



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS GASOMÉTRICOS Y PATRONES  
RADIOLÓGICOS DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA TIPO A H1N1, EN  
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL  
SIGLO XXI, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ABRIL 2009-DICIEMBRE  
2009.

R-2013-3601-172

**T E S I S**

PRESENTA:

DRA. GIOVANA CARMEN NÚÑEZ ROJAS  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA INTERNA



INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR

DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA  
DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2014



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.

---

**DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA G.”  
CMN SIGLO XXI

---

**DR. HAIKO NELLEN HUMMEL**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION DE MEDICINA  
INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”  
CMN SIGLO XXI

---

**DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA**  
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”  
CMN SIGLO XXI



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 05/07/2013

**DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Correlación entre los hallazgos gasométricos y patrones radiológicos de los pacientes con Influenza tipo A H1 N1, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de abril 2009- diciembre 2009**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
------------------

R-2013-3601-172
-----------------

ATENTAMENTE

**DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3501

## ÍNDICE

Resumen	5
Hoja de datos	6
Antecedentes	7
Planteamiento del problema	20
Justificación	21
Hipótesis	22
Objetivos	23
Material y métodos	24
Consideraciones éticas	42
Resultados	43
Discusión	48
Conclusiones	51
Anexos	52
. Bibliografía	53

## I. RESUMEN

**Antecedentes:** La Influenza es una infección altamente contagiosa, produce una elevada tasa de morbimortalidad en todo el mundo con una presentación clínica variable desde un curso auto limitado hasta la muerte<sup>2,3</sup>. En México el 17 de abril del 2009 se identificó una nueva cepa de virus de la Influenza tipificado como tipo A H1N1<sub>v</sub>, la OMS calificó este brote epidémico como una urgencia de salud pública internacional y el 11 de junio fue determinada como pandemia. El 27 de septiembre de 2009 a nivel mundial se habían reportado más de 4 100 muertes asociadas, México tuvo uno de los más altos registros de muerte<sup>10,11, 12</sup>. La infección se observó en mayor porcentaje en áreas urbanas, la mayoría de los casos graves en personas jóvenes entre los 35 y 45 años<sup>6, 9, 10, 13</sup>. Los antecedentes asociados a mal pronóstico fueron enfermedades crónicas, retraso entre el inicio de los síntomas y la admisión hospitalaria, bioquímicamente la presencia de linfopenia, elevación de deshidrogenasa láctica (DHL) y creatinfosfoquinasa (CPK)<sup>4,5</sup>. Los patrones de radiografías de tórax fueron diversos de los cuales los infiltrados alveolares en parches bilaterales se relacionaron con dificultad respiratoria y uso de ventilación mecánica<sup>5</sup>, la ausencia de alteraciones en la radiografía de tórax al momento del ingreso se ha relacionado con mejor pronóstico<sup>14,15</sup>, los principales factores asociados a la presencia de alteraciones radiográficas son disnea, hipoxemia y diabetes mellitus<sup>14</sup>.

**Objetivo:** Correlacionar los hallazgos gasométricos y patrones radiológicos en pacientes con diagnóstico probable de infección por influenza H1 N1, así como el impacto en su mortalidad.

**Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, el universo de estudio fueron todos los pacientes mayores de 18 años ingresados al servicio de medicina Interna del Hospital de especialidades CMN siglo XXI del IMSS, con diagnóstico de Influenza A H1N1. Se obtuvieron todas las variables de interés de los expedientes clínicos. Las radiografías se evaluaron de forma ciega por dos radiólogos mediante la clasificación de Fleishner para describir los patrones radiológicos. En cuanto al análisis estadístico se utilizó el paquete de análisis estadístico SPSS en su versión 21.0, la comparación de grupos se realizó con la prueba Chi cuadrada para variables nominales y ordinales y t de student para las medias, se consideró significativa una  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:** Se obtuvo un total de 87 pacientes, de estos 78 contaban con radiografías de tórax, de las cuales 36 presentan infiltrados (41.4 %). Se encontró asociación con la presencia de infiltrados con taquipnea, hiperglucemia al ingreso, elevación de transaminasas, elevación de DHL, anemia, leucopenia, hipoalbuminemia, hipoxemia, acidemia y defunción. El patrón de afección radiológica el más frecuente fue el patrón alveolar en un 50%. El patrón intersticial asoció significativamente con defunción, taquipnea, leucopenia, anemia, acidemia, hiperglucemia e hipercapnia. Hipoxemia tuvo una asociación significativa con la presencia de infiltrados (OR=3.061, IC 95% .991-4.453,  $p=0.048$ ).

**Conclusiones:** Existe asociación entre la presencia de infiltrados e hipoxemia. Otros factores de riesgo asociados a la presencia de infiltrados son acidemia, hiperglucemia, anemia, hipoalbuminemia, lo que nos puede hablar de un aumento en la mortalidad de los pacientes con la presencia de infiltrados. El patrón radiográfico que se presentó con mayor frecuencia fue el alveolar, y el que se asoció con mayor número de alteraciones bioquímicas, clínicas y defunción fue el patrón intersticial. Existe asociación entre muerte y la presencia de infiltrados. Por las características propias de este protocolo existen ciertas limitaciones, por lo que solo podemos realizar asociaciones entre las variables estudiadas mas no podemos concluir causalidad de las mismas.

## II. HOJA DE DATOS

1. Datos del alumno	
Apellido Paterno:	Núñez
Apellido Materno:	Rojas
Nombre (s):	Giovana Carmen
Telefono:	413 16 6 02 95
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Medicina Interna
No. de cuenta:	510217826
2. Datos de los asesores	
Apellido Paterno:	Flores
Apellido Materno:	Padilla
Nombre (s):	Miguel Guillermo
Apellido Paterno:	Noyola
Apellido Materno:	García
Nombre (s):	Maura Estela
3. Datos de la tesis	
Título:	Correlación entre los hallazgos gasométricos y patrones radiológicos de los pacientes con Influenza tipo A H1 N1, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de abril 2009– diciembre 2009.
Número de páginas:	56
Año:	2014
Número de registro:	R-2013-3601-172

### III. ANTECEDENTES

La Influenza es una enfermedad altamente contagiosa y es una de las enfermedades infecciosas que produce cada año una elevada tasa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo relacionada al número de epidemias que ha producido a lo largo de la historia (3).

La mayoría de las personas infectadas con el virus de la influenza presentan una enfermedad autolimitada, no complicada, fiebre y síntomas respiratorios o son asintomáticos. Sin embargo una enfermedad severa y complicaciones la misma, incluyendo hospitalización y muerte, pueden ocurrir en personas mayores, jóvenes, con enfermedad médica subyacente incluyendo enfermedades cardíacas y pulmonares, diabetes e inmunodepresión, así como personas previamente sanas. El inicio del tratamiento antiviral de forma temprana puede reducir la severidad y duración de los síntomas, el número de hospitalizaciones y complicaciones (otitis media, bronquitis y neumonía) y puede reducir el uso de antibióticos y posiblemente la mortalidad en ciertas poblaciones (4).

#### **Epidemiología**

La vigilancia de la influenza se realiza desde 1947, año en que se estableció la Red Mundial de Vigilancia Epidemiológica, ésta red está integrada en la actualidad por 125 instituciones de 96 países. La Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año desarrolla una vacuna contra la influenza estacional con el propósito de vigilar la existencia de un nuevo virus de influenza con potencial pandémico.

En 1997 en países del sureste asiático empezaron a presentarse casos de influenza humana producidos por el virus tipo A (H5N1) de origen aviar, con una mortalidad muy alta, la amenaza de una pandemia ha existido desde entonces (3). Esto causó alta mortalidad, por lo que la OMS y la Organización Panamericana en Salud (OPS) ha



apoyado a los países a fortalecer sus sistemas de vigilancia epidemiológica y formular planes nacionales de respuesta ante una posible pandemia (3).

En México, a principios del mes de abril de 2009, ocurrieron dos hechos fuera de lo común: por una parte se incrementó el número de hospitalizaciones y defunciones por neumonía grave y por otra aumentó el número de casos probables de influenza que las autoridades de salud interpretaron como “un desplazamiento del pico estacional hacia el inicio del periodo primaveral, debido a una prolongación en el tiempo de transmisión”. Para el 11 de abril de 2009 se habían contabilizado 14 casos de influenza en el país, tres veces mayor al periodo similar del 2008 (3).

