



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS  
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
ENFERMEDAD SIMILAR A INFLUENZA/ INFLUENZA EN LA TEMPORADA 2017-2018 EN  
EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:**

**NEUMOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DRA. MITZY KARINA SÁNCHEZ PONCE**

**TUTOR Y ASESOR:**

**DR. EDUARDO BECERRIL VARGAS**

Ciudad de México, 10 de Octubre 2018





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

---

**SECRETARIA DE SALUD  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”  
NEUMOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DRA MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DRA MARIA DEL CARMEN CANO SALAS  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO**

---

**DR. EDUARDO BECERRIL  
VARGAS  
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN EN NEUMOLOGÍA  
JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA INER**

---

## DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS:

- Dedico este trabajo a mi familia, en especial a mi madre Rosa Amelia Ponce Torrecillas que es una gran mujer y profesionalista, que ha tenido la fortaleza para salir adelante y apoyarme en todas las etapas de mi vida.
- También dedico este trabajo a mi abuela Cruz Salcido Torrecillas que ha sido un pilar importante en mi vida y siempre ha estado presente en los momentos importantes, siendo una madre para mí.
- Al igual agradezco a mi hermano Emmanuel Sánchez Ponce y Arturo Mora Correa que han sabido ser un soporte en mi vida.
- Agradezco el apoyo de mi pareja y amor de mi vida Carlos Adrián Gallado Aguilar que siempre ha estado presente en cada etapa de este camino, que ante los tropiezos ha sabido fortalecerme y darme palabras de aliento para salir adelante.
- Al Dr. Eduardo Becerril Vargas, que ha sido un gran tutor, apoyando cada etapa de este trabajo, haciendo posible su realización, agradeciendo su amistad y aliento en todo momento.
- Un especial agradecimiento al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y su personal por darme la oportunidad de aprender día a día, siendo el lugar donde adquirí todos los conocimientos y experiencia para ser un médico especialista calificado.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por ser mi casa de estudios, dándome la oportunidad de llevar mi título de Neumóloga en alto.

## ÍNDICE

1. Introducción	5
2. Planteamiento del problema	10
3. Justificación	11
4. Hipótesis	12
5. Objetivos	13
6. Material y métodos	14
7. Definición de variables	16
8. Implicaciones éticas	25
9. Resultados	26
10. Discusión	36
11. Conclusiones	39
12. Referencias Bibliográficas	40
13. Anexos	42

## 1.

### INTRODUCCION

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda causada por virus de la influenza A, B o C, que ocurre en brotes y epidemias en todo el mundo, principalmente durante la temporada de invierno, en México ha causado epidemias importantes sobre todo en el año 2009 generando alta morbilidad y mortalidad. El cuadro clínico de la influenza puede variar, observándose desde un cuadro febril hasta una infección pulmonar que puede llevar a complicaciones graves. Los casos de influenza C son mucho menos frecuentes que los tipos A o B, y es por ello que en las vacunas contra la influenza estacional sólo se incluyen virus de los tipos A y B (11).

Cada año, entre el 5% al 10% de los adultos y el 20-30% de los niños padecen influenza sintomática y de 3 a 5 millones sufren de influenza grave, lo que provoca 250,000 a 500,000 muertes según la Organización Mundial de la Salud (OMS). La enfermedad de la influenza puede causar hospitalización y muerte, principalmente entre grupos de alto riesgo, pero también en una proporción sustancial de individuos previamente sanos. (3)

En Estados Unidos se producen de 140,000 a 710,000 hospitalizaciones relacionadas con la influenza y de 12,000 a 56,000 muertes cada año, con la mayor carga de enfermedad que afecta los extremos de la vida muy jóvenes, los muy ancianos y las personas con enfermedades médicas coexistentes. (4)

En los países industrializados la mayoría de las muertes asociadas a la influenza corresponden a mayores de 65 años. Extrapolando estas cifras a las poblaciones de América Latina y el Caribe, cabría esperar un total de 4.7 millones a 15 millones de casos de enfermedad tipo influenza en un solo año. En algunos países tropicales los virus de la influenza circulan durante todo el año, presentando uno o dos periodos de máxima actividad durante las estaciones lluviosas. (11)

El virus de la influenza se replica en el epitelio columnar de las vías respiratorias y se transmite de persona a persona a través de partículas de aerosol que se eliminan

al estornudar, toser o hablar, así como también por contacto directo, su periodo de contagio depende de la edad y del estado inmunitario, puede iniciarse desde un día antes hasta cinco a siete días después de la aparición de los primeros síntomas. Una vez que ingresa al organismo, su periodo de incubación es de uno a cuatro días y el cuadro clínico se caracteriza por la aparición abrupta de síntomas: fiebre, escalofríos, cefalea, odinofagia, mialgias, anorexia, tos seca y cefalea. (1)

Los virus asociados a la influenza humana son miembros de la familia Orthomyxoviridae, tienen una morfología helicoidal y su genoma está constituido por una cadena segmentada de ARN, los virus influenza A y B causan infecciones respiratorias en humanos y animales, el virus A es causa de pandemias. El virus de influenza C afecta en forma moderada a los niños y en forma ocasional a los adultos. Estos virus se distinguen por variaciones antigénicas en dos proteínas estructurales nucleoproteína y la proteína de la matriz. El ARN está asociado a la nucleoproteína y tres proteínas de la polimerasa viral (PBI, PB2 y PA). Los virus de la influenza A se clasifican en subtipos de acuerdo a dos antígenos de superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). La hemaglutinina es considerada el antígeno mayor para la cual está dirigida la producción de anticuerpos neutralizantes y cuya función es la adhesión del virus mediante residuos de ácido siálico en la superficie del epitelio respiratorio humano. (2)

Como ya se comentó, los virus de la gripe se fijan mediante hemaglutininas a los azúcares de ácido siálico de la membrana celular, haciéndolo en las células epiteliales, mucosas de las fosas nasales, garganta y pulmones en los mamíferos, y del intestino, en las aves. De la envoltura se proyectan tres proteínas transmembranales de superficie, que son codificadas por el virus: proteína matriz M (M1 y M2), una hemaglutinina (H), y una neuraminidasa (N). Las proteínas H y N son glucoproteínas que definen los subtipos virales; se reconocen 16 subtipos de H y 9 de N. El virus de influenza tipo A puede presentarse hasta en 144 combinaciones, desde H1N1 hasta H16N9. Los subtipos que más afectan a los humanos son el H1, H2 y H3. El sistema inmune responde principalmente contra las proteínas H y N, ante dicha respuesta se ejerce una fuerte presión de selección sobre el virus, de tal manera que las variaciones genéticas y de recombinación del virus alteran las propiedades antigénicas de ambas glucoproteínas. (12),(13).

La célula importa el virus mediante endocitosis. Los ciclos de replicación duran entre 4 y 6 horas. En el endosoma formado, parte de las proteínas de hemaglutinina, fusionan la cubierta viral con la membrana vacuolar, liberando las moléculas de ARN vírico, proteínas accesorias y de ARN polimerasa al citoplasma. Estas proteínas y el ARN forman un complejo que es transportado al núcleo celular, donde la ARN polimerasa comienza a transcribir copias complementarias positivas del ARN inverso. (12), (13), (14), (15).

El ARN vírico puede ser devuelto al citoplasma y transcrito, o permanecer en núcleo. Las proteínas recién creadas son también secretadas mediante el aparato de Golgi hacia la superficie celular o transportada de vuelta al núcleo para fijarse al ARNv y formar nuevas partículas víricas. (12), (13), (14), (15).

La piedra angular de la prevención de la influenza y el control de epidemias es la vacunación específica de la cepa. Dado que los virus de la influenza están sujetos a continuos cambios antigénicos ("desviación antigénica"), la OMS recomienda las actualizaciones de vacunas cada febrero para el hemisferio norte y cada mes de septiembre para el hemisferio sur. Esta guía se basa en datos de vigilancia viral global de los últimos 5 a 8 meses y ocurre de 6 a 9 meses antes del despliegue de la vacuna. Además, siempre hay varias cepas estrechamente relacionadas que circulan; por lo tanto, los expertos deben combinar la caracterización y el modelado antigénico y genético para predecir qué cepas probablemente predominarán en la próxima temporada. Los desajustes de la vacuna se han producido en los años en que las cepas de influenza circulantes, cambian después de que se toma la decisión sobre la composición de la vacuna, lo que resulta en una reducción de la eficacia de la vacuna. (4)

La evaluación de los riesgos de persistencia y diseminación de nuevas cepas se basa en un análisis cuidadoso de los datos epidemiológicos, identificación de cepas antigénicas, potencial patógeno y transmisibilidad. Por esta razón se deben hacer este tipo de estudios epidemiológicos para contar con datos actuales y las características clínicas que generan mayor morbilidad y mortalidad.

