



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN
NIÑOS QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR
VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
“DR. ISMAEL COSIO VILLEGAS”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL AREA CLÍNICO – EPIDEMIOLOGICA

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTADO POR
DR. GERARDO ALARID CORONEL

TUTOR DE TESIS: DR. JOSE ROBERTO VELAZQUEZ SERRATOS
COTUTORES: DRA. CLAUDIA VARGAS DOMINGUEZ
DRA. MARGARITA SALCEDO CHAVEZ

2011



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.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN NIÑOS QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“DR. ISMAEL COSIO VILLEGAS”

AUTOR: GERARDO ALARID CORONEL

Vo. Bo.

Dr. ALEJANDRO ALEJANDRE GARCÍA

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Neumología Pediátrica

Vo. Bo.

Dr. JORGE SALAS HERNANDEZ

Director de Enseñanza.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN NIÑOS QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

AUTOR: GERARDO ALARID CORONEL

Vo. Bo.

DR. JOSE ROBERTO VELAZQUEZ SERRATOS

Tutor de Tesis

Neumólogo

Médico adscrito al servicio de neumología pediátrica Dr. Fernando Katz Avruzky

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

“Dr. Ismael Cosío Villegas

DRA. CLAUDIA VARGAS DOMINGUEZ

Neumóloga alta especialidad en fisiología pulmonar.

Médico adscrito al departamento de fisiología pulmonar del INER

DRA. MARGARITA SALCEDO CHAVEZ.

Neumóloga pediatra con alta especialidad en radiología torácica

Médico adscrito al servicio de neumología pediátrica del INER

AGRADECIMENTOS

A DIOS Por darme la oportunidad de vivir y ayudar a los demás.

A MI PAPA Por creer en mí y ser un ejemplo a seguir.

A MI MAMA Por estar conmigo en todo momento, rezar por mí y apoyarme.

A MIS ABUELOS Don José María, Beto, Cuquita y Guillermina. Por la educación que me dieron las cuales son las bases de mi formación personal. Va por ti abue.....

A MIS HERMANOS Vid (colega y compadre), Golo, Marisa y Chema que siempre estaremos juntos apoyándonos a cualquier hora. Los quiero morros.

A ISABEL Y ANAID Por su amistad, paciencia y ser parte del trabajo arduo de ésta tesis.

A MIS COMPAÑEROS RESISTENTES Compadre Didier, Iván, Rous, Airé, Ale, Chava, Gaby, Sara, Ever, Víctor por los buenos y malos momentos que pasamos y aunque las cosas no se dieron como yo quisiera siempre podrán contar conmigo.

A MIS ADSCRITOS Drs. Salcedo, Lule, Alexandre, Aguilar, Maldonado, Garrido, Cano, Velázquez, Cortés, Calderón, Claudia Vargas, Escobedo, Ortega por su tiempo, dedicación y esfuerzo que emplean para lograr formar mejores sub especialistas, así como el apoyo que me dieron cada uno en particular.

A LOS NIÑOS Por su sinceridad, la confianza que nos tienen, el permitirnos aprender de ustedes y sus sonrisas que es lo que nos motiva a seguir adelante...Alexa, Animas, Carlitos, América, Evelyn, Martín....gracias. Dios los bendiga.

A MI FAMILIA Y AMIGOS Primos, tíos, sobrinos, amigos que a final de cuentas esto es por ustedes, sin su apoyo hubiera sido muy difícil lograrlo.

PERSONAL INER A enfermería a todas y cada una de ustedes por su confianza, cariño y paciencia. Intendencia, secretarias, policía, cocineras por dejarme ser parte de sus vidas.

Gracias **INER** por dejarme ser parte de tu historia, por abrirme las puertas y dejarme portar orgullosamente la camiseta.

INDICE.

**ABREVIATURAS
RESUMEN**

PAGINAS.

I.	INTRODUCCIÓN	9
II.	JUSTIFICACIÓN	18
III.	OBJETIVOS	19
IV.	DISEÑO METODOLOGICO	20
V.	RESULTADOS	31
VI.	DISCUSION	38
VII.	CONCLUSIONES	41
VIII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	42

ANEXOS.

ABREVIATURAS

ARN Ácido Ribonucleico.

ATS Sociedad Americana de Tórax.

DLCO Difusión pulmonar de monóxido de carbono.

ERS Sociedad Europea Respiratoria.

FEV1 Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FRC Capacidad Funcional Residual.

FVC Capacidad vital forzada.

IMC Índice de masa corporal.

INDRE Instituto de diagnóstico y referencia epidemiológica.

INER Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

PCR Reacción en cadena de la polimerasa.

SIRA Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

TAD Tensión arterial diastólica.

TAS Tensión arterial sistólica.

TLC Capacidad pulmonar total.

UTIP Unidad de terapia intensiva pediátrica.

VC Capacidad Vital.

RESUMEN.

TÍTULO. Evaluación de la función pulmonar y los cambios radiológicos en niños que estuvieron hospitalizados con diagnóstico de neumonía por virus influenza A H1N1 en el Instituto Nacional De Enfermedades respiratorias.

JUSTIFICACION: Existe información muy limitada en la literatura nacional e internacional sobre la evolución de la función pulmonar y los cambios radiológicos en niños con neumonía por virus A H1N1, y habiendo sido el INER uno de los centros nacionales de referencia se decide realizar el presente trabajo para conocer las alteraciones en la función respiratoria y los hallazgos radiológicos en estos pacientes.

OBJETIVO: Describir la función respiratoria y los hallazgos radiológicos de los niños que estuvieron hospitalizados con diagnóstico de neumonía por virus influenza A H1N1.

CRITERIOS DE INCLUSION. Pacientes de 6 a 14 años de edad que hayan sido hospitalizados en el servicio de neumología pediátrica con diagnóstico de neumonía por influenza AH1N1 confirmada por PCR en el periodo del 1 de marzo del 2009 al 31 de marzo del 2010.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes que al momento de la evaluación se encuentren con contraindicaciones para la realización de las pruebas de función pulmonar.
- Pacientes que no puedan realizar las pruebas de función pulmonar o no cumplan criterios de repetibilidad y aceptabilidad para su interpretación.
- Que no cuenten con consentimiento y asentamiento informado o no acepten la realización de las pruebas.

METODOLOGÍA: Se citaron a todos los niños que tuvieron neumonía por virus de influenza AH1N1 de 6-14 años de edad internados del 1 de marzo del 2009 al 31 de marzo del 2010 en el servicio de neumología pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias donde en el laboratorio de fisiología de dicho instituto se les realizaron pruebas de función respiratoria (espirometría, pletismografía, caminata de 6 minutos, prueba de difusión de monóxido de carbono). Se tomó control radiológico a los pacientes en el servicio de imagenología de nuestra institución y se compararon los hallazgos observados en la radiografía de tórax realizada en su internamiento.

RESULTADOS. Se realizaron pruebas de función respiratoria y controles de radiografía en un total de 20 pacientes dentro de los cuales se obtienen 8 pruebas con alteraciones en la espirometría pre broncodilatador, 5 (25%) de éstas con obstrucción leve y 3 sugerentes de restricción corroborándose solamente una por pletismografía. Se obtiene una respuesta positiva al broncodilatador en 3 pacientes. La DLco con disminución de difusión en una prueba. Los hallazgos radiológicos se presentaron en 30% de los pacientes siendo normal en el resto de ellos.

CONCLUSIONES.

- 1.- Los pacientes con neumonías graves y los que ameritaron apoyo ventilatorio cursaron con más riesgo para presentar alteraciones en la función pulmonar.
- 2.- Todos los pacientes presentaron mejoría clínica, funcional y radiológica.
- 3.- Los factores de riesgos para desarrollar neumonía grave fueron obesidad y asma.
- 4.- La infección por virus AH1N1 aumenta el riesgo de presentar hiperreactividad bronquial y quizá de desarrollar enfermedades obstructivas y/o una disminución acelerada de la función pulmonar en la etapa adulta.
- 5.- La población pediátrica presenta menor riesgo de mortalidad que los pacientes adultos.
- 6.- El uso de esteroide sistémico podría ser parte del tratamiento integral de la neumonía grave por virus de la influenza A H1N1.
- 7.- Los pacientes asmáticos muestran mayor riesgo para su descontrol y presentar cuadros de hiperreactividad bronquial.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Cual sera la evaluación de la función pulmonar y los cambios radiológicos en niños que estuvieron hospitalizados con diagnóstico de neumonía por virus influenza A H1N1 en el

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

“Dr. Ismael Cosío Villegas”

INTRODUCCION

La influenza en México es una enfermedad que recientemente ha adquirido importancia no sólo epidemiológica, sino política y económica de repercusión mundial. Cifras de la SSA y el INDRE (Instituto de diagnóstico y referencia epidemiológicos) reportan hasta el 10 de mayo del 2010 un total de 72,529 casos de influenza AH1N1 en México, de los cuales 1,227 pacientes fallecieron y de éstos 151 pacientes fueron niños menores de 15 años. Cabe mencionar que la mayor parte de los casos confirmados se presentaron en población pediátrica pero la mortalidad se muestra incrementada en adultos jóvenes entre 30 a 49 años.

Datos de la Organización mundial de salud (OMS) hasta el 12 de mayo del 2010 reportan 17, 919 muertos en 214 países de los cuales 8,392 se registran en 35 países de América Latina (son datos estimados ya que la OMS dejo de contabilizar los datos oficialmente el 30 de julio del 2009).

La influenza es una enfermedad respiratoria , febril, muy contagiosa, que es provocada por uno de los 3 tipos de la familia Orthomixoviridae (A, B y C). Estos Virus son ARN y son virus envueltos. Su genoma es único entre los virus, ya que es segmentado, y esto contribuye a la capacidad de variación del virus ^(1, 2).

La influenza es por lo general una enfermedad autolimitada, pero en algunas ocasiones puede ser severa e incluso fatal.

El virus de la influenza ha sido muy estudiado y se sabe de la capacidad de variación antigénica y que ésta variación se relaciona con la aparición de las pandemias. Se refieren 3 epidemias por el virus de la influenza en el siglo pasado; la primera y más devastadora se presentó durante 1918 y 1919 conocida como influenza española causada por el virus de la influenza tipo A subtipo H1N1, que originó entre 20 a 50 millones de muertes. La segunda pandemia descrita fue en el año 1957 llamada influenza asiática causada por el virus influenza A subtipo H2N2 reportándose 2 millones de fallecimientos y la tercera pandemia se registró en el año 1968 nombrándose la influenza de Hong Kong causando un millón de muertes por el virus de la influenza H3N2. ^(1, 2).

