



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO.20

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, COMORBILIDAD y
RESULTADOS DE PRUEBA RÁPIDA DE LA INFLUENZA A PANDÉMICA
(H1N1) 2009 Y LA INFLUENZA A ESTACIONAL”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

P R E S E N T A:

DR. RUÍZ JARDÓN JOSÉ LUIS

TUTOR:

DRA. LAURA DEL PILAR TORRES ARREOLA





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.

TUTOR

**DRA. LAURA DEL PILAR TORRES ARREOLA
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
JEFA DE ÁREA DE DESARROLLO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD**

Vo. Bo.

**DRA. VICTORIA PINEDA AQUINO
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR, MAESTRA EN CIENCIAS,
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMF No.20**

Vo. Bo.

**DRA. MARÍA DEL CARMEN AGUIRRE GARCÍA
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR NO 20**

Vo. Bo.

**DRA. SANTA VEGA MENDOZA
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PROFESORA ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR NO. 20**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por todo lo que me ha dado.

A Susy mi esposa y mejor amiga, a ti que me has dado tu tiempo, cariño, amor, ternura que me has acompañado desde niño, juntos hemos ido creciendo y has estado cuando me he caído y cuando me he levantado, que sin duda esta tesis no hubiera sido posible si tu no estuvieras conmigo, Gracias por todo, por toda una vida juntos, TE AMO.

A mi mamá por darme la vida, cuidarme, enseñarme, acompañarme, regañarme, preocuparse por todo lo que me pasa, ayudándome a decidir correctamente, ¡y siempre estar al pendiente! , por estar conmigo cada vez que la necesito, por ser la mejor mamá y nunca dejar de ser su hijo, Gracias mamá por todo el amor.

A mi papá, mi ejemplo a seguir, por cada día que has trabajado sin pensar en ti, por enseñarme todo lo que es correcto, cuidarme y cuidar de la familia, aconsejarme, apoyarme, su paciencia, su amistad, su fe en Dios, por ser la persona que más admiro y por ser el mejor padre.

A mi hermana Vane que conocí desde que recuerdo, jugué, me enoje, aprendí, la quiero y sin ella no sería quien soy.

A mi hermana Viris a quien vi desde bebé, cuide, acompañe, jugué, enseñe, moleste, divertí y quiero.

A mis sobrinos, Edgar (hermano y ahijado) y Johan, gracias por su alegría y cariño, los quiero.

A mis suegros señor David y señora Inés, quienes siempre me han apoyado a mí y a mi matrimonio, siempre han sido unos amigos, los quiero.

A mis cuñados David y Rosy, quienes han sido amigos, consejeros, los quiero Gracias por todo.

A la Dra. Laura Torres uno de los médicos más inteligentes que he conocido, y de quien su trabajo depende el rumbo de la medicina en nuestro país, que pese a su carga de trabajo le brindo su tiempo, paciencia y dedicación a esta Tesis, Gracias doctora, aprendí mucho.

A la Dra. Santa, Dra. Carmen, Dra. Vicky a quienes les debo mi formación como médico familiar, quienes tienen una gran labor en salud en la formación de lo único que puede cambiar el rumbo en salud la atención primaria, quienes fueron guías, amigas, modelos a seguir, Gracias por todo su tiempo y dedicación.

A princesita por ser la mejor mascota del mundo.

Contenido

| | |
|---|----|
| 1. Introducción..... | 1 |
| 2. Antecedentes..... | 1 |
| 2.1 Definición | 1 |
| 2.2 Clasificación..... | 1 |
| 2.3.1 Virus Influenza A H1N1 2009 como pandemia | 2 |
| 2.3.2 Influenza Pandémica H1N1 2009 a nivel mundial | 3 |
| 2.4 Patogenia | 4 |
| 2.5 Condiciones médicas subyacentes | 6 |
| 2.5.1 Edad..... | 6 |
| 2.5.2 Geografía | 7 |
| 2.5.3 Vacunación | 8 |
| 2.5.4 Embarazo..... | 8 |
| 2.5.5 Asma..... | 9 |
| 2.5.6 Diabetes Mellitus tipo 2 | 10 |
| 2.5.7 Inmunosupresión por medicamentos o enfermedades | 10 |
| 2.5.8 Infección por VIH..... | 10 |
| 2.5.9 Obesidad | 10 |
| 2.6 Diagnóstico..... | 11 |
| 2.7 Hospitalización y mortalidad | 13 |
| 2.8 Pronóstico | 14 |
| 3. Planteamiento del problema..... | 17 |
| 4. Justificación | 18 |
| 5. Objetivos..... | 19 |
| 5.1 Objetivo general | 19 |
| 5.2 Objetivos específicos | 19 |
| 6. Hipótesis | 21 |

| | |
|--|----|
| 7. Material y métodos | 22 |
| 7.1 Tipo de estudio | 22 |
| 7.2 Recolección de datos Descripción del estudio | 22 |
| 7.3 Criterios de inclusión | 22 |
| 7.4 Criterios de exclusión..... | 22 |
| 7.5 Análisis estadístico..... | 23 |
| 7.6 Tamaño de muestra..... | 23 |
| 7.7 Recursos humanos y físicos | 23 |
| 7.8 Definición de variables..... | 24 |
| 8. Resultados | 28 |
| 8.1 Comorbilidad..... | 29 |
| 8.2 Prueba rápida..... | 30 |
| 8.3 Hospitalización | 31 |
| 8.3.1 Comorbilidad en pacientes hospitalizados | 32 |
| 8.4 Defunción..... | 33 |
| 8.4.1 Comorbilidad en pacientes fallecidos | 35 |
| 9. Discusión..... | 36 |
| 9.1 Tasa de ataque | 36 |
| 9.2 Edad | 37 |
| 9.2.1 Edad de hospitalizados..... | 37 |
| 9.2.2 Edad de fallecidos | 37 |
| 9.3 Sexo..... | 38 |
| 9.4 Prueba rápida..... | 38 |
| 9.5 Hospitalización | 39 |
| 9.6 Defunción..... | 39 |
| 9.7 Tasa de letalidad | 40 |
| 9.8 Recibió vacuna | 40 |

| | |
|------------------------------------|----|
| 9.9 Comorbilidad..... | 40 |
| 9.9.1 Inmunosupresión | 40 |
| 9.9.2 VIH | 41 |
| 9.9.3 Obesidad | 41 |
| 9.9.4 EPOC, asma y tabaquismo..... | 42 |
| 9.9.5 Diabetes..... | 43 |
| 9.9.6 Embarazo..... | 43 |
| 9.10 Ventilación mecánica | 44 |
| 9.11 Tratamiento antiviral | 44 |
| 10. Conclusiones..... | 45 |
| 12. Bibliografía | 46 |
| 11. Anexos | 52 |
| 11.1 Cuadros | 55 |
| 11.2 Graficos | 65 |
| 11.3 Mapas..... | 76 |

RESUMEN ESTRUCTURADO

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, COMORBILIDAD, RESULTADOS DE PRUEBA RÁPIDA DE LA INFLUENZA A PANDÉMICA (H1N1) Y LA INFLUENZA A ESTACIONAL

José Luis Ruiz Jardón¹, Laura del Pilar Torres Arreola²

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas, comorbilidad, resultados de la prueba rápida de la Influenza pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región occidente del Estado de México. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo de los pacientes que presentaron Influenza pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) zona norte del Distrito Federal y Región Occidente del Estado de México que fueron notificados al Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 que contaban con prueba confirmatoria con Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR). **Resultados:** Durante el periodo de estudio hubo 710 pacientes con Influenza pandémica A (H1N1) 2009 y 660 pacientes con Influenza A Estacional. De la comorbilidad que se asocio con Influenza A (H1N1) pandémica se encontró la obesidad (razón de momios [RM] 3.89, 95% intervalo de confianza [IC] 1.69-8.91), Diabetes (RM 8, 95% IC 2-25), hospitalización (RM 3.5, 95% IC 2.19-5.59) y defunción (RM 7,95% IC 2-23) mostrando similitud en la sensibilidad de la prueba rápida para Influenza A, sin embargo con 8 falsos negativos (36.36%) en los pacientes que fallecieron. **Conclusiones:** Se encontró diferencia en comorbilidad, hospitalización y defunción en las personas con Influenza pandémica A (H1N1) 2009, requiriendo mas estudios para determinar el efecto que tienen los falsos negativos de la prueba rápida en el pronóstico del paciente.

Palabras clave: Influenza pandémica A (H1N1), Influenza A Estacional, Epidemiología, Prueba Rápida.

¹ Médico Residente del tercer año del Curso de Especialización en Medicina Familiar No.20.

²Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad.

**EPIDEMIOLOGIC FEATURES, COMORBIDITY AND RAPID TEST RESULTS OF PANDEMIC
INFLUENZA A (H1N1) AND SEASONAL INFLUENZA A.**

José Luis Ruiz Jardón¹, Laura del Pilar Torres Arreola²

Objective: To determine the epidemiologic features, comorbidity and results of Rapid Detection Tests of pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and seasonal Influenza at the IMSS in the northern region of DF and the western region of Estado de Mexico. **Material and Methods:** It was conducted a transversal, observational and descriptive study in patients who had pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and Seasonal Influenza A, at the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) in the north region of Distrito Federal and the western region of Estado de Mexico, who were reported to the Online Reporting System for Epidemiologic Surveillance (SINOLAVE) from September 1 to October 17 of 2009 who had Polymerase Chain Reaction (PCR) confirmatory test. **Results:** During the study period there were 710 patients with pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and 660 patients with Seasonal Influenza A. Regarding to comorbidity associated with Influenza A (H1N1) it was found obesity (odds ratio [OR] 3.89, 95% confidence interval [CI] 1.69-8.91), diabetes (OR 8, 95% CI 2-25), hospitalization (OR 3.5, 95% CI 2.19-5.59) and death (OR 7.95% CI 2-23) showing similarity in sensitivity for Rapid Influenza Detection Test type A, however, with 8 false negative (36.36%) in patients who died. **Conclusions:** It was found a difference in comorbidity, hospitalization and death of people with pandemic Influenza A (H1N1) 2009, requiring more studies to determine the effect of rapid test false negatives in the patient's prognosis.

Keywords: Pandemic Influenza A (H1N1), Influenza Seasonal A, Epidemiology, Quick Test.

¹ Medical Resident of the third year of the Family Medicine Specialization Course UMF No. 20.

² Chief of Clinical Practice Guidelines Development Area, Division of Clinical Excellence, Coordination of High Specialty Medical Units.

1. Introducción

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) innovo un sistema de notificación en línea que facilitaría el identificar la afección de la población por el virus de la Influenza, en este sistema se identifico todas las enfermedades similares a la Influenza, la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A estacional; se incluyeron importantes datos como edad, localidad, unidad de adscripción, prueba rápida, comorbilidad, hospitalización y mortalidad. El IMSS recopilo la información a nivel nacional, siendo el Distrito Federal y el Estado de México los dos estados de México que más casos de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A estacional reportaron siendo una población representativa para determinar cómo afecto la enfermedad a la población.

En abril del 2009 se identifico un nuevo virus de la Influenza A (H1N1) 2009 el cual presento una rápida diseminación a nivel mundial desconociendo el efecto que podía ocasionar en complicaciones y mortalidad. Esto llevo al estudio sistemático de las características epidemiológicas, comorbilidad, sensibilidad y especificidad de la prueba rápida para lo que se instrumento el Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE).

Para fines de este estudio se utilizó la información del SINOLAVE del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS, que fueron los dos municipios con mayor tasa de ataque. Las variables analizadas fueron edad, sexo, ubicación geográfica, personas vacunadas contra Influenza 2008-2009 estacional, sensibilidad de la prueba rápida, hospitalización, defunción, tasa de ataque, tasa de letalidad, comorbilidad (embarazo, diabetes, asma, EPOC, Obesidad, VIH) para la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza A estacional.

En este estudio se observa que fue mayor el número de hospitalizaciones y defunciones por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 que la Influenza A Estacional, pero que se vio afectada la evolución de la Influenza A Estacional por los antivirales utilizados durante el periodo de estudio. Así como acentuar la importancia de los factores de riesgo como obesidad, diabetes, inmunosupresión, para tomar decisiones tempranas en cuanto a los factores de riesgo.

2. Antecedentes

2.1 Definición

La Influenza o gripe es una enfermedad respiratoria aguda muy contagiosa, de carácter estacional, que por lo general aparece todos los años y que es causado por los virus Influenza tipo A o B. Se disemina rápidamente, afectando del 5 al 15% de la población total. Debido a la gripe, se estima que una de cada 25 personas consulta al médico y que el ausentismo laboral o escolar es, aproximadamente, de 3 a 4 días.¹

Los virus tipo A son responsables no sólo de las infecciones epidémicas, sino también de las pandemias e infectan tanto a los seres humanos como a los animales. Los virus de la Influenza tipo B son más estables que los del tipo A, infectan sólo a personas, producen infecciones epidémicas y no pandemias.¹

Causa una amplia gama de sintomatología, desde asintomática a diversos síndromes respiratorios, trastornos que afectan pulmón, corazón, cerebro, hígado, riñones, músculos, enfermedad viral fulminante y neumonía bacteriana secundaria. El curso se ve afectado por la edad del paciente, el grado de inmunidad pre-existente, las propiedades del virus, el tabaquismo, enfermedades concomitantes, inmunosupresión, y el embarazo.²

2.2 Clasificación

La Organización mundial de la salud describe los casos de Influenza como:

Influenza sin complicaciones aquellos que presentan algunos o todos los síntomas de la enfermedad de la Influenza como fiebre, tos, odinofagia, rinorrea o congestión nasal, cefalea, mialgias, malestar, diarrea y vomito (sin deshidratación); sin presencia de datos de dificultad respiratoria. ³

La Influenza complicada o grave es aquella que se presenta con una o más de los siguientes cuadros clínicos: Infección respiratoria baja (datos de dificultad respiratoria disnea, taquipnea, hipoxia ó datos radiológicos), anomalías del sistema nervioso central, deshidratación severa, complicaciones secundarias (insuficiencia renal, insuficiencia multiorgánica, choque séptico, Rabdomiólisis o miocarditis), exacerbación de la enfermedad crónica de base, cualquier presentación o condición que requiera ingreso hospitalario, cualquier signo de progresión de la enfermedad.³

Caso confirmado. Persona con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 confirmada la infección del virus por laboratorio en un uno o más de los siguientes: Reacción de Cadena de Polimerasa en tiempo real, cultivo viral o aumento de 4 veces los anticuerpos neutralizantes contra el virus de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. Cabe mencionar que en pacientes con Influenza no complicada no se recomienda llevar a cabo las pruebas de laboratorio antes mencionadas.³

2.3.1 Virus Influenza A H1N1 2009 como pandemia

Pandemia se define como la transmisión del virus de la gripe de humano a humano ó humano a animal; con recombinación genética en al menos dos países en una región, ó brote a nivel comunitario en 1 o más regiones de otro país.³

Se conoce bien la base de la variabilidad genética de los virus de Influenza tipo A: por un lado la transcriptasa viral tiene alta tasa de errores, por lo que las mutaciones se acumulan con mayor frecuencia; por otro lado, las partículas virales contienen ocho segmentos diferentes de ARN y esto posibilita la generación de variantes nuevas del virus cuando dos o más estirpes virales de especies animales diferentes infectan al mismo tiempo a un mismo vertebrado, ya sea ave, cerdo, equino o humano. La cepa A H 1N1 que circula en el mundo desde abril de 2009 corresponde a una nueva variante del virus con elementos genéticos de origen humano, porcino y aviar.⁴

Las pandemias de Influenza A H2N2 de 1957 y A H3N2 del año 1968 son los antecedentes inmediatos de la situación actual; en ambos casos el virus le dio la vuelta al mundo en el término de un año.⁴

Desde 1999, la Organización Mundial de la Salud ha actualizado con regularidad sus recomendaciones para la detección oportuna de virus nuevos y la promoción de medidas para que en todos los países se fortalezca la capacidad de respuesta ante una pandemia. La preocupación por la siguiente pandemia se incrementó con la aparición de un virus aviar A H5N1, aislado por primera vez en 1999, y detectado desde noviembre de 2003 en casos humanos de enfermedad respiratoria grave, principalmente neumonía. Este virus es propio de las aves y su capacidad para causar brotes epidémicos en la población humana es limitada, aunque la letalidad es alta.

En abril de 2009 apareció el virus Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con un rápido incremento de casos y amplia diseminación geográfica; comparativamente el comportamiento de la enfermedad causada por estos virus, es disímil pues en un lapso de casi seis años, hasta el 30 de junio de 2009, sólo se han detectado 436 casos humanos de Influenza aviar A H5N1 en 15 países, aunque el número de muertes es de 262, es decir la letalidad es de 60%.³

Comparativamente, desde la primera semana de abril hasta el 29 de junio de 2009, se han reportado 70,893 casos confirmados de infección de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en más de 100 países, con 311 muertes y letalidad de 0.4%.⁴

La Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue la cepa de Influenza dominante al comparar varios brotes, sin signos de mutación hacia una mayor virulencia, con curso clínico en su mayoría leves, con escasa incidencia de enfermedad grave o fatal. ³

2.3.2 Influenza Pandémica H1N1 2009 a nivel mundial

Al 27 de diciembre de 2009, en todo el mundo más de 208 países informaron casos confirmados de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, incluyendo por lo menos 12.220 muertes.⁵

Del 1 de junio al 31 de agosto del 2009, un total de 722 pacientes con infección confirmada por el virus Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (28,7 casos por millón de habitante) fueron ingresados en una Unidad de cuidados intensivos en Australia o Nueva Zelanda. De los 722 pacientes, 669 (92,7%) eran menores de 65 años de edad y 66 (9,1%) eran mujeres embarazadas, de los 601 adultos de los cuales se dispone los datos, 172 (28,6%) tenían un índice de masa corporal superior a 35. La duración promedio de internamiento en la UCI fue de 7,0 días, 456 pacientes de 706 (64,6%) fueron sometidos a ventilación mecánica con un promedio de 8 días. La ocupación máxima diaria de la UCI fue de 7,4 camas por millón de habitantes. Al 7 de septiembre de 2009, un total de 103 de los 722 pacientes había muerto, y 114 (15,8%) se mantuvo en el hospital.⁶

La Unión Europea (UE) informó un total de 53 290 casos con 94 muertes el 30 de octubre 2009. En Canadá informo la agencia de salud pública el 18 de julio de 2009 10.449 casos confirmados, 1.141 hospitalizaciones y 49 muertes.⁷

En Grecia 18 075 casos confirmados por laboratorio de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 entre 18 de mayo del 2009 al 28 de febrero del 2010. De los cuales 294 pacientes ingresaron a unidad de cuidados intensivos, presentándose 140 defunciones.⁸

Japón presentó 17 567 hospitalizaciones por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con 195 muertes del 28 de julio del 2009 al 2 de marzo del 2010.⁹ La CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades) estima a partir del 10 de abril del 2009 hasta inicio del 2010: 61 millones de casos de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en Estados Unidos de Norteamérica, de los cuales se presentaron 274 000 hospitalizaciones, con 12 470 muertes.¹⁰

2.4 Patogenia

Aunque el sitio inicial de replicación se cree que es el epitelio traqueobronquial ciliado, el conjunto las vías respiratorias pueden estar involucrados. El virus puede ser detectado en secreciones poco antes de la aparición de la enfermedad, por lo general dentro de las 24 h. La carga viral se eleva a un máximo de 10^3 a 10^7 TCID₅₀/ml de lavado nasofaríngeo, sigue siendo alto para 24 a 72 h, y cae a valores bajos para el quinto día. En los jóvenes y los niños, la diseminación del virus a títulos altos en general, persiste por más tiempo, y el virus se puede encontrar después de varias semanas de haber aparecido los síntomas. Aunque la mayoría de las infecciones de la gripe son autolimitadas, algunos cuadros ejercen un enorme costo por ausentismo, consultas médicas, admisión hospitalaria, y pérdidas económicas.²

Los estudios genéticos del nuevo agente infeccioso virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 determinaron que fue originado por mecanismos de recombinación genética de virus Influenza de orígenes porcino norteamericano, porcino euroasiático, virus aviar y norteamericanos. La aparición de nuevos agentes virales por mecanismos de recombinación genética o de mutación se ha asociado con el surgimiento de pandemias, por cuanto el nuevo virus encuentra una población totalmente desprovista de respuesta inmune previa que pueda conferir una protección parcial a las personas infectadas.^{2, 11}

Los virus de la Influenza tienen genomas segmentados y muestran una gran diversidad antigénica. De los tres tipos de virus de la Influenza A, B y C. Únicamente los tipos A y B provocan brotes generalizados. Los virus de la Influenza A se clasifican en subtipos basados en las diferencias antigénicas entre sus dos glicoproteínas de superficie, la hemaglutinina y la neuraminidasa. Siendo 15 subtipos de hemaglutinina (H1-H15) y nueve subtipos de neuraminidasa (N1-N9). Todos los subtipos de hemaglutinina y neuraminidasa se han encontrado en las aves acuáticas, pero sólo tres subtipos de hemaglutinina (H1, H2 y H3) y dos subtipos de neuraminidasa (N1 y N2) tienen establecido linajes estables en la población humana desde 1918. La hemaglutinina facilita la entrada del virus en las células hospederas a través de su fijación a los receptores de ácido siálico.^{2,11}

Se asume que la transmisión es similar a otros virus de la Influenza, siendo de persona a persona por grandes gotas de partículas respiratorias, otra posible fuente incluye el contacto con superficie contaminada y la transmisión en el aire, considerar todas las secreciones respiratorias y fluidos corporales (incluyendo heces diarreicas) de los casos confirmados como potencialmente infeccioso.¹²

El periodo de incubación es desconocido probablemente de 1-4 días (rango 1 a 7 días), se han realizado estimaciones en base a la Influenza estacional encontrándose que el periodo infeccioso es a partir de un día antes de inicio de la enfermedad a 5-7 días posteriores a haber iniciado la sintomatología, los niños pueden infectar hasta 10 días después del inicio de los síntomas, personas inmunocomprometidas pueden propagar durante más tiempo, la cantidad de virus excretado se relaciona con la magnitud de la fiebre. De los estudios que se han realizado con el virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 de 43 pacientes evaluados con reacción de cadena de polimerasa y cultivo viral, 8 pacientes (19%) presentaba excreción del virus. El rango de transmisión en los hogares va desde 8 % a 27.3 %, encontrándose en un estudio de cohorte de 216 familias (216 pacientes), con 600 contactos en el hogar, encontraron el 13% con enfermedad respiratoria aguda (78 contactos), cuando es mayor el número de habitantes disminuyo el riesgo de presentar enfermedad respiratoria de un 28% con 2 miembros a 9 % en hogares con 6 miembros. La susceptibilidad varía de acuerdo a la edad siendo los ≤ 18 años dos veces más susceptibles y los mayores de 50 años menos susceptibles. Encontrando un promedio de 2.6 días entre el inicio de los síntomas de paciente caso y el inicio de los síntomas en los contactos familiares de pacientes infectados por el caso.¹³

La tasa de ataque secundario en el hogar secundario al virus de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 es de 27.3%. Siendo la tasa de ataque del virus de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 similar al de la Influenza estacional basado en estudios de cohorte en Hong Kong¹⁴ en donde 99 pacientes dieron positivo al virus de la Influenza A dándole seguimiento durante 7 días. Siendo la tasa de ataque secundario en los contactos familiares del 8% con el virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 frente al 9% con el virus de la Influenza estacional, siendo similar el patrón de excreción del virus y el curso de la enfermedad.¹⁴

2.5 Condiciones médicas subyacentes

2.5.1 Edad

Afecta en mayor parte a personas menores de 25 años de edad en comparación con las personas mayores. En la mayor parte de los países se ha informado una edad media de 12-17 años (Canadá, Chile, Japón, Reino Unido y Estados Unidos).¹⁵ El mayor número de casos reportados en México en el 2009 se ha producido en adultos jóvenes sanos.¹⁶ Canadá reporto una edad promedio de 17 años el 3 de junio del 2009.¹⁷

El departamento de salud pública de Chicago informo que la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 afecta a los niños menores de 15 años de edad con mayor frecuencia que los adolescentes mayores y adultos basado en la serie de casos del 24 de abril al 25 de julio del 2009, encontrándose 1557 casos confirmados por laboratorio con una hospitalización del 13% con una tasa de ataque global de:

- 113 por 100 000 habitantes a la edad de 0-4 años
- 147 por 100.000 habitantes a la edad de 5-14 años
- 48 por 100.000 habitantes a la edad de 15-29 años
- 25 por 100.000 habitantes a la edad de 30-59 años
- 10 por 100.000 habitantes en edad \geq 60 años¹⁸

Los datos actuales sugieren que los niños de entre 6 meses a 9 años tienen poca o ninguna evidencia de anticuerpos de protección a la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. ¹⁹

Los adultos mayores pueden tener una reacción cruzada con anticuerpos preexistentes contra el virus Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 basado en el análisis de muestras de suero almacenado de la sangre donada por las personas que fueron vacunadas en 1976 con la Influenza estacional. Reacción cruzada de anticuerpos preexistentes contra el virus Influenza Pandémica A (H1N1) 2009:

- 4% (4 de 107) las personas nacidas después de 1980 tuvieron títulos \geq 1:40
- 34% (39 de 115) las personas nacidas antes de 1950 tenían títulos \geq 1:80
- 63% (52 de 83) las personas que había recibido la vacuna contra Influenza en 1976 A/NJ/76 (H1N1) 2009 tenía títulos \geq 1:160.²⁰

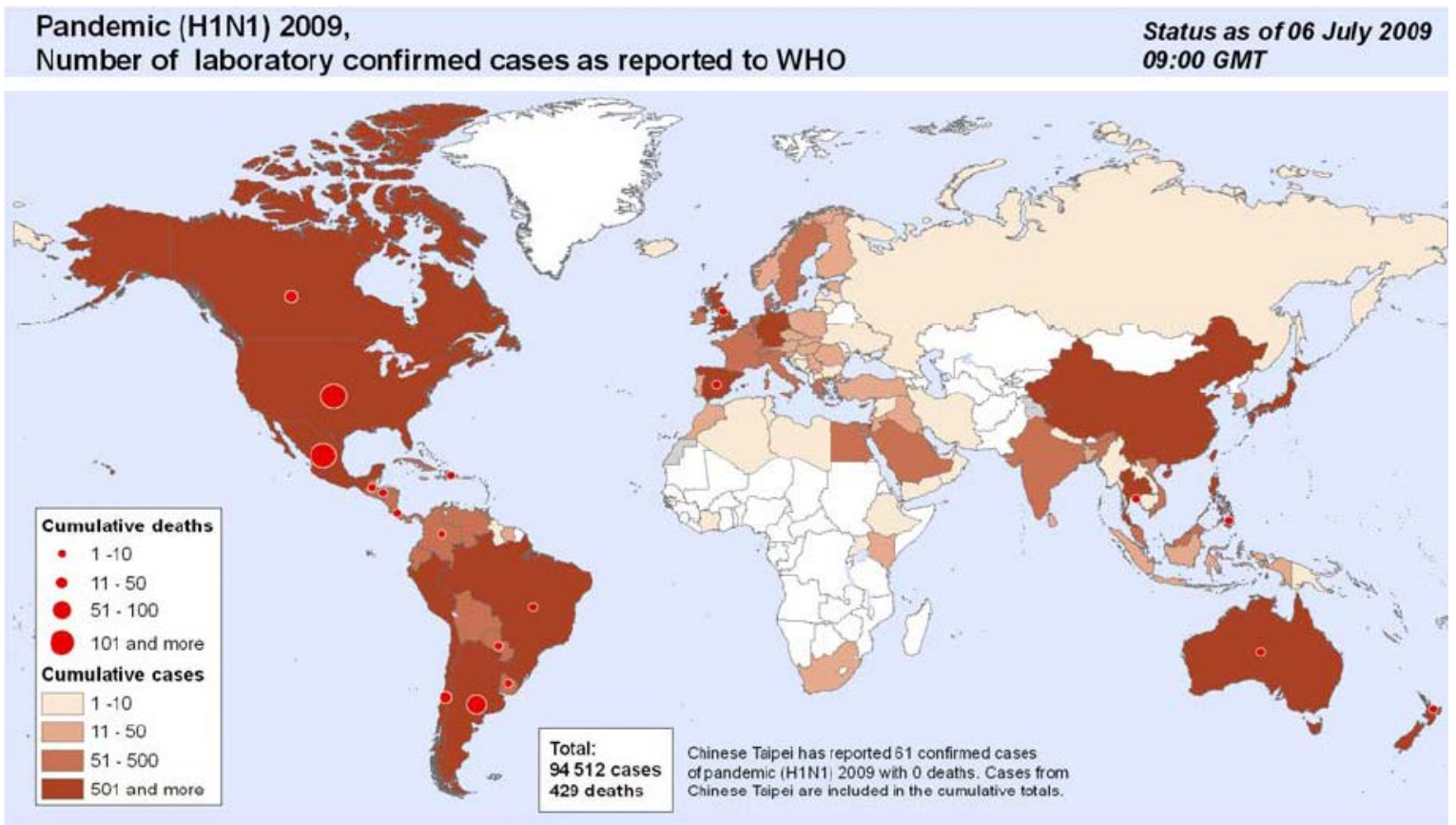
Los niños menores de 5 años, pero especialmente los niños menores de 2 años de edad, son más propensos a requerir hospitalización o evaluación urgente por Influenza que los niños mayores, pero no necesariamente requieren de tratamiento antiviral si no hay condiciones subyacentes y si la enfermedad es leve. ¹²

Título: Características epidemiológicas, comorbilidad y resultados de prueba rápida de la Influenza A Pandémica (H1N1) 2009 y la Influenza A estacional.

La tasa de neumonía grave aumentó en los pacientes más jóvenes durante la fase temprana de la pandemia de gripe de 2009 en México basado en la visión retrospectiva de los registros de casos de neumonía severa informados por la secretaria de salud presentándose 2155 casos de neumonía grave del 24 de marzo al 29 de abril del 2009 comparado con otros años 2005-2008 encontrándose que la proporción de todos los casos eran entre los 5-59 años 71 % vs 32%, muerte entre los 5-59 años entre 87% vs 17%.²¹

2.5.2 Geografía

La proximidad geográfica o contacto cercano con casos humanos confirmados de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en especial cuando existe estrecho contacto, es un factor de riesgo personal.²²



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2009. All rights reserved

2.5.3 Vacunación

La vacuna de la gripe estacional puede incrementar el riesgo de infectarse por la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 basado en un estudio de cohorte y 3 estudios de casos y controles en donde encontraron una razón de momios para los pacientes vacunados contra la Influenza trivalente 2008-2009 desde 1.4 a 2.5.²³

El antecedente de vacunación contra la Influenza estacional puede disminuir el riesgo de contagio de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 basado en un estudio pequeño de casos y controles el cual consistió en comparar 60 pacientes que presentaban Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 confirmada por laboratorio y 180 pacientes control que recibieron atención médica por enfermedades tipo Influenza o neumonía en México encontrando que el 13% de los pacientes estaban vacunados en el grupo que se confirmó Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 frente al 29 % del grupo control (razón de momios de 0.344, p: 0.012).²⁴

Siendo la diferencia en el antecedente de vacunación contra la Influenza estacional principalmente en pacientes entre 20-60 años.²⁴

Las condiciones que incrementa el riesgo de complicaciones en la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 son similares a las condiciones de alto riesgo de complicaciones por la Influenza estacional los cuales son: ^{12,25, 26}

2.5.4 Embarazo

Las mujeres embarazadas parecen tener un mayor riesgo de complicaciones por la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 asociándose con mayor riesgo de hospitalización encontrándose 55.3 por 100 000 habitantes entre las mujeres embarazadas contra 7.7 por 100,000 habitantes en mujeres no embarazadas, siendo un total de 6.4 % de las hospitalizaciones causadas por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 así como el 4.3% de las muertes causadas de la misma. ²⁷

Mujeres embarazadas que requirieron la admisión a terapia intensiva o fallecieron dependió del tiempo en administrar el oseltamivir habiendo comenzando los síntomas, en el caso de las mujeres que habían sido tratadas dentro de los primeros dos días el 3.3%, dentro de los 3-4 días el 21.4 %, igual o mayor a 5 días el 44.4 %. Los casos de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con presentación moderada a severa el 54.8 % ocurrió en el tercer trimestre.²⁷

Las pacientes embarazadas que padecen Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 tienen más riesgo de presentar admisión a la unidad de cuidados intensivos, así como mayor mortalidad, basado en un estudio de cohorte de 788 mujeres embarazadas en Estados Unidos durante la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 durante los meses de abril a agosto del 2009 en donde se hospitalizaron a 509 mujeres, requiriendo terapia intensiva 22.6% (115), falleciendo el 4% (30 pacientes). De acuerdo a los datos de la CDC se encontró hasta el 31 de diciembre del 2009; 56 muertes, 4 durante el primer trimestre (7.1%), 15 en el segundo trimestre (26.8%) y 36 en el tercero (64.3%).²⁸

En otro estudio de cohorte que se llevo a cabo en Nueva Zelanda y Australia⁶ 209 mujeres en edad fértil (15 a 44 años) fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con diagnóstico confirmado de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, en comparación con mujeres no embarazadas presentando un riesgo relativo de 7.4 (IC 95%: 5.5 a 10), incrementándose el riesgo para mujeres embarazadas con más de 20 semanas a un riesgo relativo de 13.2 (IC 95%, 9.6-18.3) con un riesgo general de 1 en 2700, en comparación de embarazos de menos de 20 semanas que reduce el riesgo relativo a 2.4 (IC 95%, 1.3-4.6) con un riesgo general de 1 en 14, 600, y en mujeres no embarazadas en edad fértil el riesgo general es de 1 en 35 300.²⁹

Una serie de casos de 34 pacientes embarazadas confirmadas o probables de infección por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fueron reportadas por los centros para el control y la prevención de las enfermedades en Estados Unidos desde el 15 de abril al 18 de mayo del 2009 el 32% requirió ingresar al hospital. La tasa estimada de ingreso durante el primer mes de la pandemia fue 0.32 por 100 000 en mujeres embarazadas contra 0.076 por 100 000 en la población general. Reportándose 6 muertes entre el 15 de abril y 16 de junio del 2009 (todos desarrollaron neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda requiriendo ventilación mecánica).³⁰

En una serie de casos de 18 mujeres embarazadas con infección confirmada por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, se presento 33% parto prematuro, 22% de las mujeres requirieron una Cesárea de emergencia sin presencia de mortalidad en el estudio.³¹

2.5.5 Asma

En Argentina en un estudio descriptivo de 110 pacientes que fueron hospitalizados por Influenza el 65.5% presentaba asma, dentro de ellos 4 pacientes requirieron ventilación mecánica, tomando importancia en especial los pacientes cortico-dependientes. Siendo la segunda comorbilidad más frecuente en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.³²

En otro estudio en Australia de 722 pacientes que fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos confirmados con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 el 32.7% presentaba asma (229 pacientes) proporción mayor a la estimación aproximada de la población que requiere ingreso a la unidad de cuidados intensivos la cual es alrededor del 13%.⁶

2.5.6 Diabetes Mellitus tipo 2

De 700 pacientes que requirieron ingreso a terapia intensiva en Australia y Nueva Zelanda 112 pacientes presentaban diabetes Mellitus tipo 2 (16%). De 140 pacientes que fallecieron en Los Ángeles California se encontró como segunda condición médica asociada la Diabetes Mellitus siendo el 24.8 % siguiendo de obesidad. ^{6,8}

2.5.7 Inmunosupresión por medicamentos o enfermedades

De un estudio de 1088 casos de Influenza A (H1N1) 2009 en California se requirió ingresar al paciente a la unidad de cuidados intensivos el 36% (330 pacientes), encontrándose en todos los pacientes 205 como condición médica asociada a Influenza siendo 20 casos de defunción observando un mayor riesgo de complicarse en este grupo de pacientes.⁴⁵

2.5.8 Infección por VIH

Los pacientes con VIH infectados con virus de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 no son un riesgo mayor de enfermedad grave o fatal si es que reciben tratamiento antirretroviral.³

2.5.9 Obesidad

Obesidad mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) y la obesidad ($IMC 30-39 \text{ kg/m}^2$) puede aumentar el riesgo de hospitalización y muerte debido al virus de la Influenza Pandémica H1N1 2009. El 70% de los pacientes hospitalizados ha presentado una condición reconocida de alto riesgo.¹²

Se ha observado que las complicaciones originadas por enfermedad secundaria al virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 es similar a la estacional.^{22,33}

2.6 Diagnóstico

Los centros para el control y la prevención de las enfermedades (CDC) recomiendan durante la temporada de Influenza 2009-2010 en relación a las pruebas diagnósticas: no es obligatorio en la mayoría de los pacientes con Influenza no complicada que residen en un área donde el virus está circulando, los que se recomienda realizar la prueba es en pacientes hospitalizados con sospecha de Influenza, pacientes en los que el diagnóstico determinara la atención clínica, control de la infección, o el manejo de contactos cercanos, pacientes que fallecieron de una enfermedad aguda que sea sospecha de Influenza.³⁴

La OMS recomienda que el diagnóstico de Influenza no complicada se puede llevar a cabo por la clínica cuando los virus de la Influenza circulantes son conocidos. Los pacientes deben volver cuando aparezcan signos o síntomas de enfermedad progresiva o no haya mejoría a las 72 hrs de la aparición de los síntomas. Las pruebas diagnósticas deben tener prioridad para confirmar el diagnóstico de Influenza en pacientes que afecta su manejo clínico, pacientes en riesgo, pacientes con enfermedades respiratorias complicadas, graves o progresivas.³

Ninguna de las pruebas rápidas para Influenza puede distinguir entre subtipos de Influenza A o proporcionar información sobre la susceptibilidad de los medicamentos antivirales. La interpretación de los resultados de la prueba rápida son: cuando la prueba da positiva para Influenza B, es probable Influenza B, cuando la prueba es positiva para Influenza A: podría ser Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, H3N2 ó H1N1 estacional. Cuando la prueba rápida da negativa no se puede descartar la infección por virus de Influenza. La confirmación de padecer Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 solo puede hacerse con la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real de transcriptasa (rtRT-PCR) o cultivo viral.³⁵

Se han publicado muy pocas comparaciones de las prueba rápida de diagnóstico de Influenza con la RT-PCR para la detección del nuevo virus de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 o de los virus de la Influenza de temporada. Tres estudios analíticos recientes indican que las prueba rápida de diagnóstico de Influenza disponibles comercialmente son reactivas con la nucleoproteína del virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. Sin embargo, se ha publicado información limitada sobre el desempeño de las prueba rápida de diagnóstico de Influenza en comparación con la RT-PCR para detectar la presencia del nuevo virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en muestras clínicas.³⁵

En comparación con la prueba rápida de diagnóstico de Influenza, la sensibilidad de las pruebas rápidas de diagnóstico de Influenza para detectar las infecciones por el nuevo virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 varían del 10 al 70%. Por lo tanto, un resultado de prueba rápida de diagnóstico de Influenza negativo no descarta la infección por el nuevo virus de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. Mientras los datos publicados sean escasos, las comparaciones de las pruebas rápidas para detectar los virus de la nueva Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y de la Influenza A de temporada sugieren que la sensibilidad de la prueba rápida para detectar el virus de la nueva Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 es igual o menor que la sensibilidad para detectar los virus de la Influenza de temporada. Los factores que podrían contribuir a una menor sensibilidad de los exámenes de laboratorio para detectar la infección por el virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 incluyen: el tipo de muestra respiratoria (por ejemplo, nasal o exudado nasofaríngeo), la calidad de la muestra, el tiempo transcurrido desde la aparición de la enfermedad y la recolección de muestras, la edad del paciente, el tiempo transcurrido desde la recolección de muestras hasta los exámenes, y el almacenamiento y procesamiento de la muestra antes del examen.^{1, 35}

El diagnóstico de Influenza debe considerarse teniendo en cuenta la presentación clínica del paciente y se debe considerar el tratamiento antiviral empírico, si se lo indica. Si se desea obtener pruebas más concluyentes, se necesitaría continuar con pruebas de confirmación ya sea con cultivo viral o RT-PCR.³⁵

Las pruebas rápidas de diagnóstico para Influenza estacional parecen específicas pero no sensibles para el virus de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 basado en estudio de cohorte de 3030 muestras respiratorias de pacientes pediátricos de mayo a septiembre del 2009 en donde se les realizó prueba rápida, reacción en cadena de polimerasa y cultivo viral. Encontrándose una sensibilidad del 45% y una especificidad del 95.6%.³⁶

En otra cohorte de 820 niños menores de 18 años de edad con enfermedades similares a Influenza se les realizó prueba rápida de Influenza, prueba de inmunofluorescencia directa y reacción en cadena de polimerasa encontrándose 13 % de pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, sensibilidad de 62% para la prueba rápida, 83% para inmunofluorescencia directa, especificidad del 99% para prueba rápida y 96% para inmunofluorescencia directa.³⁷

La prueba de diagnóstico rápida para Influenza tiene una baja sensibilidad para las cepas de Influenza estacional cocirculantes con la pandemia (H1N1) 2009 basado en un estudio de cohorte donde se procesaron 3066 muestras con reacción de cadena de polimerasa en tiempo real de la transcriptasa inversa del 2 de abril al 30 de mayo del 2009 encontrándose Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en 8.9 %, Influenza estacional H1N1 en el 0.6%, e Influenza A H3N2 en el 1%. La sensibilidad de la prueba rápida (767 pacientes) fue de 51% para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, 63% de virus H1N1 de la gripe estacional, 31% de Influenza H3N2. Con un 99% de especificidad en todos los casos.³⁸

La reacción en cadena de polimerasa tiene una adecuada sensibilidad y especificidad para la detección del ARN del virus Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 basada en 152 muestras respiratorias de pacientes. ³⁹

2.7 Hospitalización y mortalidad

El riesgo de neumonía y hospitalización con el virus de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 es similar al riesgo de Influenza estacional basado en estudio de cohortes donde se incluyó una muestra de 6874 pacientes encontrándose neumonía en 2.5% de los pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 frente a 1.5% para Influenza A estacional, así como 1.5% de hospitalización para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 frente a 3.7% sin diferencia estadísticamente significativa, en los adultos se encontró un 4% neumonía para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 frente a 2.3% de Influenza A estacional, con una hospitalización de 4% contra 2.3 % respectivamente.⁴⁰

Se han comunicado complicaciones renales sobre la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 basado en un estudio de cohorte de 50 pacientes con el síndrome respiratorio severo ingresados en 7 unidades de cuidados intensivos en Manitoba, Canadá en donde se encontró una mortalidad de 16%, el 66.7% presentó insuficiencia renal necesitando diálisis el 11%, asociándose la insuficiencia renal con una mayor mortalidad (razón de momios 11.29, IC 95%: 1.29 a 98.9).⁴¹

Las complicaciones neurológicas comunicadas sobre la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 basado en una serie de casos de 4 niños hospitalizados con una edad entre 7 a 17 años con recuperación total sin secuelas al alta después del tratamiento con oseltamivir y / o rimantidina. ⁴²

2.8 Pronóstico

La tasa de de casos mortales es de 0.5%, basado en estudio de OMS en donde de 94 512 casos se había reportado 429 muertes. Entre los 10 262 casos de México, 119 de ellos mortales (tasa de letalidad 1.2%), entre los 33 902 casos en estados unidos 170 muertes (0.5% de letalidad), entre los 7983 casos en Canadá, 25 de ellos mortales (tasa de letalidad 0.3%).⁴³

La mayoría de las muertes han ocurrido en menores de 50 años de edad en contraste con la Influenza estacional presentándose con infección de vías respiratorias bajas causando insuficiencia respiratoria en personas jóvenes.⁴⁴

En un estudio en Australia y Nueva Zelanda de los pacientes confirmados con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 que requirieron ingreso a terapia intensiva, de junio a agosto de 2009 103 pacientes fallecieron (14,3%) la duración promedio de estancia en la UCI fue de 7 días 64,6% de 706 pacientes requirieron ventilación mecánica con un promedio de 8 días.⁶

De 272 pacientes que requirieron hospitalización por más de 24 horas con datos clínicos de Influenza y confirmados por laboratorio para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, se encontró que el 45% de los pacientes era <18 años, 5% mayor de 65 años de edad, 73 % tenían más de una condición médica crónica subyacente, hubo 7% de mortalidad, 25% fue admitido a cuidados intensivos, de 100 pacientes que se les tomo radiografía de tórax mostraba el 40% neumonía.⁴⁴

En California de 1088 casos confirmados de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 del 23 de abril al 11 de agosto del 2009 se encontró una edad media de 27 años (32% de los pacientes eran menores de 18 años de edad), 68% tenía factores de riesgo, 31% requirieron ingreso a cuidados intensivos, con un 11% la tasa de mortalidad. La tasa global de hospitalización y/o mortalidad fue de 2.8 por 100 000 para todos los grupos de edad, 66% tenía una radiografía de tórax sugerente de neumonía o enfermedad respiratoria aguda, 4% tenían una infección bacteriana agregada, 34% de los pacientes tenían una prueba rápida negativa (falsos negativos).⁴⁵

De 345 casos pediátricos en California del 23 de abril al 11 de agosto del 2009 se encontró una tasa de hospitalización de 3.5 por 100 000 habitantes (13.9 por 100 000 habitantes en menores de 6 meses). La mediana de edad fue de 6 años, con una comorbilidad de 67%, neumonía el 59%, requiriendo 27% cuidados intensivos y el 3% de mortalidad.⁴⁶

En Canadá se encontró hasta el 18 de julio del 2009 10 449 casos confirmados de los cuales requirieron hospitalización 1141, presentándose 49 muertes (letalidad de 0.47%), con un promedio de edad de 23 años, 18 años para aquellos con resultados no graves, un promedio de 34 años de edad para aquellos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos y sobrevivieron, 51 años para los que murieron. Existiendo mayor peligro para los que presentaban Diabetes (riesgo relativo [RR] 2.2, IC 95% 1,7-2,7), Enfermedad cardiaca preexistente (RR 2,1, IC 95%: 1,6 a 2.7), Inmunosupresión (RR 1,5, IC 95%: 1,1-2), Enfermedades pulmonares como el asma (RR 1,8, IC 95%: 1,1 a 3,1) y la Edad \geq 20 años. Las mujeres embarazadas no tenían mayor riesgo de mala evolución en comparación con mujeres no embarazadas de la misma edad.⁴⁷

En un estudio de casos de 631 pacientes confirmados con infección por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 que se hospitalizaron en Reino Unido se encontró que el 13% fueron admitidos a cuidados intensivos, 5% murió, 36% <16 años, 5% \geq 65 años, 4% embarazadas (18% de los ingresos en mujeres de 16-44 años), 45% tenían más de una condición subyacente (sobre todo asma), 29 % de 349 pacientes con radiografía de tórax había evidencia de neumonía.⁴⁸

En niños hospitalizados con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (julio-diciembre de 2009) en Israel en un estudio prospectivo de 478 niños \leq 18 años de edad se hospitalizaron, el 8,8% fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos, el 0,6% murió presentando complicaciones mas graves los pacientes con trastornos metabólicos y neurológicos.⁴⁹

La Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 parece haber mayor transmisibilidad que la Influenza estacional, pero menor gravedad clínica que la Influenza A Pandémica de 1918, basado en las estimaciones iniciales en México, encontrándose 23 000 personas infectadas en México a finales de abril con estimación de letalidad del 0.4%.⁵⁰

La tasa general estimada de letalidad de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en Inglaterra en base de datos de vigilancia de salud hasta el 8 de noviembre del 2009 fue de 26 por 100 000 habitantes.⁵¹

La infección en niños de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con condiciones médicas crónicas preexistentes se asoció con un riesgo de mortalidad en base al registro nacional de Inglaterra del 22 de marzo del 2009 al 26 de junio del 2009 con 70 muertes relacionadas con la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en niños menores de 18 años con mayor mortalidad en menores de 1 año de edad.

Se encontró una mortalidad estandarizada por edad para niños de 6 meses a 18 años por millón de habitantes con las siguientes enfermedades preexistentes: 1.3 para ninguno, 167 para enfermedad respiratoria crónica, 232 enfermedad cardiaca crónica, 1536 enfermedad neurológica crónica, 166 con inmunosupresión, 449 con enfermedad renal crónica.⁵²

La infección por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 puede ser más grave en pacientes obesos basado en un estudio de casos confirmados con 361 pacientes encontrándose que la obesidad y la obesidad mórbida se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y hospitalización por la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en pacientes ≥ 20 años, esto no se relaciona en pacientes de 2 a 19 años.⁵³

En una serie de casos de 10 pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y el síndrome de distres respiratorio agudo en un hospital en Michigan 9 pacientes eran obesos, 7 se encontraban con obesidad mórbida, 5 presentaron embolia pulmonar, 9 pacientes síndrome de disfunción multiorgánica, 3 pacientes fallecieron.⁵⁴

3. Planteamiento del problema

La Influenza estacional es una de las enfermedades infecciosas que produce cada año una elevada carga de enfermedad, en virtud de las epidemias que ocasiona en todo el mundo. Las tasas de enfermedad grave y la muerte son más altas entre las personas de edad ≥ 65 años, los niños menores de 2 años, y las personas de cualquier edad que padecen afecciones médicas que las ponen en mayor riesgo de complicaciones por la Influenza. Existe un promedio anual de aproximadamente 36,000 muertes por Influenza durante 1990-1999 y 226,000 hospitalizaciones de 1979-2001. Dada la gran labilidad genética del virus de la Influenza, el plan mencionado establece la vigilancia epidemiológica buscando la aparición de una nueva cepa del virus con potencial pandémico. En México, desde finales de febrero hasta principios del mes de abril, ocurrieron dos hechos fuera de lo común; por una parte se incrementó el número de hospitalizaciones y defunciones por neumonía grave y, por otra, aumentó el número de casos probables de Influenza. Esto ha originado que cada vez que existe una mutación del virus de Influenza como el nuevo virus de Influenza A (H1N1) 2009 Pandémica se observe su tasa de ataque y letalidad en comparación de la Influenza estacional para poder tomar decisiones en recursos, precauciones en los pacientes que presentan factores de riesgo, decisiones con pruebas diagnósticas y tratamiento a seguir. Hay pocos datos que comparen directamente la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con la gripe estacional contemporánea. La interpretación de estas comparaciones es difícil debido a la variación en la actividad de la gripe de estación a estación. El propósito de este estudio es analizar el comportamiento epidemiológico de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza Estacional en la población derechohabiente de la delegación norte del IMSS en el Distrito Federal y región oriente del Estado de México.

