento significativo en nuestro estudio; no encontraron una diferencia importante en el resto de las manifestaciones como rinorrea, cefalea, mialgias, odinofagia y síntomas gastrointestinales.<sup>(6)</sup>

Aunque el grupo de edad predominante en nuestro estudio fue el de 1 a 4 años con 13%, la edad media de los casos sospechosos fue de 22.3 años, corroborando lo comentado en la revisión de antecedentes bibliográficos acerca de la presentación en este grupo de edad contrario a lo acostumbrado con la influenza estacional. Esta edad media tiene relación con la reportada en un artículo publicado por el INER en el año 2009, donde reportaron que 9 de sus 18 pacientes con enfermedad confirmada tenían entre 13 y 47 años.<sup>(21)</sup> Así mismo, comprobamos la misma tendencia que el estudio publicado por Chowell et. al. con datos directamente del SINAVE, donde concluyeron que el “*pecado original antigénico*” causó protección en el grupo de edad de los nacidos antes de 1957 y por este motivo el grupo de edad de mayores de 60 años fue el menos afectado.<sup>(22)</sup> En Nepal, Adhikari et. al. reportó que el 53% de los casos eran en pacientes de 20 años o menos, encontrando una edad media de 21 años.<sup>(28)</sup> En Francia, Lemaitre et. al. reportó en mayo 2010 que el virus influenza A H1N1 2009 tuvo un impacto 10.6 veces mayor que el virus estacional inter-pandémico en personas entre 5 y 24 años, y 3.8 veces menos impacto en las personas mayores de 65.<sup>(29)</sup>

En cuanto al grupo de edad en nuestro estudio, encontramos relación con la tasa de ataque predominante entre niños de 5 y 9 años reportada por la OPS.<sup>(10)</sup> El segundo grupo de edad en importancia de nuestro estudio con el 10.5% fue el de 25 a 29 años y el tercero el de 15 a 19 años con el 10.1%; los grupos de edad son similares a estadísticas nacionales, como la del perfil epidemiológico reportado con estadísticas de SINAVE entre octubre 2009 y abril del 2010, siendo en este predominante el grupo de

edad entre 1 y 4 años con 17%, seguidos por los grupos de 25 a 29 años y 20 a 24 años con 8.65% y 8.42% respectivamente.<sup>(26)</sup> En este mismo reporte el porcentaje de casos sospechosos masculinos fue de 48% por 52% en el género femenino, en relación inversa al nuestro pero sin considerarlo significativo, ya que en el nuestro el género masculino fue de 54.8% y en el femenino 45%.

No hubo variación significativa en la edad media y grupos de edad entre los casos confirmados y los no confirmados. En la revisión de Jain et. al. de casos confirmados (272) en un periodo de 40 días en EUA durante la pandemia, la edad media fue de 21 años<sup>(23)</sup>; en nuestro estudio los casos confirmados dieron una edad media de 25.6 y los no confirmados de 21. Sin embargo, si encontramos una edad media más elevada en los pacientes que fallecieron.

La mortalidad en nuestra población fue del 5%. La OMS reportó que en 70,000 casos confirmados reportados desde abril 2009 hasta enero 2010, el 3.5% fallecieron.<sup>(25)</sup> Jain et. al. reportó una mortalidad de 7% en los 272 pacientes con infección confirmada.<sup>(23)</sup> En nuestra población específicamente de casos confirmados, el porcentaje de mortalidad fue de 4.7%. Es de notar que en los casos que fallecieron, el promedio de edad se elevó a 40.5 años, y a 44.6 años como media en los 3 pacientes fallecidos con enfermedad confirmada. Jain et. al. reportó una media de 26 años en un grupo de pacientes fallecidos con enfermedad confirmada.<sup>(23)</sup>

Aunque en los primeros estudios realizados, como el de Chowell et. al. en agosto 2009 reportaron que el 87% de

las muertes y el 71% de los casos severos de neumonía involucraron pacientes entre 5 y 59 años, comparado con 17% y 32% de periodos de influenza estacional previos<sup>(22)</sup>, estudios posteriores vincularon directamente la edad avanzada con la mortalidad. Uno de estos fue publicado por el mismo Chowell en mayo 2011, donde reportó un índice caso-defunción de 1.2% en promedio, pero de 5.5% en mayores de 65 años<sup>(27)</sup>. En el perfil epidemiológico nacional entre abril 2009 a abril 2010 los grupos de edad predominantes con defunciones fueron los mayores de 20 años, mayor en el de 35 a 39 años.<sup>(26)</sup> En un artículo de la OMS publicado en el 2010 reportaron una tasa de fatalidad mayor en pacientes de 50 años o más y menor en niños.<sup>(6)</sup> En un reporte de la Secretaría de Salud de mayo del 2009, de 80 defunciones en casos confirmados de influenza A H1N1, 62 casos (77.5%) se presentaron en grupos de edad de 20 a 54 años.<sup>(7)</sup> El perfil epidemiológico de la influenza A H1N1 2009 de nuestro país publicado en el 2011, reportó que las defunciones se presentaron predominantemente en el grupo de edad de los 35 a 39 años.<sup>(26)</sup> En nuestro estudio, debido al bajo número de casos y, por lo tanto, de defunciones, los grupos de edad en donde existieron éstas no son bien representados, pero el 81% (9) tuvieron entre 5 y 59 años, muy similar al porcentaje reportado inicialmente por Chowell et. al.