De marzo a mayo de 2009 fueron reportados tres casos de influenza en los estados de Veracruz, Tlaxcala y San Luis Potosí estos reportes junto con un caso de neumonía atípica sospechoso de influenza en el estado de Oaxaca despertaron la alerta epidemiológica el día 17 de abril (6), este día el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y el Departamento de Salud Pública de California identificaron una nueva cepa de virus tipificado como tipo A (H1N1) en dos pacientes pediátricos residentes del condado de San Diego California la frontera con México (22). El Ministerio de Salud de México comunicó a la Organización Panamericana de salud el día 23 de abril de 2009 varios casos confirmados de enfermedad respiratoria grave debida a infección por virus de la gripe tipo A (H1N1) de origen porcino (S-OIV), incluyendo las muestras provenientes del estado de Oaxaca y de Veracruz. (6). La secuenciación genética reveló que los pacientes estaban infectados con la misma cepa identificada en los dos niños diagnosticados en California (22). Ese mismo día la OMS calificó este brote epidémico por un nuevo virus de la Influenza tipo A H1N1 como urgencia de salud pública de importancia internacional. Dos días después, el 27 de abril la OMS elevó el nivel de alerta pandémica a fase 4, tras identificar una transmisión interhumana capaz de causar brotes a nivel comunitario; el día 29 de abril lo elevó a fase

5 después de verificar la difusión interhumana del virus en al menos 2 países de una región de la OMS (22) y a partir del 11 de junio se elevó a fase 6 o fase de pandemia. (3)

Para el 24 de septiembre se habían registrado un total de 305 casos graves de infección por el virus de la influenza H1 N1 en México de los que 137 requirieron hospitalización en unidad de cuidados intensivos (22). Los casos reportados del 24 de abril al 24 de marzo del 2009, por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en México correspondieron a pacientes entre 13 y 47 años de edad (5).

En España hasta el 23 de septiembre ya se habían reportado 36 casos de personas fallecidas a causa de influenza porcina, de éstos, 19 eran mujeres (52.8%) y la edad media de los casos fallecidos era de 41.64 años con una mediana de 35.5 años y un rango de 10-85 años (22).

El 27 de septiembre del 2009 a nivel mundial se habían reportado más de 4100 muertes asociadas con la pandemia, de estos 3020 muertes ocurrieron en el continente Americano en los países de EUA, México, Argentina, Brasil y Canadá. México tuvo uno de los más altos registros de muertes con 163 casos de éstos 63 fueron reportados por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (6).

Un total de 5029 casos fueron reportados en México en el periodo comprendido entre el 18 de marzo al 01 de junio del 2009, de éstos 97 fueron muertes documentadas; el 30 de agosto hubo más de 116 046 casos con 2234 muertes en todo el continente americano y 277 607 casos documentados y al menos 3205 muertes en todo el mundo (8). Llamaba la atención que los grupos más afectados eran de los 5 a 14 años y 25 a 44 años, pero esto inicialmente se atribuyó a susceptibilidad de éstos grupos dado que no se habían vacunado por tratarse de grupos no considerados prioritarios para la vacunación contra la influenza (3). Sin embargo una vez confirmados los casos de nueva influenza porcina su distribución de los casos graves de influenza por grupos de edad tanto en el hemisferio norte como en el sur fueron similares, aunque estas difieren de lo observado en las

epidemias de gripe estacional ya que estas son más altas entre niños menores de 2 años, y personas de 65 años o más, por el contrario la mayoría de los casos graves de infección por Influenza tipo A H1 N1 se han presentado en personas jóvenes entre los 35 y 45 años (22).

La tasa de transmisibilidad de la epidemia en México fue de 1.2% y la tasa de mortalidad específica para la enfermedad estimada de 0.4%, sin embargo una nueva visión de nuevos datos obtenidos revela rangos de mortalidad entre 0.20 y 1.23% con tasas más bajas para la Unión Europea y más altas para México (6).

### **Características Viroológicas y patogénicas de Virus de la Influenza Tipo A H1N1**

Los tres virus pandémicos que han surgido a lo largo del siglo XX corresponden en 1918 Virus H1 N1 (influenza española), en 1957 Virus H2N2 (influenza asiática) y en 1968 virus H3N2 (virus de Hong Kong), todos estos son esparcidos rápidamente alrededor del mundo, pero solo en 1918 se asoció a alta mortalidad.

Cinco de los genes del virus de la influenza estacional H3N2 tiene su origen en la pandemia de 1918 que involucró el reagrupamiento del virus de la influenza humana: los 8 genes del virus tipo A H1N1 se relacionan de forma más estrecha al virus de la influenza Aviar, por lo que se cree que la pandemia de la influenza por el virus H1 N1 fue originada por al menos dos mecanismos: reagrupamiento entre u virus de la influenza de origen animal y un virus de la influenza de origen humano que originó un nuevo virus y el directo esparcimiento y adaptación del virus de animales a humanos. El virus de la influenza tipo A H1 N1 contiene el gen de la hemaglutinina, neuroaminidasa y el gen de una de las proteínas de la polimerasa (PBI) del virus de la gripe aviar. NEJM el origen de la pandemia.

El análisis del virus de 1918 ha ayudado a comprender el mecanismo de daño que ocasiona este nuevo virus de la gripe humana; el comportamiento del virus en tejidos cultivados de ratón muestra una fácil replicación y la formación de placas sobre las

monocapas del tejido cultivado en la ausencia de proteasa de tripsina que es requerida para activar la Hemaglutinina que es la que inicia la infección del tejido, pero el virus de 1918 puede activar por si mismo su propia Hemaglutinina a través de la acción de la Neuroaminidasa ya sea directamente o indirectamente (posiblemente por unión de la Neuroaminidasa a la proteasa del huésped), el exacto mecanismo por el cual la Neuroaminidasa se une a la proteasa del huésped no está claro.

El virus de 1918 es 100 veces más letal en ratones que cualquier otro virus de la influenza humana la dosis media letal es de  $LD_{50}$  o  $10^{3.5}$  a  $10^{3.75}$  es baja y la tasa de rapidez de replicación es alta mayor de  $10^7$  EID/ml, son encontrados en los pulmones de ratones infectados. Las dosis altas del inoculo resulta en la muerte del ratón tan pronto como dentro de 3 días después de que ha sido infectado, en 1918 el virus fue susceptible a amantadina, rimantadina e inhibidores de la Neuroaminidasa oseltamivir y zanamivir. La liberación vigorosa de citocinas en ratones infectados fue asociada a rápida enfermedad pulmonar y muerte. (24) Estudios in vitro realizados en ratones, hurones y primates ha mostrado el nuevo virus H1 N1 aislado en california (cepas de referencia del actual virus) replica en estos mamíferos eficientemente y causa lesiones patológicas pulmonares mas graves en los tres modelos animales que distintas cepas del virus H1N1 estacional que haya existido previamente (22).

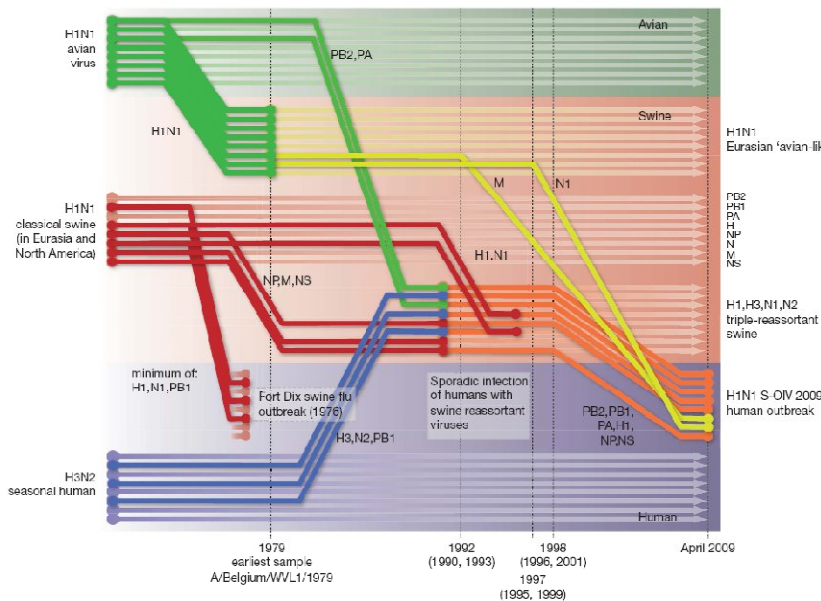
El virus de la Influenza tipo A H1 N1 deriva de diferentes linajes que han circulado en cerdos en el último tercio del siglo XX. Se trata de un ejemplo más del papel que desempeña este mamífero como mediador en el reagrupamiento genético de virus de la gripe tipo A que posteriormente acaba afectando a humanos (22).

El análisis filogenético de los diferentes fragmentos genómicos de virus de la influenza tipo AH1N1 muestra triple origen. En una fase inicial parece haberse producido por una modificación del virus porcino A H1N1 (linaje clásico porcino norteamericano, linaje aviar norteamericano y linaje humano H3N2) que había emergido de Norteamérica en la

década de 1990 y que ha sustituido los segmentos correspondientes a los genes de la proteína matriz de la neuroaminidasa por la del virus porcino a H1N1 del linaje euroasiático (22).

Desde 1995 se ha comunicado casos esporádicos de infección en humanos por el virus porcino americano. Se desconoce cómo ha podido influir la adquisición de los dos fragmentos genómicos de la variante euroasiática en su mayor capacidad de trasmisión en humanos. Probablemente la transmisión inicial a humanos del virus tipo A (H1N1) ha sucedido varios meses antes del inicio del brote y el reagrupamiento genético entre los diferentes linajes porcinos ha tenido lugar años antes de su aparición en humanos. Este múltiple ancestro genético va, en gran medida, en contra de las hipótesis de un origen artificial del virus (22).