4. Justificación

La preocupación por una pandemia se incrementó con la aparición de un virus aviar A H5N1, aislado por primera vez en 1999, y detectado desde noviembre de 2003 436 casos humanos de Influenza aviar A H5N1 en 15 países, aunque el número de muertes es de 262, es decir la letalidad es de 60%.

La vigilancia de la Influenza data de 1947, año en que se estableció la Red Mundial de Vigilancia Epidemiológica

El incremento del número de casos de Influenza también se presentó en Estados Unidos de América y Canadá, países con los que México comparte el mismo “nicho ecológico” de la enfermedad. Todo esto origina la duda de si el nuevo virus de Influenza A (H1N1) 2009 pandémico muestra mayor gravedad de la enfermedad originando mayor número de hospitalizaciones o muertes y determinar que enfermedades concomitantes incrementan el riesgo.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

- Determinar las características epidemiológicas, comorbilidad, resultados de la prueba rápida de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.

5.2 Objetivos específicos

- Determinar si existe diferencia de edad y por grupos de edad en los pacientes que presentaron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar el número de casos por día en los pacientes que presentaron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar el porcentaje del sexo en los pacientes que presentaron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar si existe diferencia de unidad de adscripción entre Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza Estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar si existe diferencia geográfica de municipios o delegación entre los pacientes que presentaron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza A Estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar la tasa de infección de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza A Estacional en derechohabientes en el IMSS zona norte del DF.
- Determinar si existe diferencia de comorbilidad (asma, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo, obesidad), vacunación y tratamiento en los pacientes que presentaron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar si existe diferencia en los pacientes que requirieron hospitalización que presentaron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.

- Determinar la ubicación geográfica de los casos que ameritaron hospitalización o fallecieron por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar si existe diferencia de mortalidad entre los pacientes que presentaron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar la comorbilidad, vacunación y tratamiento como factor de riesgo para presentar hospitalización ó defunción por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza A Estacional como riesgo para hospitalización o defunción en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida en la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.
- Determinar la tasa de letalidad por ubicación geográfica y grupo de edad de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional en el IMSS zona norte del DF y región oriente del Estado de México.

6. Hipótesis

21

Existió diferencia epidemiológica, comorbilidad o mortalidad entre la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza estacional.

7. Material y métodos

7.1 Tipo de estudio

El estudio es de tipo transversal, observacional y descriptivo.

7.2 Recolección de datos Descripción del estudio

El estudio se basó en un análisis secundario de los datos originados del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) el cual se elaboró dentro del IMSS para llevar un control estadístico durante la alarma epidemiológica de Influenza lo que favoreció un mayor control epidemiológico de los casos. Se incluyeron los casos de la delegación norte del distrito federal que abarca las siguientes delegaciones Cuauhtémoc, Gustavo a Madero, Miguel Hidalgo, Venustiano Carranza, Azcapotzalco, Iztacalco; así como el Estado de México los siguientes municipios: Ciudad Netzahualcóyotl, Ecatepec de Morelos, Tlalnepantla, Naucalpan de Juárez, Chimalhuacán, Cuautitlán Izcalli, Atizapán, Chalco de Díaz Covarrubias, Ixtapaluca. El estudio se realizó de la notificación del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 constando de 4036 pacientes con enfermedad similar a la Influenza, de este grupo de pacientes se tomó los pacientes en base a los criterios de inclusión y exclusión.

7.3 Criterios de inclusión

Pacientes que fueron diagnosticados en el IMSS y que cuenten con reacción de cadena de polimerasa para Influenza.

Pacientes que fueron registrados en el sistema de SINOLAVE.

7.4 Criterios de exclusión

Pacientes que no cuentan con una reacción de cadena de polimerasa para Influenza.

7.5 Análisis estadístico

23

Se realizó el análisis descriptivo de los pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza estacional por medio del programa spss.

Se realizó por medio del programa spss el análisis comparativo para la comorbilidad en pacientes con Influenza utilizando prueba de Chi cuadrada con intervalo de confianza del 95%.

Se calculó la razón de momios para hospitalización y mortalidad de la comorbilidad de Influenza A (H1N1) 2009.

Se utilizó epiinfo para determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida en base a la reacción de cadena de polimerasa.

Se calculó la tasa de ataque en base al número de derechohabientes que enfermaron en la zona norte del distrito federal multiplicado por 100 y dividido entre el número de derechohabientes que habitan en esta zona.

Se calculó la tasa de letalidad en base al número de pacientes que fallecieron por 100 entre el número de pacientes enfermos por localidad (en donde se notificaban únicamente los casos al sistema SINOLAVE) y la zona norte del Distrito Federal.

7.6 Tamaño de muestra

Se calculó el tamaño de muestra en base al programa epiinfo statcalc 6.0, con proporción z con una prevalencia de 40% se requería un tamaño de muestra de 438 pacientes.

7.7 Recursos humanos y físicos

Humanos

Investigador, asesor y datos de SINOLAVE.

Físicos

Hojas, lápices, computadora e impresora

Apoyo por parte de la delegación norte para el manejo del sistema del SINOLAVE.

7.8 Definición de variables

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN |
|--|--|---|---|
| Edad | Años cumplidos desde la fecha de nacimiento al momento del estudio. | Se obtuvo los datos en años cumplidos en base al sistema SINOLAVE. Se clasificara en grupos de edad de acuerdo a los Centros para el control y prevención de enfermedades (CDC) La cual los clasifica de 0-4 años, 5-14 años, 15-29 años, 30-59 años, más de 60 años. | Cuantitativa independiente Cualitativa |
| Tipo de Influenza | Paciente diagnosticado con reacción de cadena de polimerasa positiva para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 o Influenza A Estacional | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE. Estadificándola como Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 o Influenza A estacional | Nominal Dicotómica. |
| Delegación del distrito federal o Municipio del Estado de México en donde se presentaron los casos | División territorial del distrito federal | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE, Colocando el nombre del municipio o delegación correspondiente | Nominal |
| Unidad de adscripción | Unidad a la que está adscrito los pacientes que presentaron Influenza Estacional o Pandémica | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE, Colocando el numero de la Unidad de Medicina Familiar | Nominal |
| Sexo | Características fenotípicas y genotípicas que identifican al individuo como masculino y femenino. | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE. Estadificado como Masculino y Femenino | Nominal |

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN |
|------------------------------|--|--|--|
| Ocupación | Trabajo o cuidado que impide emplear el tiempo en otra cosa | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE. Estadificado como: estudiante, sin ocupación, con ocupación o jubilado | Nominal cualitativa |
| Casos por día | Es el día en que el paciente acude a consulta por presentar sintomatología por Influenza Pandémica o estacional. | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE. Colocando el día / mes / año | Nominal |
| Hospitalización | La acción de Internar a un enfermo en un hospital o clínica | Se tomo en base a los datos obtenidos del SINOLAVE Estadificando como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa), dependiente |
| Defunción | Muerte de una persona | Se obtuvo los datos en años cumplidos en base al sistema SINOLAVE. Estadificando como presente o ausente. | Dicotómica (cualitativa), dependiente |
| Zona geográfica de defunción | Distribución territorial donde se presentaron las defunciones | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE. Colocando el municipio o delegación donde se presentaron los casos. | Nominal |
| Prueba rápida de Influenza | Prueba de diagnostico “in vitro” para la detección rápida de antígenos del virus de la Influenza tipo A y tipo B, a partir de muestras nasales y faríngeas obtenidas con un hisopo, de humanos infectados. | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE para obtener los casos negativos a Influenza y compararlos con la prueba rápida, se tomara en cuenta los pacientes que contaban con una reacción de cadena de polimerasa negativa. | Dicotómica (cualitativa) independiente |

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN |
|---|---|--|--|
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | Es un estado patológico caracterizado por obstrucción de las vías respiratorias a causa de bronquitis crónica o enfisema, esta obstrucción generalmente es progresiva, suele acompañarse por hiperreactividad de estas vías y ser parcialmente reversible | Se obtuvo los datos en años cumplidos en base al sistema SINOLAVE. Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |
| Diabetes | La diabetes Mellitus constituye un síndrome con un metabolismo alterado e hiperglucemia in apropiada debida a una deficiencia en la secreción de insulina o a la combinación de una resistencia a la insulina y una secreción inadecuada compensatoria de ésta. | Se obtuvo los datos en años cumplidos en base al sistema SINOLAVE. Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |
| Inmunosupresión | Es cuando se presenta disminución o ausencia de la respuesta inmune. | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE. Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |
| Tabaquismo | Es la adicción provocada por el tabaco. | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE, Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |
| Obesidad | Es una enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento de la masa grasa y en consecuencia por un aumento de peso. | Se tomo en base a los datos obtenidos del SINOLAVE, Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN |
|--|--|--|--|
| Vacunación contra Influenza estacional 2008-2009 | Paciente que hubiese sido vacunado con la vacuna elaborada en la temporada 2008-2009 contra Influenza estacional | Se obtuvo los datos en años cumplidos en base al sistema SINOLAVE. Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |
| Asma | Enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias. | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE. Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |
| Síndrome de inmunodeficiencia adquirida | Se dice que una persona padece de sida cuando su organismo, debido a la inmunodeficiencia provocada por el VIH, no es capaz de ofrecer una respuesta inmune adecuada contra las infecciones que aquejan a los seres humanos. | Se obtuvo de los datos obtenidos del SINOLAVE. Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |
| Embarazo | Período que transcurre entre la implantación en el útero del óvulo fecundado y el momento del parto | Se tomo en base a los datos obtenidos del SINOLAVE. Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |
| Intubación Endotraqueal | Consiste en introducir un tubo o sonda en la tráquea del paciente a través de las vías respiratorias altas | Se tomo en base a los datos obtenidos del SINOLAVE. Se estadificara como presente o ausente | Dicotómica (cualitativa) independiente |

8. Resultados

Se recolectó la información correspondiente al período del 31 de agosto al 15 de octubre del 2009. Se obtuvieron 660 pacientes confirmados de Influenza A Estacional por reacción de cadena de polimerasa, así como 710 pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. (Cuadro 1)

El promedio de edad fue de 22 años para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, y de 19.9 para Influenza A estacional mostrando diferencia estadísticamente significativa (p 0.023). (Cuadro 2)

Por grupos de edad (basado en los Centros para el control y la prevención de las enfermedades) la mayor proporción de pacientes estuvo en el grupo de 15 a 29 años con 233 pacientes para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 202 pacientes para Influenza A Estacional. En segundo lugar el grupo de 5-14 años con 214 pacientes para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 225 pacientes para Influenza A Estacional. En tercer lugar el grupo de 30-59 años con 175 pacientes para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 145 pacientes para Influenza A Estacional. En cuarto lugar fue el grupo de 0 a 4 años con 72 pacientes para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 81 pacientes para Influenza A Estacional. En quinto lugar el grupo de más de 60 años con 16 pacientes para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 7 pacientes para Influenza A Estacional. (Grafico 1)

Durante el periodo evaluado se encontró el pico máximo el 20 de septiembre para Influenza A estacional (61 pacientes) y Pandémica (51 pacientes) (Grafico 2).

Con relación al sexo alrededor del 50.7% (360) fueron mujeres para la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 49.3% (350) del sexo masculino, en cuanto a la Influenza A Estacional la distribución por sexo es similar entre hombres y mujeres. (Grafico 3).

En cuanto a la ocupación de los pacientes se encontró que el mayor número de pacientes eran estudiantes 339 para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (47.74%) y 306 para Influenza A Estacional (46.36%), con ocupación (incluye formales, informales, negocio propio, empleados) fueron 90 pacientes (12.67%) para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 126 pacientes (19.09%) para Influenza A Estacional, sin ocupación que incluye amas de casa, menores de 5 años y desempleados fueron 126 pacientes (17.74%) para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 90 pacientes (13.63%) para Influenza A Estacional, y por último el grupo de jubilados el cual fue el menor con 2 pacientes para Influenza A Estacional y 10 pacientes para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. (Grafico 4)

En cuanto al lugar de presentación de los casos la delegación Gustavo A. Madero presentó el mayor número de casos 282 pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, y 231 pacientes con Influenza A Estacional seguido del municipio de Netzahualcóyotl del Estado de México. (Grafico 5, Mapa 1-4)

Las unidades de adscripción de los pacientes que presentaban Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en primer lugar fue la UMF 23 (79 pacientes), de la Influenza A Estacional fue la UMF 41 (78 pacientes), segundo lugar de Influenza A (H1N1) 2009 fue la UMF 49 (64 pacientes), Influenza A Estacional fue la UMF 2 (54 pacientes), tercer lugar de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue la UMF 14 (38 pacientes), de Influenza A Estacional fue la UMF 40 (49 pacientes).(Grafico 6)

La tasa de ataque a la población derechohabiente del IMSS en la zona norte del Distrito Federal basado en el dato reportado por el IMSS en número de derechohabientes nos originó un 2.91% de esta población (219.17 por 100 000 habitantes). Cabe mencionar que no se puede calcular la tasa de ataque para el Estado de México ya que la delegación Norte no es la única zona de notificación. (Cuadro 3)

8.1 Comorbilidad

Dentro de la comorbilidad que presentaron los pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional se encontró una diferencia estadísticamente significativa para embarazadas (p 0.024), siendo 16 (2.25%) pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 5 (0.75%) pacientes para Influenza A Estacional 2009, de los pacientes que presentaban obesidad (p 0.032) había 28 (3.94%) para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 13 (1.96%) para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. (Grafico 7)

Dentro de los que no se presentó significancia estadística, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (p 0.778) lo presentaron 4 pacientes (0.56%) de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 3 pacientes (0.45%) para Influenza A Estacional, de los pacientes que presentaban Diabetes Mellitus tipo 2 (p 0.119) había 12 pacientes con Influenza A Estacional, de los pacientes que presentaban Asma (p 0.699) había 13 pacientes (1.83%) para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 14 pacientes (2.12%) para Influenza A Estacional.

En cuanto a inmunosupresión ($p = 0.856$) hubo 6 pacientes (0.84%) con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 5 pacientes (0.75%) para Influenza A Estacional (H1N1) 2009, de los pacientes que presentaban VIH ($p = 0.142$) no hubo pacientes para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, y 2 pacientes (0.30%) con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, de los pacientes que presentaban tabaquismo ($p = 0.944$) hubo 10 pacientes (1.4%) con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 9 pacientes (1.36%) con Influenza A Estacional. (Grafico 7 y Cuadro 1)

De los pacientes que ya se encontraban vacunados con la vacuna de Influenza del periodo 2008 se encontraron 68 pacientes (9.57%) en los pacientes que padecieron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 59 pacientes (8.93%) con Influenza A Estacional sin encontrar diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.684$). (Grafico 7, Cuadro 1)

Dentro de los tratamientos administrados a los pacientes con Influenza el sistema SINOLAVE registra únicamente si tomaron antimicrobiano o antiviral encontrando que todos los pacientes que se registraban con antimicrobiano contaban con antiviral, en el caso de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 se encontró 600 pacientes (84.5%) tomando antimicrobiano y antiviral, en el caso de Influenza A Estacional 556 pacientes (84.24%) sin encontrar diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.893$). (Grafico 7 y Cuadro 1)

8.2 Prueba rápida

Dentro de los pacientes que no presentaban la enfermedad diagnosticados con la reacción de cadena de polimerasa en relación a la prueba rápida de Influenza se encontró 4 verdaderos negativos y 6 falsos positivos, con una especificidad calculada del 40%. Cabe mencionar que el cálculo no puede ser exacto ya que cuando la prueba daba negativa no se realizaba prueba confirmatoria, excepto en casos de gravedad orientado en las directrices de la OMS por ello el número tan bajo de pruebas confirmadas como negativas. (Cuadro 4-6)

Se encontró que la prueba rápida presenta una sensibilidad del 94.9 para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, un valor predictivo positivo del 99% y un valor predictivo negativo del 10%, encontrándose 674 verdaderos positivos y 36 falsos negativos. (Cuadro 4-6)

Se encontró que la prueba rápida presenta una sensibilidad del 91.1%, un valor predictivo positivo del 99% y un valor predictivo negativo del 6% encontrándose 601 verdaderos positivos y 59 falsos negativos. (Cuadro 4-6)

8.3 Hospitalización

Dentro de los pacientes que requirieron hospitalización se encontraron 83 pacientes (11.69%) que padecían Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, en comparación de 24 pacientes (3.63%) con Influenza A Estacional encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0005$), con una Razón de momios para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 de 3.508 (IC 95%, 2.19-5.59) para hospitalizarse en comparación de Influenza A Estacional. (Cuadro 8 y 10)

En los pacientes hospitalizados se encontró un promedio de edad de 23.9 años para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, contra 21.67 para Influenza A estacional no mostrando diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.720$). (Cuadro 7)

De la ocupación de los pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 el grupo de mayor numero fueron los que presentaban una ocupación siendo el 35.48 % (33 pacientes), siguiéndole el de estudiantes 31.32% (26 pacientes), sin ocupación el 27.71 % (23 pacientes), por último el único jubilado. En cuanto a la ocupación de los pacientes con Influenza A Estacional con igual porcentaje de pacientes los estudiantes y con ocupación con 41.66% (10 pacientes), por último los pacientes sin ocupación fue el 16.66 % (4 pacientes). (Grafico 8)

Dado la diferencia franca de pacientes que requirieron hospitalización entre Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional la mejor forma de comparar la edad seria si existe diferencias por porcentajes por grupos de edad encontrando que el predominio de edad fue de 15-29 años con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 siendo el 43.37% (36 pacientes), siendo que este grupo de edad fue el tercer lugar con 16.7% (pacientes) para Influenza A Estacional. El segundo grupo de edad de pacientes hospitalizados para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue de 30-59 años con un 22.89 % (19 pacientes), en el caso de Influenza A Estacional 29.2% (7 pacientes), el tercer lugar de hospitalización para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue el grupo de 5-14 años de edad con 18.07 % (15 pacientes). (Grafico 9 y 10)

Durante el periodo evaluado se encontró mayor número de hospitalizaciones por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 el 22 y 24 de septiembre del 2009 hospitalizándose 7 pacientes en comparación de Influenza A Estacional en el que el máximo de hospitalizaciones fue de 2 pacientes. (Grafico 11)

En cuanto al sexo de los pacientes hospitalizados se encontró un predominio de hombres para la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con 47 pacientes (56.63%) y 36 mujeres (43.37%), en los pacientes hospitalizados con Influenza A Estacional predominaron los hombres con 14 pacientes (58.33%), y mujeres 10 (41.67%). (Grafico 12 y 13)

El lugar donde residen los pacientes hospitalizados por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en primer lugar y con una notable diferencia se encontró la delegación Gustavo A. Madero con 30 pacientes (36.14%), posteriormente municipio de Ecatepec con 10 pacientes (12%), Delegación Miguel Hidalgo con 7 pacientes (8.4%), Delegación Iztapalapa con 5 pacientes (6%), Cuauhtémoc y Netzahualcóyotl con 4 pacientes (4.8%), los restantes municipios entre 1 a 3 pacientes. (Grafico 14, Mapa 5-8).

De la Influenza A Estacional el municipio o delegación de origen que más casos de hospitalización presentó fue Ecatepec y Miguel Hidalgo con 3 pacientes (12.5%), seguido con 2 pacientes (8.3%) por Chimalhuacán, Gustavo A. Madero, Iztacalco, Nicolás Romero, Tlalnepantla, los demás municipios contaron únicamente con 1 o 2 pacientes. (Grafico 14, Mapa 5-8).

8.3.1 Comorbilidad en pacientes hospitalizados

Dentro del análisis estadístico cualitativo para observar diferencias en la comorbilidad en los pacientes hospitalizados por Influenza Pandémica (A H1N1) 2009 e Influenza A Estacional se observó diferencia estadísticamente significativa para Diabetes Mellitus tipo 2 siendo 6 pacientes para Influenza A (H1N1) 2009 y 0 pacientes para Influenza A estacional (P 0.001), con una razón de momios para diabetes de 8.06 (IC 95% 2.53-25.62) para hospitalizarse por Influenza A (H1N1) 2009 Pandémica con significancia estadística (0.0005) pero con poca cantidad de pacientes; inmunosupresión siendo 4 pacientes hospitalizados de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (P 0.002), con una razón de momios de 15.82 (IC 95% 2.85-87.78) (P 0.0005) para Influenza A (H1N1) 2009; obesidad siendo 9 pacientes hospitalizados de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 2 pacientes para Influenza A Estacional (P 0.001), mostrando una razón de momios para hospitalizarse por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 de 3.89 (IC 95% 1.69-8.91) (P 0.001), embarazo corregido por sexo se encontró 15 mujeres con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 1 con Influenza A estacional (P 0.001), cabe mencionar que todas las pacientes embarazadas con Influenza A (H1N1) 2009 fueron hospitalizadas.(Cuadro 8, 9, Grafico 15)

De los pacientes hospitalizados con Influenza A (H1N1) 2009 en cuanto a la comorbilidad restante, no se encontró pacientes hospitalizados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en este grupo, con asma se presentaron 3 pacientes (3.61%) para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 1 para Influenza A Estacional (4.16%).

Habían recibido vacuna el año anterior 7 pacientes (8.43%) hospitalizados por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 2 pacientes (8.33%) hospitalizados con Influenza A Estacional mostrando diferencia estadísticamente significativa (0.027)

Fumaban 2 pacientes (2.4%) con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y ninguno de los hospitalizados por Influenza A Estacional sin mostrar diferencia estadísticamente significativa (P 0.410) (Cuadro 8 y 9)

En cuanto a los pacientes con infección por VIH no se encontró ningún paciente que fuese hospitalizado por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 ó Influenza A Estacional. (Cuadro 8)

Al valorar el tratamiento de los pacientes el sistema SINOLAVE recaba si el paciente ha tomado antimicrobiano pero no denota el día que se inicio el tratamiento en relación al inicio de la sintomatología en los datos obtenidos encontramos que los pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 que requirieron hospitalización estaban tomando antimicrobiano y antiviral 77 pacientes (92.77%), en el caso de Influenza A Estacional había 22 pacientes (91.66%) tomando antimicrobiano y encontrando diferencia estadísticamente significativa. (p 0.027). (Cuadro 8)

El haber estado tomando antimicrobiano presentaba una razón de momios de 2.55 (IC 95% 1.08-6.01) para Influenza A (H1N1) 2009 estadísticamente significativo (P 0.027). (Cuadro 9)

Dentro de los pacientes hospitalizados 11 pacientes (13.25%) requirieron intubación endotraqueal con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, y 3 pacientes (12.5%) con Influenza A Estacional mostrando diferencia estadísticamente significativa (p 0.001). (Cuadro 8)

8.4 Defunción

En cuanto a la tasa de letalidad por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 por grupos de edad fue mayor en los mayores de 60 años con una tasa de letalidad de 6.25 ya que la cantidad de pacientes que presentaba este grupo era muy baja, 16 pacientes por lo que se incrementó la tasa de letalidad.

Siguiendo los grupos de edad el de 15-29 años con una tasa de letalidad de 4.72, 30-59 años con una tasa de letalidad de 4, de 0-4 años con una tasa de letalidad de 1.38, 5-14 años la tasa de letalidad de 0.93. (Cuadro 10 y 11)

Los pacientes que presentaron Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fallecieron 22 pacientes (3.09%), y de Influenza A Estacional 3 pacientes (0.45%) con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$) mostrando la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 una razón de momios para defunción de 7 (IC 95% 2.086-23.5, $P < 0.0001$). (Cuadro 9 y 10)

Mostrando una tasa de letalidad en el Distrito Federal de 2.0 %, y con limitación en el reporte de los casos en el Estado de México de 5.66%, encontrándose con mayor tasa de letalidad Iztapalapa 7.69%, en orden decreciente, Gustavo A. Madero 2.13%, Cuauhtémoc 2.0%, Azcapotzalco 1.56%, Netzahualcóyotl 1.08%. (Cuadro 12)

La tasa de letalidad de la Influenza A Estacional fue de 0.90% (3 pacientes), en el grupo de estos 3 pacientes ninguno presentaba comorbilidad asociada.