Dos características de los virus de la influenza A contribuyen fuertemente a la variación antigénica, una es su genoma, ya que en los virus ARN, en general, la ARN polimerasa es ineficiente para corregir errores, por lo que las mutaciones se acumulan, además de la naturaleza segmentada del genoma que permite una recombinación mayor, y la segunda es que el virus puede infectar una amplia variedad de animales, lo cual permite que durante la síntesis de los componentes del virus se presente la mezcla o intercambio de la información genética entre diferentes virus, que pueden provenir de especies animales diferentes o incluso el hombre. Los mecanismos de variación más importantes son: 1) Desviación antigénica (drift) es la variación menor que consiste en pequeños cambios en los epítomos de las glicoproteínas HA y NA; estos cambios son originados por la selección de mutantes y tienen una frecuencia alta. 2) El segundo mecanismo de variación antigénica es el desplazamiento o cambio antigénico (shift), que consiste en cambios mayores, por el intercambio de segmentos completos (recombinación y reordenamiento), los cuales dan lugar a nuevas cepas, con antígenos de superficie diferentes a los ya existentes; esta variación por lo general se presenta en periodos largos de 10-40 años. Los cambios pueden

presentarse en todas las proteínas, pero principalmente en la HA o NA o en ambas glicoproteínas virales ⁽³⁾.

El virus entra por la región nasofaríngea, por aerosoles y gotitas expulsadas al hablar, toser o estornudar, por manos y objetos contaminados con los aerosoles y puede perdurar inalterable por horas o días en las superficies contaminadas ^(4,5). Las células blanco son las células epiteliales secretoras de moco y las células ciliadas. La hialuronidasa (proteína transmembranal del virus) se une al receptor de ácido siálico que se encuentra sobre la membrana de la célula epitelial huésped. El virus tiene un tiempo de incubación de uno a tres días. Después de éste lapso, el virus se multiplica apresuradamente y trasciende a células contiguas. Este virus es citopático, destruye y causa necrosis celular, con elevada descamación de células ciliadas, con lo que altera la actividad ciliar con aumento de la secreción de moco. Para salir e infectar otras células, la neuraminidasa (proteína transmembrana del virus) reduce la viscosidad de la película del moco al romper los residuos de ácido siálico. La descamación del epitelio origina los signos y síntomas respiratorios, implica a la respuesta natural del tracto y favorece la incorporación bacteriana. Otros daños ocasionados es el edema submucoso, que a su vez puede llevar a enfermedad de membrana hialina, enfisema alveolar y necrosis. El proceso de inflamación puede irrumpir bronquios, bronquiolos y regiones alveolares. Todos estos eventos originan los síntomas iniciales característicos de la infección, como fiebre, escalofríos, dolores generalizados, particularmente musculares, cefalea, anorexia y postración. Los monocitos locales y linfocitos son la respuesta principal y el interferón es efectivo contra el virus. El virus induce una respuesta humoral efectiva que es importante en la recuperación, pero hay que considerar que la respuesta de anticuerpos es específica para cada variante del virus, mientras que la de linfocitos T y macrófagos es general y, dependiendo del daño y de la condición del

hospedero, la reparación del epitelio puede tardarse hasta un mes. En el inicio, el virus infecta vías respiratorias superiores, pero puede alcanzar vías bajas, causando bronquiolitis y neumonía ^(3, 5).

Los signos y síntomas de la influenza A H1N1 se caracterizan por aparecer sucesivamente rápido y son similares a la influenza estacional, incluyen fiebre mayor de 37.8 grados, escalofríos, cefalea, tos, náusea, hiporexia, letargia, dolor y fatiga musculares. Los síntomas gastrointestinales, como son diarrea y vómito, son únicos en la influenza pandémica H1N1 ⁽⁶⁾.

El espectro clínico de la enfermedad en los niños va desde síntomas leves de infecciones respiratorias superiores hasta síndrome de dificultad respiratoria progresivo que requiere de ventilación mecánica, asociado a falla orgánica múltiple y que causa la muerte. Las causas más comunes de muerte son falla respiratoria, sepsis, deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico.

Los pacientes en mayor riesgo de adquirir influenza A H1N1, tienen una cosa en común: mayor vulnerabilidad a complicaciones graves; en éste grupo se incluyen niños de seis meses a 19 años de edad (los más pequeños tienen mayor riesgo), mujeres embarazadas, personas menores de 50 años y personas con ciertas enfermedades como problemas respiratorios (asma, enfisema, enfermedad pulmonar obstructiva crónica), diabetes, o enfermedades del sistema inmunológico.

El cuadro clínico es variable, sin embargo, en la pandemia pasada se realizó un estudio desde marzo del 2009 a agosto del mismo año en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (Ismael Cosío Villegas) donde se observa un predominio de los síntomas respiratorios, de éstos la tos es el síntomas más frecuente hasta en un 100% de los casos (36 pacientes en total) otros síntomas es la fiebre presentándose en un 83.3%, rinorrea en un 69.4%, dificultad respiratoria en un 83.3%. ⁽⁶⁾.

Los signos que implican existe afectación de la vía aérea inferior son los siguientes: dificultad respiratoria (86.1%) , sibilancias (38.9%) y estertores crepitantes (69.4%).

El patrón radiológico predominante es el alveolar en el 60-78%, siendo el pulmón derecho el más afectado y de éste los lóbulos superior e inferior. De los tres pacientes que fallecieron en el INER, dos de ellos presentaron patrón alveolar consolidado al momento de su ingreso, el cual progresó en menos de 24 horas a neumonía de focos múltiples, y en el tercero, la radiografía de tórax era normal al momento de su ingreso y 72 horas posteriores presentó cambios radiológicos compatibles con neumonía de focos múltiples.

El segundo hallazgo radiológico es el patrón en vidrio despulido en el 51% de los pacientes e hiperinsuflación pulmonar en 37% de los pacientes ⁽⁶⁾.

Cambios fisiológicos respiratorios en neumonía por influenza.

La reciente pandemia provocada por el virus de la influenza A H1N1 ha causado alarma a nivel mundial debido al grave compromiso respiratorio que desarrollan algunos pacientes ⁽⁷⁾. Las complicaciones respiratorias de mayor relevancia asociadas a la infección

por éste virus, son la neumonía de focos múltiples y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).

Lo que se conoce, hasta el momento, acerca de la historia natural de la infección por el nuevo virus de la influenza A H1N1, es que la mayoría de los enfermos desarrollan únicamente síntomas respiratorios de vía aérea superior con un curso benigno; sin embargo, algunos pacientes, no siempre bien caracterizados, pueden progresar en un periodo que usualmente es de 5 a 7 días, hasta desarrollar neumonía y SIRA ^(8,9).

Se conoce poco acerca de los cambios específicos que el nuevo virus de la influenza A H1N1 induce sobre la fisiología respiratoria. Sin embargo, podemos analizar la información que se cuenta en términos funcionales y que se ha obtenido de las epidemias anteriores provocadas por otros virus. Además casi la totalidad de los estudios que involucran infección viral y pruebas de función respiratoria son enfocados a población adulta.

Las principales alteraciones funcionales observadas en pacientes con influenza, se han dividido en: A) hiperreactividad bronquial (HRB), B) alteraciones en la mecánica de la ventilación y C) trastornos del intercambio gaseoso ^(10,11).

Se ha observado que la infecciones respiratorias de tipo viral (independientemente del virus causante) en los primeros 2 años de vida son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades obstructivas y una disminución acelerada de la función pulmonar en la etapa adulta, aún sin haber tenido exposiciones de riesgo como son el tabaquismo, polvos inorgánicos u otros humos. Es bien conocido que la infección por el virus sincitial respiratorio se asocia claramente con el desarrollo de bronquiolitis en etapas tardías de la

vida ^(11,12).

Se ha demostrado que las infecciones virales inferiores limitadas al tracto respiratorio superior y en las cuales las radiografías de tórax y las pruebas de función pulmonar convencionales son normales, cursan con alteraciones fisiológicas de duración variable que sugieren aún de manera subclínica, afección del tracto respiratorio inferior ⁽¹³⁾.

Hall y colaboradores estudiaron la función pulmonar en adultos jóvenes sanos con infección por virus de la influenza A ; incluyeron a 13 sujetos con infección confirmada por influenza A H3N2 en quienes encontraron incremento generalizado de la resistencia al flujo de aire en la vía periférica; éstas anomalías persistieron aún después del periodo de enfermedad sintomática ⁽¹⁴⁾. La lesión histopatológica que se ha propuesto como responsable de dichos cambios en la mecánica de la ventilación es el daño epitelial bronquial. La vía aérea pequeña, cuyo involucro es usualmente asintomático es el principal sitio de afección en la infección viral no complicada ⁽¹⁵⁾.

Los virus pueden afectar el tracto respiratorio inferior causando bronquiolitis, bronquitis y neumonía. En relación con los cambios en la mecánica de la ventilación dependerá de la fase en que se encuentre la enfermedad. Benusiglio y colaboradores demostraron que en el momento de la admisión hospitalaria la mitad de los pacientes que estudiaron presentaron un patrón funcional restrictivo con disminución de la capacidad vital por debajo del 80% del predicho; estos cambios fueron reversibles llegando a los valores normales dentro de las 5 semanas posteriores. La otra mitad de los pacientes presentaron un patrón obstructivo (disminución de la relación FEV1/ FVC) que persistió incluso después de 2 meses hasta en la mitad de los casos ⁽¹⁶⁾.

Las secuelas de la influenza AH1N1 se presentan en los estadios más avanzados formando membranas hialinas convergen formando redes de fibrina, dando así al proceso de reparación bronquiolo-alveolar. Así también, la presencia de metaplasia escamosa con hiperplasia de neumocitos tipo II, proliferación de fibroblastos y desarrollo de fibrosis intersticial aunado a la bronquiolitis obliterante con o sin neumonía organizada (17, 18). Esto produce un daño extenso que causa hipoxemia grave. Cuando existe obstrucción bronquial grave o bronquiolitis obliterante, se pueden encontrar atrapamiento aéreo e hipoventilación, con el incremento consecuente de los niveles de PaCO₂. La fibrosis pulmonar con la consecuente disminución de la difusión, podría explicar la hipoxemia residual en los pacientes que sobreviven ⁽¹⁹⁾.

Kattan y colaboradores en un estudio retrospectivo de niños que tuvieron bronquiolitis confirmada antes del año y medio de vida, realizaron pruebas de función respiratoria después de 10 años y encontraron que aunque la espirometría mostraba flujos espiratorios normales, el índice de VR/TLC (volumen residual/ capacidad pulmonar) medido por pletismografía corporal estaba aumentado , indicando atrapamiento aéreo, así como una disminución de la PaO₂ y una respuesta positiva más intensa a la prueba de reto con ejercicio.