Las vacunas contra la influenza han sido notablemente persistentes y han evolucionado para responder a la evolución natural de los virus de la influenza. Durante este período, la historia de la vacunación contra la influenza ha sido influenciada por la evolución en un sentido más amplio: la evolución tecnológica, en términos de los procesos de fabricación de las vacunas; La evolución antigénica y ecológica del virus que resulta en la necesidad de adaptar la composición de la vacuna anualmente para garantizar que siga siendo efectiva. Los esfuerzos constantes de investigación y desarrollo se siguen necesitando constantemente para permitirnos desarrollar y adaptar vacunas antigripales capaces de reducir la carga de la enfermedad causada por la influenza en todos los grupos de edad.

Inicialmente, solo se conocía un virus de influenza. El entendimiento de que diferentes cepas virales podrían ser creadas por la modificación espontánea de su composición proteica cambió las estrategias de prevención inmunológica. Una modificación repentina y extensa de HA o NA a veces observada (reemplazo con la proteína de otro virus) se llama SHIFT. Otro cambio más leve, la modificación de la secuencia de una de estas proteínas sin una modificación completa de su especificidad antigénica, se denomina DRIFT. Las consecuencias de estos cambios son que la composición de la vacuna debe modificarse para mantener la eficacia de la protección. El retraso en la producción, después de la elección de las cepas vacunales, a veces hace que sea difícil de lograr.

En 2009, el virus A (H1N1) pdm09, probablemente de origen porcino, comenzó a circular y causó epidemias preocupantes en América Central y del Sur. Esta cepa de influenza pandémica circuló por todo el mundo. Se desarrollaron vacunas monovalentes contra la pandemia, aunque las recomendaciones de uso y el uso de estas vacunas variaron entre regiones y países. Sin embargo, esta cepa, A (H1N1) pdm09, se ha convertido desde entonces en responsable de las epidemias estacionales y ahora ha reemplazado a la cepa A (H1N1) anterior. La variante ahora está presente en las vacunas trivalentes más recientes, que contienen A (H1N1) pdm09, A (H3N2) y B. (4)

En México, la epidemia de influenza del 2009 se caracterizó por un patrón trifásico en primavera, verano y otoño, con una heterogeneidad geográfica y siendo en comparación con otros países más severa en términos de virulencia e infectividad, (5,6) con un total de 73,000 casos, de estas cerca de 1,350 defunciones (1.8% de letalidad). (7,8) Dichas muertes ocurrían preferentemente en adultos jóvenes sanos, a diferencia del patrón habitual del virus, en el que la sintomatología más grave era en infantes, adultos mayores y pacientes con inmunodeficiencia. Dichas características poco habituales del virus hicieron difícil de contener al mismo, por lo que las instituciones de salud mexicanas se vieron sobrepasadas en el aspecto económico y de infraestructura.

Una de las explicaciones de la mayor morbimortalidad causadas por el virus de influenza entre México y otros países es el retraso que se presenta entre el inicio de la sintomatología y la demora en el tratamiento con Oseltamivir, el cual se presentó con mayor frecuencia en estratos socioeconómicos bajos. (7)

La presentación clínica de la influenza tipo A, H1N1 de 2009 y estacional, son similares, y abarca desde la ausencia de síntomas hasta la falla respiratoria severa. Desafortunadamente estas manifestaciones en los pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios han sido escasamente reportadas. (8)

A partir del 2009 en México se ha realizado una ardua labor de investigación enfocada a encontrar variantes en la presentación clínica de las diversas poblaciones afectadas por los diferentes tipos de virus de influenza; con el fin de identificar factores de riesgo sugestivos, que ayuden al diagnóstico oportuno y al temprano inicio en el tratamiento. Este trabajo se base en las principales características clínicas de los pacientes hospitalizados por enfermedad similar a influenza/ influenza con el fin de caracterizar de mejor manera esta patología y poder mejorar el sistema de salud para prevenir el mayor número de casos, disminuyendo la morbilidad y mortalidad que implica esta enfermedad.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las pandemias de influenza han presentado un serio problema de salud pública, debido a que se asocian con altos índices de mortalidad. En los últimos años se ha reconocido un patrón heterogéneo de la población y de los síntomas que pueden presentar los pacientes ante este tipo de infección, lo cual hace importante identificar los factores de riesgo que puedan ayudar al diagnóstico y tratamiento oportuno.

### **3. JUSTIFICACION**

Con el antecedente de mortalidad que ocurrió en México durante la pandemia de influenza A H1N1 en el 2009; queda claro que es importante mejorar nuestro conocimiento y entendimiento acerca de los factores que se relacionan con un aumento en la severidad de la infección en nuestro medio, la aparición de complicaciones y la mortalidad consecuentes de la infección por el virus de influenza, ya que esto se traducirá en una mejora en nuestras estrategias a emplear en brotes estacionales futuros.

#### **4. HIPÓTESIS**

La aplicación de la vacuna contra influenza actúa como factor protector contra la mortalidad y disminución de estancia intrahospitalaria.

El retraso del manejo inicial de los pacientes con diagnóstico de enfermedad similar a influenza o influenza aumenta la mortalidad y la aparición de complicaciones.

La obesidad es un factor que aumenta la tasa de complicaciones y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de enfermedad similar a influenza o influenza.

## **5. OBJETIVOS**

### **- GENERAL**

Revisión de las características clínicas de los pacientes que requirieron hospitalización durante la temporada de influenza estacional correspondiente al período de noviembre de 2017 a febrero de 2018.

## 6. MATERIAL Y METODOS:

- a) Estudio observacional, transversal, retrospectivo
- b) **Lugar del estudio.** Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas
- c) **Descripción de la población de estudio.** Se incluyeron a todos los pacientes hospitalizados en el INER que presentaron enfermedad similar a influenza o influenza demostrada durante el período correspondiente al 1 de octubre de 2017 al 19 de mayo de 2018.

### d) **Procedimiento del estudio.**

Se realizó un análisis del expediente clínico de los pacientes potencialmente infectados por el virus de influenza durante el período establecido, se obtuvo y registró las variables demográficas, clínicas y de laboratorio; así como de desenlace final en una hoja de recolección. Fueron capturadas en una hoja de cálculo.

Se estableció una base de datos, se realizó un análisis de naturaleza descriptiva de las variables y se determinó variables de impacto en la situación de gravedad del paciente, la necesidad de ventilación mecánica y el desenlace final fue la muerte o el alta por mejoría de los pacientes. Se utilizó paquete estadístico (IBM SPSS Statistics 20).

### e) **Número necesario de sujetos de investigación.** Muestra a conveniencia

### f) **Criterios de estudio**

#### **Criterios de inclusión:**

- Todos los pacientes hospitalizados en el INER, en los servicios de Urgencias, Terapia intensiva, Hospitalización durante el periodo 29 de noviembre de 2017 al 24 febrero de 2018 con diagnóstico de enfermedad similar a influenza o influenza.

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no contaban con expediente clínico

- Pacientes que no recibieron tratamiento en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

#### **g) Procesamiento, presentación y análisis estadístico**

Las variables categóricas se describen como frecuencias y porcentajes, y las numéricas como medias  $\pm$  DE o bien medianas de acuerdo a su distribución. En todas las pruebas se especificaran los valores de p, serán considerados estadísticamente significativos los inferiores a 0.05. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico (IBM SPSS Statistics 20).

## 7. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables Independientes. Variables demográficas				
NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido en años a partir de la fecha de nacimiento.	Años	Cuantitativa  Discreta	1-99
<b>Sexo</b>	Fenotipo del humano con sus características físicas, biológicas y sociales que establecen diferencias entre el hombre y la mujer	NA	Cualitativa nominal  Dicotómica	M: masculino  F: femenino