Uno de los estudios más importantes que asocia la edad avanzada con la mortalidad fue el reporte de los factores de mal pronóstico que mencionó la OMS en el 2009, donde comenta que la tasa de hospitalización fue mayor en niños menores de 15 años, pero la de mayor mortalidad fue en personas arriba de 65.<sup>(25)</sup> Con esto



concluimos que a pesar de que la edad avanzada se considera un factor protector para contraer la infección, es a su vez un factor de riesgo para mortalidad en los que se infectan. Esto tiene relación con nuestros resultados.

En el perfil epidemiológico de abril 2009 a abril 2010, de las 2196 defunciones en casos sospechosos y 1244 en confirmados en el periodo mencionado, en nuestro estado ocurrieron 12 en cada grupo.<sup>(26)</sup> Solo una defunción de las no confirmadas ocurrió en nuestro hospital, pero recordamos que nuestra información solo la obtuvimos a partir de octubre 2009, por lo que entre abril a septiembre del mismo año desconocemos cuántas defunciones ocurrieron en nuestro hospital en dichos casos.

En nuestros 207 pacientes, el porcentaje sin comorbilidades fue de 60.3% por 39.6% de los que sí tuvieron algún tipo de comorbilidad; en los 56 paciente con infección confirmada de nuestro estudio en quienes contábamos con la información necesaria, el 44.6% tenía al menos una comorbilidad asociada. En el estudio de Perez-Padilla et. al., el 44.4% tenía condiciones médicas pre-existentes, recordando que eran pacientes con neumonía grave por influenza A H1N1 confirmada.<sup>(21)</sup>

En España, Gonzalez-Candelas et. al. determinó como principales factores de riesgo para hospitalización a la obesidad ( $IMC \geq 40$ ), neoplasias hematológicas, cardiopatías, EPOC y enfermedades neurológicas, en ese orden de importancia.<sup>(30)</sup> Sin embargo, este estudio no reportó los factores de riesgo asociados a mortalidad.

Jain et. al. reporta en su estudio que el 73% de los pacientes (casos confirmados) tenían una o más condiciones médicas concomitantes. El asma fue la enfermedad más común, encontrada en 29% de niños y 27% de adultos; las alteraciones neurocognitivas, neuromusculares o convulsiones se vieron en 20% de niños y 8% de adultos; el 29% de los adultos eran obesos y el 26% obesos mórbidos, y el 90% de los obesos y el 81% de los obesos mórbidos tenían una condición médica subyacente; en la población infantil, el 30% eran obesos y, de ellos, el 67% tenían una condición médica subyacente. Jain et. al. concluyó que las principales asociaciones encontradas fue la mayor prevalencia de embarazadas entre los pacientes respecto a la población general, así como la mayor prevalencia de obesidad mórbida y las enfermedades concomitantes en la población infantil.<sup>(23)</sup> La OMS reportó en el 2010 que las embarazadas, los pacientes con inmunosupresión o aquellos con enfermedades neurológicas fueron sobre-representados en los casos de infección severa por el virus H1N1 2009.<sup>(6)</sup>

En nuestro estudio, la comorbilidad predominante fue la obesidad en el 14.5% de los pacientes, seguida del tabaquismo en el 11.6%, hipertensión arterial en el 9.6%, diabetes mellitus en el 7.7%, asma en el 6.3%, otras en el 5.8%, IRC en el 4.3%, enfermedad cardiaca crónica en el 3.4%, inmunosupresión no especificada en el 2.4%, infección por VIH/SIDA en el 1.9% y por último EPOC en el 1.4%. Estos resultados son similares a los reportados a nivel nacional en el perfil epidemiológico entre octubre 2009 y abril 2010, aunque aquí el más frecuente fue el tabaquismo con 7% (2º en frecuencia en nuestro estudio),

seguido de la obesidad (1<sup>o</sup> en nuestro estudio) y otras con 6%, y diabetes, hipertensión y asma con 5% cada una.<sup>(26)</sup>