Cuando la infección progresa y afecta al parénquima pulmonar, lo que se puede encontrar tanto en la espirometría como en la medición de volúmenes pulmonares es la disminución en grado variable de la capacidad vital. Las pruebas de función respiratorias se encuentran más alteradas en la primera semana después de la infección viral; sin embargo, pueden persistir las anormalidades después de 5-6 semanas de haber concluido el periodo.

En la mayoría de los pacientes, las pruebas de función respiratoria se normalizan; sin embargo puede haber secuelas funcionales cuando la infección ha sido grave. Las principales alteraciones funcionales son: a) un patrón obstructivo con reversibilidad completa con broncodilatador como expresión de hiperreactividad bronquial; b) la difusión de monóxido de carbono (DLCO) disminuida debido a la presencia de regeneración focal y crónica del epitelio respiratorio; y, c) en casos muy graves de SIRA podríamos esperar disminución del volumen pulmonar total con DLCO disminuida ^(20,21).

JUSTIFICACIÓN

Existe información limitada en la literatura nacional e internacional sobre la evolución de la función pulmonar y los cambios radiológicos en niños con neumonía por virus A H1N1 y habiendo sido el INER uno de los centros nacionales de referencia se decide realizar el presente trabajo para conocer las alteraciones en la función respiratoria y los hallazgos radiológicos en estos pacientes.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES:

Describir la función respiratoria y los hallazgos radiológicos de los niños que estuvieron hospitalizados con el diagnóstico de neumonía por virus influenza A H1N1.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✔ Identificar por medio de la espirometría si se presenta algún grado de obstrucción, reversibilidad ó sugerencia de restricción en niños que sufrieron neumonía por virus influenza A H1N1.
- ✔ Determinar por medio de pletismografía si existe algún grado de restricción o hiperinsuflación pulmonar en niños afectados con neumonía por virus influenza A H1N1
- ✔ Estimar si presenta algún grado de alteración en la Difusión de monóxido de carbono en niños afectados con neumonía por virus influenza AH1N1.
- ✔ Identificar si existe desaturación ó disnea en la prueba de caminata en 6 minutos en los niños afectados por neumonía por virus influenza A H1N1.
- ✔ Conocer los hallazgos radiológicos en los niños que sufrieron neumonía por virus de la influenza A H1N1.

DISEÑO EXPERIMENTAL

- 1.-INVESTIGACIÓN CLÍNICA X
- 2.- INVESTIGACIÓN BÁSICA
- 3.- INVESTIGACIÓN SOCIAL
- 4.- INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICA

TIPO DE ESTUDIO

- XXX OBSERVACIONAL
EXPERIMENTAL
RETROSPECTIVO
LONGITUDINAL
- XXX PROSPECTIVO
- XXX TRANSVERSAL
- OTRO
FAVOR DE INDICAR _____

MÉTODOS

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes de 6 a 14 años de edad, hospitalizados en el servicio de neumopediatría con diagnóstico de neumonía por influenza AH1N1 confirmada por PCR en el periodo del 1 de marzo del 2009 al 31 de marzo del 2010.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes que al momento de la evaluación se encuentren con contraindicaciones para la realización de las pruebas de función pulmonar.
- Pacientes que no puedan realizar las pruebas de función pulmonar o no cumplan criterios de repetibilidad y aceptabilidad para su interpretación.
- Que no cuenten con consentimiento y asentamiento informado o no acepten la realización de las pruebas.

METODOLOGÍA

Se citaron a todos los niños que tuvieron neumonía por virus de influenza AH1N1 de 6-14 años de edad internados del 1 de marzo del 2009 al 31 de marzo del 2010 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el laboratorio de fisiología respiratorio y se les realizaron las pruebas de función respiratoria (espirometría, pletismografía, caminata de 6 minutos, prueba de difusión de monóxido de carbono). Dichos estudios fueron realizados por dos técnicos que laboran en el servicio de fisiología respiratoria. La interpretación de los estudios fueron realizadas por un médico con especialidad en neumología y alta especialidad en fisiología pulmonar adscrito al servicio de fisiología pulmonar de dicha institución. Todos los estudios se realizaron en un mismo equipo master screen body Jaeger, lo que permitió más repetibilidad. Las pruebas se realizaron apegadas a lo normado por los estándares internacionales de la ATS / ERS y se realizaron de la siguiente manera:

Espirometría estándar:

El paciente se coloca en posición cómoda, sentado, se le coloca la pinza nasal, se instruye para el uso de la boquilla y la realización de la maniobra de capacidad vital forzada (FVC), haciendo hincapié en realizarla con un esfuerzo máximo y sostenido. Para obtener una maniobra aceptable se requiere de: 1) inicio abrupto y explosivo; 2) descenso regular y sin artefactos; y 3) exhalación continua y sostenida de por lo menos 6 segundos y/o que la curva de volumen–tiempo, muestre una meseta (cambio no mayor de 25 ml en un segundo). Se deben obtener un mínimo de tres maniobras aceptables, para los cuales se realizarán hasta un máximo de 8 intentos.

La espirometría debe cumplir criterio de repetibilidad, definido como una diferencia menor a 150 mL entre los dos valores más altos de FVC (capacidad vital forzada) y de FEV1 (volumen

forzado espirado en el primer segundo).

Pletismografía corporal:

Para la pletismografía se coloca al paciente dentro de la cabina del pletismógrafo, sentado, erguido y se ajusta la boquilla a la altura apropiada de la boca sin flexionar el cuello. Se cierra la puerta de la cámara, se da el tiempo necesario, generalmente 1 minuto, para que se equilibre la temperatura y el individuo se sienta cómodo. Posteriormente, se indica que se coloque la boquilla y la pinza nasal adecuadamente, se solicita que respire normalmente (volumen corriente) hasta que la FRC se estabiliza, habitualmente después de 3 a 10 respiraciones. Al final de la espiración (en FRC) se ocluye el obturador, por tres segundos, y se pide que realice una serie de respiraciones a una frecuencia aproximada de una respiración por segundo (1 Hz, no menor a 30 ni mayor a 90 respiraciones por minuto). Cuando se reabre el obturador se debe obtener la maniobra de VC. Esta maniobra se obtiene con inspiración máxima o de capacidad inspiratoria (IC) y espiración relajada y completa hasta llegar a RV, debe tener una meseta sin cambio en volumen por al menos un segundo, capacidad vital espiratoria (EVC). En pacientes con disnea severa, se puede permitir que el individuo realice dos o tres respiraciones normales antes de la maniobra de VC.

Para que la pletismografía sea una prueba aceptable, la FRC debe ser estable antes de la oclusión, es decir, no existe un desplazamiento de la FRC hacia arriba o hacia abajo del nivel al final de la espiración; 2) la diferencia de volumen (dV) al nivel de la FRC al momento de la oclusión de la válvula debe ser menor a 200 mL; 3) los dos extremos de la curva de FRC_{pleth} deben ser visibles en la gráfica; 4) la frecuencia respiratoria durante la obturación

debe ser de aproximadamente 60 respiraciones por minuto (30-90); 5) la curva de FRC_{pleth} debe tener histéresis mínima, es decir las curvas de inspiración y espiración deben estar prácticamente sobrepuestas; 6) la pendiente de la recta de medición debe ser paralela a la parte espiratoria de la curva de FRC_{pleth} y 7) se deben obtener, por lo menos 3 maniobras de FRC_{pleth} aceptables. Para la maniobra de VC se debe alcanzar meseta de al menos un segundo sin cambio de volumen.

La repetibilidad de la pletismografía se calcula después de obtener 3 maniobras aceptables, La FRC_{pleth} deben tener una varianza de menor al 5% [$(FRC_{pleth\ mayor} - FRC_{pleth\ menor}) / FRC_{pleth\ promedio}$]. Además, la VC debe ser repetible en menos de 150 mL entre los dos valores más altos.

Difusión pulmonar de monóxido de carbono:

La instrucción del paciente incluye la posición correcta de la prueba, el uso de la boquilla y la pinza nasal. Debe hacerse énfasis en la maniobra inspiratoria que requiere respiraciones normales, espiración máxima no forzada, seguida de inspiración máxima, apnea de 10 segundos y exhalación máxima no forzada.

Para obtener la maniobra, el individuo que se somete a la prueba debe colocarse sentado con la posición correcta de la boquilla y la pinza nasal. Se deben usar boquillas desechables con filtro para bacterias y virus. Además, se debe conocer cuanto aumentan el espacio muerto, el cual debe ser menor a 350 mL; habitualmente este volumen se registra en el equipo para el ajuste correspondiente. Se permite que el individuo realice varias respiraciones normales para asegurarse que está cómodo con la boquilla. Deben evitarse inspiraciones profundas previas a la inhalación de CO, ya que estas aumentan la captación de CO. La maniobra de DLCO comienza con una espiración hasta llegar a RV, la espiración

no es forzada y es recomendado que llegue a aproximadamente 6 segundos (equivalente a la maniobra de FVC). Una vez que el individuo esta en RV, el sistema cambia a la fuente del gas de prueba y se realiza inhalación máxima hasta llegar a TLC. La inspiración debe ser rápida, menor a 4 segundos; si se requieren tiempos inspiratorios mayores, esto debe anotarse en el reporte técnico, ya que estos disminuye la cantidad de tiempo que el CO de carbono esta en el pulmón, lo que puede disminuir la captación del mismo.

Los estándares ATS/ERS recomiendan que volumen inspiratorio sea de 85% o más de la capacidad vital; si no se alcanza más del 85% de la FVC la DLCO será menor de valor real del paciente y el paciente puede ser clasificado por debajo de los límites normales. En condiciones de rutina 70% de los pacientes alcanzan el 90% de la FVC, 86% más del 85% de la FVC y más de 90% inhalan, al menos 80% de su FVC.

Se deben realizar al menos dos pruebas aceptables, para lo cual el técnico puede intentar hasta 5 maniobras, separadas de 4 minutos. La repetibilidad de la prueba se completa cuando la diferencia de la DLCO entre dos maniobras aceptables es menor a 3 unidades.

CAMINATA DE 6 MINUTOS.

Se realiza en base a los estándares internacionales establecidos por el consenso 2005 de la Asociación Americana de Tórax (ATS) y de la Sociedad Europea Respiratoria (ERS).

El examen consiste en medir la distancia que puede caminar una persona en 6 minutos, habiéndole solicitado que recorra la mayor distancia posible en este tiempo. Se evalúa la presencia de disnea, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno al inicio e inmediatamente al final de la prueba.

Si el examen es uno de control, se deberá hacer aproximadamente a la misma hora que el anterior para minimizar la variabilidad dentro del día.

Se deja al paciente en reposo sentado por 10 minutos. Si el pasillo está muy alejado, se puede incorporar el uso de una silla de ruedas para el traslado al lugar de realización del examen.