Fig.1.- Reconstrucción y reclasificación de la secuencia de eventos que conducen al origen del virus de la influenza tipo a H1 N1. Los cuadros sombreadas representan las especies del huésped: aviar (verde), porcina (rojo) y humano (gris). Las



(rojo) y humano (gris). Las líneas coloreadas representan las vías de trasmisión inter especie de los genes de la influenza. Los ocho segmentos genómicos son representados como líneas paralelas en orden descendente de acuerdo al tamaño. Las fechas marcadas con líneas

verticales punteadas sobre “codos” indican la media del tiempo de divergencia de los genes del virus S-OV de los linajes virales correspondientes.

Ha sido controversial la protección generada por la vacuna para la influenza estacional, lo que se observó en un estudio hecho en EU demostró que hasta el 11% de las personas tienen anticuerpos neutralizantes para el virus de la influenza H1 N1 y entre los grupos de personas mayores de 60 años estos títulos ascienden hasta 63% por lo que se ha asociado que esto se debe a la exposición de un antiguo virus similar al actual que ocasiona protección parcial hacia este nuevo virus.

### **Mecanismo de transmisión**

El virus de la Influenza es transmitido de persona a persona principalmente a través de contacto con secreciones respiratorias infectadas, especialmente por gotas de secreciones respiratorias que se encuentran suspendidas en el aire generadas al toser o estornudar, que son partículas diminutas de hasta 10mm que pueden permanecer hasta 30min en el aire en suspensión antes de depositarse sobre superficies, y ocasionalmente mediante núcleos goticulares de Wells de menor tamaño de hasta 5 mm, que tienden a dispersarse más en el ambiente sin depositarse y aunque la carga viral en ella es menor, son las que más pueden penetrar en el tracto respiratorio inferior. También puede transmitirse por contacto directo al tocar objetos contaminados con secreciones de una persona infectada. El virus puede persistir durante horas, en particular en un medio frío y con poca humedad (23).

El periodo de incubación se estima en un rango que va de 1-4 días, el periodo de transmisión inicia un día antes del inicio de los síntomas y persiste durante 5-7 días de iniciado el cuadro clínico aunque algunas personas pueden transmitir el virus por largos periodos sobre todo en niños y personas inmunodeprimidas, la mayor cantidad de virus expulsado es mayor en los primeros 2-3 días y esto parece estar relacionado con la presencia de fiebre elevada, por lo que la definición del periodo infeccioso de Influenza inicia un día antes del inicio de la fiebre y termina 24 h después de haberse cesado la misma (10).

## Manifestaciones clínicas

Se han realizado diversos estudios donde se analizan y describen casos seleccionados de pacientes ingresados y hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) realizados en México y otros países, sin embargo un análisis completo y detallado no se ha reportado (22).

Definición de caso probable de Influenza: Edad mayor de 18 años, temperatura 37.8°C o mayor, tos y/o dolor faríngeo en ausencia de otro diagnóstico que explicara los síntomas, más cualquiera de los siguientes síntomas:

- a) Dificultad respiratoria o respiración corta
- b) Dolor torácico
- c) Mareo
- d) Confusión
- e) Vómito severo o persistente
- f) Síntomas parecidos a la gripe que mejoran al inicio pero que empeoran en los siguientes días

Estos síntomas son agregados, para evitar que los pacientes que tengan severa disnea sean mal clasificados (10).

En el caso de que el paciente sea mayor de 65 años, curse con embarazo o se encuentre en las 2 semanas posteriores al parto, incluyendo a pacientes que tengan pérdida gestacional o cualquiera de las siguientes comorbilidades: EPOC, asma, enfermedades cardiovasculares excepto hipertensión aislada, enfermedades renales, hepáticas, metabólicas (incluyendo Diabetes Mellitus), hematológicas (incluyendo enfermedad de células falciformes), enfermedades que puedan comprometer la función respiratoria (disfunción cognitiva, daño en la médula espinal, convulsiones u otro desorden neuromuscular), inmunosupresión (incluyendo HIV y el causado por fármacos); el tratamiento antiviral debe ser iniciado en ese momento para evitar las complicaciones

relacionadas a la influenza, ya que estos pacientes tienen un alto riesgo de complicaciones (10).

En el caso de los pacientes obesos deben ser evaluados de forma cuidadosa por la presencia de condiciones medicas subyacentes que son conocidas que aumentan el riesgo de complicaciones de la Influenza y podrían recibir tratamiento empírico cuando estas condiciones están presentes (10).

#### Clasificación clínica:

- Enfermedad leve o no complicada: Caracterizada por síntomas típicos como fiebre (aunque no todos los pacientes que tienen influenza tienen fiebre), tos, dolor faríngeo, rinorrea, dolor muscular, cefalea, escalofríos, malestar general, algunas veces diarrea, y vómito pero no respiración corta y pocos cambios en las condiciones crónicas de salud. (10).
- Enfermedad progresiva: Caracterizada por síntomas típicos mas signos o síntomas que sugieren más que una enfermedad leve: dolor torácico, pobre oxigenación (taquipnea, hipoxia, dificultad respiratoria), insuficiencia cardiopulmonar (baja TA), alteraciones del Sistema Nervioso Central como confusión, alteraciones en el estado mental, severa deshidratación, exacerbaciones de enfermedades crónicas como EPOC, asma, falla renal crónica, diabetes o otras condiciones cardiovasculares (10).
- Severa o enfermedad Complicada: Caracterizada por signos de enfermedad de vías aéreas inferiores (hipoxia, requerimiento de oxígeno suplementario, radiografía de tórax anormal, requerimiento de asistencia mecánica ventilatoria), alteraciones en el SNC (encefalitis, encefalopatía) complicaciones de baja presión sanguínea (choque, falla orgánica), miocarditis o rabdomiolisis o infección bacteriana secundaria basada en exámenes de laboratorio y signos clínicos (fiebre alta persistente después de 3 días y otros síntomas) (10).



En un estudio publicado en EU donde se analizaron 642 de abril mayo los síntomas que se reportaron con más frecuencia fueron fiebre (94%), tos (92%), dolor faríngeo (66%), además 25% de los pacientes tuvieron diarrea y 25% tuvieron vómito (5).

De los pacientes que se complican con SIRA y requieren admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se encuentran pacientes con las siguientes comorbilidades: EPOC, asma, DM tipo 2, Inmunosupresión y alteraciones neurológicas, además estos se encuentran asociados a riesgo más alto de requerir asistencia mecánica ventilatoria y mayor riesgo de muerte, siendo reportada esta en un 68% de los pacientes que ingresan a la UCI (5).

### **Manifestaciones de laboratorio**

Las alteraciones encontradas más frecuentemente en los exámenes de laboratorio son: leucopenia (20%), leucocitosis (18%), anemia (37%), trombocitopenia (14%), elevación de transaminasas (45%) e hiperbilirrubinemia (5%), se han reportado además elevación de CPK y HDL.

En estos pacientes se aislaron en los cultivos de secreción bronquial bacterias como *Streptococo pneumoniae* y *Estafilococo aureus* meticilino resistente.

### **Manifestaciones radiográficas**

Las manifestaciones radiográficas son variables y se correlacionan a las manifestaciones clínicas y pronóstico, hasta un 40% de los pacientes infectados muestran alteraciones en las radiografías de tórax, las alteraciones más frecuentes son infiltrados lobares unilaterales, bilaterales y multilobares (9).

### **Pruebas diagnósticas para Influenza tipo A H1 N1**

Existen diversas pruebas diagnósticas que detectan virus en las secreciones respiratorias. Estas difieren en su sensibilidad y especificidad, para detectar el virus, disponibilidad comercial, tiempo de procesamiento, y la habilidad para distinguir entre los tipos de virus de la influenza (A vs B) y subtipos de la influenza tipo A (10).

La prueba rápida para detectar virus de la influenza en secreciones respiratorias (RIDTs) son ampliamente disponibles y rápidas con un tiempo estimado en detectar el virus de 30 minutos, o menos pero no pueden distinguir entre los tipos de influenza y tienen variable sensibilidad que va de un rango del 10-70% y una especificidad mayor de 95% para detectar Influenza H1N1 cuando se compara con PCR en tiempo real (r RT-PCR), por lo que una prueba negativa con RIDTs resulta que no excluye infección por influenza. CDC 2009.

Las pruebas rápidas para detectar el virus de la influenza son ensayos por Inmunofluorescencia directa (DFAs), son ampliamente disponibles los resultados generalmente están entre 2-3 horas y tienen una sensibilidad de 47-93% para detectar virus de la influenza H1N1 y alta especificidad >96%, estos ensayos detectan y distinguen entre el virus de la Influenza tipo A y B pero no distinguen entre los diferentes subtipos de influenza. CDC 2009.

La prueba con PCR en tiempo real (rRT-PCR) son las pruebas más sensibles y específicas para el diagnóstico de Influenza, pero estas pueden no estar fácilmente disponibles y el resultado puede llevar unos días. La realización de la prueba depende del ensayo individual de r RT PCR y como con cualquier ensayo los falsos negativos pueden ocurrir. No todos los ensayos individuales de rRT-PCR pueden diferenciar el virus de la influenza H1N1 de otros virus de la Influenza tipo A, algunos ensayos de PCR en tiempo real han sido autorizados por la FDA y CDC para el diagnóstico de Influenza H1 N1. CDC 2009.