La edad promedio de los pacientes fallecidos por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue de 31.32, se realiza correlación de spearman encontrando asociación entre edad y defunción con significancia estadística ($p < 0.003$), de los 3 pacientes que fallecieron por Influenza A Estacional se encontró un promedio de edad de 27.3. El grupo de edad de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 que presento mayor número de defunciones fue el de 15 a 29 años con 11 pacientes, siguiéndole el de 30-59 años con 7 pacientes, el de 0-14 años y el de más de 60 años con 1 paciente, 5 a 14 años con 2 pacientes. (Cuadro 13 y Grafico 16)

En cuanto a la ocupación de los pacientes que fallecieron se encontró en mayor porcentaje los pacientes con ocupación el 59% (13 pacientes), siguiéndole el grupo sin ocupación 22.72% (5 pacientes), estudiantes 18.18% (4 pacientes). De los 3 pacientes que fallecieron por Influenza A Estacional 2 tenían ocupación y 1 era estudiante. (Grafico 17)

Los días que fallecieron más pacientes por Influenza Pandémica A H1N1 2009 fueron el 05 de octubre del 2009 y el 19 de septiembre del 2009 siendo 3 pacientes. (Grafico 18)

8.4.1 Comorbilidad en pacientes fallecidos

Se realizó únicamente la razón de momios para defunción en los pacientes con Influenza A (H1N1) 2009 Pandémica dado que para los pacientes que fallecieron por Influenza A Estacional como antes se menciona no presentaba comorbilidad, encontrando con significancia estadística a la Diabetes Mellitus tipo 2 presentando 2 pacientes (9.1%) con una razón de momios para defunción de 6.78 (IC 95% 1.39-32.98) estadísticamente significativo (p 0.006) (Cuadro 14 y 15)

La inmunosupresión presentó una razón de momios para defunción de 36 (IC 95%) estadísticamente significativo (p 0.0005) sin embargo el intervalo de confianza que se encontró fue muy amplio por la poca cantidad de pacientes con inmunosupresión en todo el estudio (6 pacientes) y 3 (13.6%) en los que fallecieron. Dentro de los pacientes que fallecieron presentaban obesidad 4 pacientes (18.2%) presentando una razón de momios para defunción de 6.14 (IC 95% 1.93-19.56). (Cuadro 14 y 15)

De los pacientes que fallecieron por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 que tenían una prueba rápida negativa se encontró a 8 pacientes (36.36%) en comparación de ningún paciente en los pacientes con Influenza A Estacional (H1N1) 2009, encontrando una razón de momios para defunción en los pacientes que presentaban Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con una prueba rápida negativa de 13.46 (IC 95% 5.22-34.73) estadísticamente significativo (p 0.003). (Cuadro 14 y 15).

Los pacientes que fallecieron con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 que presentaban tabaquismo fue 1 (4.5%), presentando una razón de momios de 3.59 (IC 95% 0.435-29) estadísticamente no significativo (0.205). (Cuadro 14 y 15).

Los pacientes que fallecieron por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 que recibieron tratamiento antiviral y antimicrobiano fueron 19 pacientes (86.4%) con una razón de momios de 0.857 (IC 95% 0.249-2.948) estadísticamente no significativo (0.807). (Cuadro 14 y 15)

9. Discusión

Dentro de los estudios en donde se observó la comorbilidad de la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y la Influenza A Estacional la mayor parte de los pacientes se recopilaron en diferentes tiempos como en Wisconsin Marchfield EE UU⁴⁰ se comparó 545 pacientes en el 2009 con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con 632 pacientes de Influenza H3N2 (recopiladas en 2007-2008) y 221 pacientes con Influenza H1N1 estacional (2008-2009); en Filadelfia Pensilvania EE UU⁵⁷ se comparó 45 casos de Influenza Pandémica recopilados en el 2009 y 503 casos de Influenza estacional del 2005-2008, la comparación puede no ser correcta ya que los medios de comunicación favorecieron que los pacientes acudieran a los centros de atención presentándose mayor número de pacientes con síntomas leves, la distribución de antivirales se incremento durante la pandemia, a diferencia del estudio en donde se recopilaron en el mismo tiempo al igual que en Western Australia⁵⁵ encontrando 984 pacientes con Influenza Pandémica y 356 de Influenza estacional, en donde se observó que el tipo de Influenza que predominó fue la Pandémica. En nuestro estudio se encontró 710 pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y 660 pacientes con Influenza A Estacional, observándose que la circulación de ambos virus estaba presente.

En los estudios en Western Australia^{55, 56}, Nueva Zelanda y Australia⁶, Filadelfia Pensilvania⁵⁷, California⁴⁵, Chicago¹⁸, EE UU⁴⁴, Hong Kong¹⁴, México^{58,59, 60}, que se realizaron de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fueron entre abril y agosto del 2009, durante las primeras fases, excepto en Wisconsin⁴⁰, Reino Unido⁴⁸, Inglaterra⁵¹, Canadá⁴⁷ en donde los estudios abarcaron también meses después de agosto como en nuestro estudio que abarco septiembre y octubre.

La población hispana en California⁴⁵, Chicago¹⁸, EE UU⁴⁴ muestra mayor tasa de infección, hospitalización y muerte que los otros grupos raciales lo que podría explicar parte de la epidemiología en México.

9.1 Tasa de ataque

La tasa de ataque se ha visto que puede llegar a ser tan baja de hasta 1% de Influenza A estacional observado en Australia. En los países bajos e Inglaterra basados en los datos de vigilancia se observa aun más baja⁵⁶. La tasa de ataque que se encontró en el estudio fue similar para ambos tipos de Influenza 29 por 100 000 habitantes para Influenza Pandémica y 30 por 100 000 para Influenza estacional.

9.2 Edad

La edad en cuanto a la Influenza estacional varia en diferentes estudios siendo el promedio de edad para Influenza A Estacional: en Filadelfia Pensilvania⁵⁷ de 59 años, en Western Australia⁵⁵ 35 años, Australia occidental⁵⁶ (2007-2008) 18 años , Australia Victoria⁵⁶ de 22 años, Wisconsin⁴⁰ 11 años para Influenza Estacional A (H1N1) 2009 y 25 años para Influenza Estacional A (H3N2); en nuestro estudio la encontramos de 20 años. Que se puede ver afectado por la diferencia en la transición epidemiológica, sin embargo algo que se vio mundialmente es la afección de Influenza Pandémica con mayor frecuencia en los pacientes jóvenes siendo en: Western Australia⁵⁵ 27 años, Pensilvania Filadelfia⁵⁷ 29 años, Australia occidental⁵⁶ 22 años, Australia Victoria⁵⁶ 21 años, Wisconsin⁴⁰ 10 años, EE UU⁴⁴ 21 años, Chicago¹⁸ 12 años, en nuestro estudio lo encontramos de 22 años. Esto puede ser por lo observado en Estados Unidos²⁰ con los anticuerpos reactivos contra Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 de los que los pacientes que nacieron después de 1980 solo el 4% los presentaba con titulación de 40 o más a diferencia de los pacientes que habían nacido antes de 1950 el 34% mostraba titulación de 80 o más.

9.2.1 Edad de hospitalizados

La edad de los pacientes hospitalizados incrementaba a la edad global presentada por Influenza Pandémica encontrándose con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en promedio: México⁵⁹ 21 años, Chicago¹⁸ 16 años, California⁴⁵ 27 años, EE UU⁴⁴ 21 años, Reino Unido⁴⁸ 23 años, Canadá⁴⁷ 23 años, en nuestro estudio se encontró en 22 años.

En los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos fue: Australia y Nueva Zelanda⁶ 40 años, México⁵⁸ 44 años, Canadá⁴⁷ 34 años.

9.2.2 Edad de fallecidos

La edad promedio de los pacientes que fallecieron por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en México^{58,59} 39,34 años, California⁴⁵ 46 años, Canadá⁴⁷ 51 años, Inglaterra⁵¹ 39 años, en nuestro estudio fue de 31 años.

9.3 Sexo

En global en todos los estudios no encontraron una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a sexo que padecía Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, siendo en Nueva Zelanda y Australia⁶ de 52.1 % (376722), Canadá⁴⁷ 49.7% (581/1169), Western Australia⁵⁵ 51.2% (1431/2794), Filadelfia Pensilvania⁵⁷ 57.1% (28/49), Wisconsin⁴⁰ 46% (256/545), EE UU⁴⁴ 48.5% (132/272), Hong Kong¹⁴ 48.8% (22/45) igual que en el estudio en donde la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 mostró 50.7% (360/710), y se encontró igual número de pacientes en la Influenza estacional.

El sexo en Influenza estacional predominó ligeramente en mujeres: Western Australia⁵⁵ 57.3% (220/384), Filadelfia Pensilvania⁵⁷ 58% (292/503), Wisconsin estacional⁴⁰ H1N1 44.7% (99/221) y estacional H3N2 45.56% (288/632), Hong Kong¹⁴ 46.2% (25/54), en nuestro estudio encontramos 50% (330/660)

9.4 Prueba rápida

La prueba rápida mostró en México⁵⁹ QuickVue a + b una sensibilidad 75.1% y especificidad 75,2% para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, Hong Kong¹⁴ sensibilidad 77% para Influenza A Estacional y 80% para Influenza Pandémica, California sensibilidad niños 85%, adultos 57%, con los resultados de la RT-PCR utilizado como patrón de referencia, nosotros encontramos muy buena sensibilidad 91% para Influenza Estacional y 94% para Influenza A Pandémica siendo baja la especificidad de 40%.

En el caso de California⁴⁵ 1 de 6 pacientes menores de 18 años que fallecieron la prueba rápida había dado negativa, y en mayores de 18 años los falsos negativos se incrementaron elevándose a 55 pacientes fallecidos (66%), igualmente de los pacientes hospitalizados 41 % (145/350) fueron falsos negativos. En nuestro estudio consideramos el tener una prueba rápida negativa como factor de riesgo para incrementar mortalidad por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 encontrando 8 pacientes (36 %) con un RM 13.46, IC 95% 5.22-34.73, *P* 0.0005. El aumento de las pruebas asociadas con la respuesta a la pandemia pone de relieve cómo las pruebas de diagnóstico se realizan poco para la Influenza estacional, un hecho que tiene implicaciones para nuestra comprensión de las políticas públicas en materia de control de la gripe.

9.5 Hospitalización

39

Requirieron hospitalización con Influenza Pandémica del 5 al 14% en Western Australia⁵⁵ 14.9% (415/2794), Wisconsin⁴⁰ 2.2% (12/545), Filadelfia Pensilvania⁵⁷ 6% (3/49), EE UU⁴⁴ 8.18% (1082/13217), Chicago 13.16% (205/1557), en nuestro estudio 11.69% (83/710).

Requirieron hospitalización con Influenza A Estacional en Western Australia⁵⁵ 12.5% (48/384), Wisconsin⁴⁰ h1n1 estacional 3.16% (7/221), H3N2 3.95% (25/632), Filadelfia Pensilvania⁵⁷ 11% (54/503), México⁵⁹ 7.41% (475/6407) en nuestro estudio 3.63% (24/660).

El estudio que más pacientes se hospitalizaron por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue EE UU Pensilvania Filadelfia⁵⁷ 51% (25/49), Influenza Estacional 76% (381/526) (OR 2.99) en este estudio se debe a que los pacientes se recopilaron únicamente de los pacientes que acudieron a urgencias.

En Nueva Zelanda y Australia⁶ encontraron 722 pacientes que fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009, en otros años el número era menor 57 en el año 2005, 33 en el 2006, 69 en el 2007 y 69 en el 2008.

En California⁴⁵ de 1088 pacientes hospitalizados 340 (31%) requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos, en Canadá⁴⁷ de 1479 hospitalizados 236 (16%) ingresaron a UCI.

9.6 Defunción

La mortalidad encontrada para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 de los pacientes hospitalizados en EEUU⁴⁴ 6.98% (19/272), Pensilvania Filadelfia⁵⁷ 6% (3/49), California⁴⁵ 11% (118/1088), Australia y Nueva Zelanda⁶ 14.3% (103/722 pacientes ingresados a UCI), Reino Unido⁴⁹ 4.5% (29/631), México⁵⁸ 8.5% (23/268) 41% (23/58) , México⁵⁹ 11.7% 63/538, Canadá⁴⁷ 4.86% (72/1479), en nuestro estudio fue de 26.5% (22/83).

En EE UU Pensilvania Filadelfia⁵⁷ se encontró mortalidad similar entre Influenza estacional y Pandémica, con Influenza Pandémica H1N1 fue de 3 (6%) de 49, en comparación con 12 (2%) de 503 para los pacientes con la temporada la Influenza. En nuestro estudio Influenza A Estacional 0.45% (3/660).

Existió un claro predominio de dos entidades federativas: 43% de estas defunciones correspondió a personas residentes en el Distrito Federal y 19% con domicilio en el Estado de México⁶⁰, con relación a las Instituciones de Salud el 60% de las defunciones ocurrieron en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

9.7 Tasa de letalidad

40

La tasa de letalidad para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 es baja en todos los países: México⁶⁰ del 2.2%, Inglaterra 0.25%, Canadá⁴⁷ 4.8%, Filadelfia Pensilvania⁵⁷ 6% (3/49), en nuestro estudio fue de 3.09 %Influenza Pandémica. En los niños la tasa de letalidad fue México⁶⁰ 1.2%, California⁴⁵ 0.01%, Canadá⁴⁷ 0.29% y la de este estudio 0.93 %. En los adultos mayores fue México⁶⁰ 6.1%, California⁴⁵ 0.2%, Canadá⁴⁷ 0.29%. Influenza estacional Filadelfia Pensilvania⁵⁷ 2% (12/503) y de 6.25% en este estudio.

9.8 Recibió vacuna

En México⁵⁹ encontraron como factor de protección para presentar Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 la vacunación para Influenza estacional 2008-2009 (OR 0.65 IC 95% 0.55–0.77], en el estudio no se mostró significancia estadística (P 0.923) con un RM de 0.85 pero un IC 0.37-1.936.

9.9 Comorbilidad

El porcentaje de los pacientes que presentaban una condición médica subyacente e Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue: Wisconsin⁴⁰ 14.31% (78/545), Canadá⁴⁷ 44.7% (479/1071). El porcentaje de los pacientes que presentaban una condición médica subyacente e Influenza A estacional fue: Wisconsin⁴⁰ H1N1 Estacional 9.95% (22/221), H3N2 Estacional 13.76% (87/632). El porcentaje de pacientes que presentaban condiciones médica subyacente y fueron hospitalizados por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue: Reino Unido⁴⁸ 45% (284/631), California⁴⁵ 68% (741/1088) , México 2% (11/475), 138 EE UU⁴⁴ 73% (198/272), México⁵⁸ 84.5% (49/58), Canadá⁴⁷ 48.2 % (713/1479). El porcentaje de pacientes que presentaban una condición médica subyacente y fallecieron por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 fue: México⁵⁹ 42.85% (27/63), México⁵⁸ 92% (22/23), EEUU⁴⁴ 68% (13/19), Inglaterra⁵¹ 81.15% 112/138, Canadá⁴⁷ 70% (49/70) en nuestro estudio 40.9% de los pacientes fallecidos presentaba una condición médica subyacente.

9.9.1 Inmunosupresión

En nuestro estudio tomo importancia para incrementar la hospitalización y la muerte en los pacientes que lo padecían al igual que en California⁴⁵ el 19 % hospitalizado estaba inmunodeprimido de estos fallecieron 25% (36/147) con inmunosupresión, en Canadá⁴⁷ formaba la segunda condición médica que incrementaba el riesgo de complicarse los pacientes con un RR 1.5 (IC 95% 1.1-2) en México⁵⁸ 2/58 (3.4 %) lo presentaron.

9.9.2 VIH

En nuestro estudio ningún paciente con VIH falleció por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 pese a que la inmunosupresión incrementaba el riesgo pudo ser por dos aspectos que los niveles de CD4 fueran adecuados pese a ser portadores y a que los pacientes que se encontraran inmunosuprimidos estén con antivirales ya que la mayor parte de los estudios no encontró fallecidos excepto en California⁴⁵ donde hubo (4/147) pacientes y en Inglaterra⁵¹ 1/138.

9.9.3 Obesidad

La obesidad es la comorbilidad más frecuente en los pacientes con Influenza Pandémica en general, en los hospitalizados y en los que fallecieron con un RM de 6.14 (IC 95% 1.93-19.56) esto también se observó en Nueva Zelanda y Australia⁶ siendo el 28.6% (172/601) de los pacientes que requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos. En México⁵⁹ 36.2% (21/58) de los pacientes que ingresaron a cuidados intensivos presentaba obesidad. Quizá esto sea debido a que los pacientes con obesidad presentan mayor número de enfermedades concomitantes como en California⁴⁵ de los 268 adultos que se hospitalizaron 156 casos (58%) eran obesos (IMC 30). De estos, 67 (43%) eran obesos mórbidos (IMC 40). 103 (66%) de los 156 pacientes obesos tenían condiciones médicas subyacentes asociadas con complicaciones por Influenza como EPOC (67=65%, incluyendo 41 con asma), enfermedad cardíaca (n = 40 [39%]), inmunosupresión (n = 28 [27%]), Diabetes Mellitus (n = 31 [30%]), y Enfermedad Renal Crónica (n = 12 [12%]). En México⁵⁸ 53 pacientes obesos sin factores de riesgo se vieron asociados con complicaciones por la Influenza, en EE UU⁴⁴ de 100 adultos que fueron hospitalizados 29 eran obesos, 26 padecían obesidad mórbida. De 61 niños 18 eran obesos (30%). De los niños obesos 12 tenían una condición médica subyacente.

En EE UU⁵³ en un estudio comparativo entre pacientes hospitalizados y fallecidos con peso normal y obesidad se encontró un total de 361 hospitalizados y 233 muertes, dentro de los hospitalizados de 2 a 19 años 25 pacientes (15.5%) presentaban bajo peso (IMC < 18.5) de estos 14 (56%) presentaba otra condición médica ninguno falleciendo en este grupo, dentro de los que presentaban un peso normal (IMC 18.5-24.9) fueron 72 pacientes (44.7%) de los cuales 35 presentaban condiciones médicas subyacentes (48.6%), de estos 28 pacientes fallecieron 8 con condiciones médicas crónicas.

Dentro del grupo con sobrepeso (IMC 25-29.9) se encontró a 23 pacientes de los cuales 15 pacientes tenían condiciones médicas subyacentes sin fallecer ningún paciente en este grupo, de los pacientes con obesidad fueron 41 pacientes (25.5 %) de los cuales 22 presentaban condiciones médicas subyacentes de estos 3 fallecieron y 1 tenía una condición médica subyacente. Dentro de los pacientes con más de 20 años 5 tenían bajo peso (2.5%) 3 con condiciones médicas subyacentes, 42 con peso normal (21%) 24 con condiciones médicas, 43 pacientes con sobrepeso (21.5), 28 con una condición médica sin presentar defunciones. Encontrándose con un incremento del riesgo de hospitalizarse con obesidad mórbida ya sea con o sin condiciones médicas subyacentes con una razón de momios de 4.9 (IC95% 2.4-9.9 $p < 0.001$) y un riesgo de fallecer al presentar únicamente obesidad mórbida con una razón de momios de 2.1 a 27.9 $p < 0.001$.

El promedio de IMC en los pacientes que fallecieron era 32 en México⁵⁸. En California⁴⁵ fallecieron 46 pacientes con obesidad de 172 que padecían Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. En Inglaterra⁵¹ de 138 muertes 11 presentaban obesidad pero pudo verse afectado por el subregistro que se presentó.

9.9.4 EPOC, asma y tabaquismo

En México⁵⁸ 20/58 pacientes (34.5%) que requirieron ingreso a unidad de cuidado intensivo presentaba tabaquismo, en México⁵⁹ 8/23 que fallecieron presentaban tabaquismo (33%), dentro de nuestro estudio solo 1 paciente de los fallecidos presentaba tabaquismo, 2 de los hospitalizados y 10 de todos los pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 además, dentro de los pacientes que fallecieron se encontraron más con enfermedades metabólicas que con enfermedades respiratorias a diferencia de otros países como California⁴⁵ EEUU en donde presentaron asma 23.62% (257 /1088), Nueva Zelanda y Australia⁶ 32.7%; Reino Unido⁴⁸ en niños (16%) y adultos (31%) sin presentar incremento en desenlace fatal (RM 0.77 IC 95% 0.44-1.34, $P 0.360$), en Canadá⁴⁷ la enfermedad pulmonar fue la enfermedad subyacente más frecuente incrementando el riesgo de mortalidad (RR 1,8, IC 95% 1,1-3,1). Relacionándose más la causa de defunción en nuestro país con falla orgánica múltiple⁵⁹ que por síndrome respiratorio.

9.9.5 Diabetes

43

En Western Australia⁵⁵ al controlar por la edad la probabilidad de presentar diabetes era mayor para Influenza Pandémica (RM 1.93 IC 95% 1.07-3.51, p0.03) en nuestro estudio se presentó mayor numero de diabéticos (12) en la Influenza Pandémica que en la Influenza estacional (5) pero sin diferencia estadísticamente significativa, sin embargo la diabetes si incrementaba el riesgo de hospitalización en pacientes con Influenza Pandémica con una razón de momios de 8.06 (IC 95% 2.53-25.62 P 0.001). En Nueva Zelanda y Australia⁶ de los pacientes que requirieron ingresar a la unidad de cuidados intensivos presentaba diabetes 112/700 16%. En México⁵⁸ 10/58 (17.2%) presentaba diabetes Mellitus tipo 2 de los pacientes que requirieron ingreso a UCI. En California⁴⁵ 92 pacientes presentaban diabetes (14%). En Canadá⁴⁸ el mayor riesgo de presentar una complicación fue la diabetes RR 2.2 IC 95 % 1,6 -2.7.

9.9.6 Embarazo

En Western Australia⁵⁵ se mostró una diferencia absoluta en el número de embarazadas en pacientes con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 en comparación de la estacional. En EE UU Pensilvania Filadelfia⁵⁷ el embarazo es más común en la Influenza Pandémica que en la Influenza A Estacional 8 [16%] de 49 frente a 7 [1%] de 503, RM 13.83 IC del 95%, 4.11-46.75, p 0.001. En cuanto al número de embarazadas en el grupo de estudio encontramos mayor numero en las pacientes con Influenza A Pandémica h1n1 16(360) en comparación de la Influenza estacional 5 (330) (p 0.025).

En nuestro estudio hospitalizaron a todas las pacientes que padecían Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 dado que se conocía de la gravedad que se había presentado en otros países, sin presentar ninguna defunción. En Australia y Nueva Zelanda⁶ 4 pacientes embarazadas fallecieron, en Chicago¹⁸ 14 mujeres fueron hospitalizadas (7%) falleciendo una mujer de 20 años por falla respiratoria posterior a la intervención cesárea, en California⁴⁵ 6 pacientes de 97 embarazadas fallecieron por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009. De 19 pacientes que fallecieron el 16% contaba con una condición médica subyacente. En Inglaterra⁵¹ de 138 pacientes que fallecieron por Influenza Pandémica 5 eran embarazadas, en Australia y Nueva Zelanda⁶ las embarazadas son aproximadamente 1% ellos encontraron admitidas a unidad de cuidados intensivos con Influenza h1n1 2009 66 de 722 pacientes (9.1%).En California⁴⁵ se presentaron 97 pacientes embarazadas de 1012 pacientes hospitalizadas sin presentar defunción. En EE UU⁴⁴ de 270 pacientes que se hospitalizaron, 18 pacientes estaban embarazadas (7%) de quienes 6 contaban con otra condición médica (33%) asma en 4 pacientes y 2 diabetes.

En Reino Unido⁴⁸ 27 pacientes embarazadas fueron hospitalizadas representando el 4% del total de admisiones 8 de estas pacientes tenían condiciones médicas subyacentes.

En Canadá⁴⁷ de 170 mujeres en edad reproductiva 78 (45,9%) estaban embarazadas sin presentar mayor riesgo de ingreso a UCI o muerte en comparación con las 92 mujeres no embarazadas en edad reproductiva pero sí tienen una incidencia más alta de admisión hospital.

9.10 Ventilación mecánica

En California⁴⁵ de los pacientes que requirieron hospitalización el 25% (227/915) requirió ventilación mecánica, y dentro del grupo que falleció el 92% (102/110) recibió ventilación mecánica. En Canadá⁴⁷ de los pacientes que requirieron hospitalización el 15.7% de los pacientes requirieron ventilación mecánica, de los pacientes que requirieron UCI el 65 % requirió ventilación mecánica. En nuestro estudio de 84 pacientes que requirieron hospitalización el 13.25% requirió ventilación mecánica, en los pacientes con Influenza estacional 24 pacientes requirieron hospitalización de estos 3 (12.5%) requirió ventilación mecánica.

9.11 Tratamiento antiviral

En México antes de la alarma epidemiológica generalmente no se utilizaban los antivirales en el tratamiento de la Influenza, esto pudo haber originado un cambio en la mortalidad especialmente de lo conocido en la Influenza A Estacional siendo en nuestro estudio el 84.2% (556/660) estaba tomando antiviral ya que en México⁶¹ en promedio de 1990-2005 fallecían en el mes de octubre por Influenza A Estacional en México 400 personas, viéndose un descenso importante ahora que se han manejado con antivirales y esto pudo haber hecho la diferencia, observando realmente la dificultad para incidir en la mortalidad por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 con antivirales. Observamos que en México se observó el mismo número de pacientes manejados con antiviral que en otros países en California⁴⁵ 79% (771/884), EE UU⁴⁴ 74.62% (200/268). En Western Australia⁵⁵ de 984 pacientes con Influenza Pandémica 388 (47%) tenía tratamiento antiviral y 71 (26%) de 356 con Influenza estacional nosotros encontramos con Influenza Pandémica 600/710 (84.5%), En EE UU¹⁸ cuando se dispuso de antivirales se encontró que recibieron tratamiento 466/623 (75%). En Inglaterra⁵¹ en los pacientes que fallecieron el uso de medicamentos antivirales fue 78% (108/138).

10. Conclusiones

Los resultados de este estudio muestran que la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 se presenta en mayor proporción en la población joven, no obstante el grupo con mayor riesgo de hospitalización y muerte es la población >30 años, esto se incrementa en aquéllos con comorbilidad en especial diabetes, obesidad, inmunosupresión.

La prueba rápida puede afectar la decisión de los médicos en cuanto al tratamiento retardando el inicio de antivirales dado la alta cantidad de falsos negativos en los pacientes que fallecieron. Por lo que es recomendable manejar al paciente en cuanto al cuadro clínico y comorbilidad.