Variables de Laboratorio				
NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
<b>Hemoglobina</b>	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, y en tomar el dióxido de carbono de estos y transportarlo de nuevo a los pulmones para expulsarlo.	g/dL	Cuantitativa  Continua	Hombre: 13.8 a 16 g/dL Mujeres 12.1 a 15.1 g/dL
<b>Leucocitos</b>	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras	$10^3/\text{mm}^3$	Cuantitativa  Continua	4.5- 5.20 $10^3/\text{mm}^3$

	de la respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos (antígenos).			
<b>Neutrófilos</b>	Leucocito de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares. Es el tipo de leucocito más abundante de la sangre en el ser humano, representando en torno al 60-70 % de los mismos.	$10^3/\text{mm}^3$	Cuantitativa Continua	2.5-7.5 $10^3/\text{mm}^3$
<b>Linfocitos</b>	Leucocito que proviene de la diferenciación linfoide de las células madre hematopoyéticas ubicadas en la médula ósea y que completa su desarrollo en los órganos linfoides primarios y secundarios (médula ósea, timo, bazo, ganglios linfáticos y tejidos linfoides asociados a las mucosas).	$10^3/\text{mm}^3$	Cuantitativa Continua	1.00-4.00 $10^3/\text{mm}^3$
<b>Plaquetas</b>	Fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 $\mu\text{m}$ de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos; la	$10^3/\text{mm}^3$	Cuantitativa Continua	150- 450 $10^3/\text{mm}^3$

	vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 12 días.			
<b>Creatinina</b>	Producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina.	mg/dl	Cuantitativa Continua	0.7- 1.2 mg/dL
<b>CPK</b>	Enzima expresada por varios tejidos y tipos celulares. Cataliza la producción de fosfocreatina a través de la fosforilación de una molécula de creatina.	UI/L	Cuantitativa Continua	38- 234 UI/L
<b>LDH</b>	Es una enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, participa en el metabolismo energético anaerobio.	UI/L	Cuantitativa Continua	98- 192 UI/L
<b>Procalcitonina</b>	Péptido de 116 aminoácidos sintetizado a partir del gen CALC-I situado en el cromosoma 11. Es sintetizada en pequeñas cantidades en las células C de la glándula tiroides y en células neuroendocrinas del pulmón. En sepsis se sintetiza en bazo,	ng/mL	Cuantitativa Continua	< 0.5 ng/mL

	hígado, testículos, grasa o cerebro.			
--	--------------------------------------	--	--	--

<b>Variables Clínicas al diagnóstico</b>				
<b>NOMBRE DE LA VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INDICADOR</b>
<b>Fiebre &gt; 38°C.</b>	Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de la normal.	centígrados	Cuantitativa  Continua	36°C a 41 °C
<b>Dolor de cabeza</b>			Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no
<b>Estornudos</b>	Acto reflejo a través del cual se produce la expulsión de aire a través de las fosas nasales y la boca		Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no
<b>Coriza</b>	Inflamación aguda de la mucosa nasal de origen viral		Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no
<b>Congestión nasal</b>			Cualitativa nominal	1: sí  0: no
<b>Artralgias</b>	dolor en las articulaciones		Cualitativa nominal	1: sí  0: no
<b>Rinorrea hialina</b>	Presencia de secreción por la nariz de características transparente		Cualitativa nominal	1: sí  0: no
<b>Odinofagia</b>	Dolor de garganta que se experimenta al tragar alimentos		Cualitativa nominal	1: sí  0: no

<b>Malestar general</b>			Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no
<b>Tos seca</b>	Tos no productiva		Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no
<b>Sibilancias</b>	Emisión de un sonido semejante a un silbido			
<b>Disnea</b>	Sensación de falta de aire.		Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no
<b>Hemoptisis</b>	Expectoración de sangre mayor a 15 ml	Hemoptisis Franca: >15ml-200ml/día. Hemoptisis Mayor: >200ml/día-600ml/día. Hemoptisis Masiva: >600ml/16hrs.  Hemoptisis Exanguinante: 1000ml/día o 150ml/h	Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no

<b>Variables Comorbilidades</b>				
<b>NOMBRE DE LA VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INDICADOR</b>
<b>Tabaquismo actual</b>	Consumo tabaco hasta la actualidad		Cualitativa  Nominal  dicotómica	1: sí  0: no

<b>Tabaquismo pasado</b>	Consumo de tabaco previamente	Exfumador	Cualitativa dicotómica	1: sí 0: no
<b>Enfermedades reumatológicas</b>	Enfermedades crónicas autoinmunes	Diagnóstico previo o durante su estancia hospitalaria.	Cualitativa dicotómica	1: sí 0: no
<b>Alcoholismo</b>	Consumo de alcohol previamente		Cualitativa dicotómica	1: sí 0: no
<b>Humo de leña</b>	Exposición a humo de leña previamente		Cualitativa dicotómica	1: sí 0: no
<b>Obesidad</b>	exceso de tejido adiposo en el organismo	índice de masa corporal (IMC), que es el cociente que resulta de dividir el peso corporal (en kilogramos) entre el cuadrado de la estatura (en metros cuadrados)	Cualitativa Nominal dicotómica	1: sí 0: No
<b>Diabetes Mellitus</b>	Enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina	Diagnostico previamente o durante su estancia hospitalaria,	Cualitativa nominal Dicotómica	1: sí 0: no

	suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.	según los lineamientos de ADA.		
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular >130/80 mmHg		Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no
<b>Asma</b>	es una enfermedad del sistema respiratorio caracterizada por una inflamación crónica de la vía aérea, cuyas manifestaciones clínicas son heterogéneas y variables en el tiempo y consisten en sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos	Diagnosticada previamente o durante su estancia hospitalaria, según los lineamientos de GINA	Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obstrucción irreversible de la vía aérea.	Diagnosticada previamente o durante su estancia hospitalaria, según los lineamientos de GOLD	Cualitativa nominal  Dicotómica	1: sí  0: no

<b>VIH/ SIDA</b>	Enfermedad infecciosa, causada por el virus de inmunodeficiencia humana.	Diagnóstico previo o durante su estancia hospitalaria.	Cualitativa nominal Dicotómica	1: sí 0: no
<b>Ventilación mecánica invasiva</b>	Soporte ventilatorio externo. Reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.		Cualitativa nominal Dicotómica	1: sí 0: no
<b>Días de Ventilación Mecánica</b>	Tiempo en días de asistencia ventilatoria mecánica.		Cuantitativa Discreta	1-x
<b>PaO2/FiO2</b>	Es la relación entre la presión arterial de O2 (PaO2) y la fracción inspirada de O2 (FiO2), multiplicado por 100.	Leve PaO2/FiO2 ≤ 300  Moderado PaO2/FiO2 ≤ 200  Grave: PaO2/FiO2 ≤ 100.	Cuantitativa Discreta	PaO2/FiO2 ≤ 300 ≤ 200 ≤ 100.

<b>Variables de Mortalidad</b>				
<b>NOMBRE DE LA VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INDICADOR</b>
<b>Mortalidad a 30 días</b>	Fallecimiento del paciente dentro de los primeros 30 días de estancia intrahospitalaria	Pérdida de las funciones vitales que preservan la vida	Cuantitativa Discreta	1 a 30 días

<b>Días de estancia intrahospitalaria totales</b>	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente al hospital hasta su egreso o defunción.	Número de días transcurrido desde el ingreso del paciente al hospital hasta su egreso o defunción.	Cuantitativa Discreta	1-200 días
<b>Días de estancia en UCI</b>	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente a la unidad de terapia intensiva hasta el egreso o defunción de esta.	Número de días transcurrido desde el ingreso del paciente a la unidad de terapia intensiva hasta el egreso o defunción ocurrida en UCI,	Cuantitativa Discreta	1-200 días
<b>Días de estancia en Servicio Clínico</b>	Tiempo transcurrido desde el ingreso a servicio clínico hasta su egreso o defunción.	Número de días transcurrido desde el ingreso del paciente a servicio clínico hasta egreso o defunción ocurrida en pabellones.	Cuantitativa Discreta	1-200 días

<b>Variables de Coinfecciones</b>				
<b>NOMBRE DE LA VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INDICADOR</b>
Neumonía asociada a la ventilación	Infección del parénquima pulmonar que ocurre 48 horas después de la intubación endotraqueal.	Infección del parénquima pulmonar que ocurre 48 horas después de la intubación endotraqueal.	Cualitativa nominal	Neumonía asociada a la ventilación

## **8. IMPLICACIONES ÉTICAS**

El estudio no interfirió con el abordaje diagnóstico, ni terapéutico de los pacientes.