Prueba Diagnóstica	Método	Disponibilidad	Tiempo de procesamiento	Sensibilidad Influenza H1N1	Distinguir Influenza A H1N1 de otros tipos
Prueba rápida (RIDT)	Detección de antígeno	Amplia	0.5 h	10 – 70 %	No
Detección de antígeno por directa o indirecta Inmunofluorescencia (DFA y IFA)	Detección de antígeno	Amplia	2-4 h	47–93 %	No
Aislamiento viral en tejidos o cultivo	Aislamiento del virus	Limitada	2-10 días	-	Si
Prueba de amplificación de ácidos nucleicos (rRT-PCR)	Detección de RNA	Limitada	48-96 h	86 – 100 %	Si

Tabla 1. Comparación de Pruebas diagnósticas disponibles para diagnóstico de Influenza H1N1.

## Tratamiento

La CDC recomienda iniciar de forma temprana el tratamiento empírico antiviral en sospecha o confirmación de Influenza en pacientes hospitalizados y en pacientes externos en aquellos con alto riesgo de complicaciones. Cuando esté indicado el tratamiento antiviral empírico deberá iniciarse de la forma más temprana posible y no debe ser retardado en espera de los resultados de las pruebas diagnósticas (10).

El retardo en el inicio de la terapia antiviral se asoció con peor pronóstico y muerte, de los pacientes que fallecieron (7%) de todos los hospitalizados ninguno de ellos recibió terapia antiviral 48h después del inicio de los síntomas, en este estudio la media en el inicio de la terapia antiviral fue de 8 días (9).

### Fármacos:

Los inhibidores de la Neuroaminidasa son las drogas de elección para el tratamiento de influenza tipo A H1 N1 y para los cuadros probables de Influenza, en pacientes mayores de 1 año de edad.

- Oseltamivir: Inhibidor de la Neuroaminidasa aprobado por la FDA en el tratamiento de Influenza aguda no complicada.
- Zanamivir: Inhibidor de la Neuroaminidasa aprobado por la FDA para tratamiento de la Influenza H1 N1 en pacientes mayores de 7 años de edad.

- Paramivir: Inhibidor de la Neuroaminidasa formulado para administración intravenosa, en octubre de 2009 ha sido enviado a la FDA.

**Complicaciones:**

De las complicaciones más frecuentes es la Insuficiencia Respiratoria Aguda que es la causa más frecuente de ingreso a UCI y se ha reportado en un 6- 25% de los casos. De los pacientes ingresados al la UCI el 55-84% tienen comorbilidades de base o fueron mujeres embarazadas (22).

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se ha descrito en la mayor parte de los estudios realizados la experiencia clínica en el diagnóstico y manejo de la infección por influenza AH1N1, pero se ha prestado menor atención a los hallazgos radiológicos y la existencia de su correlación con el estado del paciente, que nos podrían servir como un marcador temprano de severidad de la infección. Existen estudios donde se propone que una identificación temprana de distintos patrones radiológicos puede tener impacto en el manejo y por lo tanto pronóstico y desenlace del paciente

Conocer si existe correlación entre los hallazgos gasométricos y patrones radiológicos en los pacientes con infección por Virus de la Influenza Humana A H1N1, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo del Abril 2009 a Diciembre 2009.

## **V. JUSTIFICACIÓN**

Durante los meses de Abril y Mayo del 2009 surgió una nueva epidemia del virus de la influenza, la cual demostró lo poco que conocíamos sobre la enfermedad y sobre sus manifestaciones clínicas, como consecuencia los servicios de salud fueron rebasados entre los casos probables y confirmados de Influenza. En base a la bibliografía revisada se han encontrado diferencias entre los distintos grupos de pacientes tanto en la sintomatología presentada, parámetros de laboratorio e imagen radiográfica, por lo que es necesario reportar las características clínicas, bioquímicas y radiográficas que se encuentran en cada grupo de estudio para poder conocer de mejor forma esta enfermedad y sus manifestaciones, logrando con ello un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, todo ello en vías de tratar de mejorar la atención de los pacientes disminuyendo de esta forma las complicaciones, existen estudios donde se propone que una identificación temprana de distintos patrones radiológicos pueden tener impacto en el manejo y por lo tanto pronóstico y desenlace del paciente

## **VI. HIPÓTESIS**

Ho: No existe correlación entre gasometría y patrón radiográfico en pacientes con Influenza tipo A H1 N1, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de abril 2009– diciembre 2009.

Ha: Existe correlación entre gasometría y patrón radiográfico en pacientes con Influenza tipo A H1 N1, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de abril 2009– diciembre 2009.

## **VII. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Correlacionar los hallazgos gasométricos y patrones radiológicos en pacientes con infección por influenza H1 N1 confirmada por PCR así como el impacto en la mortalidad en pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Objetivos específicos**

1. Dar a conocer las características clínicas, de laboratorio y radiográficas, de la Infección confirmada (PCR) por Virus de la Influenza Humana A H1N1
2. Identificar si existen características clínicas, comunes entre los pacientes con infección de Virus de la Influenza Humana A H1N1.
3. Valorar si existen diferencias entre los pacientes confirmados y con sospecha no confirmada de infección por Virus de la Influenza Humana A H1N1.
4. Identificar si existen factores de riesgo comunes entre los pacientes con infección de Virus de la Influenza Humana A H1N1.



## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. Diseño

Estudio retrospectivo, observacional y transversal. Encuesta transversal analítica.

### 2. Ubicación

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo SXXI

### 3. Población

Todos los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, dentro del periodo comprendido de Abril 2009 a Diciembre 2009, con diagnóstico de probable Neumonía por Influenza H1N1.

### 4. Variables

- Fiebre.

Definición conceptual: Elevación de la temperatura corporal por encima de la variación circadiana normal, como consecuencia de cambios en el centro termorregulador de la región anterior del hipotálamo

Definición operacional: Valor consignado en expediente, definiéndolo como una temperatura mayor a 38.3° C.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Grados centígrados

- Dolor Faringeo (Faringodinia).

Definición conceptual:

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Rinorrea.

Definición conceptual: Derrame de líquido de tipo seroso, mucoso, mucopurulento, purulento, sanguíneo o de líquido cefalorraquídeo a través de las fosas nasales

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Nauseas.

Definición conceptual: Sensación desagradable que suele preceder al vómito; viene acompañada de una contracción involuntaria de los músculos abdominales y faríngeos, sudación profusa, palidez cutánea, salivación y taquicardia seguida de bradicardia en algunas ocasiones.

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Vómito.

Definición conceptual: Expulsión violenta del contenido del estómago por la boca. Se trata de un acto reflejo generalmente precedido de náuseas, secreción abundante de saliva, eructos y modificaciones del ritmo respiratorio.

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Diarrea.

Definición conceptual: Trastorno digestivo que consiste en la emisión frecuente de heces líquidas o pastosas a causa de un aumento en la motilidad o un defecto en la reabsorción de agua a nivel del intestino.

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Cefalea.

Definición conceptual: Dolor continuo intracraneal, localizado o difuso, que puede estar provocado por distintas causas

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Dolor ocular.

Definición conceptual:

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Disnea.

Definición conceptual: Dificultad respiratoria que se suele traducir en falta de aire. Deriva en una sensación subjetiva de malestar que suele originarse en una respiración deficiente, englobando sensaciones cualitativas distintas variables en intensidad

Definición operacional: Síntoma consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Tos.

Definición conceptual: Liberación violenta del aire de los pulmones que se produce por contracción espasmódica repentina y a veces repetitiva de los músculos de la cavidad torácica

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Si 2: No

- Presión arterial media (PAM).

Definición conceptual: Es la presión sanguínea promedio en un individuo durante un ciclo cardíaco

Definición operacional: Signo consignado en el expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: mmHg

- Frecuencia cardíaca.

Definición conceptual: Número de latidos o contracciones de los ventrículos del corazón por minuto.

Definición operacional: Valor consignado en el expediente. si el valor que se obtiene es menor de 60 se dice que el paciente padece bradicardia\* y si supera las 100 pulsaciones por minuto se habla de taquicardia\*. Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Latidos por minuto

- Frecuencia respiratoria.

Definición conceptual: Número de inspiraciones por minuto

Definición operacional: Valor consignado en el expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Respiraciones por minuto

- Biometría hemática.

Definición conceptual: Es un cuadro o fórmula sanguínea en el que se expresan el número, proporción y variaciones de los elementos sanguíneos.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: Células/mm<sup>3</sup>.

- Hemoglobina.

Definición conceptual: Pigmento rojo portador de oxígeno de los eritrocitos de los vertebrados, es una proteína con peso molecular de 64 450.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de hemoglobina sérica.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gramos/decilitro.

- Hematocrito.

Definición conceptual: Porcentaje del volumen sanguíneo ocupado por los eritrocitos.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de hematocrito.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: porcentaje.

- Glucosa sérica.

Definición conceptual: Compuesto cristalino, incoloro, soluble en agua, que tiene la propiedad de ser dextrógiro.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mg/dL.

- BUN sérico.

Definición conceptual: Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo.

Definición operacional: Nivel sérico de éste compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mg/dL.

- Creatinina sérica.

Definición conceptual: Proteína que se sintetiza en el hígado a partir de metionina, glicina y arginina, se fosforila en el músculo esquelético para formar fosforilcreatinal, la cual constituye una reserva importante de energía para la síntesis de ATP.