La OMS comenta que en enfermedad severa o fatal, la obesidad severa ( $IMC \geq 35$ ) u obesidad mórbida ( $\geq 40$ ) han sido reportadas en rangos tan altos como 5 a 15 veces más que en la población general, pudiendo ser los otros factores de riesgo, a su vez asociados a obesidad, contribuyentes.<sup>(6)</sup> Jain et. al. encontró en EUA que en paciente ingresados a la UCI, el 67% tenían una condición médica subyacente, siendo asma o EPOC las predominantes, pero también se encontraron inmunosupresión y enfermedades neurológicas, así como embarazo en el 9% de los pacientes; el porcentaje con enfermedad de fondo fue prácticamente igual en los que fallecieron (68%).<sup>(23)</sup> En Oceanía, específicamente en casos confirmados con influenza A H1N1 2009 que ingresaron a una UCI en Nueva Zelanda y Australia, los investigadores de influenza del Comité de Influenza de Australia y Nueva Zelanda (ANZIC) encontraron que el 21% tenían un IMC mayor a 25; los factores independientes asociados a muerte fueron tres: requerimiento de ventilación mecánica a su admisión, alguna condición pre-existente y edad avanzada.<sup>(24)</sup> En otra publicación de la OMS, ésta reportó que en 40% de los casos confirmados que fallecieron, no se identificaron enfermedades subyacentes, pero no se investigó acerca de embarazo, obesidad y abuso de sustancias lícitas (alcohol y tabaco); a pesar de esto, encontraron una mayor incidencia de hospitalizaciones y defunciones en el tercer trimestre del embarazo.<sup>(25)</sup>

En nuestro estudio, el porcentaje de comorbilidades se elevó en los pacientes que fallecieron, llegando a ser en estos del 90.9% respecto al 39% de los no confirmados. En ellos, la distribución de dichas enfermedades fue similar, aunque como ya se dijo previamente, en porcentajes mucho mayores; las enfermedades en orden de importancia en estos pacientes fueron obesidad en el 45.4%, tabaquismo y otras con 36.3% cada una, asma en el 27.3%, diabetes mellitus y enfermedad cardiaca crónicas con el 18.2% cada una, EPOC e hipertensión arterial con 9% cada una y no se reportaron casos con infección por VIH/SIDA, IRC o alguna inmunosupresión de otro tipo.

En el perfil epidemiológico publicado en junio del 2011, la comorbilidad asociada más frecuentemente a defunciones con infección confirmada fue la diabetes mellitus en el 12.3%, seguida por la obesidad en 9%, hipertensión arterial en 6.6% y otras condiciones con 5%; el tabaquismo se encontró en 1.4%.<sup>(26)</sup> En la guía de práctica clínica del IMSS, con información de la SSA en junio del 2009 acerca de defunciones con infección por el virus influenza A H1N1 confirmada, el principal factor asociado, al igual que en nuestro estudio, fue la obesidad en el 37%; también la diabetes mellitus con el mismo porcentaje, seguida de enfermedades cardiovasculares en 18.5%, tabaquismo en 13%, padecimientos respiratorios en 8.3%, padecimientos autoinmunes en 2.8% y padecimientos neoplásicos en 1.3%. La obesidad tuvo una alta prevalencia en enfermedad pulmonar grave que requirió ventilación mecánica.<sup>(7)</sup>

Comparando directamente ambas estadísticas, vemos el principal factor de riesgo, que es la obesidad, asociada a mortalidad con un porcentaje similar (45% vs. 37%), pero encontramos que el porcentaje de tabaquismo y padecimientos respiratorios, los cuales tienen un porcentaje significativo en nuestro estudio, tienen un porcentaje mucho menor en el reportado previamente.

Las enfermedades que pueden ser asociadas con la mortalidad debido a que tuvieron un porcentaje mucho mayor en el grupo de los fallecidos fueron el tabaquismo (36% vs. 11%), obesidad (45% vs. 14%), diabetes mellitus (18% vs. 7%), asma (27% vs. 6%), enfermedad cardiaca crónica (18% vs. 3%), EPOC (9% vs. 1%) y otras (36% vs. 5.8%). La hipertensión arterial sistémica tuvo un porcentaje similar entre ambos grupos (9% vs. 9.6%). Encontramos un porcentaje menor en el resto de las enfermedades, siendo la más predominante la IRC (0 vs. 4.3%), en segundo lugar otros tipos de inmunosupresión no especificadas (0 vs. 2.4%) y con una diferencia menor la infección por VIH (0 vs. 2%).

Directamente en VIH, tenemos una prevalencia nacional reportada en el 2011 del 0.4%.<sup>(31)</sup> En nuestro estudio se reporta una prevalencia mayor de estos pacientes en el grupo de los sospechosos, pero no se reportaron defunciones en este grupo de pacientes.

En diversas fuentes se reporta el embarazo como factor de riesgo de enfermedad severa y mortalidad. La OMS es una de esas fuentes, reportando especialmente embarazo en el 2º y 3º trimestre e incluso en las 2 semanas post-parto; de la población estudiada en el mismo estudio

reportaron 7-10% de embarazadas entre los pacientes hospitalizados, 6-9% entre los de UCI y 6-10% de las defunciones, y esto fue relevante tomando en cuenta que la prevalencia es de 1-2%.<sup>(6)</sup> Jain et. al. reportó que 7% de los casos confirmados eran embarazadas, y el 9% de los ingresos a UCI.<sup>(23)</sup> En las UCI de Australia y Nueva Zelanda se reportó que 9.1% de sus pacientes con enfermedad confirmada por influenza A H1N1 2009 eran embarazadas contra el 1% de la población general.<sup>(24)</sup> En la guía de práctica clínica del IMSS también comenta que el embarazo está asociado a una mayor mortalidad tanto en la influenza estacional como en la pandémica.<sup>(7)</sup>

Desafortunadamente nuestro estudio no fue concluyente en este punto, ya que solo se reportaron 2 casos de embarazadas (0.9% del total), ambas en el tercer trimestre del embarazo, sin complicaciones reportadas y sin resultado de la prueba definitiva.