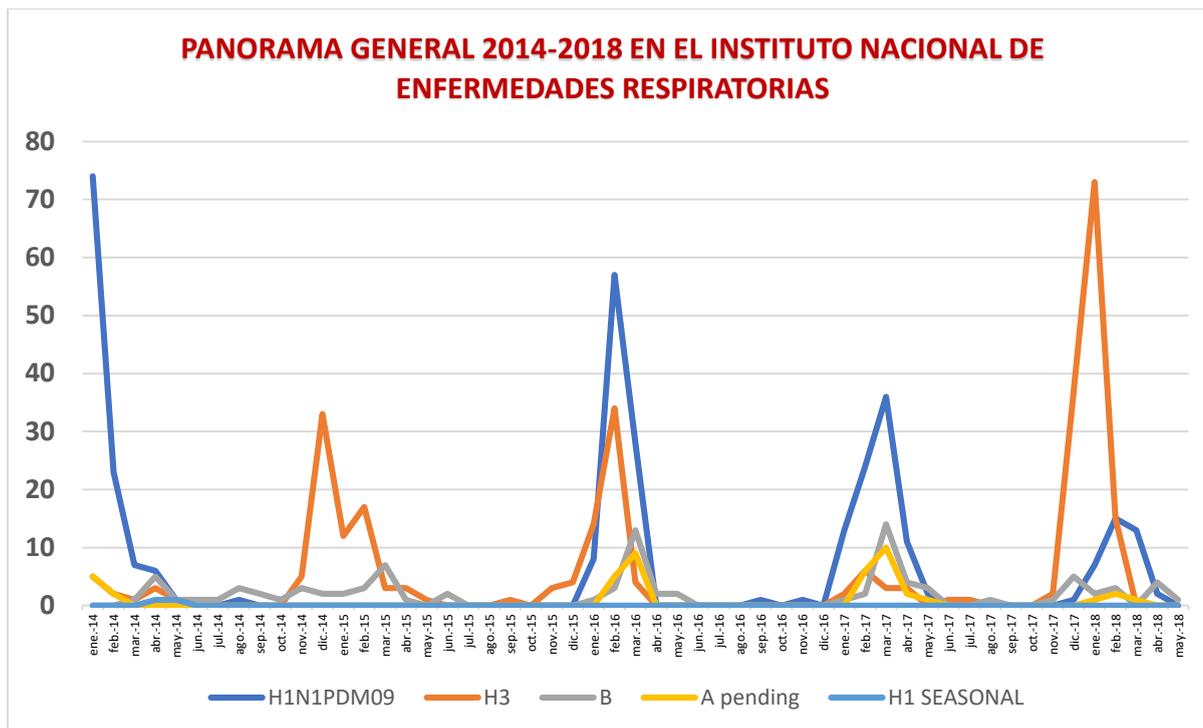
El estudio fue sometido para su evaluación y está en proceso de aprobación por el comité de bioética e investigación clínica del INER.

## **9. RESULTADOS**

La temporada de influenza en México de 2017-18 (1 de octubre de 2017 al 19 de mayo de 2018) fue una temporada en la que se observó un número de casos y alta demanda en los servicios de urgencias.

Durante la temporada de influenza en el laboratorio de microbiología del INER recibió un total de 1232 muestras respiratorias para realizar un PCR por sospecha de una enfermedad similar a influenza, entre el 1 de octubre de 2017 y mayo de 2018, el 15% (185/1232) fueron positivas para influenza. El 91% (169/185) fueron positivas para influenza A y el 9% para influenza B. Entre los 169 subtipos de virus de influenza A estacional, 75% (127/169) fueron influenza A (H3N2), 22% (38/169) fueron Influenza A (H1N1) y solo el 2% (4/169) fueron positivos para influenza A sin ser posible conocer el subtipo.

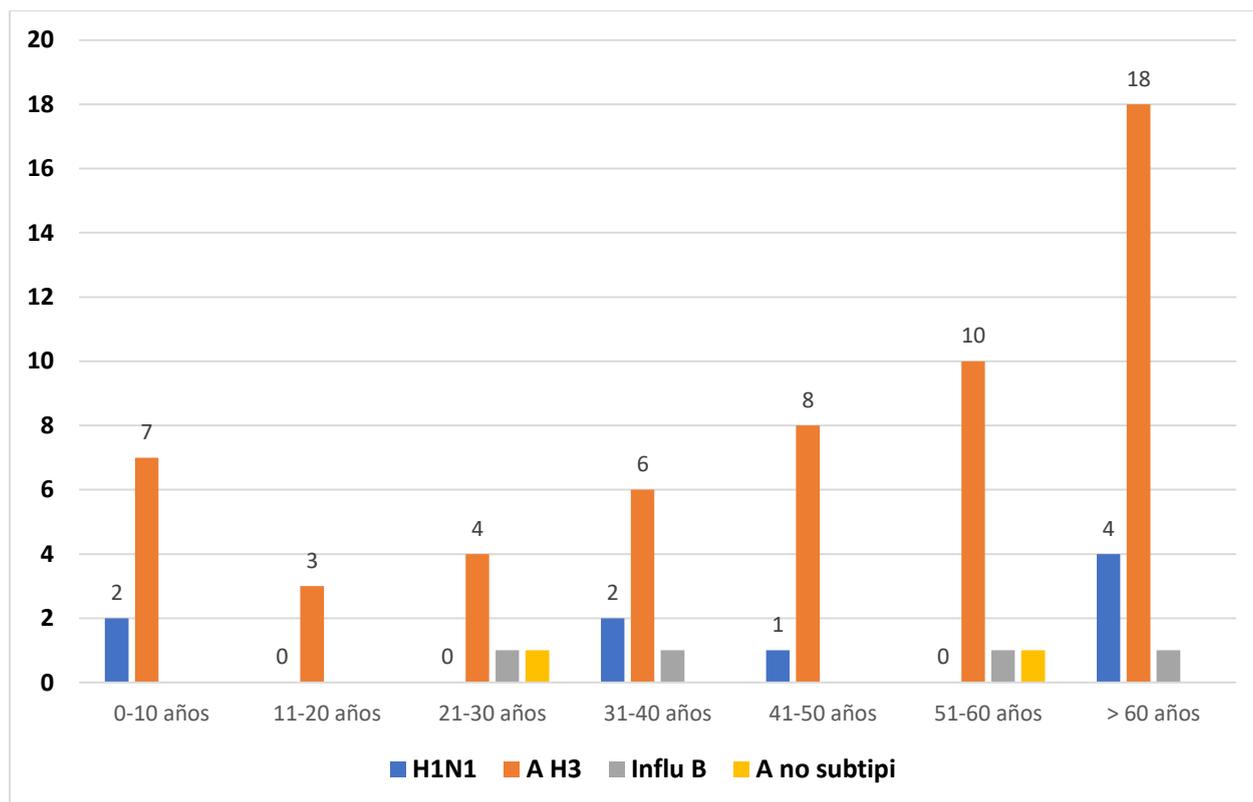
En el INER se observó un incremento de pruebas por PCR positivas para influenza a partir del mes de diciembre, alcanzando un período prolongado de alta actividad durante enero-febrero, y presentó una disminución hasta el mes de marzo. Los virus de la influenza A (H3N2) predominaron hasta febrero y fueron predominantes en general para la temporada; los virus de la influenza H1N1pdm predominaron desde marzo en adelante.



Durante el periodo de tiempo del estudio se reportaron un total de 185 PCR positivos para influenza. Se realizó el análisis descriptivo solo de los 74 pacientes que contaban con un expediente físico y recibieron atención médica en el INER.

### Datos demográficos

La edad promedio fue de 50 años. La distribución por edades fue la siguiente: 10 (13%) en menores de 10 años, tres (4%) adolescentes, 15 (20%) de casos en adultos jóvenes, 23 (30%) adultos maduros y 25 (33%) en adultos mayores. (figura 1).



	H1N1	A H3	Influ B	A no subtipificable
0-10 años	22% (2/9)	13% (7/56)	0	0
11-20 años	0	5% (3/56)	0	0
21-30 años	0	7% (4/56)	25% (1/4)	50% (1/2)
31-40 años	22% (2/9)	11% (6/56)	25% (1/4)	0
41-50 años	11% (1/9)	14% (8/56)	0	0
51-60 años	0	18% (10/56)	25% (1/4)	50% (1/2)
> 60 años	44% (4/9)	32% (18/56)	25% (1/4)	0

Figura 1. Edades de los pacientes con infección por Influenza

De los 74 pacientes con diagnóstico de una infección por Influenza, 38 corresponden al sexo masculino representando el 51% y 49 % al sexo femenino (fig2). Razón de 1.02 hombres por cada mujer con diagnóstico de una infección por Influenza.

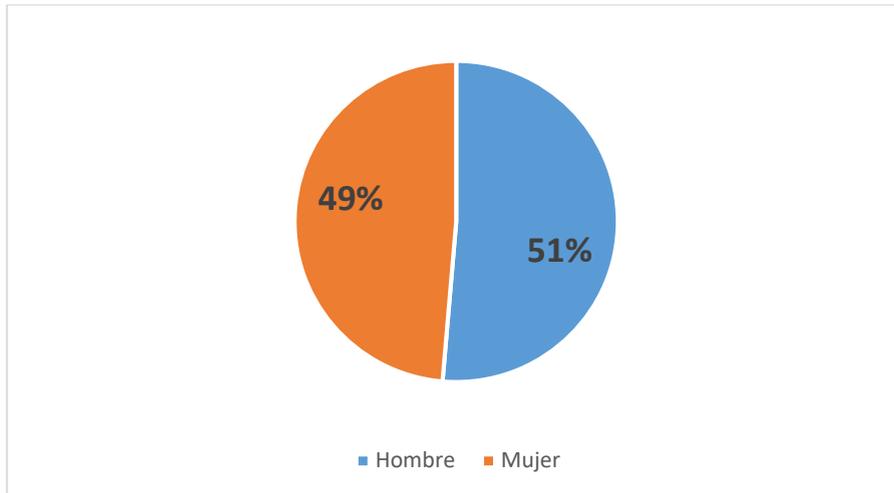


Figura 2. Datos demográficos de género

Se detectaron un total de 74 casos de infección por influenza, 59 (81%) pacientes positivos para AH3, 9 (11%) positivos para H1N1pdm, cuatro (5%) positivos para influenza B y solo dos pacientes tuvieron un resultado positivo para influenza A que no se pudo sub-tipificar.