Definición operacional: Valor numérico reportado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Electrolitos séricos.

Definición conceptual: Cualquier sustancia compuesta por iones libres y que se comportan como un medio conductor eléctrico.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y magnesio séricos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mEq/L.

- Aspartato aminotransferasa.

Definición conceptual: Enzima que cataliza la reacción de transferencia de un grupo amino desde el L-aspartato al 2-oxoglutarato formándose L-glutamato y oxaloacetato. Se encuentra en varios tejidos especialmente corazón, el hígado y músculo. Se encuentran cantidades elevadas en casos de infarto agudo de miocardio, hepatopatía aguda, miopatías y en cualquier enfermedad con daño celular.

Definición operacional: Valor numérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: U/L.

- Alanino aminotransferasa(ALT).

Definición conceptual: Enzima cataliza la transferencia de un grupo amino desde la alanina al alfa-cetoglutarato. Se encuentra en mayor concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos, es una aminotransferasa más específicamente hepática y aparece más elevada en las enfermedades hepáticas.

Definición operacional: Valor numérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: U/L.

- Gama-glutamyltranspeptidasa(GGT).

Definición conceptual: Enzima hepática que cataliza la transferencia de una porción de gamma-glutamyl de glutatión a un aceptor que puede ser un aminoácido, un péptido o una molécula agua. Su presencia predomina a nivel de los hepatocitos, siendo un marcador de laboratorio de enfermedad hepática.

Definición operacional: Valor numérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: U/L.

- Deshidrogenasa láctica (DHL).

Definición conceptual: Enzima catalizadora oxidorreductasa, participa en el metabolismo energético anaerobio, se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, pero su presencia es mayor en el corazón, hígado, riñones, músculos, glóbulos rojos, cerebro y pulmones. Su elevación en el suero es un signo inespecífico de que un órgano o tejido ha sido lesionado, así mismo también es un índice de proliferación

Definición operacional: Valor numérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: UI/L.

- Proteínas totales séricas.

Definición conceptual: Biomoléculas formadas por aminoácidos enlazados en cadenas mediante enlaces peptídicos, los cuales a su vez unen el grupo amino de un aminoácido al grupo carboxilo del siguiente. Realizan funciones estructurales, inmunológicas, enzimáticas, homeostáticas, etc.

Definición operacional: Valor numérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gramos/dl.



- Albúmina sérica.

Definición conceptual: Proteína sintetizada por el hígado que es la más abundante en el plasma sanguíneo con un peso molecular de 67 000 daltons y que desempeña funciones de transporte, control del pH y regulación de la presión oncótica.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gramos/dl.

- Bilirrubina total sérica.

Definición conceptual: Pigmento biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina sérica.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Bilirrubina directa sérica.

Definición conceptual: Pigmento biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina sérica y posterior a su conjugación con ácido glucurónico, lo cual la hace más hidrosoluble.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Bilirrubina indirecta sérica.

Definición conceptual: Pigmento biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina sérica, previo a su conjugación con ácido glucurónico.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Creatinfosfoquinasa sérica (CPK).

Definición conceptual: Enzima expresada por diferentes tejidos que cataliza la producción de fosfocreatina a través de fosforilación de una molécula de creatina, consumiendo una molécula de ATP en el proceso. Es una enzima dimérica por dos tipos de subunidades monoméricas, M y B, que se confirman para formar tres isoformas: MM, MB y BB, la principal proporción de la actividad total de la CPK se encuentra en los músculos esqueléticos y es predominantemente la isoenzima MM.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mg/dL.

- Perfil de lípidos.

Definición conceptual: Cualquiera de las fracciones de ácidos grasos libres en la sangre. Se almacenan en el cuerpo y constituyen la reserva de energía, aunque se elevan en distintas enfermedades, como en la arteriosclerosis. Son tipos de lípidos los ácidos grasos, el colesterol, los fosfolípidos y los triglicéridos.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mg/dl.

- PH sérico.

Definición conceptual: Corresponde al logaritmo de base 10 del recíproco de concentración de hidrogeniones séricos, es decir, el logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición:

- Presión parcial de dióxido de carbono sérico (pCO<sub>2</sub>).

Definición conceptual: Es la presión ejercida por el dióxido de carbono en la sangre.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mmHg.

- Bicarbonato sérico (HCO<sub>3</sub>).

Definición conceptual: Sal derivada del ácido carbónico que contiene el anión HCO<sub>3</sub> y por lo tanto tiene un carácter básico.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mEq/l.

- Presión parcial de oxígeno (pO<sub>2</sub>).

Definición conceptual: En el aire seco es la fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) por la presión barométrica.

Definición operacional: Valor sérico tomado de hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: mmHg

- Exceso de base (EB).

Definición conceptual: La cantidad de ácido requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal.

Definición operacional: Valor sérico tomado de hoja de datos

Tipo de variable: Nominal discreta

Escala de medición: mEq/L

- Saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>).

Definición conceptual: Cantidad oxígeno que se combina, en el sentido químico, con la hemoglobina para formar la oxihemoglobina, que es quien transporta el oxígeno en sangre hacia los tejidos.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Porcentaje

- Lactato sérico.

Definición conceptual: Compuesto químico que desempeña importantes roles en varios procesos bioquímicos, como la fermentación láctica.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: mmol/L

- Índice de Kirby (índice de oxigenación).

Definición conceptual: Es un parámetro para medir el intercambio gaseoso y la gravedad de la insuficiencia respiratoria. Se calcula a partir de la fórmula: presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

Definición operacional: Se calculara a partir de los datos tomados de la hoja de recolección de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: mmHg

- Tiempo de protombina (TP).

Definición conceptual: Determinación del tiempo de coagulación del plasma descalcificado en presencia de un exceso de tromboplastina tisular y calcio. Mide, conjuntamente, la protrombina y los factores VII, X y V (vía extrínseca de la coagulación), siempre que la tasa de fibrinógeno sea suficiente y no existan anticoagulantes circulantes.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Segundos

- Tiempo de tromboplastina activada (TTPa).

Definición conceptual: Prueba para detectar defectos de coagulación del sistema intrínseco, añadiendo tromboplastina parcial activada a una muestra de plasma-problema y a otra de plasma-control, plasma normal.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Segundos

- Prueba Rápida para influenza.

Definición conceptual: Inmunoanálisis de flujo lateral que utiliza anticuerpos monoclonales de alta sensibilidad específicos para la detección de los antígenos de la influenza A y B.

Definición operacional: Se tomará resultado del resultado de la prueba realizada durante la hospitalización del paciente, esto de la hoja de recolección de datos.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Positiva 2: Negativa

- Reacción en cadena de la polimerasa de transcrip-tasa inversa en tiempo real para influenza AH1N1 2009 (PCR-TR).

Definición conceptual: Método molecular consiste en extraer y cuantificar el ARN viral, luego se realiza la reacción de transcripción en reversa con la que se obtiene ADN complementario; enseguida, con el empleo de iniciadores específicos y de ciclos repetitivos, se realiza la PCR tiempo real de cuatro genes distintos que detectan en su conjunto influenza H1N1.

Definición operacional: Se tomará resultado del resultado de la prueba realizada durante la hospitalización del paciente, esto de la hoja de recolección de datos.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Positiva 2: Negativa

- Hipertensión arterial sistémica.

Definición conceptual: Nivel sostenido de presión arterial por encima de 140/90 mmHg. El diagnóstico se establece con el promedio de por lo menos dos mediciones, tomadas al menos en dos visitas posteriores a la detección inicial, o a través de un periodo más prolongado.

Definición operacional: Presencia del padecimiento consignado en la historia clínica.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Presente, 2: ausente.

- Diabetes mellitus.

Definición conceptual: Trastorno complejo del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas que es básicamente secundario a una deficiencia o ausencia total de secreción de insulina por las células beta pancreáticas o a la resistencia a la insulina.

Definición operacional: Presencia del padecimiento consignado en la historia clínica. También se considera este diagnóstico a pacientes que tengan hemoglobina glucosilada igual o mayor a 6.5% y que desconocieran previamente que tuvieran la enfermedad.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

- Género.

Definición conceptual: Clasificación del sexo de una persona en masculino, femenino o intersexual. Sexo particular de una persona.

Definición operacional: Sexo consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Hombre, 2: Mujer

- Edad.

Definición conceptual: Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica.

Definición operacional: Número de años vividos, consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Número de años

- Patrón radiográfico reticular.

Definición conceptual: Colección de innumerables opacidades lineares, pequeñas, que, en suma producen una apariencia que recuerda a una red, generalmente se presenta en enfermedades intersticiales

Definición operacional: Presentar el patrón radiológico de acuerdo a médicos de radiología.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: 1: Presente, 2: Ausente

- Patrón radiográfico nodular.

Definición conceptual: Caracterizado por la presencia de innumerables opacidades redondeadas y pequeñas con un rango de diámetro de 2 a 10 mm, su distribución no es necesariamente uniforme.

Definición operacional: Presentar el patrón radiológico de acuerdo a médicos de radiología.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: 1: Presente, 2: Ausente

- Patrón radiográfico alveolar.