La asociación de asistencia ventilatoria mecánica ha sido ampliamente relacionada con la mortalidad. Jain et. al. reportó en EUA que 73% de sus pacientes requirieron ventilación mecánica asistida, pero esta cifra se elevó al 100% en los casos que fallecieron.<sup>(23)</sup>

En nuestro hospital, el 90.9% de los pacientes que fallecieron tuvieron asistencia ventilatoria mecánica (10 de 11). Del total de casos sospechosos (217), el 6% (13) la necesitaron; no hubo diferencia dependiendo de la confirmación o no de la infección, ya que el porcentaje fue de 6.3% y 5.8% respectivamente. La mortalidad de los pacientes que tuvieron apoyo ventilatorio mecánico fue de

77% (10 de 13). No encontramos bibliografía similar a comparar con nuestros resultados.

## 5. CONCLUSIONES

La confirmación de infección por influenza A H1N1 2009 se hace solamente en un cuarto de todos los pacientes sospechosos, siendo la estadística similar a la reportada a nivel nacional e internacional. Esto puede ser debido a varios factores, que van desde la falta o retraso en la búsqueda de atención médica de las personas enfermas, el difícil acceso al sitio indicado para la toma de muestra, la incorrecta toma, almacenamiento o procesamiento de la muestra y al retraso en el reporte de los resultados. Es importante comparar este porcentaje con países desarrollados, suponiendo que el porcentaje de confirmación sería mayor por los mayores recursos para ofrecer atención a los enfermos y capacitación a las personas involucradas en la búsqueda del diagnóstico definitivo.

Aunque llegar al diagnóstico definitivo no debe ser impedimento para recibir tratamiento debido a que las guías de práctica clínica justifican el inicio de este cumpliendo los criterios para casos sospechosos, los primeros puntos mencionados referentes al inicio de atención médica si representan un retraso en el tratamiento, por lo que se deberán emplear medidas para tener centro de atención de fácil acceso para toda la población, así como la constante educación a la población para detectar la enfermedad en sus estadios iniciales y búsqueda de atención en cuanto estos se presenten. También consideramos que se deberá mejorar la capacitación al personal para la toma, mantenimiento y procesamiento de las muestras.



Las principales manifestaciones clínicas ya están establecidas, y es por eso que son las que definen a un caso sospechoso como tal; aunque no son específicas, ante la sospecha de esta infección justifican el inicio del tratamiento.

Tanto los reportes de la OMS como nuestro estudio justifican el seguimiento estrecho de los pacientes que presentan polipnea, disnea y/o cianosis, ya que son factores de mal pronóstico para enfermedad grave, incluyendo una relación estrecha con mortalidad demostrada en nuestro estudio. Por tal motivo, los servicios de urgencias deberán estar capacitados para detectar dichos casos y canalizarlos adecuadamente para una atención adecuada.

La edad media de los pacientes considerados como casos sospechosos de infección por influenza A H1N1 2009 es entre 20 y 25 años, contrario a la edad de presentación de la influenza estacional que es en menores de 5 años y personas de la tercera edad; esto sigue apoyando la idea de que el grupo de mayores de 60 años estuvieron protegidos contra este virus por su exposición previa antes de 1957. Sin embargo, a pesar que la edad avanzada representó un factor protector para contraer la infección, fue a la vez un factor de riesgo para mortalidad en aquellos que sí se infectaron. No hay diferencias dependiendo del género.

El porcentaje de mortalidad en nuestro hospital es similar al reportado a nivel nacional e internacional, que es alrededor del 5%. La edad media mayor en los pacientes que fallecieron corrobora que esta es un factor de riesgo para enfermedad severa y defunción. El grupo de edad

con mayor cantidad de defunciones es el de los adultos, específicamente entre 20 y 55 años, pero la mayor tasa de mortalidad encontrada en otros estudios es en aquellos mayores de 65 años.

El 40% de los casos sospechosos de infección por influenza A H1N1 2009 tienen al menos una comorbilidad, mientras que el 90% de los pacientes que fallecen las presentan.

La principal comorbilidad asociada a los casos sospechosos son la obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y asma, en ese orden de importancia.

La principal comorbilidad asociada a mortalidad fue también la obesidad y en segundo lugar el tabaquismo, pero la tercera en importancia fue el asma. Encontramos aún mayor importancia en las primeras dos debido a que otras comorbilidades pueden ser asociadas a las mismas, como EPOC en pacientes con tabaquismo, la diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica en la obesidad, y las enfermedades cardíacas crónicas asociadas a ambas. Es por esto que se deben continuar de manera enérgica las medidas para disminuir estos problemas de salud.