En la hoja para registro anotamos los datos personales y después agregamos las variables a medir: presión arterial, SpO₂, la frecuencia respiratoria y el pulso.

Se realiza el cuestionario al paciente para asegurarnos que no tenga contraindicaciones.

Se explica brevemente qué haremos el paciente y qué mediremos durante el examen.

Se demuestra cómo dar la vuelta alrededor del cono.

Mostramos la Escala de Borg y pedimos que indique su nivel de fatiga y disnea en la escala. Asegurándonos de que el paciente haya comprendido cómo indicar la magnitud de

su disnea.

Mida la SpO₂.

Iniciamos la caminata con el cronómetro programado para 6 minutos, sin detenerlo hasta terminar el examen.

Anotamos cada vuelta en la hoja de registro.

Estimulamos verbalmente al paciente cada 1 minuto según lo indicado, para que continúe caminando la máxima distancia que él pueda en 6 minutos.

Terminamos el examen:

a) Al completar 6 minutos desde el inicio del examen.

b) Antes de completar los 6 minutos, si:

El paciente no puede continuar.

Estimamos que no debe continuar, de acuerdo a lo descrito en la guía.

De inmediato se mide la SpO₂, la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca, se anotan, al mismo tiempo que el paciente indica en la escala de Borg cuál es la magnitud de su disnea y después cuál es la magnitud de su fatiga.

Caminamos con el paciente hasta una silla para que descanse 10 minutos. Si en cualquier momento aparecen síntomas o signos de alarma, evaluamos al paciente de inmediato, en reposo, y solicitamos la atención médica en caso de persistencia o mayor gravedad de sus síntomas o signos.

Medimos la frecuencia respiratoria, el pulso, la presión arterial y la SpO₂ a los 2 y 5 minutos de terminada la prueba, anotándolos en el registro.

Si después de descansar 10 minutos el paciente está en su condición basal, estable y sin síntomas ni signos de alarma, el examen está terminado.

Radiografía de tórax:

Se realizó el control radiológico de los pacientes en el servicio de imagenología. Con equipo digitalizado Carestream y Siemens., en proyección postero anterior de tórax.

La interpretación se realizó por médico neumólogo pediatra con alta especialidad en radiología torácica. Se analizaron los hallazgos radiológicos de los pacientes durante su hospitalización y los observados durante el control, con tiempo de evolución que varió de 4 a 12 meses.

VARIABLES DEL ESTUDIO.

En el anexo I se enlistan las variables analizadas y sus definiciones operativas.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Todos los pacientes hospitalizados de 1 marzo del 2009 a 31 de marzo 2010, de 6 a 14 años de edad, que cumplan con todas las pruebas de función pulmonar, indicadas en el estudio, que cuenten con una prueba PCR positiva para virus influenza A H1N1 y con una radiografía simple de tórax durante su hospitalización y otra de control durante el periodo comprendido ya comentado.

TIPO DE MUESTREO:

Se utilizó muestreo por conveniencia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS.

La información fue recolectada en una base de datos creada para los fines del estudio, el análisis estadístico con el programa STATA versión 9. La información obtenida se analizó mediante medidas de tendencia central y de dispersión mediante promedio \pm desviación estándar en el caso de variables numéricas continuas con distribución gaussiana. Para las variables categóricas se utilizaron proporciones y porcentajes.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Debido a que se realizaron pruebas de función pulmonar y estudios radiológicos se solicitó el consentimiento informado a los padres del menor, y asentimiento del menor, detallándoles los estudios a realizar, sus complicaciones y beneficios.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de Marzo 2009 a Marzo 2010 fueron hospitalizados en nuestro Instituto, 47 niños menores de 15 años con el diagnóstico de Neumonía por virus de la Influenza A H1N1. El diagnóstico fue confirmado por PCR en todos los casos.

De los 27 pacientes en edad de realizar las pruebas de función respiratoria, dos pacientes no las realizaron por presentar retraso psicomotor, otros dos más fallecieron al inicio de la pandemia y tres pacientes no se pudieron localizar.

De los 20 pacientes estudiados 11 fueron mujeres (55%) y 9 hombres (45%).

La edad promedio fue de 10.8 años \pm 2.9.

El tiempo en el que se valoraron a los pacientes fue de 4 a 12 meses posterior a su egreso.

Realizándose el 85% de las pruebas después de los 8 meses a su alta hospitalaria (Gráfico 1).

El IMC promedio al momento de realizar las pruebas fue de 22.73 ± 4.68 . De los niños estudiados 5 tuvieron IMC >25 , de los cuales 2 niños requirieron ingreso a la UCI. (Cuadro 1).

El diagnóstico de asma fué en 6 pacientes (30%).

El ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue de 6 pacientes y de ellos sólo 1 paciente con diagnóstico de asma, que requirió manejo con ventilación mecánica no invasiva (Bipap), otros 4 pacientes necesitaron ventilación mecánica invasiva y sólo uno con mascarilla y reservorio.

A los 20 niños se les realizó espirometría pre y post broncodilatador, pletismografía corporal, prueba de difusión de monóxido de carbono y caminata de 6 minutos. A uno de los niños, la

caminata de 6 minutos se le realizó en el servicio de rehabilitación pulmonar. El resto de las pruebas se realizaron en el Laboratorio de Fisiología Respiratoria, bajo los estándares de la ATS/ERS correspondientes a cada prueba.

1. ESPIROMETRÍA.

a) Prebroncodilatador.

La repetibilidad de la espirometría prebroncodilatador tuvo una mediana de 49.9 mL en la FVC y 45 mL en FEV₁. Sólo una prueba tuvo calidad C (Cuadro 2).

De las 20 espirometrías realizadas previas al broncodilatador, ocho tuvieron alteraciones (40%).

Presentaron un patrón obstructivo leve 5 pruebas (el 25%). De los cuales, tres son pacientes con asma.

Otras 3 pruebas (15%) resultaron con patrón sugestivo de restricción, 2 de ellas con gravedad leve y una con gravedad moderadamente grave, que fue la única corroborada por pletismografía corporal.

b) Postbroncodilatador.

En cuanto a su reversibilidad ó pruebas después de la aplicación del broncodilatador (200mcg de salbutamol) la repetibilidad de FEV₁ fué aceptable con un valor promedio de 53.50 ± 57.79 (valores máximos y mínimos 0-270). Así como un porcentaje de FEV₁ 111.07 ± 23.14 (58.85-153.84).

La FVC postbroncodilatador tuvo repetibilidad de 53.5 ± 60.19 (0-260) mL, con un

porcentaje de 108.73 ± 21.42 (57.03- 141.87).

5 pruebas (25%) presentaron alteraciones.

Dos pacientes (10%) presentan con obstrucción leve, los cuales tienen antecedentes de asma y con obstrucción previa en la prueba pre broncodilatador.

Tres pacientes (15%) con patrón sugestivo de restricción (los mismos pacientes que en la prueba prebroncodilatador) de los cuales sólo una prueba se corrobora por pletismografía.

Las pruebas cumplieron con criterio de repetibilidad adecuadamente, sólo una prueba presenta calidad C. Siendo ésta una paciente femenina de 14 años de edad sin patología de base o incapacidad para realizar espirometría.

RESPUESTA AL BRONCODILATADOR

Se presentaron 3 pacientes con respuesta al broncodilatador.

Uno de ellos con antecedente de asma y el otro estuvo con apoyo mecánico ventilatorio en terapia intensiva.

PLETISMOGRAFIA

En la pletismografía medimos TLC donde se muestra el porcentaje promedio total de 108.81 ± 15.13 (72.51-130.56) de los pacientes que presentan restricción en las pruebas de espirometría únicamente se corrobora una paciente en la pletismografía, la cual cuenta con 14 años de edad e historia de intubación por 20 días, previamente sana, manejada a su egreso con esteroide oral por neuropatía intersticial secundaria a proceso infeccioso por el virus de la influenza A H1N1.

Con TLC por arriba de 120% de su predicho (hiperinsuflación) tuvieron 5 pacientes de los cuales 4 se encuentran con diagnóstico establecido de asma.

El VC mostró en porcentaje 102.46 ± 17.04 (72.06-129.45). Cuadro 3.

DLCO

De acuerdo a porcentaje se presenta 110.98 ± 19.23 (66.3-157.72) Se registra un solo paciente con alteración disminuida de la difusión, con antecedente de haber estado en terapia intensiva así como alteraciones también en pletismografía con patrón restrictivo moderadamente grave. Cuadro 4.

CAMINATA DE 6 MINUTOS.

De los 20 sujetos sometidos a la prueba de caminata ninguno presentó molestias o efectos adversos que impidieran la terminar el test. Se tomó la segunda caminata que fue la de mejores resultados así como se dividieron en 3 grupos de edad el primero de 6-8 años, el segundo grupo comprendido de los 9 a los 11 años y el tercer grupo de los 12 a los 14 años. Se muestran los resultados como siguen:

Frecuencia cardiaca. La frecuencia cardiaca basal como era de esperarse por los grupos de edad fue disminuyendo presentando incremento del 12% de diferencia del primer grupo entre la frecuencia cardiaca basal y la frecuencia cardiaca final. El segundo grupo (edades de 9-11 años) presentó la mayor diferencia entre la basal y la final de 34% con un 25% del tercer grupo.

Saturación de oxígeno. El primer grupo no presentó diferencia significativa entre su Spo2 basal y final. Se muestra una disminución del 2% de las Spo2 basal y final en el 2do. y 3er. Grupo como se muestra en el cuadro 5.

En 6 pacientes la saturación fue menor de 92% y se encontraron en el 3er grupo, de los

cuales 4 estuvieron en terapia intensiva y 2 más con antecedente de asma.

TAS. Los 3 grupos presentaron aumento de la TAS al final de la prueba. El primero incrementó un 3% el segundo grupo un 8% y finalmente el tercer grupo un 19%.

TAD Se muestra en los tres grupos un incremento de las TAD al final de la prueba. Con incrementos del 7%, 8% y 8% en cada grupo, respectivamente.

Distancia recorrida Aunque las mayores desaturaciones se presentaron en el tercer grupo y debería de esperarse la menor distancia recorrida en el primer grupo no fue así. El segundo grupo presentó en promedio menos metros recorridos con 473 ± 60.70 (406-570) aunque con una mediana de 465, que es mayor a la del primer grupo (462).

TERAPIA INTENSIVA.

En cuanto a los pacientes que ameritaron estar en terapia intensiva no muestran una significancia estadística importante tal vez por el número limitado de pacientes sin embargo los pacientes que presentaron más alteraciones fueron los de éste grupo. De hecho es el único grupo donde se presentan alteraciones en la pletismografía corporal así como en la difusión.

En la figura 2 y 3 se muestra la relación entre las pruebas de función pulmonar, donde demuestra que la distancia recorrida en metros es inversamente proporcional al promedio de difusión y a la FVC (medida por espirometría).