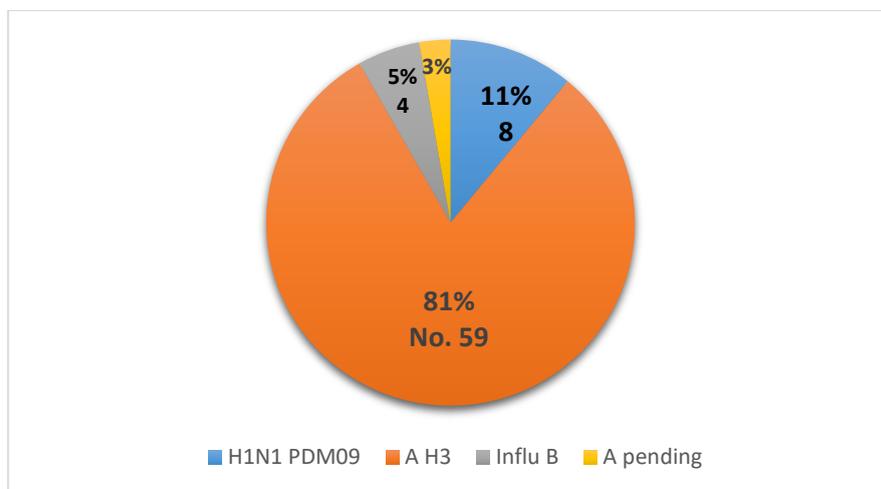
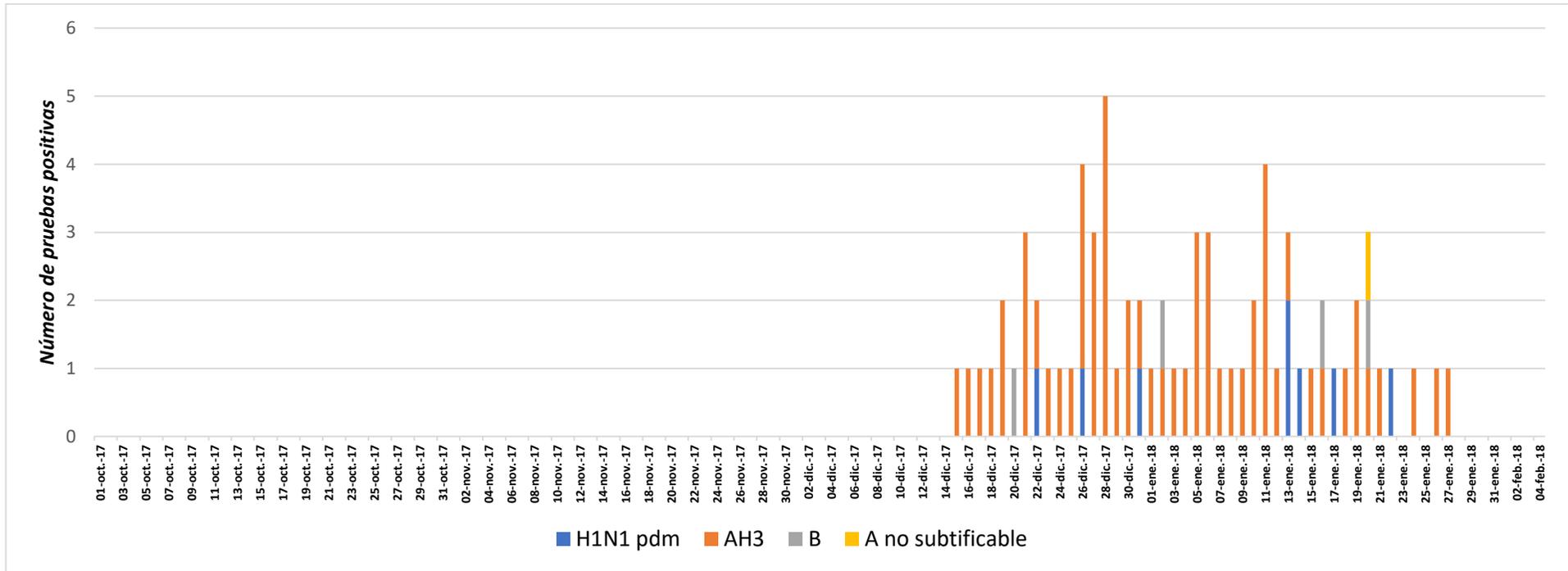


Figura 3. No de infecciones por subtipo viral

Se observó un incremento importante en el número de casos durante los últimos días del mes de diciembre de 2017. Presentándose un descenso importante en el número de casos a partir de la última semana de enero de 2018.



## **Características clínicas y de laboratorio de pacientes con infecciones por los diferentes subtipos de influenza.**

Se observó una mediana de edad menor en las personas que tuvieron una infección por Influenza AH3 y en las personas que no se pudieron sub-tipificar, 44,9  $\pm$ 25,14 y 41.5  $\pm$ 21,9 años respectivamente, comparado con los pacientes que tuvieron una infección causada por Influenza H1N1 y B, 48,8  $\pm$ 30,80 y 53,2  $\pm$ 32.9 años respectivamente, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa (P=0.68) (Tabla 1.)

El 71% (52/73) de las personas incluidas en el estudio, presentaban alguna comorbilidad, siendo Asma en un 37% (27/74), Hipertensión Arterial Sistémica y Obesidad las más comúnmente encontradas. (Tabla 1)

Se encontró una baja cobertura de vacunación en la población en estudio solo 26% (19/79) recibieron inmunización durante esta temporada. De los pacientes incluidos en el estudio el 68% (54/79) pertenecer a un grupo con riesgo alto de presentar una infección por influenza severa, estando indicada la vacunación obligatoria en México, sin embargo solo un 17% (9/53) pacientes tuvieron antecedente de haber recibido la vacuna (Tabla 1).

De acuerdo al Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) la Enfermedad similar a Influenza (ESI) se define como la presencia de fiebre (Temperatura  $>37^{\circ}\text{C}$ ) y la presencia de tos y odinofagia, sin razón aparente; sin embargo, se observó que una baja proporción de pacientes con un PCR para influenza cumplían este criterio, solo 23% (17/74). 73% de los pacientes no cumplían la definición operacional de ESI. Todos los casos con este criterio se confirmaron con un PCR positivo para los diferentes tipos de influenza (Tabla 1).

Con base en las definiciones operacionales descritas en los lineamientos para la vigilancia Epidemiológica en México, 8% (6/74) de los pacientes cumplían criterios utilizados para definir una Enfermedad Tipo Influenza (ETI). Definición operacional que toma como criterios personas que han tenido un inicio súbito de los síntomas

con fiebre > de 38 °C, tos y cefalea acompañada de uno o más de los siguientes síntomas: rinorrea, coriza, artralgias (Tabla 1).

	<b>Total (n = 73)</b>	<b>Inf A H3 (n=59)</b>	<b>H1N1 (n = 9)</b>	<b>A no subtificable (n= 2)</b>	<b>Influ B (n=4)</b>	<b>P</b>
<b>Datos demográficos</b>						
<b>Edad</b>	44,9 años ±25,14	43,8 años ±24,30	48,8 años ±30,80	41,5 años ±21,9	53,2 años ±32,9	0.68
<b>Hombres</b>	57% (42/74)	56% (33/59)	33% (3/9)	0%	25% (1/4)	
<b>VACUNA 2017</b>	23% (19/79)	28% (16/68)	33% (3/9)	0% (0/2)	33% (0/4)	
<b>Comorbilidades</b>						
<b>No. COMORBILIDADES</b>	71% (52/73)	74% (43/58)	56% (5/9)	50% (1/2)	75% (3/4)	0.73
<b>HAS</b>	26% (19/73)	5% (14/58)	0% (3/9)	0% (0/2)	50% (2/4)	0.71
<b>DM2</b>	5% (4/73)	5% (3/58)	0% (0/9)	0% (0/2)	25% (1/4)	0.31
<b>EPOC</b>	11% (8/73)	9% (5/53)	11% (1/9)	0% (0/2)	50% (2/4)	0.44
<b>ASMA</b>	37% (27/73)	40% (23/58)	33% (3/9)	50% (1/2)	0% (0/4)	0.77
<b>TABAQUISMO</b>	11% (8/73)	9% (5/58)	33% (3/9)	0% (0/2)	0% (0/4)	0.04
<b>HUMO LEÑA</b>	23% (17/73)	21% (12/58)	44% (4/9)	0% (0/2)	25% (1/4)	0.55
<b>VIH</b>	1% (1/73)	2% (1/58)	0% (0/9)	0% (0/2)	0% (0/4)	0.97
<b>OBESIDAD</b>	25% (18/73)	21% (12/58)	33% (3/9)	100% (2/2)	25% (1/4)	0.25
<b>CANCER</b>	1% (1/73)	2% (1/58)	0% (0/9)	0% (0/2)	0% (0/4)	0.98
<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL OMS (SÍNDROME SIMILAR INFLUENZA)</b>						
<b>CRITERIO CDC</b>	23% (17/74)	24% (14/59)	22% (2/9)	0% (0/2)	25% (1/4)	0.69
<b>ETI</b>	8 % (6/74)	10% (6/59)	0% (0/9)	0% (0/2)	0% (0/4)	