Por la gran importancia de las dos principales comorbilidades, consideramos que los grupos en quienes se debe enfocar la vacunación, debe incluir específicamente a las personas con obesidad y con tabaquismo independientemente de la edad. Así mismo, pensamos que también se debe cambiar el enfoque de vacunación para cubrir a los adultos entre 20 y 50 años por ser estos en los que se presenta más frecuentemente

la infección y, por lo tanto, los que tienen el mayor número de defunciones; también deben ser incluidos los mayores de 65 años, no tanto por frecuencia de infección, sino por contar con la mayor tasa de mortalidad.

Nuestro estudio no confirmó la asociación del embarazo con enfermedad grave o mortalidad debido a que solo se reportaron 2 pacientes que no requirieron hospitalización. Debido a que esto no concuerda con la información ya conocida y definida en este aspecto, nos obliga a realizar un mejor interrogatorio para recabar los datos de los casos sospechosos.

La mortalidad en los pacientes que requirieron asistencia ventilatoria mecánica fue del 77%, por lo que es evidente que este es un factor de mal pronóstico.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. “*Seasonal Influenza (Flu)*”; Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD); September 28, 2012.
2. “*161. Influenza viruses*”; Cohen & Powderly Infectious Diseases; 3rd Ed.
3. “*372. Influenza*”; Frederick G. Hayden. Goldman’s Cecil Medicine; 24<sup>th</sup> Ed.
4. “*A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO memorandum*”; Bulletin of the World Health Organization, 58 (4): 585-591 (1980).
5. “*Possible origin of current influenza A H1N1 viruses*”; Zhang H, Chen L. The Lancet. August 2009, (8): 456–7.
6. “*Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection*”; Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza; New England Journal of Medicine 2010; 362:1708-19.
7. “*Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Influenza A (H1N1)*”; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
8. “*Annual Report and Accounts 2008/2009*”; National Institute for Health and Clinical Excellence.
9. “*A Novel Influenza A (H1N1) Vaccine in Various Age Groups*”; Feng-Cai Shu, M.D. & Cols. New England Journal of Medicine 361. October 21, 2009.
10. “*El control de las enfermedades transmisibles*”; David L. Heymann, Editor. Informe oficial de la

- Asociación Estadounidense de Salud Pública.  
Organización Panamericana de la Salud. 18ª Ed.
11. “*Outbreak of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) at a New York City School*”; Justin Lessler, Ph.D. & Cols. *New England Journal of Medicine* 361;27. December 31, 2009.
  12. “*Household Transmission of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus in the United States*”; Simon Cauchemez, Ph.D.& Cols. *New England Journal of Medicine* 361;27. December 31, 2009.
  13. “229. Influenza viruses”; Fatimah S. Dawood, Kanta Subbarao, Anthony E. Fiore. *Long: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 4a Ed.
  14. “*Historical Perspective – Emergence of Influenza A (H1N1) Viruses*”; Shanta M. Zimmer, M.D., and Donald S. Burke, M.D. *New England Journal of Medicine* 361;13. July 16, 2009.
  15. “*Triple-Reassortant Swine Influenza A (H1) in Humans in the United States, 2005-2009*”; Vivek Shinde, M.D., M.P.H. & Cols. *New England Journal of Medicine* 360;25. June 18, 2009.
  16. “*Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans*”; Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. *New England Journal of Medicine* 360;25. June 18, 2009.
  17. “*Morbidity and Mortality Weekly Report Update: Influenza Activity*”; United States, August 30, 2009. Centers for Disease Control and Prevention.
  18. *Influenza A (H1N1) — update 14*. Geneva: World Health Organization, 2009. Accessed on November 30, 2009.

19. *“Informe semanal de vigilancia epidemiológica: Información hasta la semana epidemiológica 52”*; SINAVE, Secretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiología, Dirección General Adjunta de Epidemiología, Instituto del Diagnóstico y Referencia Epidemiológica.
20. *“Influenza virus activity in the world”*; Laboratory confirmed data from the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), World Health Organization. 24 May 2013.
21. *“Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico”*; Rogelio Perez-Padilla, M.D., Daniela de la Rosa-Zamboni, M.D., Samuel Ponce de Leon, M.D., Mauricio Hernandez, M.D., Francisco Quinones-Falconi, M.D., Edgar Bautista, M.D., Alejandra Ramirez-Venegas, M.D., Jorge Rojas-Serrano, M.D., Christopher E. Ormsby, M.Sc., Ariel Corrales, M.D., Anjarath Higuera, M.D., Edgar Mondragon, M.D., and Jose Angel Cordova-Villalobos, M.D., for the INER Working Group on Influenza\*. *New England Journal of Medicine* 2009; 361:680-9.
22. *“Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza”*; Gerardo Chowell, Ph.D., Stefano M. Bertozzi, M.D., Ph.D., M. Arantxa Colchero, Ph.D., Hugo Lopez-Gatell, M.D., Ph.D., Celia Alpuche-Aranda, M.D., Ph.D., Mauricio Hernandez, M.D., Ph.D., and Mark A. Miller, M.D. *The New England Journal of Medicine* 2009; 361:674-9.
23. *“Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, Apri-June 2009”*; Seema Jain