Definición conceptual: Áreas que se atenúan y que por lo tanto aparecen con mayor opacidad que el área que las rodea, son productos de enfermedades que reemplazan el aire alveolar, generando una consolidación pulmonar.

Definición operacional: Presentar el patrón radiológico de acuerdo a médicos de radiología.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: 1: Presente, 2: Ausente



## 5. Criterios de selección

### Criterios de inclusión:

Edad superior a 18 años

Ambos géneros

Diagnóstico de sospecha de probable Infección por Virus de la Influenza A H1 N1

### Criterios de Exclusión:

Pacientes hospitalizados en Terapia Intensiva con diagnóstico de probable Influenza Humana A H1N1

Pacientes que requirieron ventilación mecánica

### Criterios de no inclusión

Ninguno

## 6. Metodología

- Procedimiento

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital de especialidades del CMN SXXI durante el período comprendido entre el mes de abril 2009 y diciembre de 2009 con sospecha de infección por influenza humana A (H1N1) según la definición de la OMS y el CDC, se obtuvieron todas las variables de interés y se vaciaron en la hoja de recolección de datos. Las radiografías fueron evaluadas de forma ciega por dos radiólogos del hospital con 4 y 15 años de experiencia respectivamente, quienes utilizaron la Clasificación de Fleischner para describir 3 diferentes patrones radiológicos: intersticial, alveolar y nodular, se revisaron todos los laboratorios de ingreso, entre estos con especial importancia en la gasometría arterial de ingreso.

- Tamaño de la muestra

No se requiere ya que fueron incluidos todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

- Análisis estadístico

Se utilizó el paquete de análisis estadístico SPSS en su versión 21.0. La comparación de grupos se realizó con la prueba Chi cuadrada para variables nominales y ordinales y t de student para las medias, se consideró significativa una  $p \leq 0.05$ .

### **7. Recursos para el estudio:**

- Recursos humanos

Personal de laboratorio del Hospital de Especialidades

Personal del Archivo Clínico del Hospital de Especialidades

Médicos de base de radiología

Residente de medicina interna

- Recursos materiales

Computadora

Hojas blancas, fotocopias

Lápices, plumas

Impresora

Expedientes clínicos

## **IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Se sometió a evaluación por el comité local de ética para su aprobación. La propuesta y la ejecución del presente estudio no viola la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud ni las Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social.

No viola ninguno de los principios básicos para la investigación en seres humanos, establecidos por la declaración de la Asamblea Mundial del Tratado de Helsinki, Finlandia, ni sus revisiones de Tokio, Hong-Kong, Venecia y Edimburgo.

Al tratarse de un estudio retrospectivo y que no realizó ninguna intervención no se requirió carta de consentimiento informado y se realizó bajo estrictas normas de respeto a la confidencialidad de los datos obtenidos.

## X. RESULTADOS

Se obtuvieron resultados de un total de 87 pacientes que cumplieron la definición operacional de infección por influenza A H1N1, de los cuales 51 (58.6 %) son del sexo femenino y 36 (41.4 %) del sexo masculino (gráfica 1). La edad de los pacientes tuvo un rango de años y una mediana de 40 años, un mínimo de 19 y un máximo de 80 años, con una distribución anormal.

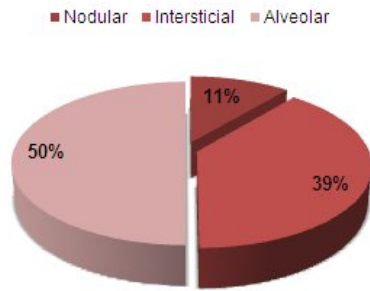
Respecto a los antecedentes y comorbilidades, se encontró el antecedente de contacto con pacientes infectados con Influenza H1N1 positivo en 53 (60.9%), negativo 19 (21.8 %) y desconocido en 15 (17.2%); el antecedente de tabaquismo presente en 35 (4.2 %), etilismo presente en 19 (21.8 %), toxicomanías positivas en 3 (3.4%), diabetes mellitus presente en 54 (62.1%), hipertensión arterial sistémica en 14 (16.1%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 8 (9.2%), dislipidemia en 6 (6.9%).

En relación a los principales síntomas se encontró la presencia de fiebre en 72 pacientes (82.8%), dolor faríngeo en 44 (50.6%), tos en 64 (73.6%), rinorrea en 39 (44.8%), náusea en 17 (19.5%), vómito en 7 (8%), diarrea en 13 (14.9%), cefalea en 59 (67.8%), dolor ocular en 26 (29.9%), disnea en 43 (49.4%), mialgias en 18 (20.7%).

En cuanto al método de laboratorio para confirmar infección por influenza la prueba rápida se realizó en 84 pacientes y fue positiva en 57 (65.5%), se realizó inmunofluorescencia en 9 pacientes siendo positiva en 2 (2.3%), la prueba confirmatoria con RTPCR se realizó en 66 pacientes y fue positiva en 45 (51.7%).

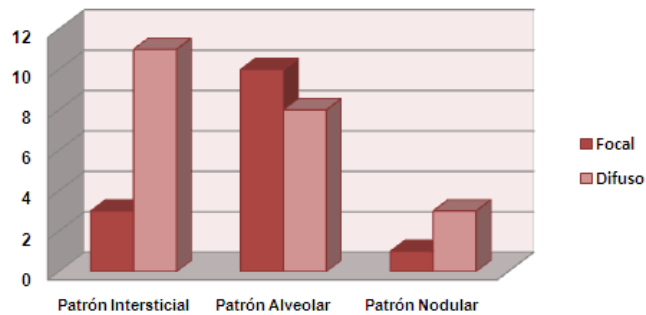
En relación a estudios de gabinete de nuestro total de pacientes, se encontraron 78 radiografías de tórax, de las cuales 36 presentan infiltrados (41.4 %), en cuanto al patrón del infiltrado se muestra su distribución en la gráfica siguiente.

### Patrón de infiltrado radiológico



La distribución del patrón radiológico se clasificó como difusa o localizada, teniendo la distribución que se muestra en la gráfica 2.

### Distribución de patrón radiológico



Los resultados de laboratorio se muestran en la tabla 1, que se muestra a continuación, de estos el potasio y sodio con distribución normal, el resto con distribución anormal.

Tabla 1. Laboratorios al ingreso.

	N		Media	Mediana	Moda	Desviación típica	Mínimo	Máximo
	Válidos	Perdidos						
TAS	71	16	115.35	110.00	110	14.524	90	200
TAD	71	16	72.39	70.00	70	9.018	50	100
PAM	71	16	86.55	86.60	83	10.082	67	133
F. Cardíaca	71	16	87.66	84.00	80	13.272	60	120
F. Respiratoria	71	16	20.72	20.00	18	4.089	14	32
Temperatura	71	16	37.29	37.00	38	.959	36	39
Leucocitos	73	14	8215.0	7620.00	3000 <sup>a</sup>	4384.687	2040	24360
Neutrófilos	72	15	6227.4	5500.00	5500	4108.037	5	22170
Linfocitos	72	15	1095.0	1010.00	400 <sup>a</sup>	524.321	80	2750
Monocitos	72	15	577.08	460.00	460 <sup>a</sup>	412.732	0	2010
Eosinófilos	72	15	49.53	10.00	0	103.633	0	750
Basófilos	72	15	30.49	20.00	10 <sup>a</sup>	39.129	0	270
Hemoglobina	73	14	13.14	13.80	15	2.628	5	18
Hematocrito	71	16	38.87	39.80	40	7.746	15	54
Plaquetas	73	14	208.14	208.00	176	94.772	27	595
Glucosa	72	15	135.43	100.50	100	95.732	11	721
Urea	73	14	36.58	30.00	28	32.925	7	245
Creatinina	73	14	1.07	.79	1	1.297	0	8
Sodio	73	14	138.60	139.00	140	5.974	116	159
Potasio	73	14	4.02	4.00	4	.547	3	6
Cloro	73	14	101.69	103.00	102	17.069	9	129
Proteínas	60	27	6.61	6.60	5 <sup>a</sup>	.975	4	9
Totales								
Albúmina	60	27	3.62	3.70	4	.680	2	5
Globulina	60	27	2.91	2.90	3	.588	1	5
B. Totales	65	22	.78	.60	1	.625	0	4
B. Directa	64	23	.27	.19	0 <sup>a</sup>	.245	0	2

B. Indirecta	65	22	.52	.38	0 <sup>a</sup>	.446	0	2
TGO	65	22	55.62	29.00	16	132.143	12	1067
TGP	65	22	56.95	26.00	26	169.162	5	1376
GGT	65	22	78.34	46.00	14 <sup>a</sup>	93.941	7	540
DHL	65	22	620.36	410.00	327 <sup>a</sup>	524.197	4	2384
Colesterol	50	37	137.30	123.50	119	43.527	62	243
Triglicéridos	47	40	152.09	134.00	202	96.951	39	558
CPK	28	59	308.96	120.00	78 <sup>a</sup>	588.820	20	3011
F. Alcalina	65	22	87.97	82.00	65	38.813	34	242
pH	60	27	7.40	7.40	7	.065	7	8
pO2	60	27	62.24	58.50	52	25.090	23	142
FIO2	60	27	21.00	21.00	21	.000	21	21
Indice de Kirby	60	27	295.92	278.00	247	119.526	109	676
pCO2	60	27	33.24	33.10	36	8.294	17	65
HCO3	60	27	20.17	20.40	22	4.202	11	38
CO2T	60	27	20.19	19.00	18 <sup>a</sup>	5.989	7	38
EB	59	28	-3.16	-3.10	1	3.261	-13	3
SatO2	60	27	83.07	90.00	96	18.680	1	99
Lactato	28	59	1.46	1.45	2	1.302	-4	4
TP	63	24	16.14	14.00	13	11.857	12	107
TTPa	63	24	32.10	31.60	32	7.830	24	85

a. Existen varias modas. Se muestra el menor de los valores.