Figura 1. Características y comorbilidades en los pacientes con diagnóstico de influenza

Los síntomas que más comúnmente se presentaron en los pacientes con un infección por virus de la influenza durante la temporada 2017–2018 fueron tos en 93% (69/74), disnea en un 68% (50/74) y rinorrea hialina en un 59% (44/74). Solo se observó que los pacientes que presentaban una infección por influenza H1N1 presentaron una mayor proporción de síntomas digestivos, 44% (4/9), siendo inferior comparada con el total de los pacientes incluidos en el estudio, 19% (14/74), y con los pacientes con una infección por influenza AH3, 17% (10/59), diferencia que fue estadísticamente significativa ( $p=0.03$ )

31% (24/70) pacientes se presentaron con una saturación de O<sub>2</sub> menor del 90%. La mediana de SO<sub>2</sub> en los pacientes fue de 85.4% (DS  $\pm$  7,77%) al momento del ingreso al servicio de urgencias. La mediana de saturación al momento de ingreso fue menor en los dos pacientes que presentaron una infección por influenza A que no fue posible subtipificar sin tener significancia estadística ( $P=0.21$ ) las diferencias entre las medias comparada con los diferente tipos subtipos de influenza.

	Total (n = 74)	Inf A H3 (n=59)	H1N1 (n = 9)	A no subtipificable (n= 2)	Influ B (n=4)	P
<b>SINTOMAS</b>						
<b>CEFALEA</b>	50% (37/74)	53% (31/59)	56% (5/9)	0% (0/2)	25% (1/4)	0.92
<b>ESTORNIDOS</b>	49% (36/74)	51% (29/59)	56% (5/9)	0% (0/2)	25% (1/4)	0.12
<b>CORIZA</b>	28% (21/74)	29% (17/59)	33% (3/9)	50% (1/2)	0% (0/4)	0.73
<b>CONGESTIÓN NASAL</b>	41% (30/74)	37% (22/59)	67% (6/9)	0% (0/2)	50% (2/4)	0.12
<b>ARTRALGIAS</b>	45% (33/74)	46% (27/59)	50% (3/9)	50% (1/2)	50% (13/18)	0.52
<b>RINIRREA HIALINA</b>	59% (44/74)	56% (33/59)	75% (3/4)	50% (1/2)	35% (3/4)	0.53
<b>ODINOFAGIA</b>	39% (29/74)	59% (23/59)	44% (4/9)	0% (0/2)	50% (2/4)	0.47
<b>MALESTAR GENERAL</b>	35% (26/48)	32% (19/59)	56% (5/9)	0% (0/2)	50% (2/4)	0.22
<b>TOS</b>	93% (69/74)	93% (55/59)	89% (8/9)	100% (2/2)	100% (4/4)	0.42
<b>DISNEA</b>	68% (50/74)	69% (41/59)	56% (5/9)	100% (2/2)	50% (2/4)	0.43
<b>HEMOPTISIS</b>	7% (5/74)	7% (4/59)	11% (1/9)	0% (0/2)	0% (0/4)	0.42
<b>DOLOR TÓRAX</b>	15% (11/74)	14% (8/59)	22% (2/9)	0% (0/2)	25% (1/4)	0.60
<b>SINTOMAS DIGESTIVOS</b>	19% (14/74)	17% (10/59)	44% (4/9)	0% (0/2)	0% (0/4)	0.03
<b>SIGNOS CLÍNICOS</b>						

<b>SIBILANCIAS</b>	33% (24/74)	33% (19/59)	44% (4/9)	0% (0/2)	25% (1/4)	0.28
<b>CIANOSIS</b>	4% (3/74)	3% (2/59)	11% (1/9)	0% (0/2)	0% (0/4)	0.29
<b>FIEBRE</b>	55% (41/74)	56% (33/59)	44% (5/9)	50% (1/2)	75% (3/4)	0.49
<b>ESTERTORES</b>	34% (25/74)	29% (17/59)	15% (5/9)	50% (1/2)	50% (2/4)	0.76
<b>SATURACIÓN &lt; 90%</b>	31% (22/70)	27% (15/55)	44% (4/9)	50% (1/2)	50% (2/4)	0.88
<b>SATURACIÓN INGRESO</b>	85.43% ±7,77	84,67% ± 7,97	89,65% ± 4,0	81% ±15,55	88,75 ± 5,73	0,21

Tabla 2. Principales signos y síntomas de los pacientes con infección por influenza

La mediana de leucocitos de todos los pacientes incluidos en el análisis fue de  $10,51 \pm 5,59$ . No se obtuvo diferencia significativa en el análisis de medias de otros estudios de laboratorio. Se observó en los pacientes con una infección por H1N1 una mediana de  $950 \pm 519$ , menor si se compara con pacientes que tuvieron una infección por otros subtipos de influenza. La mediana de creatinina al ingreso fue mayor en personas con una infección por H1N1, de  $1.11 \pm 0.60$ , comparada con la mediana de las personas con una infección por influenza H3, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

#### ESTUDIOS DE LABORATORIO

<b>LEUCOCITOS</b>	10,51 ± 5,59	11,78 ± 6,00	9,86 ± 3,12	7,50 ± 5,59	14,40 ± 1,35	0.25
<b>LINFOCITOS</b>	1,329 ± 1,929	1,377 ± 1,434	950 ± 519	1,250 ± 636	1300 ± 547	0.94
<b>HEMOGLOBINA</b>	14,90 ± 2,13	14,79 ± 2,07	15,07 ± 2,65	13,5 ± 0,70	16,75 ± 1,5	0.13
<b>PLAQUETAS</b>	218,40 ± 82,07	216.90 ± 85,63	244,56 ± 65,47	134,50 ± 44,54	223,25 ± 58,44	0.64
<b>CREATININA</b>	0.91 ± 0.49	0.90 ± 0,48	1.11 ± 0.60	0.50 ± 0.70	0.92 ± 0,15	0.73
<b>DHL</b>	265 ± 121	250 ± 115	333 ± 152	296 ± 205	304 ± 48	0.17
<b>CPK</b>	271 ± 498	271 ± 517	416 ± 552	97 ± 34	85 ± 66	0.94
<b>PROCALCITONINA</b>	1.37 ± 7,56	1,59 ± 8.46	0,88±2,66	0	0,25 ± 0.5	0.90

El 9% (9/74) requirieron ventilación mecánica. El 22% (2/9) de los pacientes con una infección por influenza H1N1 requirieron ventilación mecánica, proporción mayor a la observada en pacientes con infección por influenza H3, solo 5% (3/59) tuvieron criterios para iniciar VMI, diferencia que fue significativa,  $p = 0,03$ . La mediana de días con ventilación mecánica fue de 3,63 (DS ± 5.06) días. Los pacientes con infección por una influenza H1N1 requirieron un mayor número de días con VMI, sin embargo, la diferencia no tuvo significancia estadística ( $p = 0.99$ ) (Tabla 4).

El 33% (3/9) y 25% (1/4) de los pacientes con una infección por influenza H1N1 y una infección por influenza B, requirieron ingreso a la UCI, proporción mayor si se compara con el 7% (4/59) de los pacientes que tuvieron una infección por H1N1 (Tabla 4).

Todos recibieron oseltamivir como parte del tratamiento, se observó que los pacientes que tuvieron una infección por H1N1 recibieron más días de tratamiento, la mediana de días con oseltamivir en estos pacientes fue de 7,75 (DS  $\pm$  4.16) (Tabla 4).