- M.D. & Cols; New England Journal of Medicine 2009; 361:1935-44.
24. *Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand*"; The ANZIC Influenza Investigators. New England Journal Of Medicine 361;20. November 12, 2009.
  25. *"Risk factors for severe outcomes following 2009 Influenza A (H1N1) infection: A Global Pooled Analysis"*"; WHO Working Grupo for Risk Factors for Severe H1N1pdm Infection.
  26. *"Perfil epidemiológico de la pandemia de Influenza A (H1N1) 2009 en México"*; SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD. Junio 2011.
  27. *"Characterizing the Epideiomology of the 2009 Influenza A/H1N1 Pandemic in Mexico"*; Geraro Chowell & Cols. PLoS Medicine. Volume 8, Issue 5. May 2011.
  28. *"Outbreak of pandemic influenza A/H1N1 2009 in Nepal"*; Bal Ram Adhikari & Cols. Virology Journal 2011, 8:133.
  29. *"Mortality Burden of the 2009 A/H1N1 Influenza Pandemic in France: Comparison to Seasonal Influenza and the A/H3N2 Pandemic"*; Magali Lemaitre & Cols. PLOS ONE, September 2012, Vol. 7, Issue 9.
  30. *"Sociodemographic Factors and Clinical Conditions Associated to Hospitalization in Influenza A (H1N1) 2009 Virus Infected Patients in Spain, 2009-2010"*; Fernando González-Candelas & Cols. PLoS ONE, March 2012, Vol. 7, Issue 3.
  31. *"Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México"*; Registro Nacional de Casos de SIDA 2012. CENSIDA.

## 7. ANEXOS

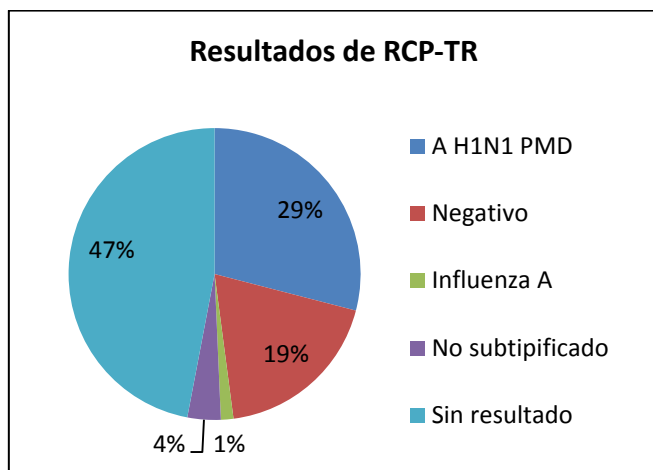
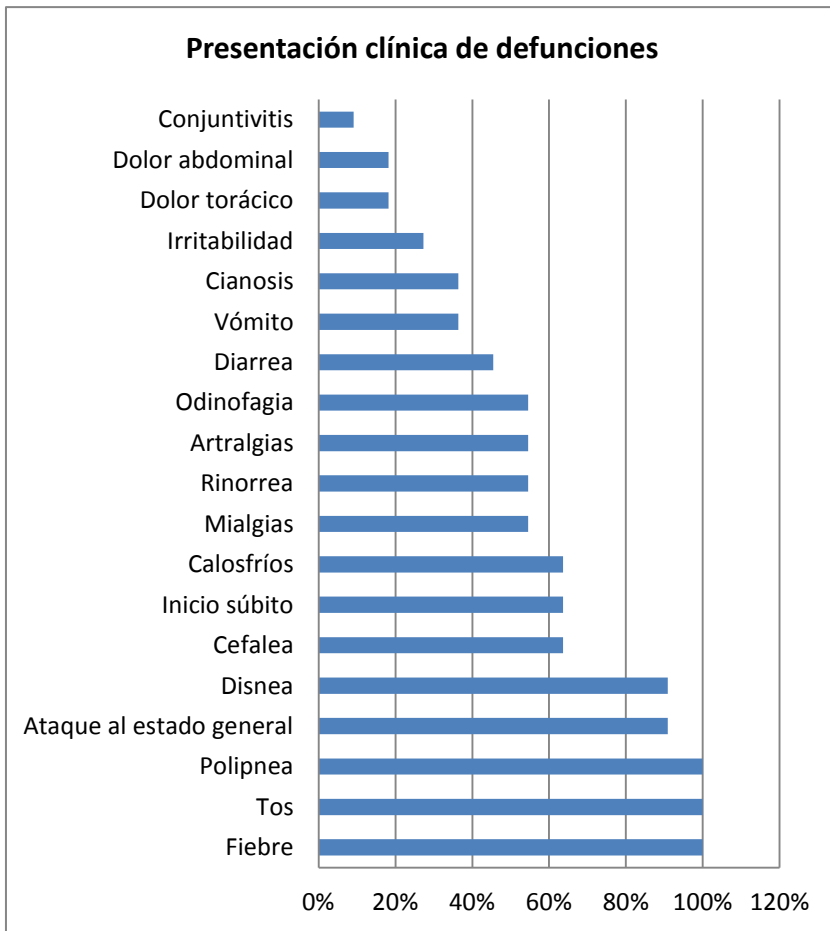