En las figuras 4 y 5 se muestra la comparación entre los pacientes que no estuvieron en terapia intensiva (0) y los que si lo hicieron (1). Donde se muestra que el primer grupo presentan en promedio mayor FVC (aunque con más margen de error) y también mayor porcentaje de difusión de monóxido de carbono.

IMAGENOLOGIA.

En cuanto a las radiografías de ingreso el patrón que predomina es el alveolar, presentado en 17 pacientes (85%), reticular en 6 de ellos (30%), patrón de vidrio esmerilado 2 (10%), sobredistención pulmonar 2 (10%) y presencia de neumonía de focos múltiples en 6 pacientes. Cabe mencionar que en muchas de las radiografías se presentan patrones mixtos.

En las radiografías de control se observan el 15% (3) con patrón esmerilado así como otro 15% con patrón reticular, éstos pacientes con tal afectación radiológica son los que se estuvieron en terapia intensiva, bajo ventilación mecánica, egresándose a dos de ellos dependientes de oxígeno y actualmente sólo uno es dependiente de oxígeno.

Estos resultados se correlacionan como se acaba de mencionar con la clínica, así como con las pruebas de función respiratoria en la que se presenta alteración en pletismografía y en DLco.

El resto de los pacientes se encuentran con radiografías sin alteraciones.

En la figura 6 y 7 se muestran los importantes cambios radiológicos de 2 pacientes al ingreso y 9 meses después donde se muestra obvia mejoría en el primer paciente con radiografía de control normal y en el segundo caso se aprecia ligero patrón reticular de predominio bibasal.

DISCUSION.

Los resultados mostrados en la presente tesis son similares a los mostrados a los reportados en la literatura por diferentes virus, teniendo importancia éste al ser el primero reportado por el virus de la influenza A H1N1.

La mayoría de las alteraciones presentadas en las pruebas de función pulmonar (obstrucción, restricción pulmonar, disminución de difusión, desaturación en caminata de 6 minutos) se reportan como normales en promedio a los 9 meses de su egreso, aunque lo ideal hubiera sido realizar los estudios con seguimiento a los 3, 6, 9 y/o 12 meses para así poder valorar cambios tempranamente. No pudiéndose realizar en nuestro caso por la limitación de los servicios (departamento de radiología, fisiología pulmonar, laboratorio clínico) ante el riesgo de transmitir influenza.

En los pacientes de terapia intensiva, que es el grupo que presentó las principales alteraciones; se observó significativa mejoría tanto clínica, de función respiratoria como radiológica, no así estadística, tal vez por el pequeño número de pacientes y el número de pruebas alteradas en pacientes que no ingresaron a UTIP (que fueron mayormente obstrucción leve y en pacientes asmáticos). Las evoluciones más representativas se presentan en éste grupo (terapia) donde de los 4 pacientes que requirieron ventilación mecánica, tres de ellos presentaron alteraciones intersticiales tanto en radiografía (patrón reticular y vidrio esmerilado) como en Tomografía computada de alta resolución (engrosamiento septal y patrón de vidrio esmerilado) correlacionándose el daño con las pruebas de función pulmonar presentando pletismografía corporal con patrón restrictivo

durante su ingreso normalizándose a los 9 meses en dos de los pacientes.

Sólo una paciente presenta restricción moderadamente grave al ingreso, evolucionando satisfactoriamente hacia restricción leve al control, demostrándose también una adecuada evolución en la prueba de difusión de monóxido de carbono donde hay una mejora significativa en éste parámetro.

Todos los pacientes de terapia intensiva se manejaron con esteroide sistémico y 2 de ellos se egresaron con el mismo por vía oral.

Ante tales resultados habría de considerarse el manejo de éstos pacientes con neumonía grave el uso de esteroide sistémico al ingreso, con la idea de limitar el proceso inflamatorio y evitar así el daño alveolar difuso, prevenir bronquiolitis necrotizante y la fibrosis resultante del daño por el virus de la influenza el cual sería irreversible. Tomando esta consideración con reserva ya que la muestra de pacientes es pequeña y se necesitaría investigar más a fondo sobre el uso de esteroide en éstos pacientes ya que algunos de ellos, también con neumonía grave, no se empleó el uso de los mismos ante la ausencia de hiperreactividad bronquial y evolucionaron también satisfactoriamente. Habiendo de considerar también que el daño por el SIRA producido secundariamente al proceso infeccioso, así como el mismo daño de la ventilación mecánica invasiva con parámetros elevados puede condicionar por sí mismo alteraciones en la reparación a nivel bronquiolo alveolar con regeneración focal y crónica del aparato respiratorio, por lo que se muestra evolución satisfactoria ante el empleo oportuno de esteroides.

Otro apartado a considerar son los pacientes asmáticos ya que podría contribuir a dificultar su control. En nuestro trabajo encontramos que 4 pacientes asmáticos (66%)

presentaron crisis leves desde su egreso en más de una ocasión.

Tres pacientes (15%) sin antecedente de asma presentaron hiperreactividad bronquial al egreso por lo que, al igual que otros virus, presentan riesgo para la presencia de cuadros recurrentes de sibilancias, y tal vez en la vida adulta, el antecedente de infección por virus de la influenza A H1N1, ser factor de riesgo para desarrollar enfermedad obstructiva y/o disminución de la función pulmonar.

Se muestra una mortalidad muy pequeña en nuestra investigación y más aún comparada con la de la población adulta, quizá por el diagnóstico oportuno y tratamiento temprano específico, aunado a que la población pediátrica cuenta con factores de mejor pronóstico o de riesgo menores ya que gran parte de la población adulta presentan comorbilidades como enfermedades crónicas degenerativas, obstructivas, tabaquismo, con afectación multiorgánica incluyendo la distensibilidad pulmonar y alteración de mecanismos de defensa.

A partir del desarrollo de la pandemia de influenza se han iniciado numerosas investigaciones para conocer su diagnóstico, manejo, complicaciones y sus repercusiones a corto, mediano y largo plazo, sin embargo aún falta mucho para conocer específicamente el daño causado por éste virus y sus alcances a nivel respiratorio. El presente estudio pone las bases para fundamentar las principales alteraciones y evolución en la función pulmonar y radiológica de dicha entidad. Esperando contribuir con esto un poco a lo mucho que falta por conocerle, con el fin de que en un futuro de presentarse otra pandemia disminuyan las cifras de mortalidad así como sus complicaciones y secuelas.

CONCLUSIONES.

Las conclusiones mostradas en nuestro trabajo de investigación son las siguientes:

- 1.- Los pacientes con neumonías graves y los que ameritaron apoyo ventilatorio cursaron con más riesgo para presentar alteraciones en la función pulmonar.
- 2.- Los factores de riesgos para desarrollar neumonía grave fueron obesidad y asma.
- 3.- Los pacientes asmáticos muestran mayor riesgo para su descontrol y presentar cuadros de hiperreactividad bronquial.
- 4.- La infección por virus A H1N1 aumenta el riesgo de presentar hiperreactividad bronquial y quizá de desarrollar enfermedades obstructivas y/o una disminución acelerada de la función pulmonar en la etapa adulta.
- 5.- El uso de esteroide sistémico podría ser parte del tratamiento integral de la neumonía grave por virus de la influenza A H1N1.
- 6.- La población pediátrica presenta menor riesgo de mortalidad que los pacientes adultos.
- 7.- Todos los pacientes presentaron mejoría clínica, funcional y radiológica.

REFERENCIAS

- 1) Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009; 360: 2605-2615.
- 2) Riordan Sean MB, Barton M., Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. CMAJ January 12, 2010 (39-44).
- 3) Pérez Padilla R, Vázquez García J, Salas Hernández J, Palomar Lever A et al. Influenza por el nuevo virus H1N1. Un panorama integral. Editorial Graphimedica. Capitulo 1 pags. 16-25.
- 4) Boletín SSA acciones básicas ante la intensificación de la transmisión de influenza A H1N1 30 abril 2009.
- 5) Beigel J, R Phillip Dellinger, MD, Critical Care Medicine - Volume 36, Issue 9 (September 2008)
- 6) Garrido C., Cano C, Salcedo M, Del Razo R, Alexandre A. characteristic of pediatrics patients with H1N1 influenza A (swine flu) in a reference center in México. In press.
- 7) Riordan Sean MB, Barton M., Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. CMAJ January 12, 2010 (39-44).
- 8) Pérez Padilla R., de la Rosa Zamboni D, Ponce de León S et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in México. N Eng J Med 2009; 361: 680-689.
- 9) Cheung D, Dick EC, Timmers MC, de Klerk EP, Spaan WJ Rhinovirus inhalation causes long-lasting excessive airway narrowing in response to methacoline in asthmatic subject in vivo. Am Respir Crit Care Med 1995 Nov; 152 (5pt 1): 1490-1496.
- 10) An S, Fredberg j. Biophysical basic for airway hyperresponsiveness. Can J Physiol Pharmacol 2007; 85: 700-714.

- 11) Kattan M, Klens TG, Lapierre JC et al. Pulmonary function abnormalities in symptom free children after bronchiolitis. *Pediatrics* 1977; 59:683-688.
- 12) Hall WJ, Hall CB. Clinical significance of Pulmonary test. *Chest* 1979; 76 (4): 456-465
- 13) Hall WJ, Gordon R. Pulmonary function during and after common respiratory infections. *Ann Rev Med* 1980; 31: 233-238
- 14) Mejias A, Chavez-Bueno S, Ramilo O. Respiratory syncytial virus pneumonia: mechanisms of inflammation and prolonged airway hyperresponsiveness. *Current opinion in infectious disease* 2005; 18: 199-204.
- 15) De Haro C, Ferrer R, Vallés J. Neumonía y síndrome de distress respiratorio agudo producido por el virus de la influenza A (H1N1). *Med Intensiva* 2009; 33 (9): 455-458.
- 16) Benusiglio LN, Stadler H, Junod AF. Time course of lung function changes in atypical pneumonia. *Thorax* 1980; 35: 586-592.
- 17) Guo Y, Korteweg C, Mc Nutt MA, Gu J. Pathogenic mechanisms of severe acute respiratory syndrome. *Virus Res* 2008; 133; 4-12.
- 18) Suratt BT, Parson PE. Mechanisms of acute lung injury/ acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2006; 27: 579-89; abstract VIII.
- 19) Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, et al. Lung Pathology in fatal, Novel Human Influenza A (H1N1) infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2009.
- 20) Seth Sullivan, Jacobson R, Dowdle W., Polad G, 2009 H1N1 Influenza. *Mayo clinic proceedings*; January 2010; 85 (1) 64-76.
- 21) Burke A, Cunha MD, MACP. Swine influenza (H1N1) Pneumonia: Clinical Considerations. *Infectious Disease Clinics of North America - Volume 24, Issue 1* (March 2010)

ANEXOS

Cuadro 1 Características antropométricas y generales de los niños estudiados.