	Total (n = 74)	Inf A H3 (n=59)	H1N1 (n = 9)	A no subtipificable (n= 2)	Influ B (n=4)	P
<b>DÍAS CON OSELTAMIVIR</b>	4.65 $\pm$ 3.02	4.24 $\pm$ 2,65	7,75 $\pm$ 4.16	4 $\pm$ 1,4	4,5 $\pm$ 3,31	0.02
<b>VENTILACIÓN INVASIVA</b>	9% (9/74)	6% (3/59)	33% (3/9)	0	0	0.03
<b>DÍAS CON VENTILACIÓN</b>	3.63 $\pm$ 5,06	1.04 $\pm$ 13,95	3,63 $\pm$ 5,06	0	0	0.33
<b>DÍAS DE ESTANCIA</b>	21,13 $\pm$ 13,91	21,34 $\pm$ 14,81	20.44 $\pm$ 11,99	18	20.05 $\pm$ 7,18	0.99
<b>INGRESO UCI</b>	11% (8/74)	7% (4/59)	33% (3/9)	25% (1/4)	0%	0.18
<b>MORTALIDAD</b>	7% (3/74)	5% (3/59)	22% (2/9)	0%	0%	0.10

Tabla 4.

## 10. DISCUSIÓN

Las temporadas de influenza 2017, países del polo sur reportaron niveles altos comparados con años previos, sin superar el comportamiento que se tuvo en el 2009 con H1N1pdm<sup>1</sup>. La temporada de influenza 2017-18 (1 de octubre de 2017 al 19 de mayo de 2018) en Estados Unidos fue una temporada de alta gravedad con altos niveles de consultas ambulatorias y de urgencias por enfermedades similares a la influenza (ILI), altas tasas de hospitalización relacionadas con la influenza, y una actividad de influenza elevada y geográficamente extendida en todo el país durante un período prolongado<sup>2</sup>. En nuestros datos se observó también un número importante de casos, superando el total de casos positivos para influenza en las temporadas del 2014, 2015 y 2016.

Durante el periodo comprendido de octubre 2017 a mayo de 2018, se observó un predominio de Influenza A, siendo la influenza A (H3N2) la reportada en 75% de los pacientes que fueron atendidos en el INER, subtipo que predominó en el hemisferio sur, Australia, reportó un predominio de influenza A (H3N2)<sup>1</sup>. En Estados Unidos en el mismo periodo de tiempo de reportaron un total de 53,790 casos, el 71% (38,303) fueron positivos para influenza A (H3N2)<sup>1,2</sup>. En los reportes de Estados Unidos y Australia Influenza B se identificó como causa de enfermedad similar a influenza en 28% y 37% de los casos durante la temporada 2017-2018, en nuestro estudio solo causó un 5% de infecciones durante la temporada de influenza.

Se ha reportado una diferencia con respecto a grupo de edad, históricamente las infecciones por H1N1pdm pandémica se presenta con mayor frecuencia en personas entre 35 y 65 años de edad, sin embargo, el 44% de las infecciones por influenza A (H1N1) se presentaron en mayores de 60 años. Se describió que en Estados Unidos las personas mayores de 65 años, fue el grupo en el que se presentó el mayor número de casos, seguido de menores de 4 años, sin embargo, en México y con base a los hallazgos en el estudio solo el 12% de todas las infecciones diagnosticadas en el INER tuvieron una infección por influenza A (H3N2). No se encontró una diferencia sustancial en la distribución por edad de los pacientes con Influenza A H3N2 e Influenza A H1N1.

Los datos de este estudio presentan características clínicas similares pero una gravedad de la enfermedad levemente más alta en pacientes con una infección

por influenza A (H1N1) pdm09 durante el período pospandémico, cuando se comparan simultáneamente con personas con una infección por influenza estacional (H3N2).

Durante el período pandémico, los datos de Lee *et al* indicaron que los pacientes con influenza A (H1N1) pdm09 tienen tasas más altas de complicaciones extrapulmonares y de ingreso y / o muerte en la UCI que la influenza estacional. Riquelme *et al* realizaron una comparación entre neumonía por influenza A (H1N1) pdm09 y neumonía por influenza estacional (H3N2), la tasa de ingreso a la UCI y la ventilación mecánica resultaron ser más altas, y la mortalidad fue dos veces mayor en el grupo de influenza A (H1N1) pdm09. Datos similares fueron encontrados en nuestro estudio, el 33% de los pacientes requirieron de manejo avanzado de la vía aérea, comparado con el 6% de los pacientes con una infección por influenza A (H1N1), diferencia que estadísticamente significativa. ( $P = 0.03$ ). Una mayor proporción de pacientes incluidos en el estudio y con una infección por Influenza A (H1N1) requirieron ingreso a la UCI, sin ser una diferencia sustancial. La mortalidad de la temporada fue menor del 10%, se observó una proporción mayor en paciente con una infección por Influenza A (H1N1) y por influenza B, no siendo una diferencia con significancia estadística.

Todos los pacientes que recibieron atención en el INER fueron tratados con oseltamivir, en la actualidad recomienda la administración por 5 días, sin embargo, las personas con una infección por H1N1 tiene una mediana de días de tratamiento mayor, se encontró una mediana de días con oseltamivir de 7,75 ( $\pm 4.16$ ), se observó una diferencia significativa comparada con el tiempo que han recibido los pacientes con otros tipos de terapia, en los pacientes críticamente enfermos, con ingreso en la UCI, el tratamiento con oseltamivir se prolonga hasta contar con un PCR de control negativo.

Se observó como en otros estudios, una alta frecuencia de comorbilidades en los pacientes hospitalizados con Influenza A y B, el 71% de todos los pacientes tenían alguna patología crónica, dato que se ha reportado en otros estudios.

Se tiene una baja cobertura de vacunación para influenza en los pacientes con factores de riesgo, menores de 4 años y mayores de 60 años con comorbilidades, la vacunación anual en México es prioritaria para personas con comorbilidades subyacentes para prevenir complicaciones. Los pacientes hospitalizados con

H1N1pdm o H3N2 no difirieron en la frecuencia de las patologías médicas subyacentes o el tipo de afecciones médicas informadas entre los dos grupos

## **11. CONCLUSIONES**

Durante el periodo de estudio se observó un número mayor de casos por influenza H3, que fue similar a lo reportado en otros países como Estados Unidos de América.

Las manifestaciones clínicas fueron similares entre los diferentes subtipos de influenza, no hubo diferencia significativa, aunque se observó mayor prevalencia de síntomas digestivos en los pacientes del grupo de influenza pandémica H1N1.

Aun y a pesar de que en México la vacuna está indicada principalmente para las personas con comorbilidades y extremos de la vida, existe una baja proporción de vacunación que se observó en nuestro estudio. No hubo diferencia en mortalidad entre los diferentes grupos ni en relación a la vacunación.

Se observó que los pacientes estudiados presentaban comorbilidades asociadas, entre ellos la obesidad y asma con mayor prevalencia, sin encontrar diferencia en mortalidad en relación a cada grupo.

## 12. REFERENCIAS

- (1). Lancet 1999; 354: 1277–82 Influenza Branch, Division of Viral and Rickettsial Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA (N J Cox PhD, K Subbarao MBBS)
- (2). Fortino Solórzano-Santos, Ma. Guadalupe Miranda-Novales, Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, UMAE, Influenza Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F., México. Vol. 66, septiembre-octubre 2009
- (3). Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2014–2015 season: annual report from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. Puig-Barberà et al. BMC Public Health 2016, 16(Suppl 1):757 DOI 10.1186/s12889-016-3378-1
- (4). Chasing Seasonal Influenza — The Need for a Universal Influenza Vaccine Catharine I. Paules, M.D., Sheena G. Sullivan, M.P.H., Ph.D., Kanta Subbarao, M.B., B.S., M.P.H., and Anthony S. Fauci, M.D. N Engl J Med 2018; 378:7-9. DOI: 10.1056/NEJMp1714916
- (5). Galleher WR (2009) Towards a sane and rational approach to management of influenza H1N1 2009. Virology Journal 6:51.
- (6). W. Punpanich, T Chotpitayasunondh: International Journal of Infectious Diseases 16 (2012) e714-e723
- (7). Consejo Nacional de Población: Población de México 2005-2050 [Population of Mexico 2005-2050]:Available at: [www.conapo.gob.mx/index.php?option=com\\_content&view=article&id=36&Itemid=234](http://www.conapo.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=36&Itemid=234).

(8). Secretaría de Salud: Situación Actual de la Epidemia, 17 Julio 2010 [Current situation of the pandemic, 17 July 2010]: Available at: <http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/influenza/estadisticas.html>.

(9). Manabe T, Higuera-Iglesias A, Vázquez-Martínez M, Martínez-Valadez L, et al. (2012): Socioeconomic Factors Influencing Hospitalized Patients with Pneumonia Due to influenza A(H1N1) pdm09 in Mexico. Doi: 10.1371/journal.pone.0040529.

(10). Rodríguez-Valero M, Prado-Calleros H, Bravo-Escobar G, Valdez-Valdez R, et al. (2012): Difference between early clinical features of swine origin A H1N1 influenza confirmed and not confirmed in Mexico. *J Infect Dev Ctries* 2012; 6(4):302-310.

(11) Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza. Enero del 2012. Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE)

(12) Artículo de revisión. [Wwww.thelancet.com/infection](http://www.thelancet.com/infection) Vol 14 Jan 2014.