Gráfico 1





Gráfico 2



(Gráfico 3)

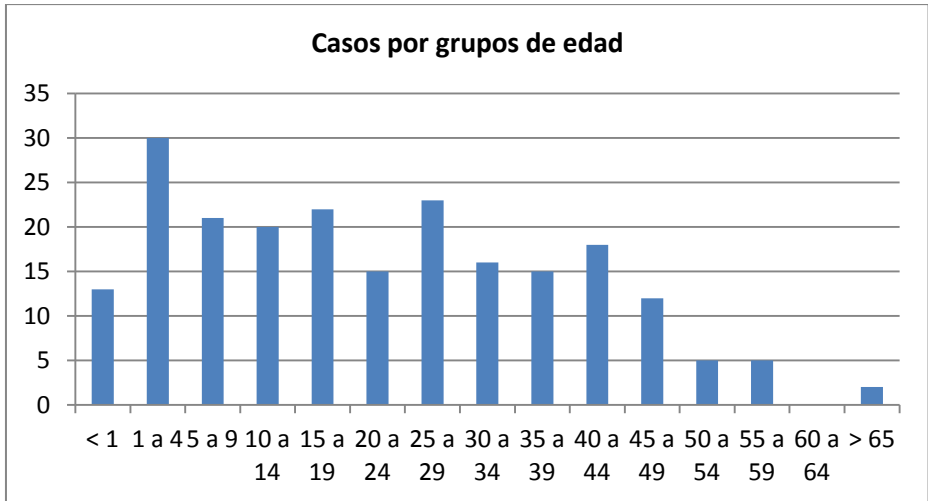
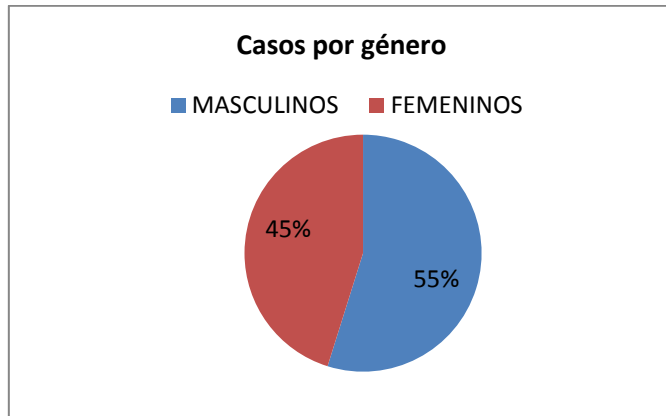
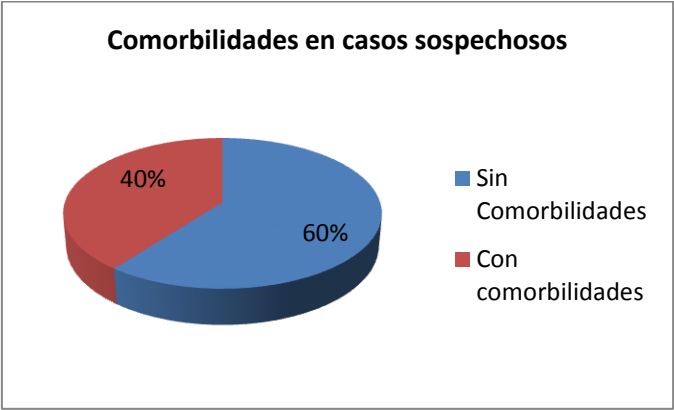