Variable	Niños (n=9)	Niñas (n=11)	Todos (n=20)
Edad	10.56 ± 3.17 (6 a 15)	11 ± 2.93 (6 a 14)	11.5 ± 2.9 (6 a 15) ** 11.5
Género	Masculino 45%	Femenino 55%	100%
Peso, (Kg)	47.11 ± 20.11 (25 a 90)**40	48.45 ± 16.86 (19 a 70)	47.85 ± 17.90 (19 a 90)**46
Talla, (cm)	143.22 ± 17.92 (121 a 172)**142	141.9 ± 18.41 (104 a 162)**145	142.5 ± 17.72 (104 a 172)**143.5
IMC	22.26 ± 5.97 (16.43 a 34.72) **21.08	23.11 ± 3.56 (17.56 a 28.67) **22.81	22.73 ± 4.68 (16.43 a 34.72) **22.47
Asma	4 (44.4%)	2 (18.1%)	6 (30%)

**Mediana.

Cuadro 2. Características de la Espirometría.

	NIÑOS	NIÑAS	Todos
FVC pre, (L)	2.95 ± 1.1 (1.86 a 5.24)	2.59 ± 0.89 (1.28 a 3.97)	2.7 ± 0.97 (1.28 a 5.24)
FVC pre, %p	109.86 ± 22.23 (74.4 a 142.5)	108.92 ± 19.90 (56.78 a 133.33)	109.34 ± 20.41 (56.78 a 142.5)
Repetibilidad, (mL)	32.22 ± 25.38 (0 a 70)	79.99 ± 65.72 (0 a 250)	58.49 ± 56.03 (0 a 250) Md 49.9
FEV1 pre, (L)	2.38 ± 0.87 (1.58 a 4.24)	2.23 ± 0.77 (1.18 a 3.44)	2.29 ± 0.80 (1.18 a 4.24)
FEV1 pre, %p	107.30 ± 21.24 (79.80 a 144.62)	108.43 ± 22.89 (57.42 a 140.47)	107.93 ± 21.59 (57.43 a 144.62)
Repetibilidad, (mL)	47.77 ± 37.00 (9 a 109)	45.45 ± 32.33 (0 a 100)	46.49 ± 33.60 (0 a 109.99) Md 45
FVC post, (L)	2.97 ± 1.10 (1.84 a 5.34)	2.54 ± 0.86 (1.29 a 3.83)	2.73 ± 0.98 (1.29 a 5.34)
FVC post, %p	110.62 ± 22.59 (73.6 a 141.87)	107.18 ± 21.38 (57.03 a 134.37)	108.73 ± 21.42 (57.03 a 141.87)
Repetibilidad	41.11 ± 37.53 (0 a 100)	63.63 ± 74.19 (0 a 260) Md 40	53.5 ± 60.19 (0 a 260) Md 35
FEV1 post, (L)	2.97 ± 1.10 (1.84 a 5.34)	2.53 ± 0.75 (1.29 a 3.83)	2.73 ± 0.97 (1.29 a 5.34)
FEV1 post, %p	112.71 ± 24.64 (81 a 153.84)	109.73 ± 22.97 (58.87 a 130.41)	111.07 ± 23.14 (58.85 a 153.84)
Repetibilidad	38.89 ± 34.07 (0 a 110)	65.45 ± 71.18 (20 a 270)	53.50 ± 57.79 (0 a 270)

Cuadro 3. Resultados de la Pletismografía corporal.

	NIÑOS	NIÑAS	TODOS
TLC, (L)	3.94 ± 1.30 (2.65 a 6.91)	3.45 ± 1.10 (1.88 a 5.36)	3.67 ± 1.19 (1.88 a 6.91)
TLC, %p	112.21 ± 15.38 (86.69 a 123.66)	106.02 ± 15.05 (72.51 a 130.56)	108.81 ± 15.13 (72.51 a 130.56)
VC, (L)	2.93 ± 1.03 (1.98 a 5.36)	2.38 ± 0.90 (0.95 a 3.63)	2.62 ± 0.98 (0.95 a 5.36)
VC, %p	110.81 ± 17.70 (83.53 a 129.45)	95.64 ± 13.69 (72.06 a 111.93)	102.46 ± 17.04 (72.06 a 129.45)

Cuadro 4. Características de la Dlco.

	NIÑOS	NIÑAS	TODOS
DLCO, (ml/min/mmHg)	23.06 ± 6.4 (13.05 a 36.82)	18.92 ± 5.35 (9.4 a 26.17)	20.78 ± 6.06 (9.4 a 36.82)
DLCO, %p	122.34 ± 18.44 (101.92 a 157.71)	101.73 ± 14.81 (66.31 a 123.60)	110.98 ± 19.23 (66.3 a 157.72)

Cuadro 5. Características generales de la caminata de 6 minutos.

Variable	6-8 años (n=5)	9-11 años (n=5)	12-14 años (n=10)
FC Basal, (lpm)	107.4 ± 7.8 (99 a 117)	97.2 ± 8.87 (88-109)	86.9 ± 11.23 (67-106)
FC final, (lpm)	120.8 ± 27.33 (88 a 142) Md 138	130.6 ± 32.7 (83 a 174) 131	109 ± 32.69 (69-168) 113.5
SpO2 basal, %	95.6 ± 0.89 (95-97)	95.2 ± 2.2 (93-98)	95.6 ± 2.1 (92-99)
SpO2 final, %***	95.2 ± 1.78 (93-97)	93.4 ± 1.67 (91-95)	93.4 ± 4.03 (85-100)
TAS inicial, (mmHg)	82 ± 9.08 (70-95)	88.75 ± 17.5 (70-110)	103 ± 9.48 (90-120)
TAD inicial, (mmHg)	56 ± 4.18 (40-60)	61.25 ± 8.53 (50-70)	62 ± 7.52 (50-70)
TAS final, (mmHg)	85 ± 10 (75-100)	96.26 ± 13.4 (85-110)	123.74 ± 23.28 (98-175)
TAD final, (mmHg)	60 ± 7.07 (50-70)	66.25 ± 7.5 (60-75)	67.5 ± 8.5 (60-80)
Distancia recorrida, (m)	546.6 ± 171.15 (433-840) 462	473.4 ± 60.7 (406-570) 465	595.8 ± 85.36 (420-764)

Cuadro 6. Comparativo de pacientes que ingresaron a terapia con los que permanecieron en sala de neumopediatría.

	UTIP NO	UTIP SI	P
FVC	116.22 ± 15.47	91.24 ± 24.42	0.21
FEV1	117.35 ± 18.69	96.43 ± 27.56	0.29
TLC	114.79 ± 11.51	94.84 ± 13.83	0.62
DLCO	115.25 ± 18.09	101.02 ± 19.56	0.06

Gráfico 1. Tiempo transcurrido en el cual se realizaron los estudios desde su egreso al momento de la realización de los mismos. Se muestra en eje de las x los meses y en el de las ordenadas el número de pacientes.

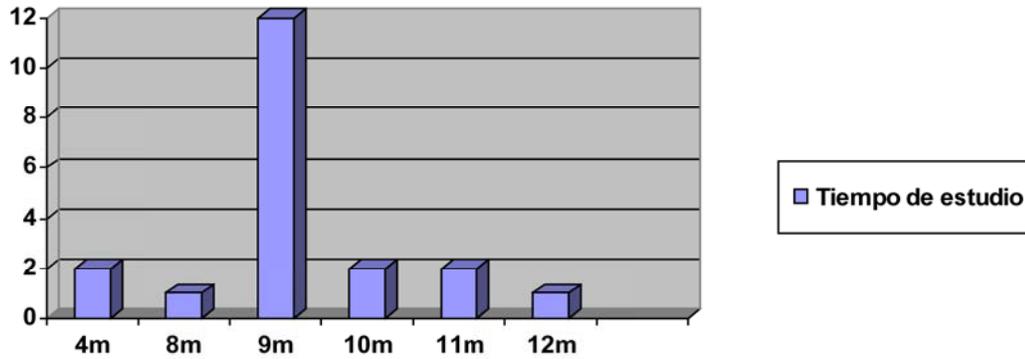


Gráfico 2. Relación entre la distancia recorrida (m) y el Dlco promedio(mL/min/mmHg).

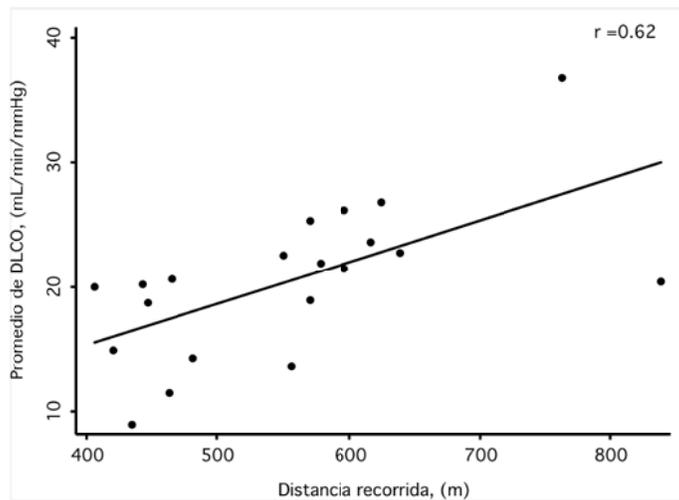


Gráfico 3. Relación entre la distancia recorrida (m) y FVC (L).

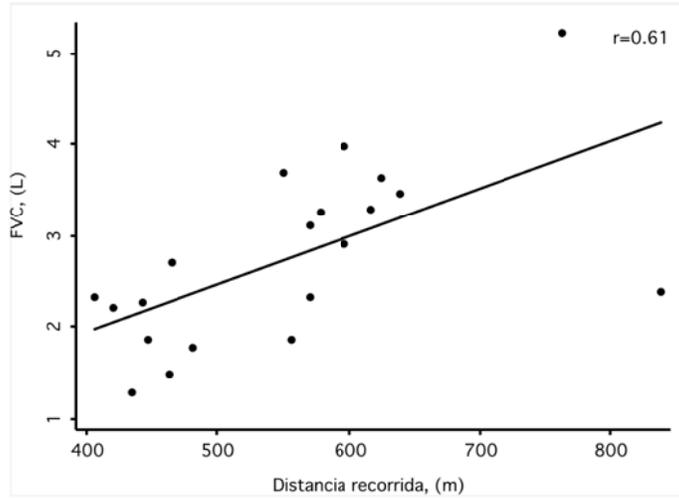


Gráfico 4. Comparativo FVC (L) en pacientes que estuvieron en terapia (1) y los que no ingresaron (0).