(13) CDC. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – United States, 2012-13 Influenza season

(14) Pérez-Padilla R, De la Rosa Z, Ponce de León S, Hernández M, Quinones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Eng J Med* 2009;361:680-9.

(15) Hurt AC et al. Performance of influenza rapid point-of-care tests in the detection of swine lineage AH1N1/09 influenza viruses. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2009;3(4): 171-76.



EXAMEN FÍSICO	
Rash cutáneo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Sibilancias <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Estertores/crepitantes <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Disociación toraco abdominal (respiración paradójica) <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Cianosis (generalizada o acrocianosis) <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Faringe hiperémica <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No

INFECCIÓN INFLUENZA	
Negativo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No HN1pdm09 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No H3 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No B <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No H1 estacional <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	H5 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Pendiente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	
Vacuna contra la influenza en los últimos 3 años <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No 2014 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No 2015 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No 2016 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No 2017 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Mes _____	¿Realizó algún viaje previo a los síntomas? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No  País a donde viajó: _____

SIGNOS VITALES AL INGRESO	
Peso _____ Estatura _____ Temperatura _____ Pulso _____ Frecuencia respiratoria _____ Presión arterial (mmHg) _____ Saturación de oxígeno _____ IMC _____	

VM

Requerimiento de VMNI <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Requerimiento de VM <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Duración de VMNI _____ días	Duración de VMI _____ días
<b>INDICE DE OXIGENACIÓN AL INGRESO</b>	Leve PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> >200	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Moderada PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> >100 <200	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Grave PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
<b>INDICE DE OXIGENACIÓN AL MOMENTO COINFECCIÓN</b>	Leve PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> >200	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Moderada PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> >100 <200	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Grave PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No

PRUEBAS RADIOLÓGICAS	
Normal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Cavidad única <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Múltiples cavidades <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Lesión nodular única <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Múltiples lesiones nodulares <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Patrón micronodular "miliar"	Incremento arterial pulmonar <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Panal de abeja <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Enfisema <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Infiltrado intersticial LS <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Infiltrado intersticial LI <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Patrón Vascular

<input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Consolidación con broncograma <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Infiltrado alveolar difuso <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Infiltrado intersticial difuso <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Atelectasia <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Infiltrado alveolar localizado en LS <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Infiltrado alveolar localizado en LI <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Derrame pleural <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	<input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Engrosamiento pleural <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Calcificación <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Vidrio deslustrado <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No
---	--

PRUEBAS HEMATOLÓGICAS	
<b>INGRESO</b> Hemoglobina [ ][ ][ ] . [ ][ ] g/dL Hematocrito [ ][ ] . [ ][ ] % Recuento de leucocitos [ ][ ] . [ ][ ] 10 <sup>6</sup> /L (células/mm <sup>3</sup> ) Neutrófilos [ ][ ] . [ ][ ] % Linfocitos [ ][ ] . [ ][ ] % Bandas [ ][ ] . [ ][ ] % Plaquetas [ ][ ] . [ ][ ] 10 <sup>6</sup> /L (células/mm <sup>3</sup> ) Creatinina [ ][ ] . [ ][ ] mg/dl CPK [ ][ ] . [ ][ ] U/L PCR [ ][ ] . [ ][ ] U/L LDH U/L Proteína C-reactiva [ ][ ] . [ ][ ] mg/dl Procalcitonina [ ][ ] . [ ][ ] mg/dl	<b>AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO NOSOCOMIAL</b> Hemoglobina [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] g/dL Hematocrito [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] % Recuento de leucocitos [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] 10 <sup>6</sup> /L (células/mm <sup>3</sup> ) Neutrófilos [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] % Linfocitos [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] % Bandas [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] % Plaquetas [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] 10 <sup>6</sup> /L (células/mm <sup>3</sup> ) Creatinina [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] mg/dL Creatinina [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] mg/dL CPK [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] U/L PCR [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] U/L LDH U/L Proteína C-reactiva [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] mg/dl Procalcitonina [ ][ ][ ] . [ ][ ][ ] mg/dl

TRATAMIENTO PREVIO		
Recibió oseltamivir antes de llegar al INER <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Cuantos días _____	Recibió corticoesteroide antes de llegar al INER <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Cuantos días _____	Recibió oseltamivir antes de llegar al INER <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Cuantos días _____

MORTALIDAD		
Falleció durante su EIH <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	Mortalidad a 30 días <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Día de estancia en que falleció _____ Fecha de muerte _____	Causa de muerte No falleció <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Choque séptico <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Lesión renal <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Infección nosocomial <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Complicaciones extrapulmonares <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Influenza <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Falla orgánica múltiple <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Otra causa _____

TRATAMIENTO EN EL INER		
<b>ANTIVIRAL</b> <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	No recibió <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Oseltamivir <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Amantadina/Rimantadina <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Ribavirina <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Triple terapia <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Cuantos días _____	Recibió esteroide <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Cuantos días _____

<p>ANTIBIÓTICO</p> <p>No recibió  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Betalactámico-penicilinas  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Betalactámico-Cefalosporina  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Betalactámico-Carbapenémicos  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Betalactámico- Aminopenicilinas  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Betalactámico-Penicilinas Semisintéticas  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Macrólido  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Quinolona  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Aminoglucosido  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Tetraciclina  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p>	<p>Sulfonamida- Trimetoprim  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Lincosamida  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Oxazolidinona  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Azoles  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>S-Nitro-imidazoles  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Polimixina  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Esteroles (Anfotericina)  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Otro, especifique _____</p>
---	---

COINFECCIONES

<p>Sitio de obtención de muestra:</p> <p>Pulmón  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Sangre  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Líquido pleural  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Orina  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Tejido  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Tracto GI  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Punta de catéter  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p>	<p>Tipo de muestra obtenida de pulmón</p> <p>Expectoración  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Aspirado traqueal  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Lavado broncoalveolar  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Exudado Nasofaríngeo  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p>
---	--

COINFECCIÓN NOSOCOMIAL

<p>¿Cultivos positivos al ingreso?  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>¿Coinfección posterior a las 48 horas?  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Días de presentación de coinfección nosocomial  Días _____</p>	
--	--

<p>Sitio de obtención de muestra:</p> <p>Pulmón  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Sangre  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Líquido pleural  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Orina  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Tejido  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Tracto GI  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Punta de catéter  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p>	<p>Tipo de muestra obtenida de pulmón</p> <p>Expectoración  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Aspirado traqueal  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Lavado broncoalveolar  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Exudado Nasofaríngeo  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p>
---	--

BACTERIAS GRAM POSITIVAS

<p>Sin desarrollo  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>S. pneumoniae  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>Enterococcus faecium</p>	<p>S.coagualasa neg  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>S. aureus  <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No</p> <p>S. epidermidis</p>
--	--

<input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Enterococcus faecalis <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No S.hominis <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	<input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Kocuria Kristinae <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Otra _____
BACTERIAS GRAM NEGATIVAS	

Sin desarrollo <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No S. maltophila <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Pseudomonas aeruginosa <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No E.coli <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No A.baumannii <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Enterobacter cloacae <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No H. influenzae <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No B. cepacia <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No S. marscences <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Otra _____ <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Proteus vulgaris <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	A.ursingii <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Aeromona sobria <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Morganella <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Moraxella catarrhalis <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Achromobacter xylooxidans <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Sphingomonas paucimobilis <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Enterobacter asburiae <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Klebsiella pneumoniae <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Delftia acidovorans <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Acinetobacter junii <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No
---	--

HEMOCULTIVOS	
Bacteremia primaria <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Bacteremia secundaria <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	

DIARREA NOSOCOMIAL	
¿Toxina AB clostridium difficile positiva posterior a las 48 horas de ingreso? <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	

HONGOS	
¿Coinfección posterior a las 48 horas de ingreso? <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No  Sin desarrollo <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Aspergillus spp <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	Candida spp <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Otro _____ <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No

NEUMONIA	
Neumonía nosocomial (48 horas posterior al ingreso) <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Neumonía temprana <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Neumonía tardía <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	Neumonía asociada a la ventilador (48 horas posterior al inicio de VMI) <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No

VIRUS	
¿Coinfección al ingreso? <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No ¿Coinfección posterior a las 48 horas? <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Reactivación de CMV <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No  <b>DESARROLLO DE VIRUS</b> Sin desarrollo <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Rinovirus <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Metapneumovirus <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Coronavirus 229E <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Coronavirus HKU1 <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Bocavirus <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No	Parainfluenza 1,2,3,4 <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Enterovirus <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Adenovirus <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Coronavirus N63 <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Virus sincitial respiratorio <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No Coronavirus SARS <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No

¿Se encontró desarrollo de bacterias multidrogoresistentes? <input type="checkbox"/> 1) Si <input type="checkbox"/> 0) No
--