Se requiere mayor número de pacientes en otros estudios con asma, EPOC, tabaquismo ya que en nuestro estudio no se pudo determinar cómo afectaba la enfermedad por el pequeño número de pacientes que se encontraron.

El manejo con antivirales a pacientes con factores de riesgo puede prevenir complicaciones por lo que se requiere ensayos clínicos aleatorizados para determinar el efecto real.

Se requieren estudios de costo-beneficio para determinar las medidas adoptadas ante una pandemia ya que los gastos y acciones se realizaron a la medida de una pandemia de Influenza con la morbilidad y mortalidad de la Influenza de 1918.

12. Bibliografía

¹ Cecchini-Emilio, Gonzalez-Ayala SE. Infectología y enfermedades infecciosas. Ediciones Journal 2008.

² Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. Lancet 2003; 362(9397):1733.

³ World Health Organization. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. November 2009.

⁴ Velasco-Castaflón JF. El affaire A H1N1: de un brote epidémico a pandemia. Medicina Universitaria 2009; 11(43):87-88.

⁵ Situation updates - Pandemic (H1N1) 2009, WHO Disease Outbreak News 2009 Dec 30 disponible en línea: http://www.who.int/csr/don/2009_12_30/en/index.html

⁶ Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ y col. Critical care services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med. 2009 Nov 12;361(20):1925-34.

⁷ Pandemic (H1N1) 2009 virus Surveillance and Epidemiology. FLUWatch Public Health Agency of Canadá 2009 Jul 18.

⁸ Deaths and Hospitalizations Related to 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 — Greece, May 2009–February 2010 MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 Jun 11;59(22):682.

⁹ Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare situation update 2010 Mar 3

¹⁰ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated CDC Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April 2009 – April 10, 2010 disponible en: http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates_2009_h1n1.html.

¹¹ Vargas-Córdoba M. Influenza A H1N1 de origen porcino: Métodos diagnósticos. Rev. Fac. Med 2010 vol. 58 No. 1.

¹² Centros para el control y la prevención de las enfermedades Recomendaciones provisionales actualizadas para el uso de medicamentos antivirales en el tratamiento y la prevención de la Influenza durante la temporada 2009-2010, 7 de diciembre del 2009 disponible en:(<http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/recommendations.html>)

¹³ Cauchemez S, Donnelly CA, Reed C, Ghani AC, Fraser C, Kent CK, Finelli L, et al. Household transmission of 2009 pandemic Influenza A (H1N1) 2009 virus in the United States. N Engl J Med. 2009 Dec 31; 361(27):2619-27.

¹⁴ Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, Lau LL, So HC, Fung RO, et al. Comparative epidemiology of pandemic and seasonal Influenza A in households. *N Engl J Med.* 2010 Jun 10; 362(23):2175-84. 47

¹⁵ Organización Mundial de la Salud. Información preliminar importante para entender cómo evoluciona la situación Gripe Pandémica (H1N1) 2009 (Nota informativa núm. 4) 24 de julio de 2009 | GINEBRA. Disponible en línea:
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_situation_20090724/es/index.html

¹⁶ Organización Mundial de Salud. Síndrome gripal en los Estados Unidos de América y México. 24 de abril del 2009. Disponible en línea:
http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/es/index.html

¹⁷ Public Health Agency of Canadá. Cases of H1N1 Flu Virus in Canadá. June 5, 2009 Disponible en línea:
<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/surveillance-archive/20090605-eng.php>

¹⁸ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2009 pandemic Influenza A (H1N1) 2009 virus infections - Chicago, Illinois, April-July 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Aug 28; 58(33):913-8.

¹⁹ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum cross-reactive antibody response to a novel Influenza A (H1N1) 2009 virus after vaccination with seasonal Influenza vaccine. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58(19):521-4.

²⁰ Hancock K, Veguilla V, Lu X, ZHong W, Butler EN, Sun H, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 Influenza virus. *N Engl J Med.* 2009; 361(20):1945-52

²¹ Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, Miller MA. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 Influenza. *N Engl J Med.* 2009 Aug 13; 361 (7):674-9.

²² Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guía provisional para medidas de control de infecciones por Influenza H1N1 2009 en ámbitos de cuidados de salud, incluyendo la protección del personal de los cuidados de salud 15 de julio de 2010. disponible en línea:
http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/guidelines_infection_control.html

²³ Skowronski DM, De Serres G, Crowcroft NS, Janjua NZ, Boulianne N, Hottes TS, et al. Association between the 2008-09 seasonal Influenza vaccine and pandemic H1N1 illness during Spring-Summer 2009: four observational studies from Canadá. *PLoS Med.* 2010; 7(4)

²⁴ Garcia-Garcia L, Valdespino-Gómez JL, Lazcano-Ponce E, Jimenez-Corona A, Higuera-Iglesias A, Cruz-Hervert P, et al. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic Influenza A/H1N1 2009: case-control study in México City. *BMJ*. 2009; 339: b3928 48

²⁵ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Personas con alto riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la gripe. 10 de noviembre de 2009. Disponible en línea: <http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/highrisk.html>

²⁶ Jafari A, Langen ES, Aziz N, Blumenfeld YJ, Mihm F, Druzin ML. The effects of respiratory failure on delivery in pregnant patients with H1N1 2009 Influenza. *Obstet Gynecol*. 2010 May; 115(5):1033-5.

²⁷ Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, Hartman LK, Al-Samarrai T, Schwarz AG, et al. Severity of 2009 pandemic Influenza A (H1N1) 2009 virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol*. 2010 Apr; 115(4):717-26.

²⁸ Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, Louie J, et al. Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) 2009 virus illness among pregnant women in the United States *JAMA*. 2010 Apr 21; 303(15):1517-25.

²⁹ ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 Influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ* 2010 Mar 18; 340:c1279.

³⁰ Novel Influenza A (H1N1) 2009 Pregnancy Working Group. H1N1 2009 Influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009 Aug 8; 374(9688):451-8

³¹ Miller AC, Safi F, Hussain S, Subramanian RA, Elamin EM, Sinert R. Novel Influenza A(H1N1) 2009 virus among gravid admissions. *Arch Intern Med*. 2010 May 24; 170(10):868-73.

³² Comisión para la Contingencia de Influenza A (H1N1) 2009, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Epidemia de Influenza a (H1N1) 2009 en la argentina Experiencia del hospital nacional profesor Alejandro Posadas. *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 393-423

³³ Ayala E, Kagawa FT, Wehner JH, Tam J, Upadhyay D. Rhabdomyolysis associated with 2009 Influenza A(H1N1) 2009. *JAMA*. 2009 Nov 4;302(17):1863-4.

³⁴ Centros para el control y prevención de enfermedades. Recomendaciones provisionales para el uso clínico de pruebas de diagnóstico de la Influenza durante la Influenza de la temporada 2009-10. 29 de septiembre de 2009. Disponible en línea: http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.html

³⁵ Centros para el control y prevención de enfermedades. Guía provisional para la detección del nuevo virus de la Influenza A con pruebas de diagnóstico rápido de la Influenza. 10 de agosto de 2009. Disponible en línea: http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/guidance/rapid_testing.html

³⁶ Cruz AT, Demmler-Harrison GJ, Caviness AC, Buffone GJ, Revell PA. Performance of a rapid Influenza test in children during the H1N1 2009 Influenza a outbreak. *Pediatrics*. 2010 Mar; 125(3):e645-50.

³⁷ Hawkes M, Richardson SE, Ipp M, Schuh S, Adachi D, Tran D. Sensitivity of rapid Influenza diagnostic testing for swine-origin 2009 a (H1N1) 2009 Influenza virus in children. *Pediatrics*. 2010 Mar; 125(3):e639-44.

³⁸ Faix DJ, Sherman SS, Waterman SH. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin Influenza A (H1N1) 2009 virus in humans. *N Engl J Med*. 2009 Aug 13; 361(7):728-9

³⁹ Whiley DM, Bialasiewicz S, Bletchly C, Faux CE, Harrower B, Gould AR, et al. Detection of novel Influenza A(H1N1) 2009 virus by real-time RT-PCR. *J Clin Virol*. 2009 Jul; 45(3):203-4.

⁴⁰ Belongia EA, Irving SA, Waring SC, Coleman LA, Meece JK, Vandermause M, et al. Clinical characteristics and 30-day outcomes for Influenza A 2009 (H1N1) 2009, 2008-2009 (H1N1) 2009, and 2007-2008 (H3N2) infections. *JAMA*. 2010 Sep 8; 304(10):1091-8.

⁴¹ Sood MM, Rigatto C, Zarychanski R, Komenda P, Sood AR, Bueti J, et al. Acute kidney injury in critically ill patients infected with 2009 pandemic Influenza A(H1N1) 2009: report from a Canadian Province. *Am J Kidney Dis*. 2010 May; 55(5):848-55.

⁴² Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Neurologic complications associated with novel Influenza A (H1N1) 2009 virus infection in children - Dallas, Texas, May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Jul 24; 58(28):773-8.

⁴³ Laboratory-confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 as officially reported to WHO by States Parties to the International Health Regulations (2005) .6 July 2009. Disponible en línea: http://www.who.int/csr/don/2009_07_06/en/index.html

⁴⁴ Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12; 361(20):1935-44.

⁴⁵ Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. California Pandemic (H1N1) 2009 Working Group. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 Influenza A(H1N1) 2009 infection in California. *JAMA*. 2009 Nov 4; 302(17):1896-902.

⁴⁶ California Pandemic (H1N1) 2009 Working Group. Children hospitalized with 2009 novel Influenza A(H1N1) 2009 in California. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010 Nov; 164(11):1023-31.

⁴⁷ Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) 2009 Influenza. *CMAJ*. 2010 Mar 9; 182(4):349-55

⁴⁸ Nguyen-Van-Tam JS, Openshaw PJ, Hashim A, Gadd EM, Lim WS, Semple MG, et al. Influenza Clinical Information Network (FLU-CIN) Risk factors for hospitalisation and poor outcome with pandemic A/H1N1 Influenza: United Kingdom first wave (May-September 2009). *Thorax*. 2010; 65(7):645-51.

⁴⁹ Stein M, Tasher D, Glikman D, Shachor-Meyouhas Y, Barkai G, Yochai AB, et al. Hospitalization of children with Influenza A(H1N1) 2009 virus in Israel during the 2009 outbreak in Israel: a multicenter survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010 Nov; 164(11):1015-22.

⁵⁰ Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, et al. Pandemic potential of a strain of Influenza A (H1N1) 2009: early findings. *Science*. 2009 Jun 19; 324(5934):1557-61.

⁵¹ Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FE, Mytton OT, Pebody RG, Yardley IE. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 Influenza in England: public health surveillance study. *BMJ*. 2009 Dec 10; 339

⁵² Sachedina N, Donaldson LJ. Paediatric mortality related to pandemic Influenza A H1N1 infection in England: an observational population-based study. *Lancet*. 2010 Nov 27; 376(9755):1846-52

⁵³ Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DS, Taylor TH, Gargiullo P, et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic Influenza A(H1N1) 2009 disease. *PLoS One*. 2010 Mar 15; 5(3)

⁵⁴ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Intensive-care patients with severe novel Influenza A (H1N1) 2009 virus infection - Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Jul 17; 58(27):749-52.

⁵⁵ Carcione D, Giele C, Dowse GK, Mak DB, Goggin L, Kwan K, et al. Comparison of pandemic (H1N1) 2009 and seasonal Influenza, Western Australia, 2009. *Emerg Infect Dis.* 2010 Sep 51

⁵⁶ Kelly HA, Grant KA, Williams S, Fielding J, Smith D. Epidemiological characteristics of pandemic Influenza H1N1 2009 and seasonal Influenza infection. *MJA* 2009; 191: 146–149

⁵⁷ Shiley KT, Nadolski G, Mickus T, Fishman NO, Lautenbach E. Differences in the epidemiological characteristics and clinical outcomes of pandemic (H1N1) 2009 Influenza, compared with seasonal Influenza. *infect control hosp epidemiol* 2010; 31(7):676-682

⁵⁸ Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, De la Torre A. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) 2009 in México *JAMA.* 2009;302(17):1880-1887

⁵⁹ Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur J, Mar-Obeso A, Grajales-Muñiz C, Robles-Pérez E, González-León M, et al. Infection and death from Influenza A H1N1 virus in México: a retrospective analysis. *Lancet* 2009; 374: 2072–79

⁶⁰ Fajardo-Dolci G, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela F, Rodríguez-Suárez J, Lamy P, Arboleya-Casanova H. Perfil epidemiológico de la mortalidad por Influenza humana A (H1N1) 2009 en México. *Salud Publica Mex* 2009; 51:361-371.

⁶¹ Kuri-Morales, Galván F, Cravioto P, Zárraga-Rosas LA, Tapia-Conyer R. Mortalidad en México por Influenza y neumonía (1990-2005). *Salud Publica Mex* 2006; 48:379-384.

11. Anexos

52

Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

El sistema se codificó en el programa SPSS 17 de la siguiente forma:

1. No de Folio el cual consistió del 0001 al 1370
2. Tipo de influenza codificando como:
 - a. 1 a la Influenza Pandémica A (H1N1) 2009
 - b. 0 a la Influenza A Estacional
3. Edad en años: que se coloca la edad en años, sin contar meses.
4. Grupo de edad: Gredad
 - a. 1= 0 a 4 años
 - b. 2= 5 a 14 años
 - c. 3= 15 a 29 años
 - d. 4= 30 a 59 años
 - e. 5= más de 60 años
5. Sexo:
 - a. 1= Masculino
 - b. 2= Femenino
6. Ocupación:
 - a. 1= Estudiante
 - b. 2= Sin ocupación
 - c. 3= Con ocupación
 - d. 4= Jubilado
7. Localidad:
 - a. Se colocó el nombre del municipio o delegación: Alvaro Obregon, Amecameca, Atizapan, Azcapotzalco, Benito Juárez, Coacalco, Chalco, Chicoloapan, Chimalhuacan, Ciudad nezahualcoyotl, Cocotitlan, Coyoacan, Cuauhtemoc, Cuautitlan, Ecatepec, Gustavo a madero, Huixquilucan, Ixtapaluca, Iztacalco, Iztapalapa, La Magdalena Contreras, La Paz, Miguel Hidalgo, Milpa Alta, Naucalpan, Nicolás Romero, Nopaltepec, Pachuca, Tecamac, Tepeji, Tequixquiac, Tlalnepantla, Tlalpan, Toluca, Tultepec, Tultitlan, Venustiano Carranza, Villa Nicolás Romero, Xalatlaco, Xochimilco, Zumpango.

8. Unidad:
- a. Se coloco la Unidad de Medicina Familiar al que estaba afiliado el trabajador:
HGOMF 13 AZCAPOTZALCO, HGOMF 60 TLANEPANTLA, HGZ 68 TULPETLAC, HGZ 53
LOS REYES PAZ, HGZ 98 COACALCO, HGZMF 29 S. JUAN ARAGON, HGZMF 5 TULA DE
HIDALGO, HGZMF 76 XALOSTOC, HGZMF 8 SAN ANGEL, UMF 15, UMF 1 COL.
ROMA, UMF 120 ZARAGOZA, UMF 180 CHALCO I, UMF 181 CHALCO II, UMF
185 L CARTAGENA, UMF 191 ECATEPEC, UMF 193 CHALCO, UMF 195 CHALCO,
UMF 2 PUEBLA, UMF 2 STA.MARIA, UMF 220 TOLUCA, UMF 4 DOCTORES,
UMF 5 C.ANAHUAC, UMF 6 MERCED, UMF 9 CRUZ AZUL, UMF 9 S.PEDRO
PINOS, UMF 11 PERALVILLO, UMF 12 SANTA FE, UMF 14 AEROPUERTO, UMF 16
COL. GUERRERO, UMF 17 LEGARIA, UMF 184 IZCALLI SUR, UMF 20 VALLEJO, UMF
22 INDEPENDENCIA, UMF 23 U.MORELOS, UMF 3 LA JOYA, UMF 32 PACHUCA, UMF
33 ROSARIO, UMF 34 C.PANTITLAN, UMF 35 C.7 ZARAGOZA, UMF 36
C.ATZACOALCO, UMF 37 CFE.ALAMEDA, UMF 40 AZCAPOTZALCO, UMF 44 LA
ESCALERA, UMF 54 APAXCO, UMF 61 NAUCALPAN, UMF 62 CUAUTITLAN, UMF
63 S.ILDEFONSO, UMF 66 PROGRESO, UMF 67 STA.CLARA, UMF 68 TULPETLAC,
UMF 74 SAN RAFAEL, UMF 77 SAN AGUSTIN, UMF 79 V.CEYLAN, UMF 83
CHICOLOAPAN, UMF 84 CHIMALHUACAN, UMF 86 IXTAPALUCA, UMF 91 VILLA
FLORES, UMF 92 CD.AZTECA, UMF 93 CERRO GORDO, UMF 94 S.JUAN ARAGON,
UMF 96 TEPOZANES, UMF 97 NAUCALPAN, UMF 40 AZCAPOTZALCO, UMF 7
CALZ. TLALPAN, UMF 183 REY NETZA, UMF 41 FORTUNA, UMF 58 LAS MARGARITAS,
UMF 64 TEQUESQUINAHUAC, UMF 75 NETZAHUALCOYOTL, UMF 78
NETZAHUALCOYOTL, UMF 15 ERMITA IZTAPALAPA, UMF 21 FCO. DEL PASO, UMF 28 DEL
VALLE, UMF 31 IXTAPALAPA, UMF 38 CFE P. ESPAÑA, UMF 45 IZTACALCO, UMF 149,
UMF HIDALGO, UMF ZARAGOZA, UMFUMAA 198 COACALCO, UNIDAD DE MEDICINA
FAMILIAR NO. 49
9. Hospitalización:
- a. 0=No fue hospitalizado
 - b. 1=Fue hospitalizado
10. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica
- a. 0=Ausente la enfermedad
 - b. 1=Presenta la enfermedad
11. Diabetes: Diabetes Mellitus tipo 2
- a. 0=Ausente la enfermedad
 - b. 1=Presenta la enfermedad
12. Asma: Asma bronquial
- a. 0=Ausente la enfermedad
 - b. 1=Presenta la enfermedad
13. Inmunosupresión: Cualquier enfermedad o ingesta de esteroide que afecte al sistema inmunológico
- a. 0=Ausente la enfermedad
 - b. 1=Presenta la enfermedad
14. Tabaquismo: Que acostumbre a fumar 2 o mas cigarrillos al dia.
- a. 0=Ausente el habito
 - b. 1=Presenta el habito

15. Obesidad: presenta un índice de masa corporal (peso kg/ talla al cuadrado) mayor de 30
 - a. 0=Ausente la enfermedad
 - b. 1=Presenta la enfermedad
16. Vih: Portador del Virus de la inmunodeficiencia humana independiente de la carga viral.
 - a. 0=Ausente la enfermedad
 - b. 1=Presenta la enfermedad
17. Embarazo: la paciente cuente con el diagnostico de embarazo
 - a. 0=Ausente la condición medica
 - b. 1=Presenta la condición medica
18. Recibió Vacuna: el paciente fue vacunado contra la influenza A estacional 2008-2009
 - a. 0=Ausente la vacunación
 - b. 1=Presenta la vacunación
19. Tomo antimicrobiano: Se indico la ingesta de cualquier tipo de antimicrobiano sin importar el espectro.
 - a. 0= No se indico el antimicrobiano
 - b. 1=Se indico el antimicrobiano
20. Tomo antiviral: Se indico la ingesta de cualquier tipo de antiviral (amantadina, rimantidina, oseltamivir, zanamivir).
 - a. 0= No se indico el antiviral
 - b. 1=Se indico el antiviral
21. Intubación endotraqueal: se le realizo el procedimiento sin importar el tiempo de ventilación mecánica.
 - a. 0= No se realizo intubación endotraqueal
 - b. 1= Se realizo intubación endotraqueal
22. Defunción: el paciente falleció
 - a. 0= el paciente no falleció
 - b. 1= El paciente Falleció
23. Prueba Rápida
 - a. 0= La prueba rápida fue positiva
 - b. 1=La prueba rápida fue negativa
24. Fecha de presentación: se coloco como día, mes, año en número arábigo.

11.1 Cuadros

| Cuadro 1. Número de pacientes y frecuencia de la comorbilidad, hospitalización, defunción, tratamiento en la Influenza a (H1N1) 2009 e Influenza a estacional. Se muestra el análisis estadístico cualitativo.* | | | | | |
|--|---|------------|--|------------|---------------|
| | Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (n=710) | | Influenza A Estacional (H1N1) 2009 (n=660) | | $P \leq 0.05$ |
| | Número de pacientes | Frecuencia | Número de pacientes | Frecuencia | |
| Hospitalización | 83 | 11.69 % | 24 | 3.63% | 0.0005 |
| EPOC | 4 | 0.56% | 3 | 0.45% | 0.778 |
| Diabetes | 12 | 1.69% | 5 | 0.75% | 0.119 |
| Asma | 13 | 1.83% | 14 | 2.12% | 0.699 |
| Inmunosupresión | 6 | 0.84% | 5 | 0.75% | 0.856 |
| VIH | 0 | 0% | 2 | 0.30% | 0.142 |
| Recibió vacuna | 68 | 9.57% | 59 | 8.93% | 0.684 |
| Tomo antimicrobianos | 600 | 84.5% | 556 | 84.24% | 0.893 |
| Intubación endotraqueal | 11 | 1.54% | 3 | 0.45% | 0.044 |
| Defunción | 22 | 3.09% | 3 | 0.45% | 0.005 |
| Recibió antiviral | 600 | 84.5% | 556 | 84.24% | 0.893 |
| Obesidad | 28 | 3.94% | 13 | 1.96% | 0.032 |
| Tabaquismo | 10 | 1.40% | 9 | 1.36% | 0.943 |
| | | | | | |
| | Mujeres (360) | 50.70% | Mujeres (330) | 50% | |
| Embarazo | 16 | 2.25% | 5 | 0.75% | .025 |

* Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Cuadro 2. Edad promedio en los pacientes con Influenza a (H1N1) 2009 e Influenza a estacional. Se muestra el análisis estadístico cualitativo.*

| | Influenza H1N1 (n=710) | Influenza A Estacional (n=660) | U de Mann-Whitney |
|------|------------------------|--------------------------------|-------------------|
| | Promedio | Promedio | |
| Edad | 22 | 19.9 | .023 |

*Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Cuadro 3. Tasa de ataque en derechohabientes del IMSS en la zona norte del distrito federal ¹

| Derechohabientes en DF norte ² | Población Enferma | Tasa de Ataque |
|---|--|------------------------------|
| 1 710 291 | 498 casos de Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 | 29.11 por 100 000 habitantes |
| 1 710 291 | 518 casos de Influenza A Estacional | 30.28 por 100 000 habitantes |

1 Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

2 Población adscrita al médico familiar al 30 de Junio en la delegación 1 y 2 Noroeste

Cuadro 4. Muestra la relación que guardo la prueba rápida para Influenza en relación a la Reacción de cadena de polimerasa para Influenza Pandémica A (H1N1) 2009.*

| INFLUENZA PANDÉMICA A | | Reacción de cadena de polimerasa (H1N1) 2009 | |
|-----------------------|----------|--|----------|
| | | Positiva | Negativa |
| Prueba rápida | Positiva | 674 | 6 |
| | Negativa | 36 | 4 |

* Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Cuadro 5. Muestra la relación que guardo la prueba rápida para Influenza en relación a la Reacción de cadena de polimerasa para Influenza A Estacional.*

| Influenza A Estacional | | Reacción de cadena de polimerasa | |
|------------------------|----------|----------------------------------|----------|
| | | Positiva | Negativa |
| Prueba rápida | Positiva | 601 | 6 |
| | Negativa | 59 | 4 |

* Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Cuadro 6. Muestra la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en relación a la prueba rápida para Influenza y la reacción de cadena de polimerasa tanto para Influenza A (H1N1) 2009 Pandémica como para Influenza A Estacional.*

| | Influenza A Estacional | Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 |
|---------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Sensibilidad | 91.1% | 94.9% |
| Especificidad | 40% | 40% |
| Valor predictivo positivo | 99% | 99% |
| Valor predictivo negativo | 6% | 10% |

*Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Cuadro 7. Edad promedio en los pacientes hospitalizados con Influenza a (H1N1) 2009 e Influenza a estacional. Se muestra el análisis estadístico cualitativo.*

| | Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (n=83) | Influenza A Estacional (n=24) | U de Mann-Whitney |
|------|--|-------------------------------|-------------------|
| | Promedio | Promedio | |
| Edad | 23.9 | 21.67 | 0.720 |

*Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Cuadro 8. Número de pacientes y frecuencia de hospitalización por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional. Muestra el análisis estadístico diferencial cualitativo.*

| Hospitalizados | Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (n=83) | | Influenza A Estacional (n=24) | | Chi cuadrada |
|-------------------------|---|------------|-------------------------------|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje | |
| EPOC | 0 | 0% | 0 | 0% | - |
| Diabetes | 6 | 7.22% | 0 | 0% | .001 |
| Asma | 3 | 3.61% | 1 | 4.16% | .197 |
| Inmunosupresión | 4 | 4.81% | 1 | 4.16% | .002 |
| VIH | 0 | 0% | 0 | 0% | - |
| Recibió vacuna | 7 | 8.43% | 2 | 8.33% | .027 |
| Tomo antimicrobianos | 77 | 92.77% | 22 | 91.66% | .027 |
| Intubación endotraqueal | 11 | 13.25% | 3 | 12.5% | .001 |
| Defunción | 22 | 26.50% | 3 | 12.5% | .001 |
| Recibió antiviral | 77 | 92.77% | 22 | 91.66% | .027 |
| Obesidad | 9 | 10.84% | 2 | 8.33% | .001 |
| Tabaquismo | 2 | 2.40% | 0 | 0% | .410 |
| | Mujeres (36) | | Mujeres (14) | | |
| Embarazo | 15 | 18.07% | 1 | 4.16% | .0001 |

* Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Cuadro 9. Razón de momios para hospitalización por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional, comorbilidad y tratamiento¹

| Variables | RM ² H1N1 ³ | Intervalo de Confianza | P ⁴ H1N1 | OR EST ⁵ | Intervalo de Confianza | P ⁴ EST |
|-----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------------|--------------------|
| Diabetes | 8.06 | 2.53-25.62 | 0.001 | - | - | - |
| Asma | 2.31 | 0.62-8.58 | 0.186 | 2.084 | 0.261-16.613 | 0.408 |
| Inmunosupresión | 15.82 | 2.85-87.78 | 0.002 | 6.87 | 0.738-63.915 | 0.170 |
| Recibió vacuna | 0.85 | 0.37-1.936 | 0.706 | 0.923 | 0.212-4.028 | 0.916 |
| Obesidad | 3.89 | 1.69-8.91 | .001 | 5.16 | 1.079-24.71 | 0.022 |
| Tabaquismo | 1.91 | 0.39-0.153 | 0.41 | 1.038 | 1.023-1.054 | 0.557 |
| Tomo antimicrobiano | 2.55 | 1.08-6.01 | 0.027 | 2.101 | 0.487-9.074 | 0.309 |
| Tomo antiviral | 2.55 | 1.08-6.01 | 0.027 | 2.101 | 0.487-9.074 | 0.309 |
| Embarazo ⁶ | 138 | 17.9-1061 | 0.0005 | 6.87 | 0.738-63.91 | 0.05 |
| Edad (correlación de spearman) | 0.184 | | | 0.571 | | |

1 Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

2 RM Razón de momios

3 H1N1 (Influenza Pandémica A (H1N1) 2009)

4 P ≤ 0.05

5 EST (Influenza A Estacional)

6 Todas las pacientes fueron hospitalizadas excepto 1.

Cuadro 10. Razón de momios para hospitalización y defunción por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional. ¹

| | Hospitalización | | | Defunción | | |
|--|-----------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------------|----------------|
| | RM ² | Intervalo de confianza | P ³ | RM ² | Intervalo de confianza | P ³ |
| Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 | 3.508 | 2.198-5.598 | 0.0001 | 7.003 | 2.086-23.5 | 0.0001 |

1 Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.
 2 RM Razón de momios
 3 P ≤ 0.05

Cuadro 11. Tasa de letalidad de Influenza Pandémica A H1N1 por grupos de edad. ¹

| Edad | Número de muertes | Número de casos diagnosticados | Tasa de letalidad |
|--------------|-------------------|--------------------------------|-------------------|
| 0-4 años | 1 | 72 | 1.38 |
| 5-14 años | 2 | 214 | 0.93 |
| 15-29 años | 11 | 233 | 4.72 |
| 30-59 años | 7 | 175 | 4 |
| ≥ 60 años | 1 | 16 | 6.25 |
| TOTAL | 22 | 710 | 3.09 |

1 Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Cuadro 12. Tasa de letalidad Influenza A H1N1 Pandémica por localidad, Estado de México y DF. ¹

| Municipio o delegación ² | Número de muertes | Número de casos diagnosticados | Tasa de letalidad |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------|
| Gustavo a madero | 6 | 281 | 2.13 |
| Azcapotzalco | 1 | 64 | 1.56 |
| Cuauhtémoc | 1 | 50 | 2.0 |
| Iztapalapa | 2 | 26 | 7.69 |
| Netzahualcóyotl | 1 | 92 | 1.08 |
| Estado de México | 12 | 212 | 5.66 |
| Distrito Federal zona norte | 10 | 498 | 2.0 |

1 Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

2 Únicamente se incluyeron los municipios o delegaciones que notifican como único lugar a la delegación norte del distrito federal ya que otros municipios dan aviso a otras delegaciones.

Cuadro 13. Edad promedio en los pacientes que fallecieron con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional.*

| | Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (n=83) | Influenza A Estacional (n=660) |
|------|--|--------------------------------|
| | Promedio | Promedio |
| Edad | 31.32 | 27.3 |

*** Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.**

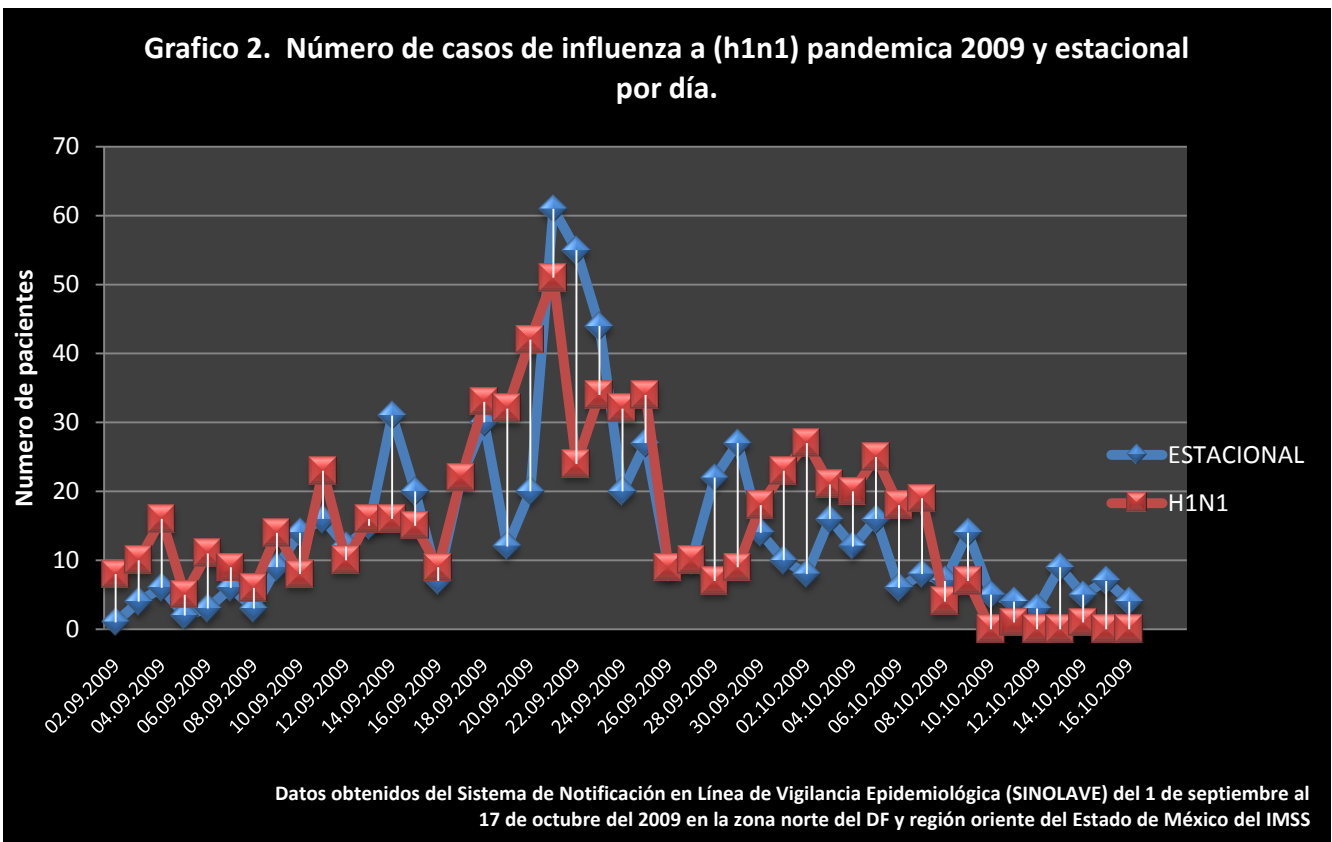
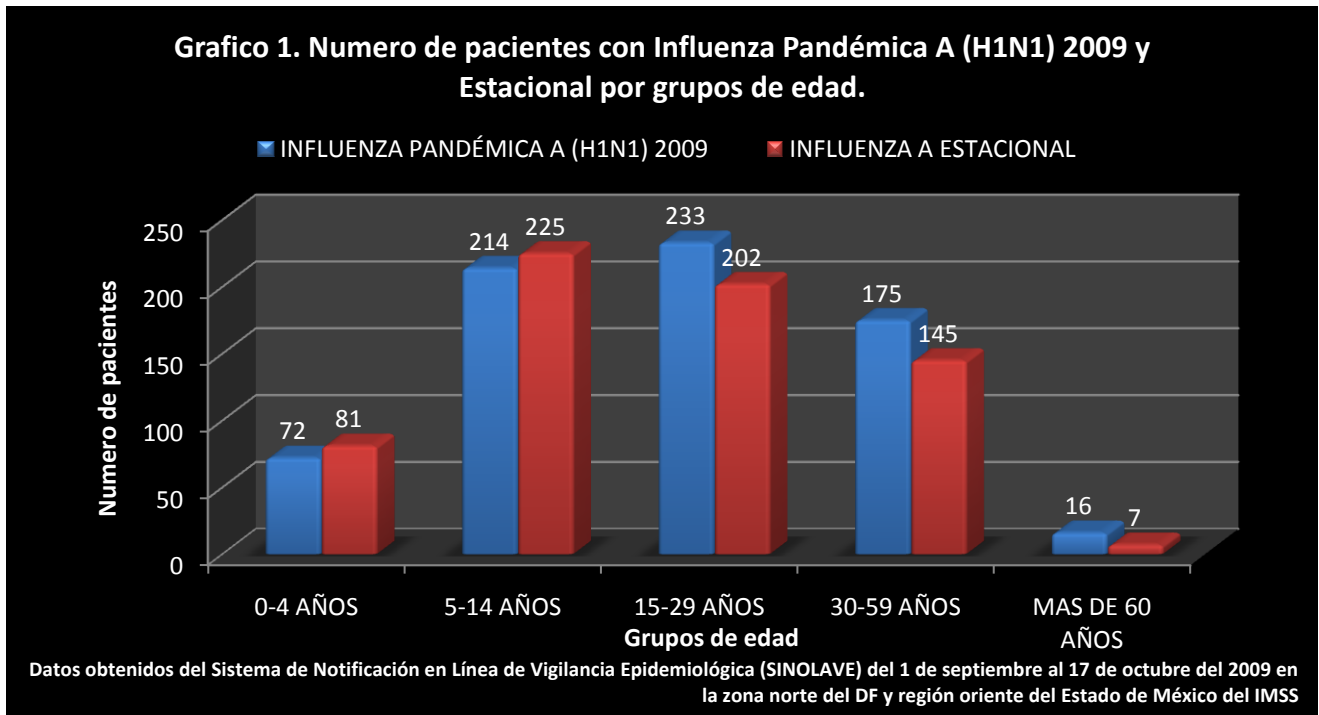
Cuadro 14. Comorbilidad de los pacientes que fallecieron por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009* e Influenza A Estacional *

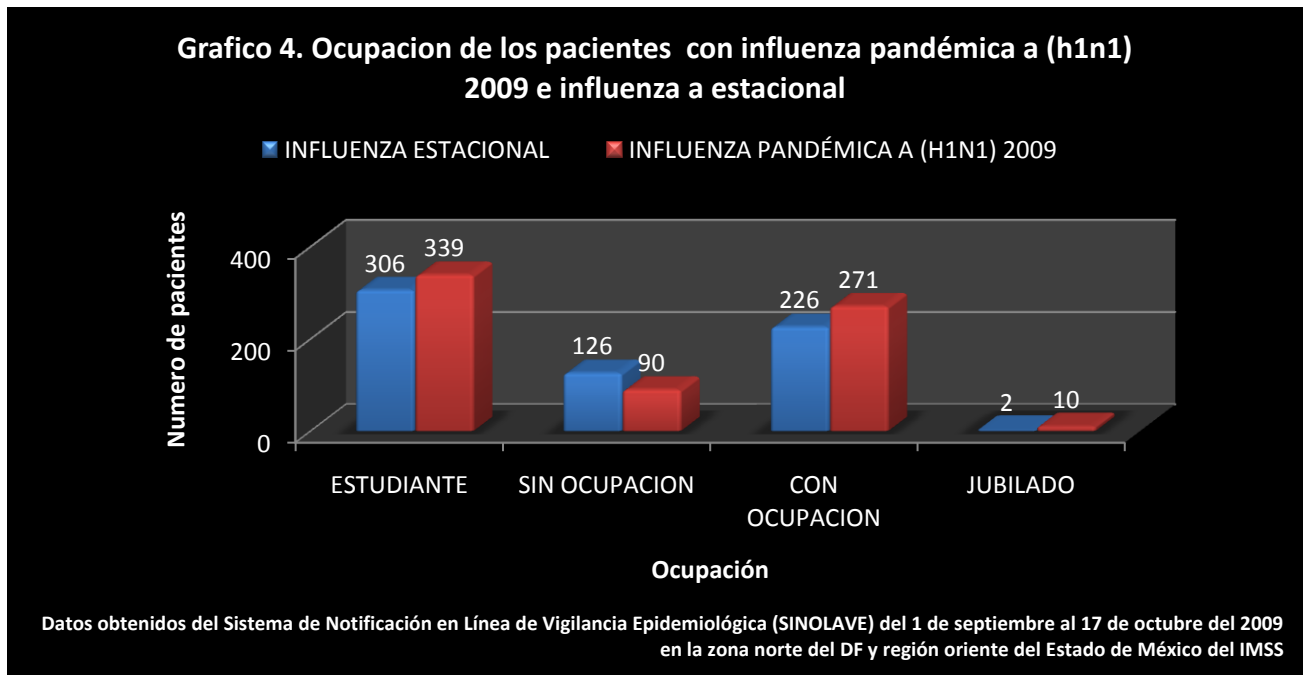
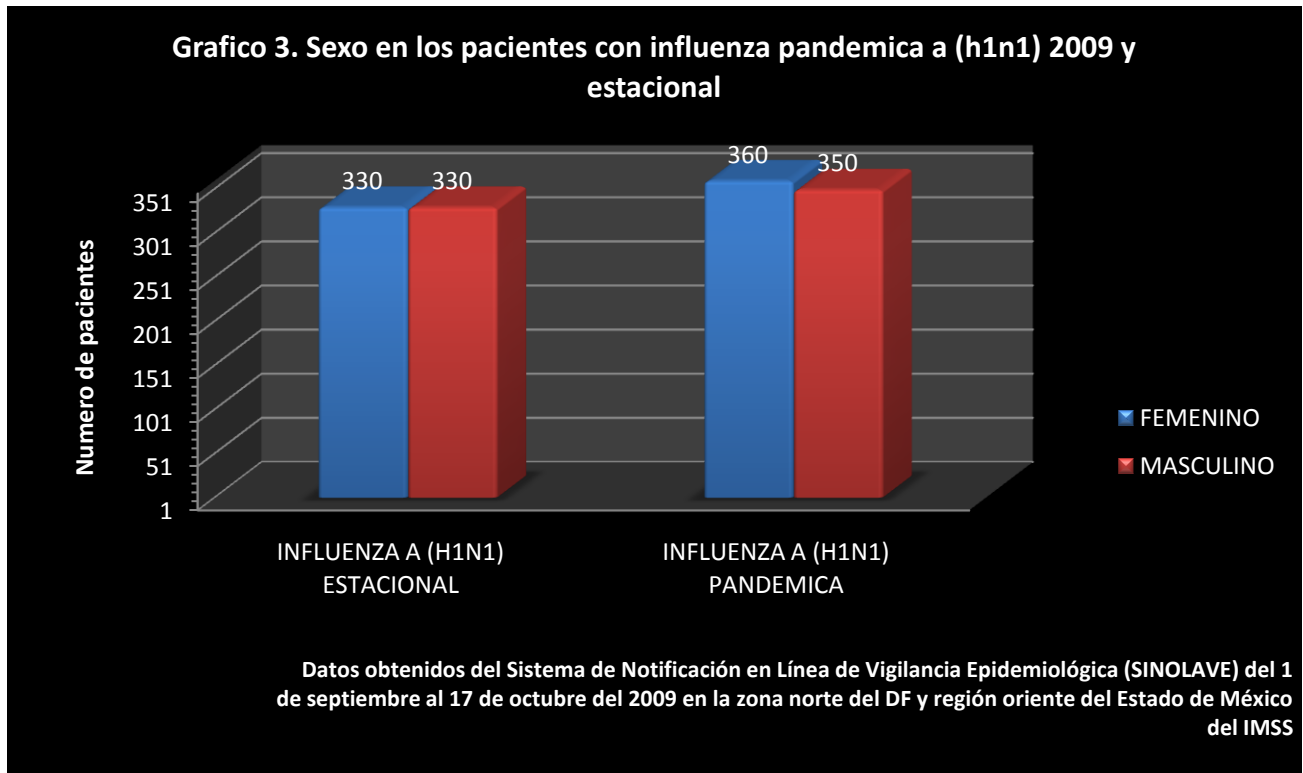
| | Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 (n=22) | | Influenza A Estacional (n=3) | |
|--|--|------------|------------------------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| EPOC | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Diabetes | 2 | 9.1% | 0 | 0% |
| Asma | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Inmunosupresión | 3 | 13.6% | 0 | 0% |
| VIH | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Recibió vacuna | 2 | 9.1% | 0 | 0% |
| Tomo antimicrobianos | 19 | 86.4% | 2 | 66.66% |
| Intubación endotraqueal | 11 | 50% | 2 | 66.66% |
| Recibió antiviral | 19 | 86.4% | 2 | 66.66% |
| Obesidad | 4 | 18.2% | 0 | 0% |
| Tabaquismo | 1 | 4.5% | 0 | 0% |
| Falso negativo prueba rápida | 8 | 36.36% | 0 | 0% |
| Mujeres (10) | | | | |
| Embarazo | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Media | | | | |
| Edad | 31.32 | | 27.33 | |
| * Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS. | | | | |

Cuadro 15. Razón de momios para comorbilidad, prueba rápida y tratamiento para presentar defunción por Influenza Pandémica a (H1N1) 2009*

| Factor de riesgo | Razón de momios | Intervalo de Confianza | <i>P</i> ≤0.05 |
|--|-------------------------|------------------------|----------------|
| Diabetes | 6.78 | 1.39-32.98 | 0.006 |
| Inmunosupresión | 36.05 | 6.82-190.36 | 0.0005 |
| Recibió vacuna | 0.942 | 0.215-4.122 | 0.937 |
| Obesidad | 6.14 | 1.93-19.56 | 0.0005 |
| Tabaquismo | 3.593 | 0.435-29.66 | 0.205 |
| Falso negativo prueba rápida | 13.46 | 5.22-34.73 | 0.0005 |
| Recibió antiviral | 0.857 | 0.249-2.948 | 0.807 |
| Recibió antimicrobiano | 0.857 | 0.249-2.948 | 0.807 |
| Edad | Correlación de Spearman | Si mostró correlación | P 0.003 |
| * Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS. | | | |

11.2 Gráficos





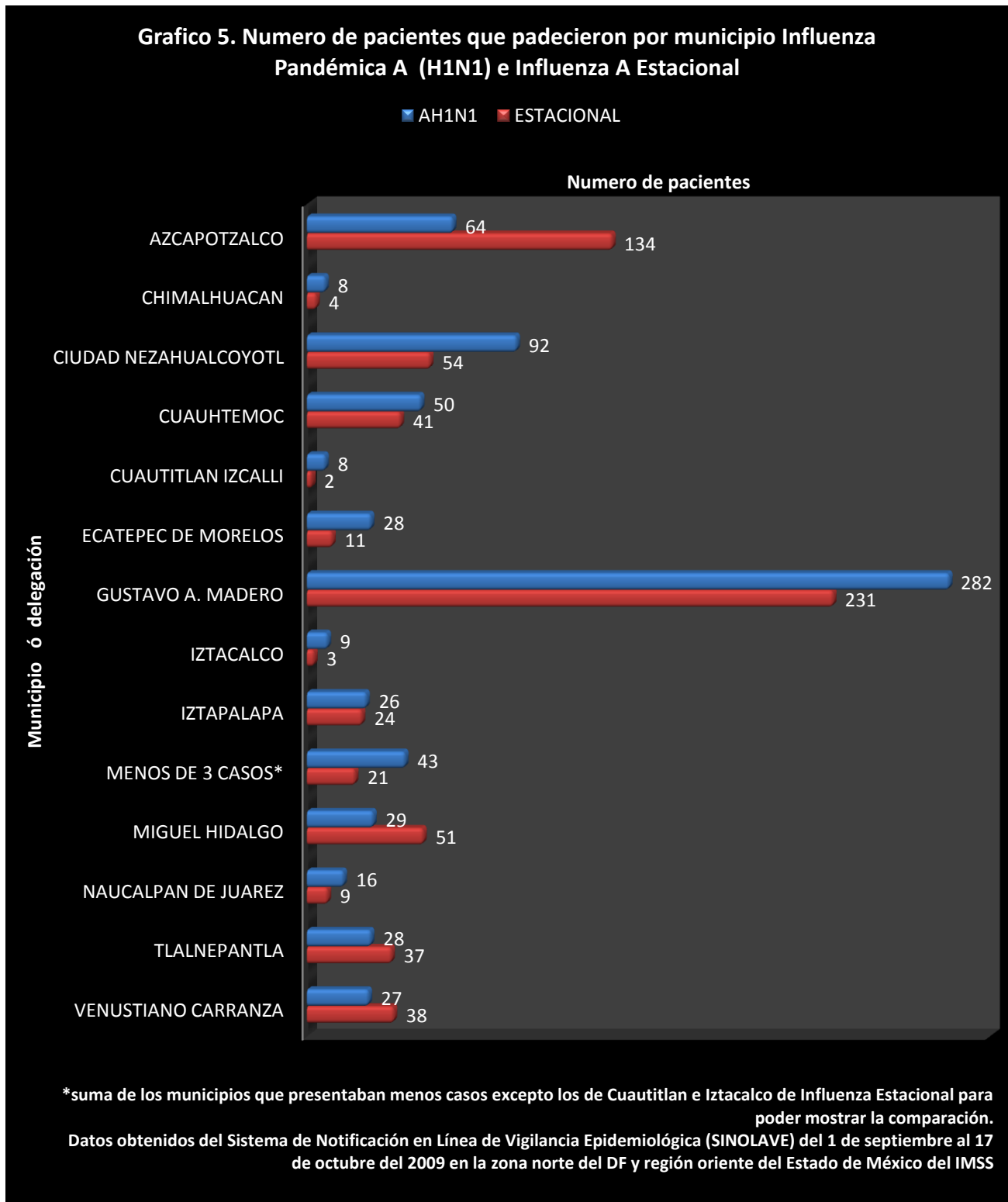
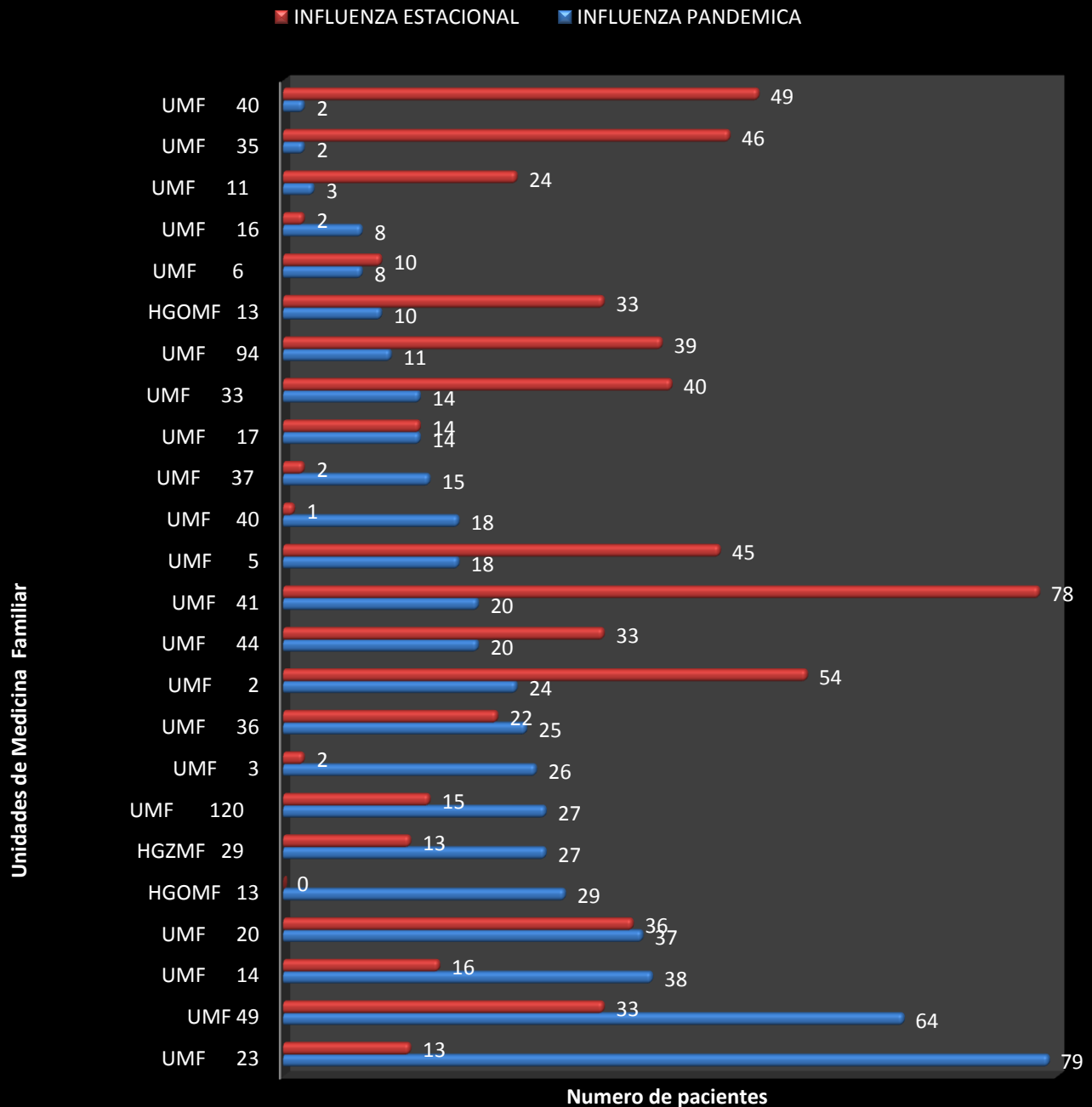
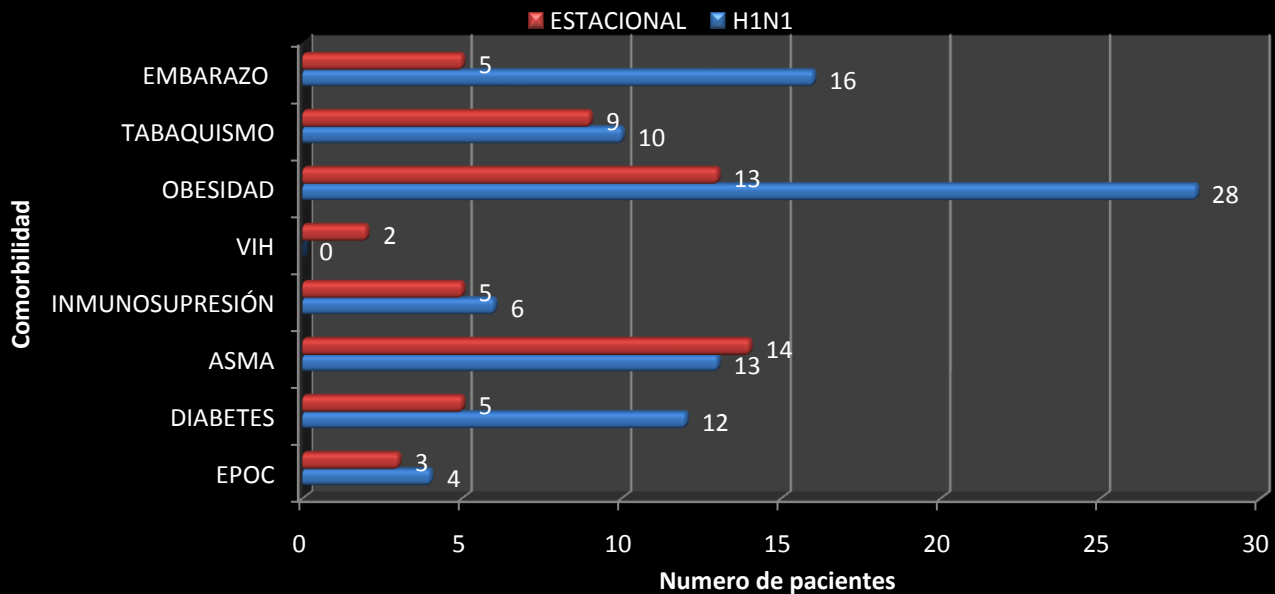