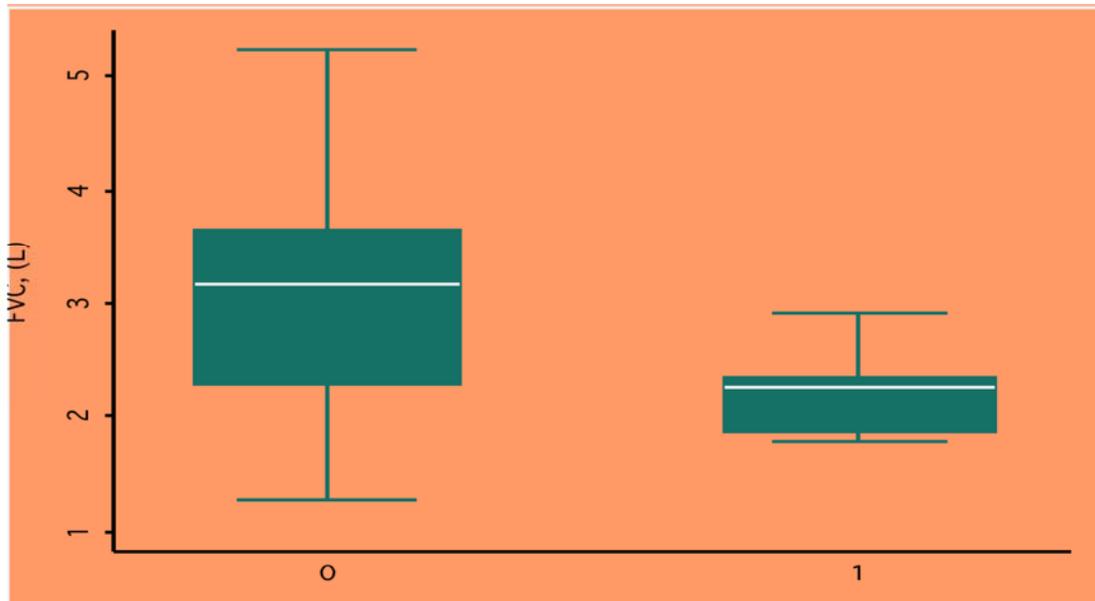
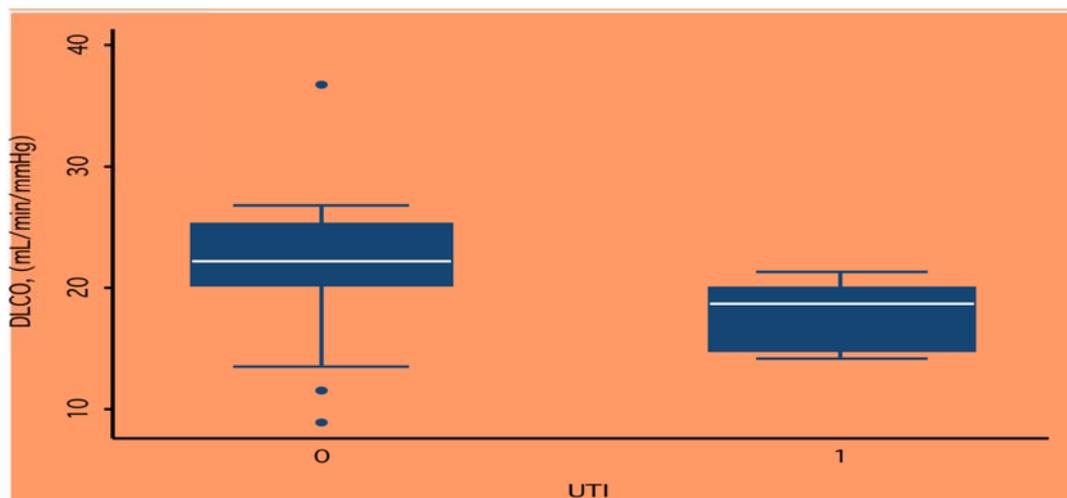


Gráfico 5. Comparativo de Dlco (mL/min/Hg) en pacientes que ingresaron a terapia intensiva y los que no lo hicieron.



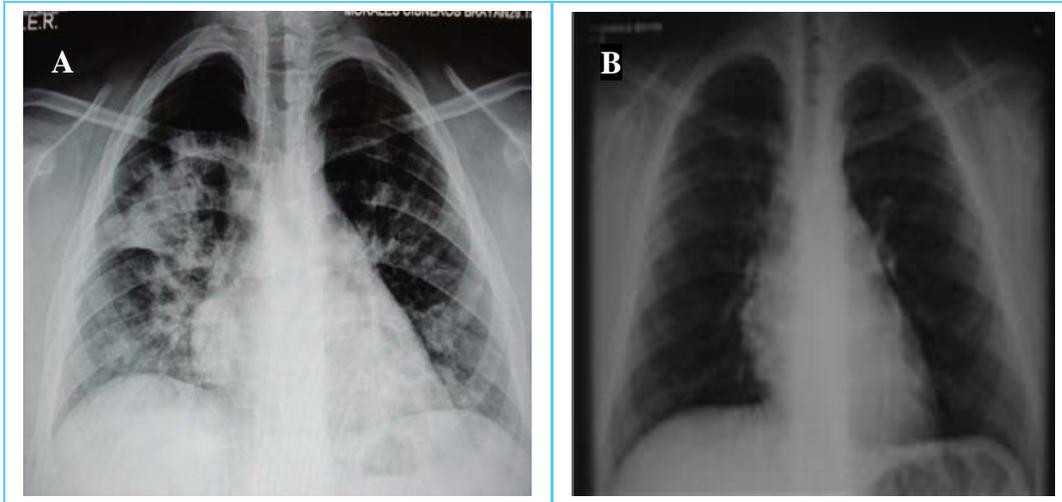


Figura 6. Se muestran en los recuadros A y B la radiografía de un paciente a su ingreso y a los 9 meses después se muestra prácticamente normal.

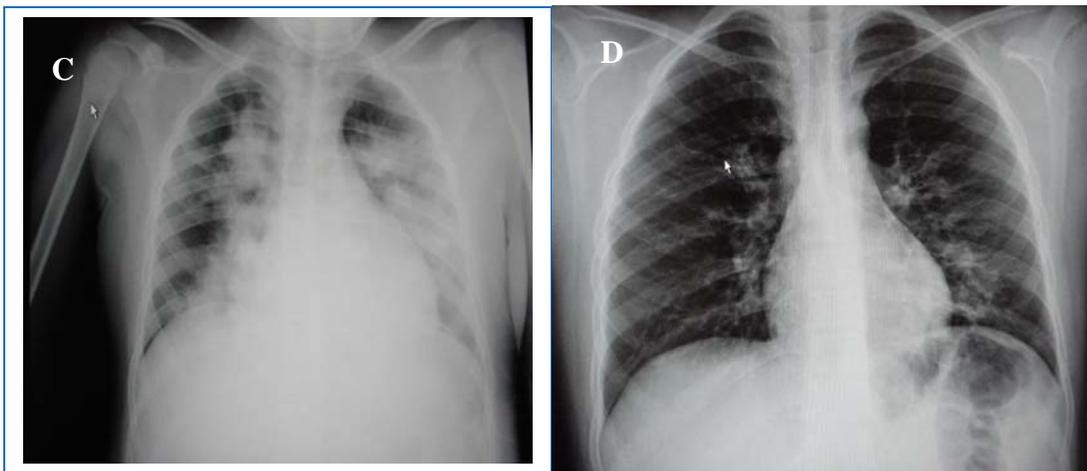


Figura 7. En los recuadros C y D la radiografía de un paciente a su ingreso a terapia y a los 9 meses de su egreso con patrón reticular bilateral de predominio bibasal.

ANEXO I

VARIABLES.

Pruebas Función Pulmonar: Son pruebas que estudian las alteraciones en la fisiología pulmonar normal, calificándolas y cuantificándolas, por lo que constituyen un medio adecuado para conocer el estado actual de determinado acceso patológico, su evolución y la respuesta favorable o negativa al tratamiento.

Espirometría: Prueba de función respiratoria que consiste en la medición de volúmenes y capacidades pulmonares excepto los que incluyan volumen residual.

Obstrucción: Es la dificultad con la que el flujo aéreo es eliminado de los pulmones; el cual está directamente relacionado con un incremento de la resistencia. En espirometría está definido siempre que la relación FEV1/FVC es baja, es decir menor del límite inferior normal.

Leve Se define por espirometría cuando el FEV1 es representa del 70 al 100% del valor del predicho.

Moderada. Cuando en la espirometría el FEV1 representa de 60-69% del valor del predicho.

Moderadamente grave Representa del 50-59% del predicho con respecto al FEV1 para su edad, talla y sexo.

Grave Cuando los valores de FEV1 por espirometría representan del 35 al 49% con respecto a su predicho.

Muy Grave Representa menos del 35% del FEV1 con relación al predicho.

Respuesta positiva al broncodilatador : Se considerará cuando después de la administración del broncodilatador la mejoría sea mayor del 12% y más de 200ml en FEV1 ó FVC

DLCO: Prueba de función respiratoria en la cual se mide la capacidad de difusión del

monóxido de carbono.

Difusión grave Difusión menor al 40% de unidades de DLCO ajustadas por altura.

Moderada Difusión del 40-60% de unidades de DLCO ajustadas por altura.

Leve Difusión mayor del 60% de unidades de DLCO ajustadas por altura.

Pletismografía Prueba de función respiratoria que consiste en la medición de todos los volúmenes y capacidades pulmonares

Restrictiva. Hablaremos de un patrón restrictivo en pletismografía cuando encontremos valores menores de 80% de TLC con respecto a su valor predicho.

Leve Se define por pletismografía cuando la TLC (capacidad pulmonar total) se representa del 70 al 80% del valor del predicho.

Moderada Cuando en la pletismografía la TLC representa de 60-69% del valor del predicho.

Moderadamente grave Representa del 50-59% del predicho con respecto a la TLC.

Grave Cuando los valores de la TLC por pletismografía representa del 35 al 49% con respecto a su predicho.

Muy grave: Representa menos del 35% de la TLC con relación al predicho.

Hiperinsuflación. Se define por pletismografía con valores en VR mayores de 120 %.
Normal entre 80-120%.

Edad: años cronológicos cumplidos de vida por el sujeto en estudio-

Sexo: características fenotípicas del sujeto en estudio.

Neumonía: Proceso inflamatorio del parénquima pulmonar secundaria a organismos patógenos.

Virus influenza A H1N1: Virus de la familia orthomyxoviridae con glucoproteínas de superficie celular hemaglutinina (HA)1 Y Neuroaminidasa (NA)2.