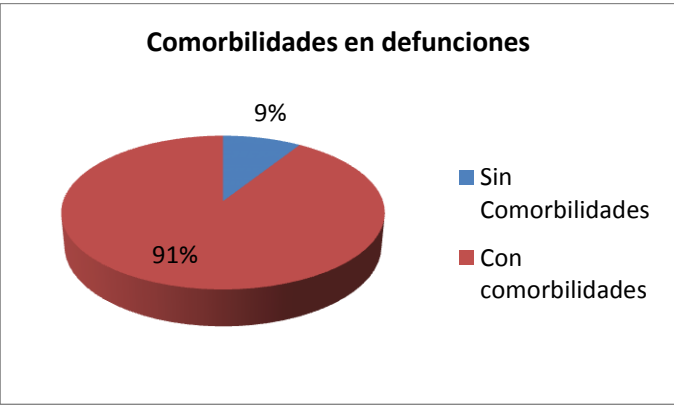
Gráfico 4



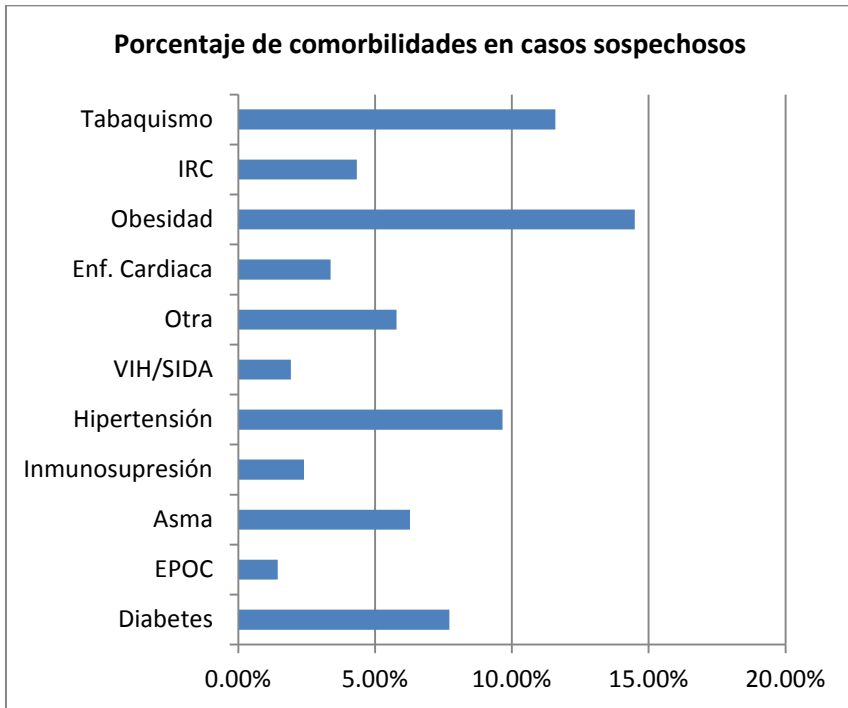
(Gráfico 5)



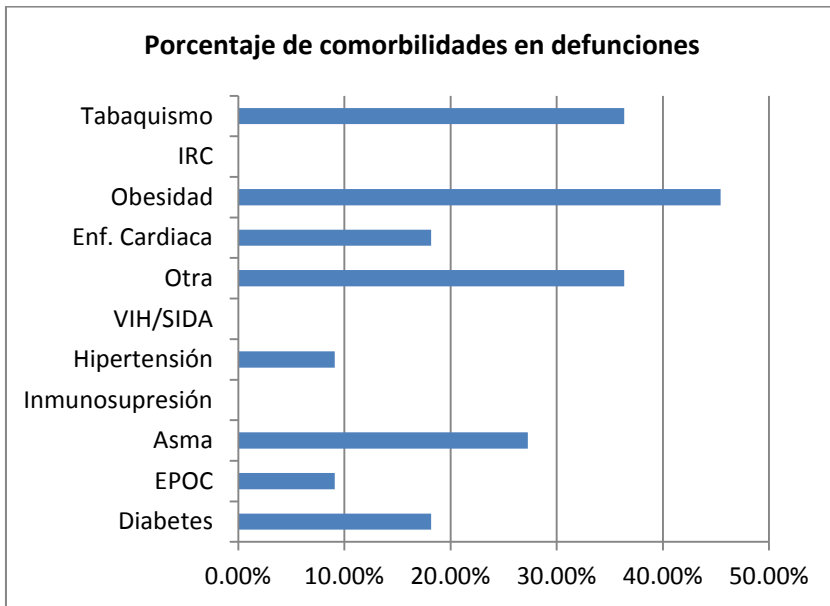
(Gráfico 6)



(Gráfico 7)

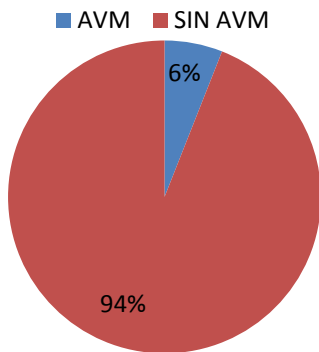


(Gráfico 8)



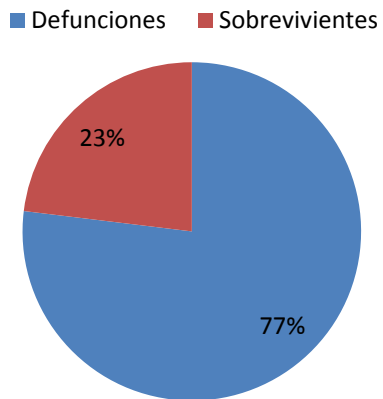
(Gráfico 9)

### Asistencia ventilatoria mecánica en sospechosos



(Gráfico 10)

### Pacientes con asistencia ventilatoria mecánica



(Gráfico 11)