Grafico 6. Unidad de adscripción de los pacientes que presentan influenza a (h1n1) pandémica y estacional



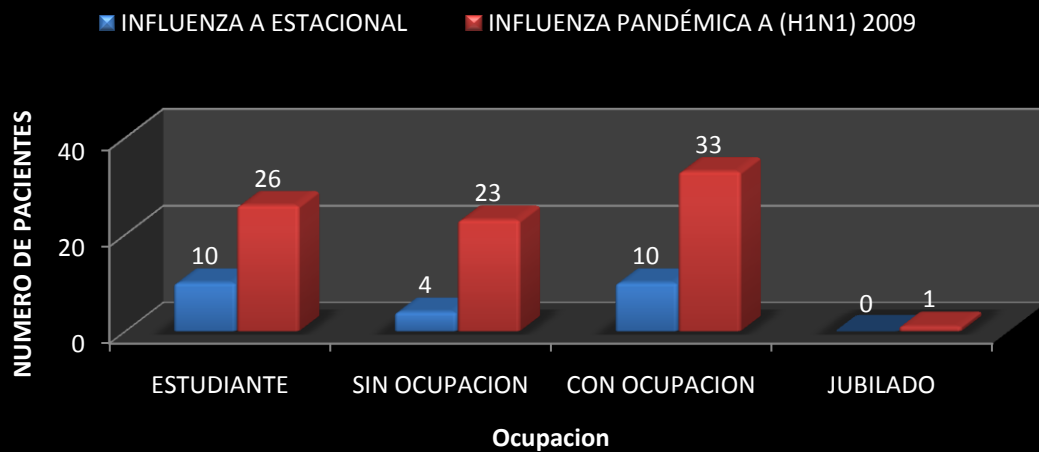
Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

Grafico 7. Comorbilidad en los pacientes con influenza A (H1N1) y estacional durante el periodo de estudio.



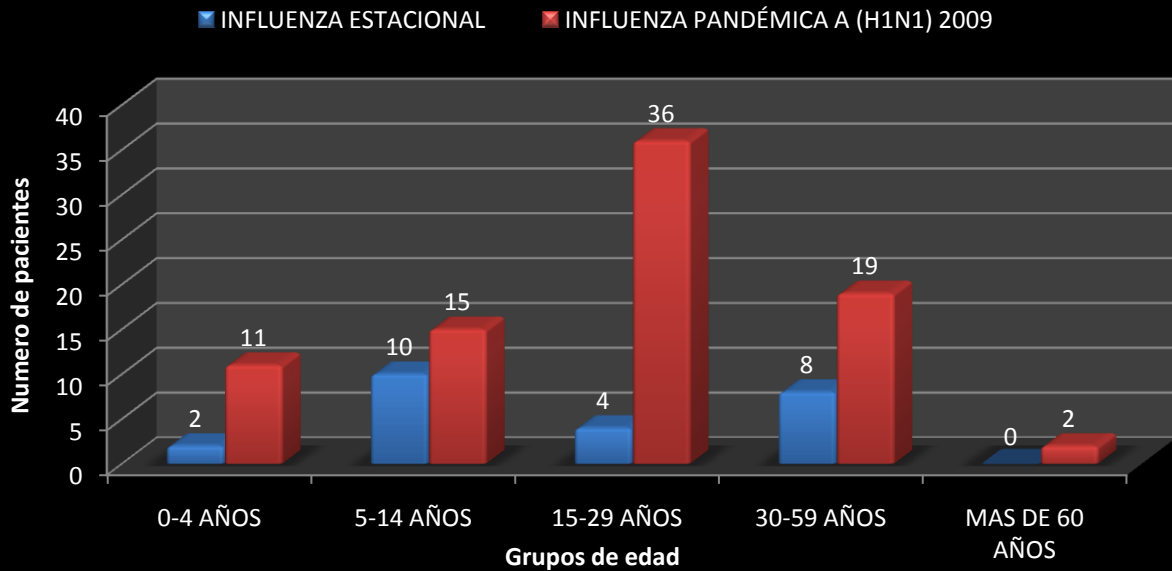
Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

Grafico 8. Ocupacion de los pacientes que fueron hospitalizados por Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional



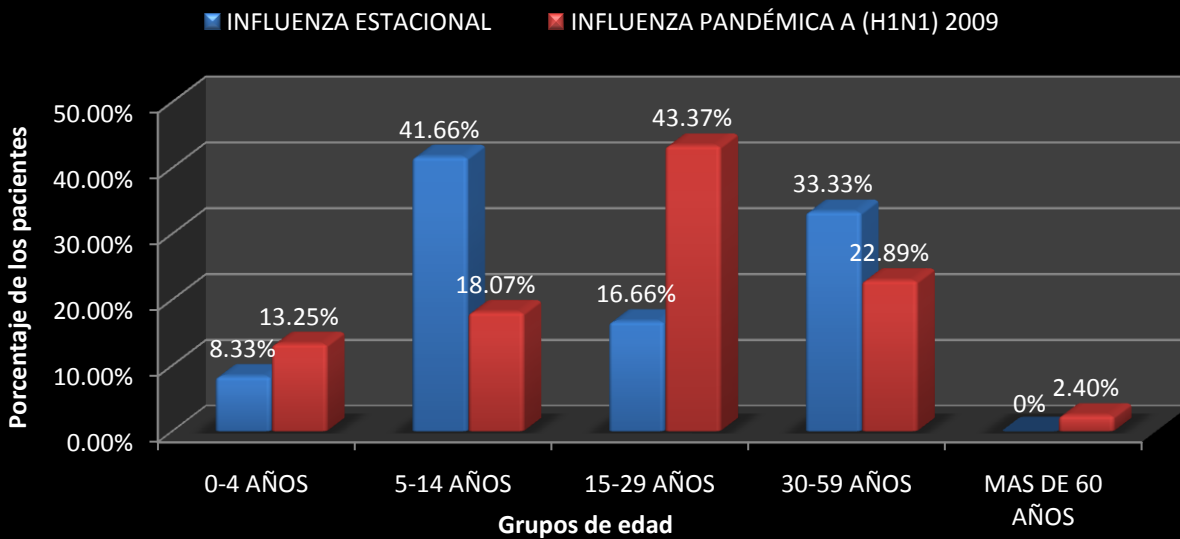
Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

Grafico 9. Numero de pacientes hospitalizados por influenza a (h1n1) pandémica 2009 y estacional por grupos de edad



Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

Grafico 10. Porcentaje de pacientes que fueron hospitalizados de influenza pandémica a (h1n1) 2009 y estacional por grupos de edad



Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

Grafico 11. Comparacion del numero de casos hospitalizados por dia entre influenza a (h1n1) pandemica 2009 y estacional.

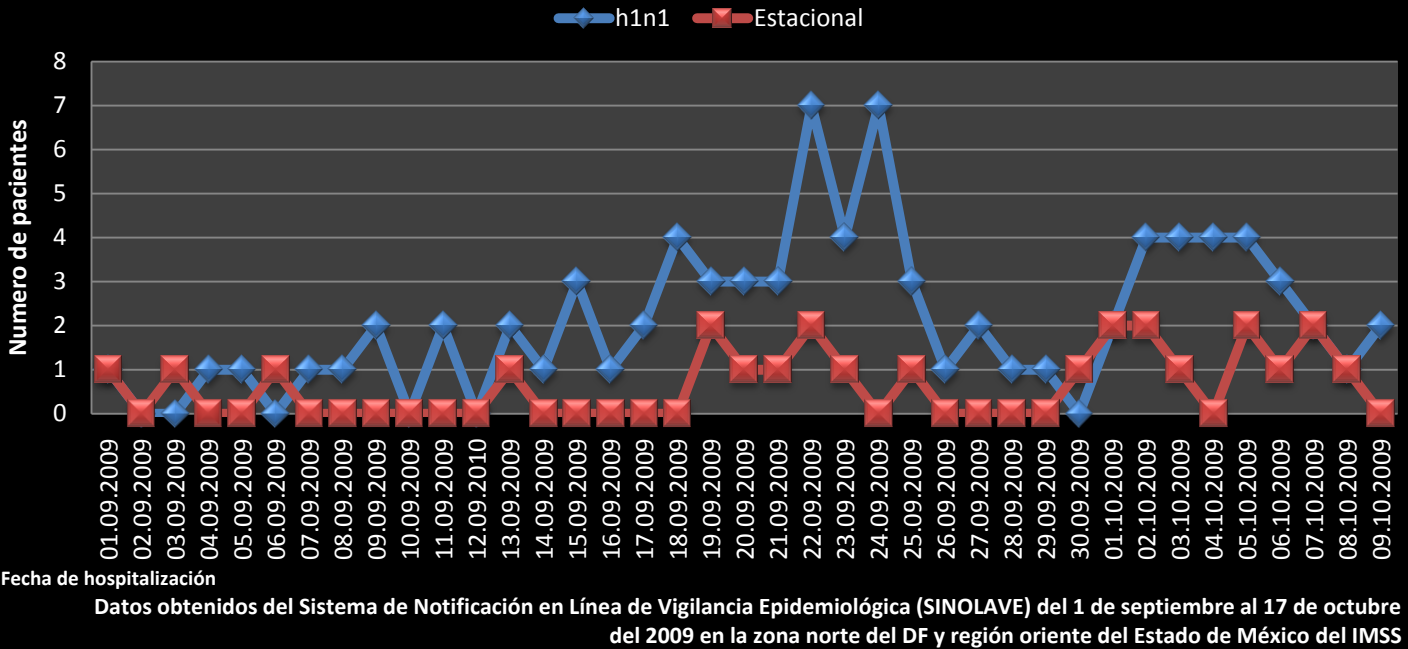
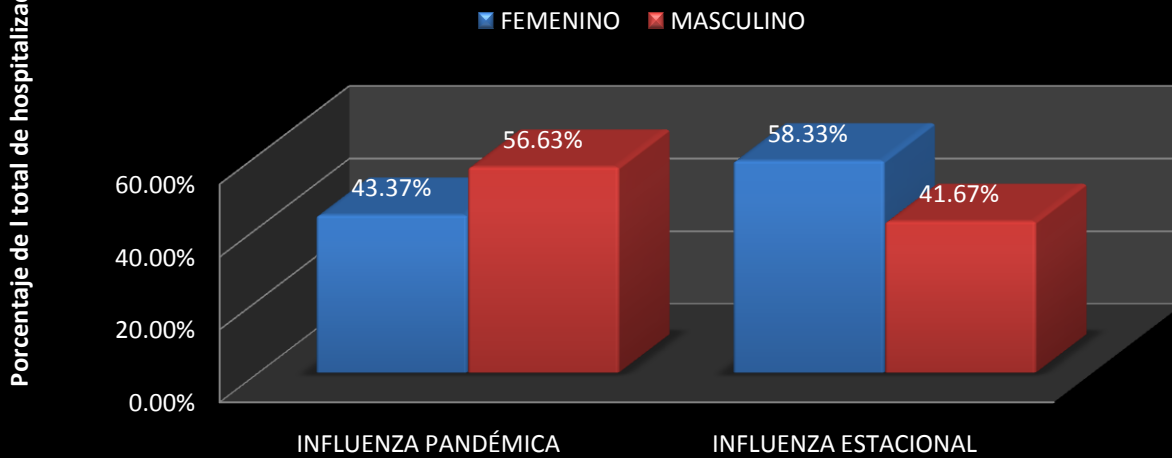
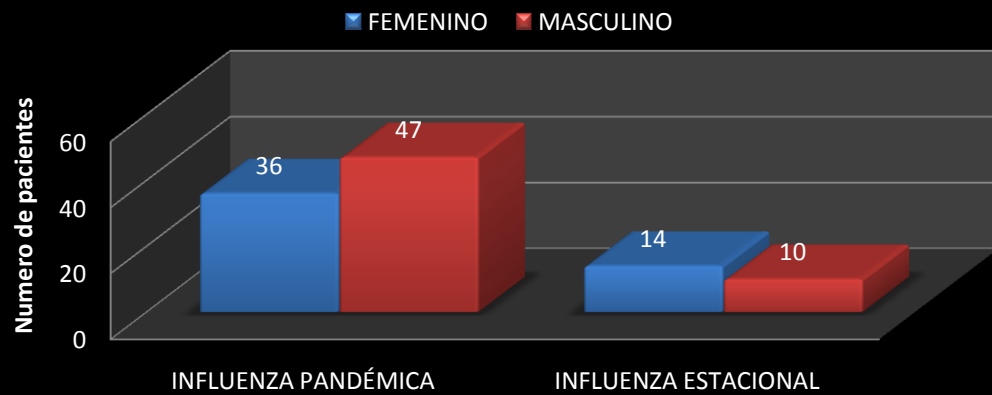


Grafico 12. Comparacion de porcentaje de los pacientes hospitalizados con Influenza Pandémica A (H1N1) 2009 y Estacional



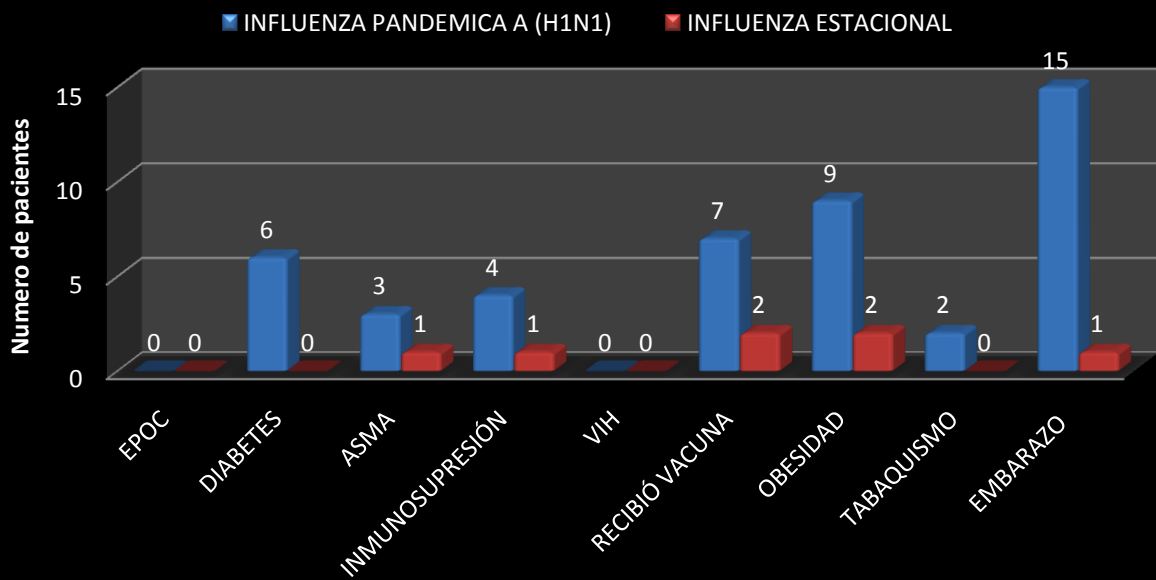
Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

Grafico 13. Sexo de los pacientes hospitalizados con influenza pandémica a (h1n1) 2009 y estacional



Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

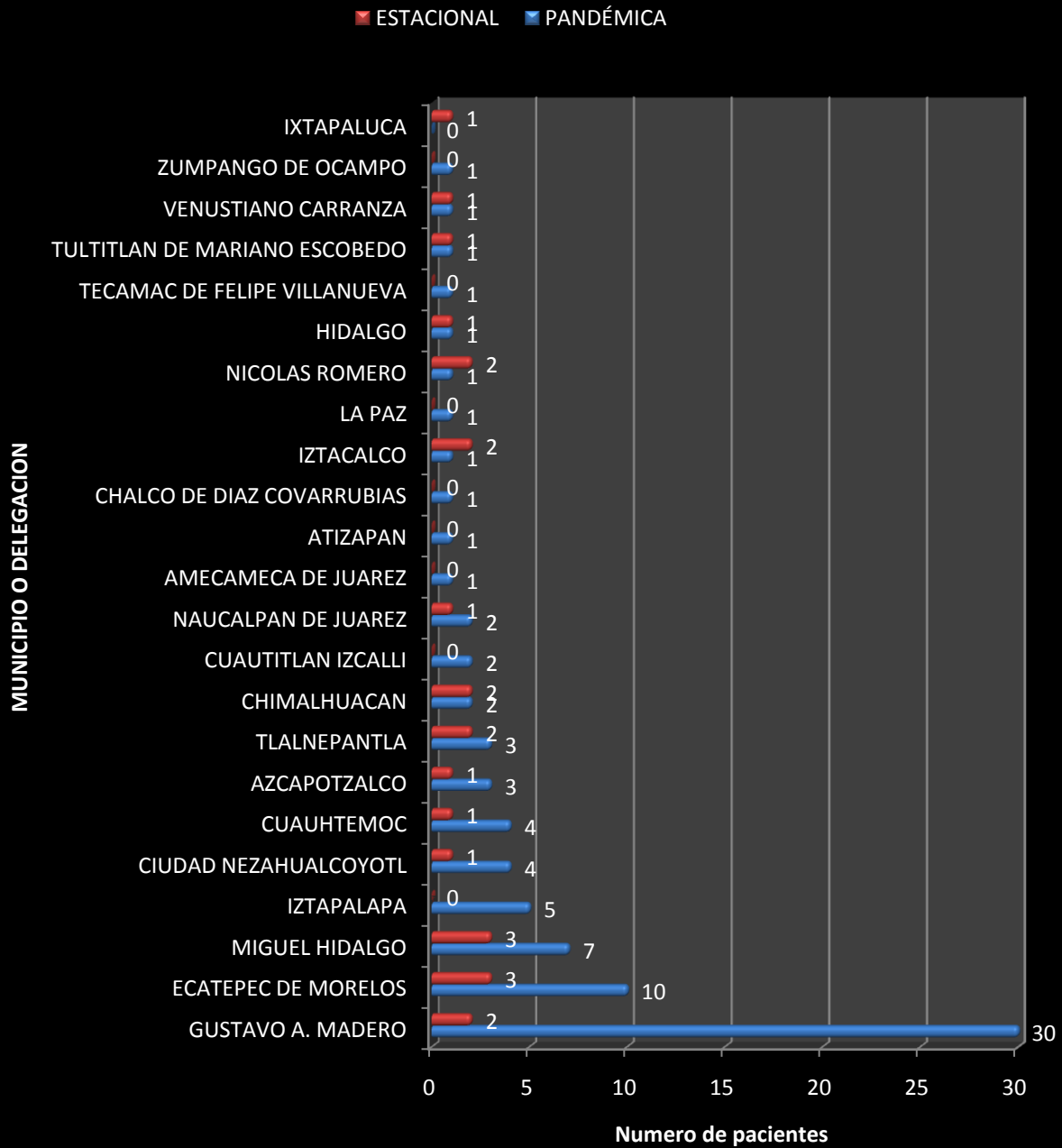
Grafico 15. Comorbilidad de los pacientes hospitalizados por Influenza Pandémica A (H1N1) e Influenza A Estacional



Comorbilidad presentada en la hospitalización

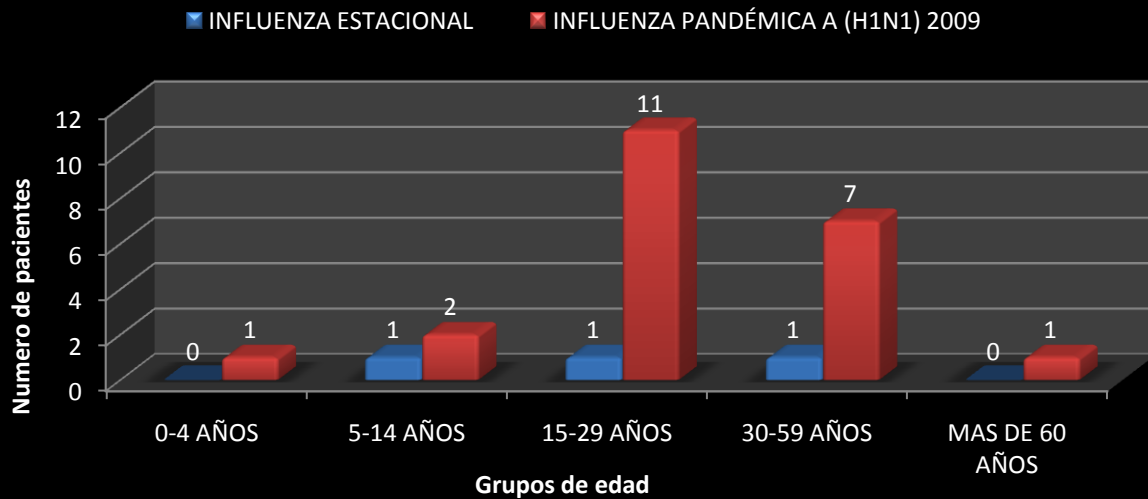
Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

**Grafico 14. Numero de pacientes que fueron hospitalizados por influenza
 pandémica a(h1n1) 2009 o influenza estacional por municipio o
 delegacion donde habitan.**