FORMATO DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES DE EDAD

México D. F. a ____ de _____ 2010

ESTIMADO _____:

Te invitamos a participar en un estudio llamado

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN NIÑOS QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Te acuerdas cuando estabas enfermo (a) y estuviste internado (a) con nosotros por que estabas enfermita de los pulmones ? Esa infección te la causó un virus que se llama influenza pero ahora que ya estas bien necesitamos ver el daño que dejó en tus pulmoncitos por lo que queremos hacer en éste estudio es tomarte algunas pruebas en las que tienes que respirar en una maquinita, caminar por un pasillo y tomarte una radiografía de tu pecho con esto sabremos como están tus pulmones por dentro y saber que les puede pasar a otros niños que les de la misma enfermedad que tú.

Tu participación es **VOLUNTARIA y CONFIDENCIAL**, nosotros te seguiremos cuidando aunque no aceptes!.

¿Que pasa si tomo la decisión de participar?

Se te harán varios estudios como:

ESPIROMETRIA: Prueba en la que tomarás mucho aire en tus pulmones y lo echarás muy fuerte en un tubito con esto mediremos y sabremos si existe obstrucción en tus bronquios.

PLETISMOGRAFIA: En ésta prueba entrarás en una cabina como la de los teléfonos antiguos, que es una cajita transparente, te sentarás dentro y soplarás en un tubito que habrá dentro con ésto sabremos si tus pulmones se encuentran chiquitos ó con mucho aire dentro.

DIFUSION DE DIOXIDO DE CARBONO: En este estudio también se trata de tomar mucho aire y echarlo en un tubito con ésto sabremos si el aire que respiras entra todo a tus pulmones ó si entra menos de lo que respiras.

CAMINATA DE 6 MINUTOS: En este estudio se te colocará un aparato sujeto a tu cintura donde se verá que tan rápido late tu corazón y que tanto oxígeno respiras, se te pedirá que camines sin parar, lo más rápido posible y sin correr con el fin de recorrer la mayor distancia posible en 6 minutos, donde además observaremos hasta donde baja la concentración de oxígeno en el aparato.

RADIOGRAFIA DE TORAX: Se te tomará una foto de tus pulmones, ésta foto la compararemos con la que se tomó cuando te fuiste de alta del hospital para saber si mejoró o empeoró.

INDICACIONES PREVIAS AL ESTUDIO.

No deberás estar enfermo de calentura, ni haberte operado en los días anteriores de la cita, ni usar ningún spray o inhalador desde una noche antes del estudio.

***EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN NIÑOS
QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR
VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS***

¿Qué riesgos están presentes?

Los riesgos del estudio son muy bajos, pero en ocasiones raras puede presentarse falta de aire, para lo cual nosotros siempre te vigilaremos para que si sucede esto te rescatemos.

¿Existe un beneficio para mi?

Por medio de este estudio sabremos si el virus te causó un daño en tus pulmoncitos y si requieres de algún medicamento ú oxígeno para tu tratamiento

¿Este ensayo tiene algún costo?

No tiene ningún costo para ti

¿Quién recibirá los resultados de este ensayo?

Los resultados se te platicaran a ti junto con tu papi o mami o quien este encargado de ti.

Si tomo la decisión de empezar el estudio, ¿puedo cambiar de opinión?

Por supuesto si no quieres participar lo comprendemos, no tienes que dar explicaciones, recuerda tu tienes la libertad total de participar, así como no participar.

¿Tienes alguna pregunta?..... si???..... pregúntanos, nosotros siempre te contestaremos!!!!

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN NIÑOS QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

ASENTIMIENTO

Leí esto, lo entendí, estoy de acuerdo con participar, pude preguntar mis dudas.

Como soy una persona con libertad, puedo elegir participar en el estudio, pero también puedo elegir retirarme y dejar de participar en cualquier momento y mis doctores me seguirán cuidando como siempre.

ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO
EN LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS

<i>MI NOMBRE (PACIENTE)</i> _____ _____ <i>Fecha:</i> _____	<i>MI HUELLA DIGITAL</i>
--	--------------------------

<i>Apellido y Nombre del Testigo</i> _____ <i>Fecha</i> _____	<i>Dr. José Roberto Velázquez Serratos</i> <i>(Tel: 54871700 ext. 5290)</i> _____ <i>Fecha</i> _____
---	--

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA PADRES O TUTORES

México D. F. a _____ de _____ 2010

Señor (a):

Invitamos a los miembros de su familia menores de edad a participar en este proyecto concerniente al estudio

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN NIÑOS QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Como usted sabe en la pandemia pasada de influenza AH1N1 hubo muchos muertos así como niños que se internaron al presentar dificultad respiratoria causada por el virus de la influenza, el cual causó daño en los bronquios y pulmones de su hijo, por lo que en éste estudio se evaluará su función pulmonar y compararemos su radiografía de egreso del hospital a la del día de su estudio. Todo esto para tener una evaluación más completa sobre la resolución de su padecimiento, valorar si hay alteraciones y en caso necesario dar seguimiento a éstas. Esto nos servirá mucho a nosotros ya que en la literatura no se cuenta con estudios en niños sobre las alteraciones causadas por el virus de la influenza AH1N1.

Este estudio se realizará según las reglas de la Declaración de Helsinki:

La participación de su hijo (a) en este estudio es VOLUNTARIA y CONFIDENCIAL, no alterará los cuidados médicos que podría necesitar.

¿Que pasa si tomo la decisión de participar?

Se le realizaran estudios de apoyo al diagnóstico dentro de los cuales son:

ESPIROMETRIA: En este estudio valoraremos la presencia de obstrucción de la vía aérea inferior por medio de una exhalación rápida, fuerte y sostenida. Esta prueba determina la velocidad con que el aire entra y sale de los pulmones, y la cantidad de aire que entra y sale.

PLETISMOGRAFIA: Es una prueba que mide la presión y el flujo de aire en los pulmones. Para esta prueba, usted se sentará en el interior de una “cabina” transparente y respirará a través de una boquilla mientras se toman las mediciones de presión y flujo de aire.

DIFUSION DE MONOXIDO DE CARBONO: Es una prueba que determina cuán bien se realiza el intercambio de oxígeno y otros gases en los alvéolos pulmonares a cada minuto.

PRUEBA DE CAMINATA DE 6 MINUTOS: Esta prueba determina cómo responde el cuerpo al ejercicio. Durante esta prueba, se monitoriza tanto el corazón como la respiración. Si en su caso se programa esta prueba, debe usar ropa cómoda (como pantalones de gimnasia o pantalones cortos) y zapatos para caminar o correr. No dude en llevar una muda de ropa.

RADIOGRAFIA DE TORAX: Para ésto se le pedirá a su hijo (a) que se retire la ropa de la cintura hacia arriba y abrace una placa metálica para después tomarle la radiografía.

INDICACIONES PREVIAS AL ESTUDIO.

Se deberá suspender el uso de esteroides inhalados desde una noche previa al estudio. No se realizará el estudio en pacientes que cuenten con cirugía reciente, estado de salud precario (inestabilidad cardiovascular, fiebre, vómito, náuseas), tuberculosis activa sin tratamiento, hemoptisis, otitis media y los considerados por el médico al momento de la revisión.

Al inicio del estudio será revisado por un médico pediatra y residente de neumología para determinar si está en condiciones de realizarle dicho procedimiento.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN NIÑOS QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

¿Qué riesgos están presentes?

Prácticamente son muy pocos y serán al presentar agitación o falta de aire al realizar el ejercicio, para esto estará siendo valorado constantemente y en cada prueba por médico pediatra, residente de neumología el cual suspenderá inmediatamente la evaluación en caso de considerarla necesaria por poner en riesgo la vida del menor.

¿Existe un beneficio para mi?

Por supuesto ya que se tendrá una valoración de la función pulmonar y con esto nos daremos cuenta si existe alguna alteración en los flujos y/o volúmenes pulmonares así como si presenta algún problema durante el ejercicio con esto se dará manejo y seguimiento en caso de que se necesite.

¿Este ensayo tiene algún costo?

El costo de las pruebas cutáneas de función respiratoria así como la radiografía no tendrán costo para usted, los costos los absorberá el INER.

¿Quién recibirá los resultados de este ensayo?

Los resultados de las pruebas de función respiratoria se entregarán el mismo día a cada paciente para su posterior ingreso a los expedientes. Las radiografías tomadas permanecen en el sistema lo que al acudir a su consulta externa de neumopediatría su médico podrá observarlas.

Si tomo la decisión de empezar el estudio, ¿puedo cambiar de opinión?

Puede Usted rechazar de participar en este estudio, darse de baja en cualquier momento, sin justificarse y nadie podrá oponerse a su voluntad. No existe ninguna obligación de participar y tiene toda la libertad para rechazar cualquier prueba.

Antes de firmar este consentimiento, haga Usted las preguntas que le parecen necesarias al médico, el cual esta en la disposición para cualquier información adicional o aclaración relativa a dicho estudio.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LOS CAMBIOS RADIOLÓGICOS EN NIÑOS QUE ESTUVIERON HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR VIRUS INFLUENZA A H1N1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

ASENTIMIENTO

Certifico haber leído este documento (o que alguien me lo ha leído). Todas las explicaciones que me fueron dadas me han satisfecho y tuve la oportunidad de hacer preguntas. Entendí perfectamente lo que va a pasar, los riesgos y el beneficio. Soy libre de darme de baja de este estudio en cualquier momento. Mi decisión de participar o no en el estudio no cambiará los cuidados médicos que me están proporcionando.

Si usted tiene dudas o comentarios sobre su participación o sobre el estudio mismo, puede consultar en todo momento a los responsables de este proyecto: Dr. José Roberto Velázquez Serratos o al Dr. Gerardo Alarid Coronel, en la dirección Calzada de Tlalpan #4502, Col. Sección XVI CP 14080, México D. F., teléfono 5487-1700 ext. 5290. Del mismo modo, usted puede optar por dirigirse a la Dra. Rocío Chapela Mendoza, Presidenta del Comité de Ciencia y Bioética en Investigación del INER, que se encuentra en la Unidad de Investigación INER, Calzada de Tlalpan 4502, Colonia Sección XVI (Tlalpan), 14080 México, D.F. o al teléfono 5487-1700 ext. 5254 ó 5110.

**ACEPTO QUE MI HIJO PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO
EN LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS**

Nombre y Apellido del Padre o tutor

Apellido y Nombre del Testigo

_____	_____
_____	_____
<i>Fecha:</i> _____	<i>Fecha:</i> _____

<i>Apellido y Nombre del Testigo</i>	<i>Dr. José Roberto Velázquez Serratos</i>
_____	_____

Fecha _____

Fecha _____