En el análisis univariado cuyo desenlace fue la presencia de infiltrados resultaron significativos las siguientes variables: hipoalbuminemia (OR= 27.389, IC 95%, 5.286-141.901, p=.000), anemia (OR=6.6, IC 95% 2.011- 21.661, p=.001), elevación de DHL (OR=4.64, IC 95% 1.473-14.637, p=.007), acidemia (OR=13.263, IC 95% 1.550-113.470, p=.004), defunción (OR=2.77, IC 95% 1.98-3.873, p=.002), diabetes (OR=12 IC 95% 1.304-110.402, p=.015), taquipnea (OR= 3.02, IC 95% 1.097-8.323, p=0.030), leucopenia (OR=5.63, IC 95% 1.076-29.47, p=.026), hiperglucemia (OR=13.44, IC 95% 1.575-114.904, p=.004), elevación de TGO (OR=3.300, IC 95% .980-11.108, p=.048), elevación de TGP (OR=3.812, IC 95% 1.140-12.743, p=.025), hipoxemia (OR=3.061, IC 95% .991-4.453, p=.048).

En el análisis univariado cuyo desenlace fue el tipo de patrón intersticial obtuvimos como significativo las siguientes variables: defunción (OR: 6.875, IC 95% 1.428-33.107,  $p=.008$ ), taquipnea (OR: 7.091, IC 95% 1.382-36.381,  $p=.009$ ), leucopenia (OR: 5.600, IC 95% 1.238-25.327,  $p=.015$ ), anemia (OR: 4.296, IC 95% 1.006-18.341,  $p=.039$ ), hiperglucemia (OR: 5.500, IC 95% 1.216-24.885,  $p=.017$ ), acidemia (OR: 6.143, IC 95% 1.406-26.842,  $p=.009$ ), hipercapnia (OR: 7, IC 95% 3.685-13.296,  $p=.001$ )

En el análisis univariado con el desenlace de patrón alveolar las siguientes variables fueron significativas: hipoalbuminemia (OR: 12, IC 95% 2.76-52.095,  $p=.000$ ).

En el análisis univariado con desenlace en patrón nodular no se obtuvo ninguna variable de significancia estadística.

En el análisis univariado cuyo desenlace fue la presencia de hipoxemia tenemos las siguientes variables significativas: hipocapnia (OR=3.545, IC 95%, 1.135-.11.075,  $p=.026$ ) e infiltrados (OR=3.061, IC 95%, .991-9.453,  $p=.048$ ).

En el análisis univariado cuyo desenlace fue defunción se obtuvieron las siguientes variables significativas: hipoalbuminemia ( OR=13.714, IC 95% 1.507-124.790,  $p=.009$ ), hiperkalemia (OR=22.40, IC 95% 1.716-292.343,  $p=.030$ ), elevación de DHL (OR 11.67, IC95% 1.295-104.735,  $p=.014$ ), acidemia (OR=8.357, IC95% 1.175-59.434,  $p=.046$ ), hipercapnia (OR= 14.667, IC95% 1.497-143.733,  $p=.043$ ), infiltrados (OR=.759, IC95% .618-.932,  $p=.002$ ), elevación de TGO (OR=7.115, IC95% 1.227-41.249,  $p=.027$ ).



## XI. DISCUSIÓN

Se ha descrito en la mayor parte de los estudios realizados la experiencia clínica en el diagnóstico y manejo de la infección por influenza AH1N1, pero se ha prestado menor atención a los hallazgos radiológicos y la existencia de su correlación con el estado del paciente, que nos podrían servir como un marcador temprano de severidad de la infección. Existen estudios donde se propone que una identificación temprana de distintos patrones radiológicos puede tener impacto en el manejo y por lo tanto pronóstico y desenlace del paciente.

En estudios publicados previamente que, en realidad, son escasos se describen como factores de riesgo asociados con la presencia de infiltrados diabetes, inmunosupresión, hipoxemia y la presencia de disnea, en esta tesis se encontró asociación de los mismos con la presencia de taquipnea, hiperglucemia al ingreso, elevación de transaminasas, elevación de DHL, anemia, leucopenia, hipoalbuminemia, hipoxemia, acidemia y defunción. La asociación con estos factores nos habla de un curso más grave de la enfermedad pues son datos de respuesta de inflamación sistémica.

En cuanto al patrón de afección radiológica el más frecuente fue el patrón alveolar, similar a la mayoría de los estudios publicados en relación a influenza, existe la teoría de que la presencia de consolidación en pacientes con influenza debido a que en las neumonías atípicas los cambios inflamatorios ocurren inicialmente en el tracto respiratorio y los cambios patológicos se encuentran inicialmente confinados a regiones bronquiolares y peribronquiales por lo tanto dando este patrón. En el análisis univariado la variable que mostró asociación significativa con la presencia de este patrón fue hipoalbuminemia.

El patrón intersticial que fue el segundo más frecuente se asoció significativamente con defunción, taquipnea, leucopenia, anemia, academia, hiperglucemia e hipercapnia, de hecho todos los pacientes con infiltrados e hipercapnia tuvieron un patrón intersticial y

fallecieron, esto nos puede sugerir que este patrón podría estar relacionado con una enfermedad más grave y tal vez con un peor pronóstico de la misma.

En cuanto a la presencia de hipoxemia que fue uno de nuestros objetivos primarios en este estudio la presencia de infiltrados si tuvo una asociación significativa con la presencia de de la misma, pero en cuanto al tipo de infiltrado radiográfico no se mostró una asociación significativa, aunque cabe mencionar que fue más frecuente en el patrón intersticial.

Del resto de los estudios radiográficos 58.6 % de las radiografías fueron negativas similar al 58 – 68% que ha sido publicado en diversos estudios previamente () y se asociaron con menor alteraciones bioquímicas y de laboratorio, así como menor mortalidad.

Llama la atención que la presencia de hipoalbuminemia se asocie a la presencia de infiltrados, el desenlace de defunción así como la presencia de hipoxemia, como sabemos y esta descrito en otros estudios se asocia de forma importante con mayor mortalidad en pacientes graves o con ciertas enfermedades específicas además también puede ser un marcador de mal estado nutricional del paciente que tiene relación con el estado inmunológico y además importante cantidad de comorbilidades.

El número de pacientes con inmunosupresión fue pequeño entre las principales causas del mismo tenemos la presencia de consumo de esteroides, lupus eritematoso sistémico, PO trasplante renal y otras condiciones reumatológicas, en este estudio no se mostró una asociación significativa con esta variables como es descrito en otros estudios, ahora bien cabe mencionar que el porcentaje de pacientes con inmunosupresión es pequeño.

En el análisis univariado no resulto significativo la presencia de los factores comentados en la literatura como factores de riesgo, neutropenia, linfopenia, hiperglucemia.

Los pacientes que fallecieron tuvieron una asociación significativa con diversos marcadores que en general nos hablan de un estado de respuesta inflamatoria sistémica

y mayor severidad de cualquier enfermedad que en este caso es infección por Influenza H1N1, lo remarcable en este caso sería la presencia de infiltrados como una variable asociada a este desenlace que fue uno de los objetivos primarios de este estudio.

Esta tesis tiene varias limitaciones, al ser retrospectivo, existe ausencia de una cantidad importante de datos tanto laboratoriales como clínicos esto debido a las características mismas del tipo de estudio que se realizó, por esto nuestra información es limitada y solo podemos documentar asociación entre las variables descritas como significativas más no podemos establecer una relación de causalidad.

En este estudio se estudiaron las características de ingreso de los pacientes en relación con el desenlace de muerte, pero está estudiado que el patrón tanto clínico como de laboratorio cambia de forma importante e impredecible en algunos pacientes durante la evolución tanto bioquímica como clínicamente además, existen otros factores que influyen en su pronóstico y desenlace como lo son el tiempo entre el ingreso de paciente al hospital y el inicio de los síntomas, el inicio de tratamiento y las terapias de sostén que se den a cada paciente.

## XII. CONCLUSIONES

- Existe asociación entre la presencia de infiltrados e hipoxemia mas no se pudo mostrar causalidad de las mismas debido a las características del estudio y cantidad de pacientes.
- Otros factores de riesgo asociados a la presencia de infiltrados son acidemia, hiperglucemia, anemia, hipoalbuminemia, lo que nos puede hablar de un aumento en la mortalidad de los pacientes con la presencia de infiltrados.
- El patrón radiográfico que se presentó con mayor frecuencia fue el alveolar, y el que se asoció con mayor numero de alteraciones bioquímicas, clínicas y defunción fue el patrón intersticial.
- El 58.6 % de las radiografías fueron negativas similar al 58 – 68% que ha sido publicado en diversos estudios previamente y se asociaron con menor alteraciones bioquímicas y de laboratorio, así como menor mortalidad.
- Existe asociación entre muerte y la presencia de infiltrados, de todas las defunciones un porcentaje mayor presentaron infiltrados radiográficos y de estos el más frecuente el patrón intersticial.
- Por las características propias de este protocolo existen ciertas de limitaciones, por lo que solo podemos realizar asociaciones entre las variables estudiadas mas no podemos concluir causalidad de las mismas.
- Se ha demostrado que el patrón tanto clínico como de laboratorio cambia de forma importante e impredecible en algunos paciente durante la evolución tanto bioquímica como clínicamente además, existen otros factores que influyen en su pronóstico y desenlace como lo son el tiempo entre el ingreso de paciente al hospital y el inicio de los síntomas, el inicio de tratamiento y las terapias de sostén que se den a cada paciente.

### XIII. ANEXOS

#### ANEXO 1.

##### Consentimiento informado

Al ser un estudio retrospectivo no fue necesario

#### ANEXO 2.

##### Hoja de recolección de datos

Nombre: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ F.Ingreso  
: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_ Contacto: \_\_\_\_\_

##### Antecedentes:

Tabaquismo		Diabetes		EPOC	
Etilismo		Hipertensión		ASMA	
Toxicomanias		Dislipidemia		Otros	

##### Sintomatología: Fecha Inicio Síntomas: \_\_\_\_\_

Cefalea		Tos		Vomito	
Fiebre		Rinorrea		Diarrea	
Dolor Faringeo		Nausea		Mialgias	
Dolor Ocular		Disnea		Otros	

##### Signos Vitales ingreso:

TAS		FC	
TAD		FR	
TAM		T°	

##### Laboratorios ingreso:

Hb		Glu		Prot		Colest		pH	
Hcto		Urea		Album		TG		pCO2	
Plaq		Cr		Glob		TP		CO2t	
Leuc		Na		BT		TPT		HCO3	
Neutro		K		BD		INR		EB	
Linfo		Cl		BI		Lact		Sat O2	
Baso		DHL		TGO				pO2	
Eos		CPK		TGP				FiO2	
Mono		FA		GGT				IK	

##### Radiografía:

Ninguno		Infiltrado		Tipo					
---------	--	------------	--	------	--	--	--	--	--

##### Confirmación Dx:

Pba Rápida		RT-PCR	
------------	--	--------	--

##### Desenlace:

Fecha de egreso: \_\_\_\_\_ Defunción: \_\_\_\_\_ Dx egreso: \_\_\_\_\_

#### XIV. BIBLIOGRAFIA

1. On the spread of the novel influenza A(H1N1) virus in Mexico. López-Cervantes M, Venado A, Moreno A, Pacheco-Domínguez RL, Ortega-Pierres G. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3: 327–30.
2. Critical analysis of deaths due to atypical pneumonia during the onset of the influenza A (H1N1) virus epidemic. Grijalva-Otero I, Talavera JO, Solorzano-Santos F, Vazquez-Rosales G, Vladislavovna-Doubova S, Pérez-Cuevas R, Miranda-Novales G, García-Peña C, Espinel-Bermúdez C, Torres J, de la Peña JE. *Arch Med Res*. 2009 Nov;40(8):662-8.
3. Epidemiological profile of mortality due to human influenza A (H1N1) in Mexico. Fajardo-Dolci GE, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, Rodríguez-Suárez J, Lamy P, Arboleya-Casanova H, Gutiérrez-Vega R, Manuell-Lee G, Córdova-Villalobos JA. *Salud Publica Mex*. 2009 Sep-Oct;51(5):361-71.
4. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico. Laguna-Torres VA, Benavides JG. *Lancet*. 2009 Dec 19;374(9707):2032-3.
5. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, Ramirez-Venegas A, Rojas-Serrano J, Ormsby CE, Corrales A, Higuera A, Mondragon E, Cordova-Villalobos JA; INER Working Group on Influenza. *N Engl J Med*. 2009 Aug 13;361(7):680-9
6. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. Echevarría-Zuno S, Mejía-Aranguré JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñiz C, Robles-Pérez E, González-León M, Ortega-Alvarez MC, Gonzalez-Bonilla C, Rascón-Pacheco RA, Borja-Aburto VH. *Lancet*. 2009 Dec 19;374(9707):2072-9.
7. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, Vugia D, Harriman K, Matyas B, Glaser CA, Samuel MC, Rosenberg J, Talarico J, Hatch D; California Pandemic (H1N1) Working Group. *JAMA*. 2009 Nov 4;302(17):1896-902.
8. Critically Ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, de la Torre A, Poblano-Morales M, Baltazar-Torres JA,

- Bautista E, Martinez A, Martinez MA, Rivero E, Valdez R, Ruiz-Palacios G, Hernández M, Stewart TE, Fowler RA. *JAMA*. 2009 Nov 4;302(17):1880-7.
9. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sugerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Swerdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB, Finelli L; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12;361(20):1935-44.
  10. Update: novel influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-May, 2009. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Jun 5;58(21):585-9.
  11. H1N1 swine origin influenza infection in the United States and Europe in 2009 may be similar to H1N1 seasonal influenza infection in two Australian states in 2007 and 2008. Kelly H, Grant K, Williams S, Smith D. *Influenza Other Respi Viruses*. 2009 Jul;3(4):183-8.
  12. Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza. Tuite AR, Greer AL, Whelan M, Winter AL, Lee B, Yan P, Wu J, Moghadas S, Buckeridge D, Pourbohloul B, Fisman DN. *CMAJ*. 2010 Feb 9;182(2):131-6.
  13. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection - California, April-May, 2009. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 May 22;58(19):536-41.
  14. Epidemiological characteristics of pandemic influenza H1N1 2009 and seasonal influenza infection. Kelly HA, Grant KA, Williams S, Fielding J, Smith D. *Med J Aust*. 2009 Aug 3;191(3):146-9.
  15. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 May 22;58(19):521-4.
  16. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI). Oliveira W, Carmo E, Penna G, Kuchenbecker R, Santos H, Araujo W, Malaguti R, Duncan B, Schmidt M; Surveillance Team for the pandemic influenza A(H1N1) 2009 in the Ministry of Health. *Euro Surveill*. 2009 Oct 22;14(42).

17. Morbidity and mortality associated with nosocomial transmission of oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) virus. Gooskens J, Jonges M, Claas EC, Meijer A, van den Broek PJ, Kroes AM. JAMA. 2009 Mar 11;301(10):1042-6 .
18. Clinical and epidemiological characteristics of the hospitalized patients due to pandemic H1N1 2009 viral infection: experience at Hutt Hospital, New Zealand. Dee S, Jayathissa S. N Z Med J. 2010 Apr 9;123(1312):45-53.
19. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. Euro Surveill. 2009 May 14;14(19).
20. Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-August 2009. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 Oct 2;58(38):1071-4.
21. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, Griffin J, Baggaley RF, Jenkins HE, Lyons EJ, Jombart T, Hinsley WR, Grassly NC, Balloux F, Ghani AC, Ferguson NM, Rambaut A, Pybus OG, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda CM, Chapela IB, Zavala EP, Guevara DM, Checchi F, Garcia E, Hugonnet S, Roth C; WHO Rapid Pandemic Assessment Collaboration. Science. 2009 Jun 19;324(5934):1557-61.
22. Infección en humanos por virus de la gripe A(H1N1): revisión al 30 de octubre de 2009 Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Volume 28, Issue 7, Pages 446-452 José María Navarro-Marí, José María Mayoral-Cortés, Mercedes Pérez-Ruiz, Jesús Rodríguez-Baño, Jordi Carratalá, Virtudes Gallardo-García
23. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Heneghan CJ, Hama R, Thompson MJ.
24. Seasonal Influenza in Adults and Children—Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America Scott A. Harper,<sup>1</sup> John S. Bradley,<sup>2,3</sup> Janet A. Englund,<sup>4</sup> Thomas M. File,<sup>6</sup> Stefan Gravenstein,<sup>7,8</sup> Frederick G. Hayden,<sup>9</sup> Allison J. McGeer,<sup>14</sup> Kathleen M. Neuzil,<sup>4,5</sup> Andrew T.



- Pavia,<sup>10</sup> Michael L. Tapper,<sup>11,12</sup> Timothy M. Uyeki and Richard K. Clinical Infectious Diseases 2009; 48:1003–32.
25. Pulmonary imaging of pandemic influenza H1N1 infection: relationship between clinical presentation and disease burden on chest radiography and CT. L Abbo, A Quartin and M I Morris et al. The British Journal of Radiology. 2010 Apr 9; 83 645–651.
  26. Chest Radiographic and CT Findings in Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus (S-OIV) Infection. Agarwal P, Cinti S, Kazerooni EA. AJR 2009; 193:1488-1493
  27. Anderson, K. e. (2003). Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud.(Sexta Edición ed., Vol. II).
  28. Ganong, W. F. (2000). Fisiología médica (17 ed.). Manual Moderno.
  29. Diccionario de la Lengua Española - Vigésima segunda edición. (2011).