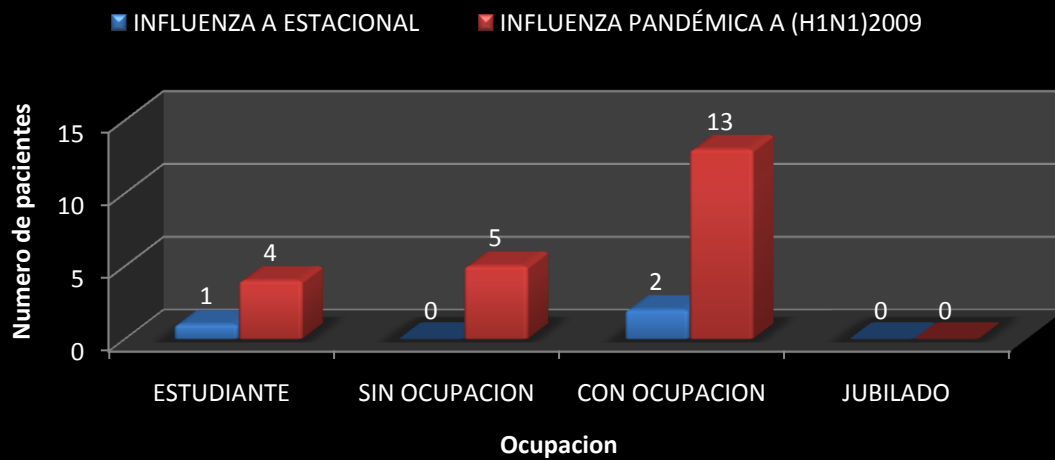
Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

Grafico 16. Mortalidad por grupos de edad por influenza pandémica a (h1n1) 2009 e influenza a estacional



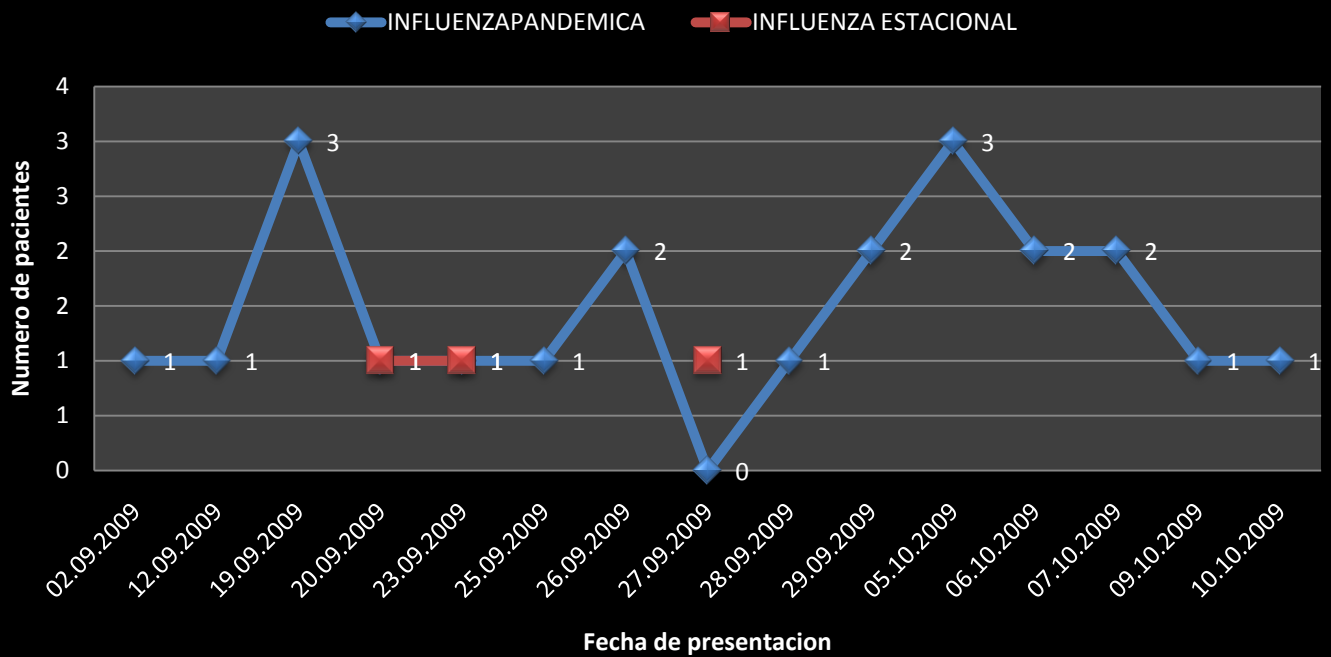
Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

Grafico 17. Ocupacion en los pacientes que fallecieron por influenza pandémica a (h1n1) 2009 e influenza a estacional



Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS

Grafico 18. Fecha de presentacion de la defuncion por Influenza A (H1N1) 2009 e Influenza A Estacional



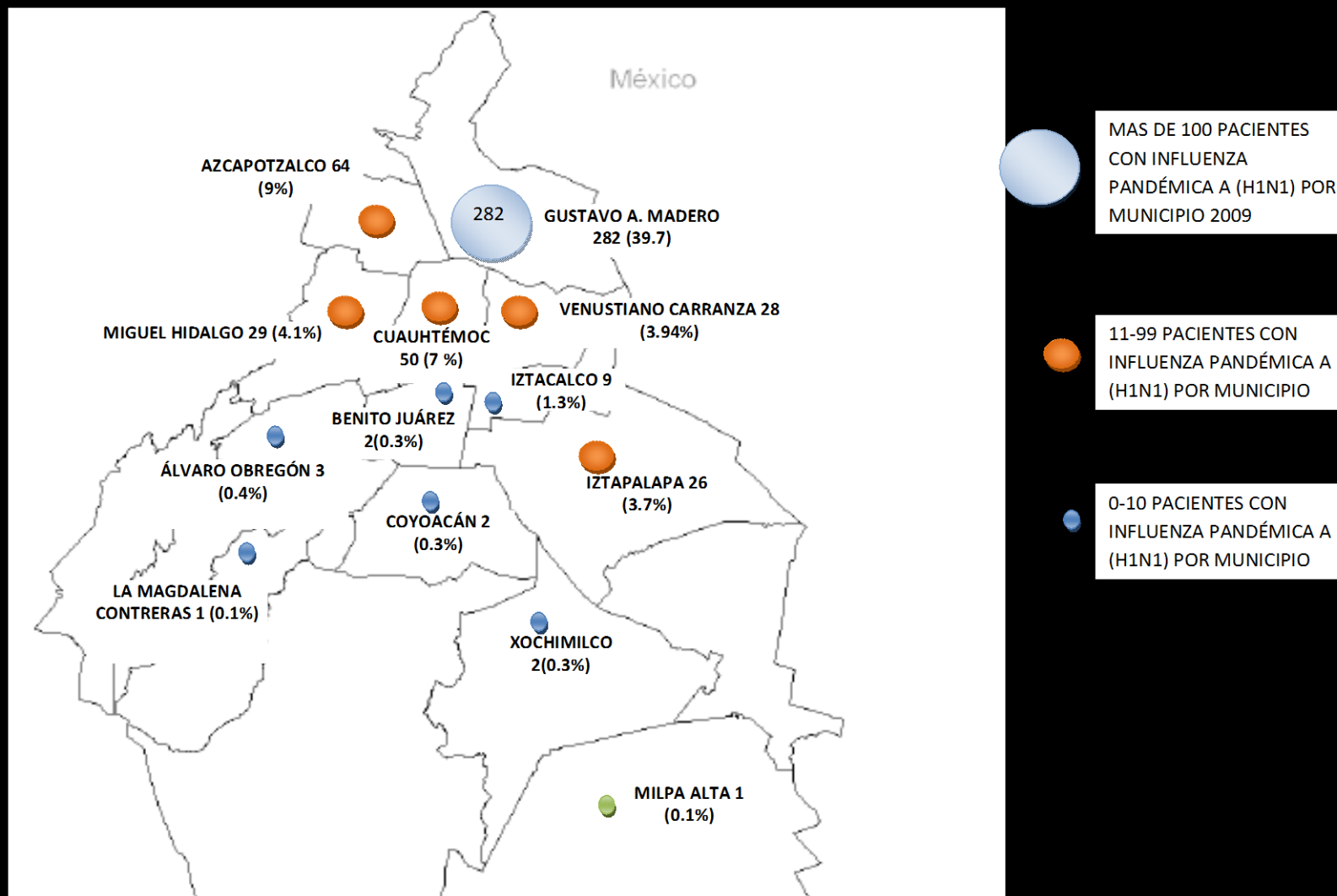
Datos obtenidos del Sistema de Notificación en Línea de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) del 1 de septiembre al 17 de octubre del 2009 en la zona norte del DF y región oriente del Estado de México del IMSS.

ANEXOS

11.3 Mapas

MAPA 1

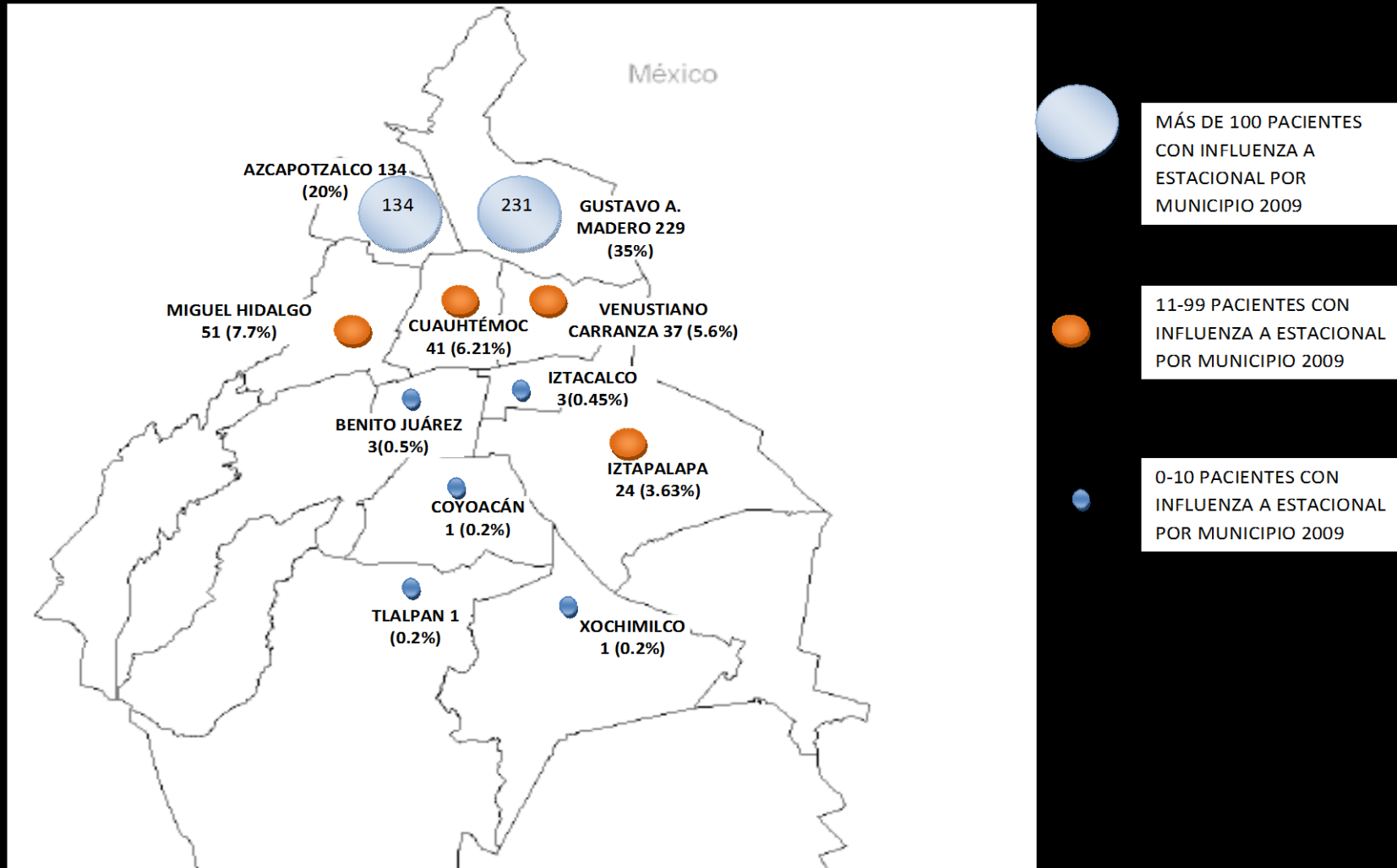
PACIENTES CON INFLUENZA PANDÉMICA A (H1N1) 2009 QUE FUERON ATENDIDOS EN EL IMSS ZONA NORTE DEL DISTRITO FEDERAL



DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (SINOLAVE) DEL 1 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE DEL 2009 EN LA ZONA NORTE DEL DF Y REGIÓN ORIENTE DEL ESTADO DE MÉXICO DEL IMSS.

MAPA 2

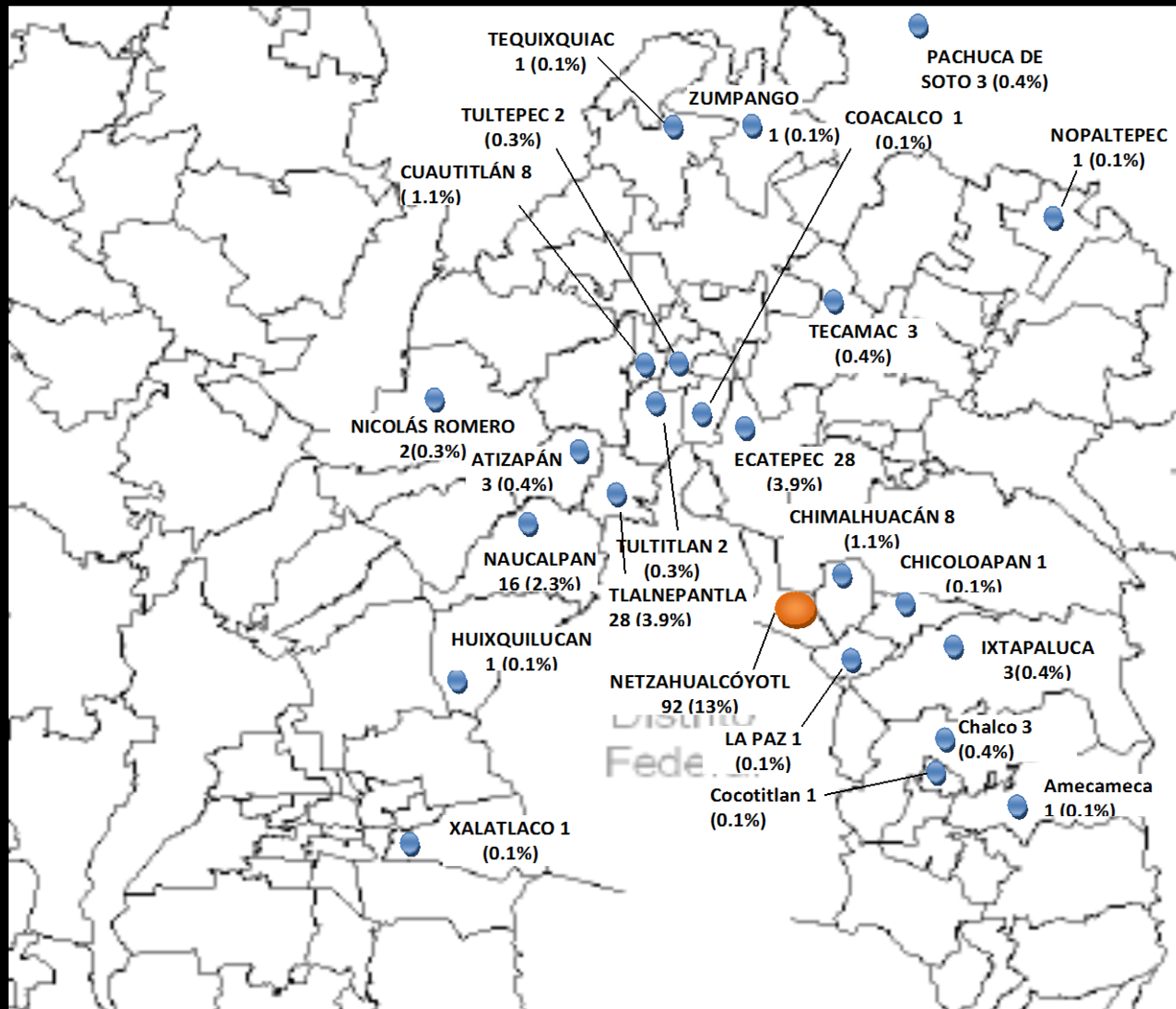
PACIENTES CON INFLUENZA A ESTACIONAL QUE FUERON ATENDIDOS EN EL IMSS ZONA NORTE DEL DISTRITO FEDERAL



DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (SINOLAVE) DEL 1 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE DEL 2009 EN LA ZONA NORTE DEL DF Y REGIÓN ORIENTE DEL ESTADO DE MÉXICO DEL IMSS.

MAPA 3

NUMERO DE PACIENTES CON INFLUENZA A PANDÉMICA (H1N1) 2009 QUE FUERON REFERIDOS DEL ESTADO DE MÉXICO AL IMSS ZONA NORTE DEL DISTRITO FEDERAL



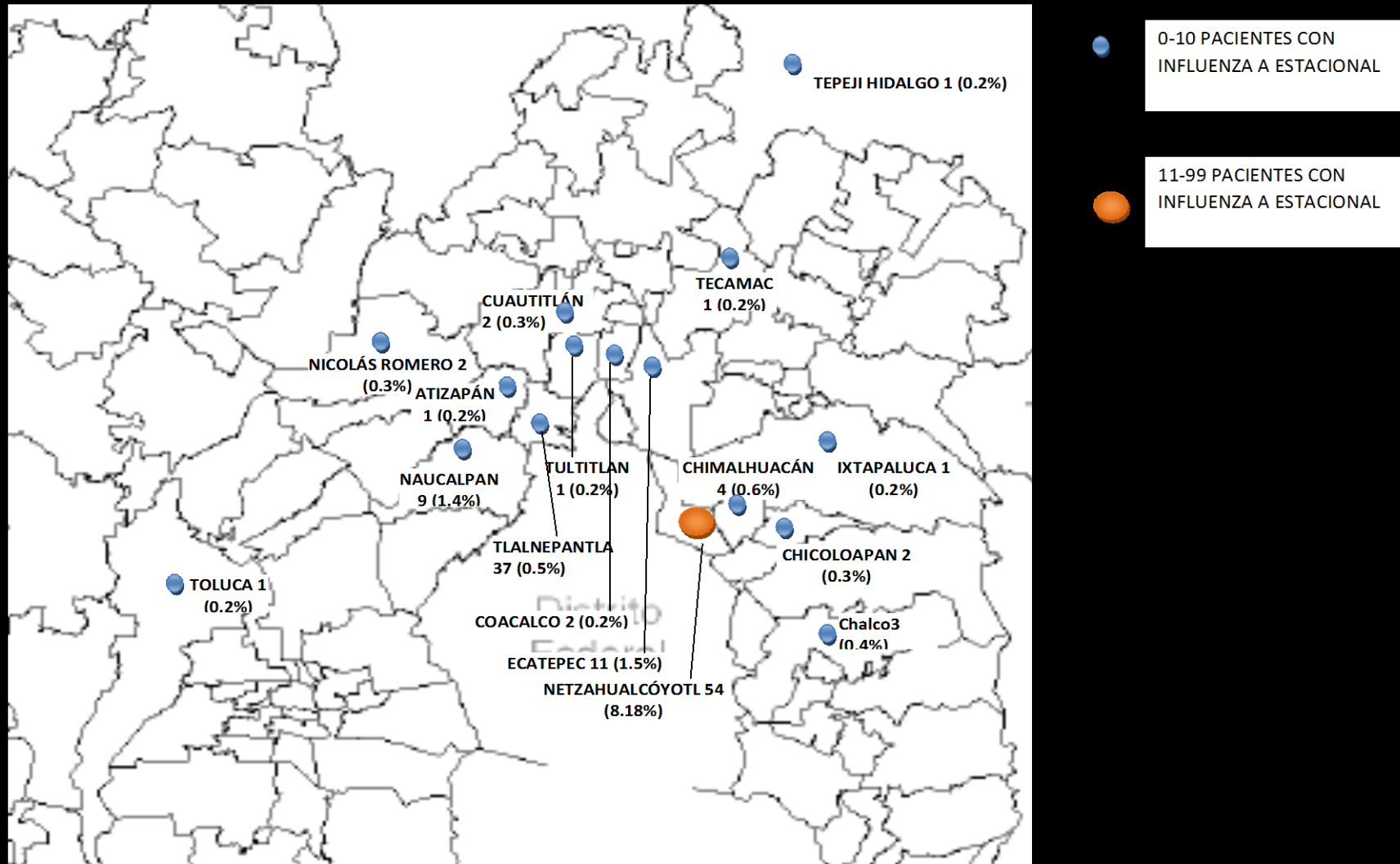
0-10 PACIENTES INFLUENZA A PANDÉMICA (H1N1) POR MUNICIPIO2009

11-99 PACIENTES CON INFLUENZA A PANDÉMICA (H1N1) POR MUNICIPIO2009

DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (SINOLAVE) DEL 1 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE DEL 2009 EN LA ZONA NORTE DEL DF Y REGIÓN ORIENTE DEL ESTADO DE MÉXICO DEL IMSS.

MAPA 4

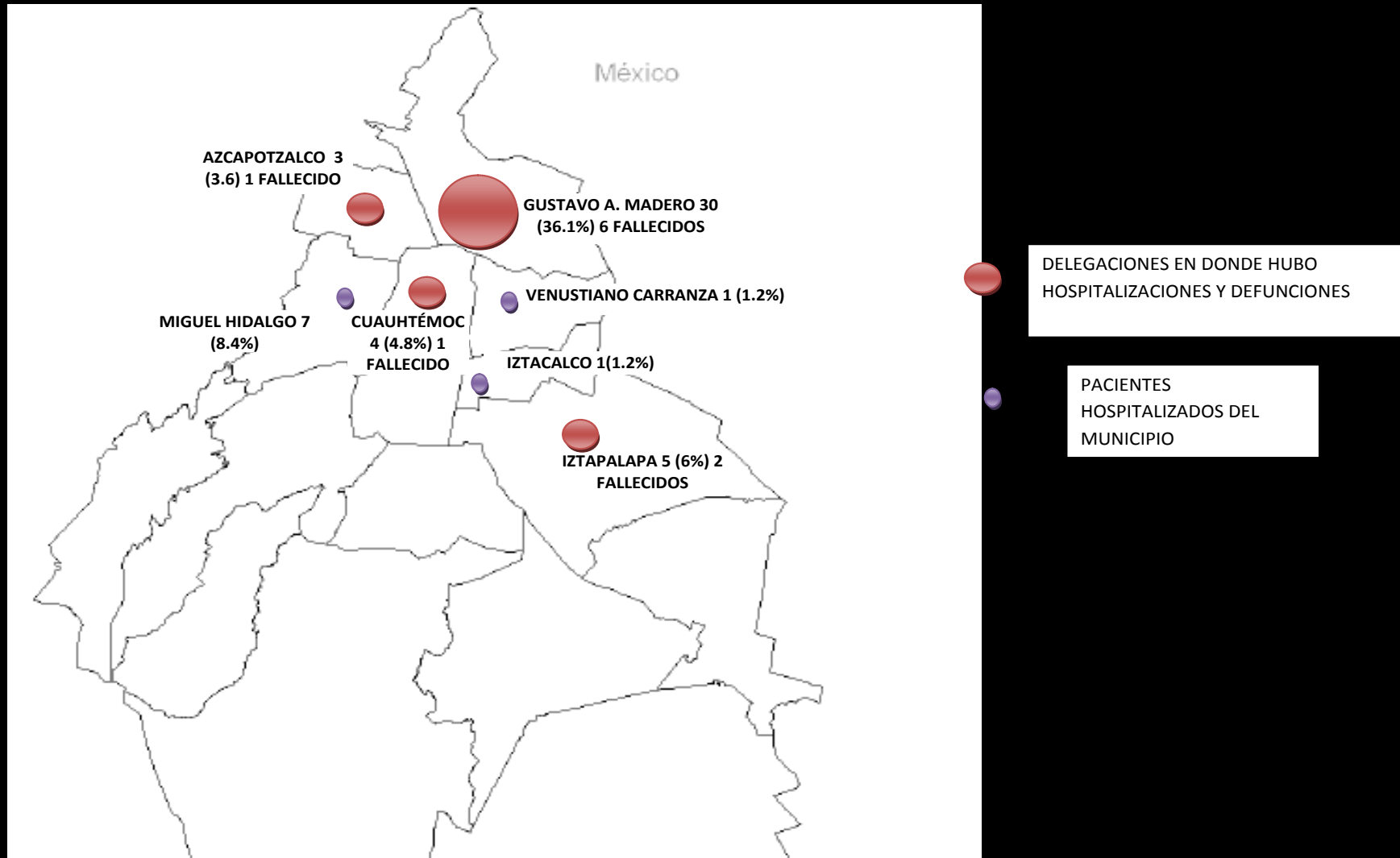
NUMERO DE PACIENTES CON INFLUENZA A ESTACIONAL QUE FUERON REFERIDOS DEL ESTADO DE MÉXICO AL IMSS ZONA NORTE DEL DISTRITO FEDERAL



DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (SINOLAVE) DEL 1 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE DEL 2009 EN LA ZONA NORTE DEL DF Y REGIÓN ORIENTE DEL ESTADO DE MÉXICO DEL IMSS.

MAPA 5

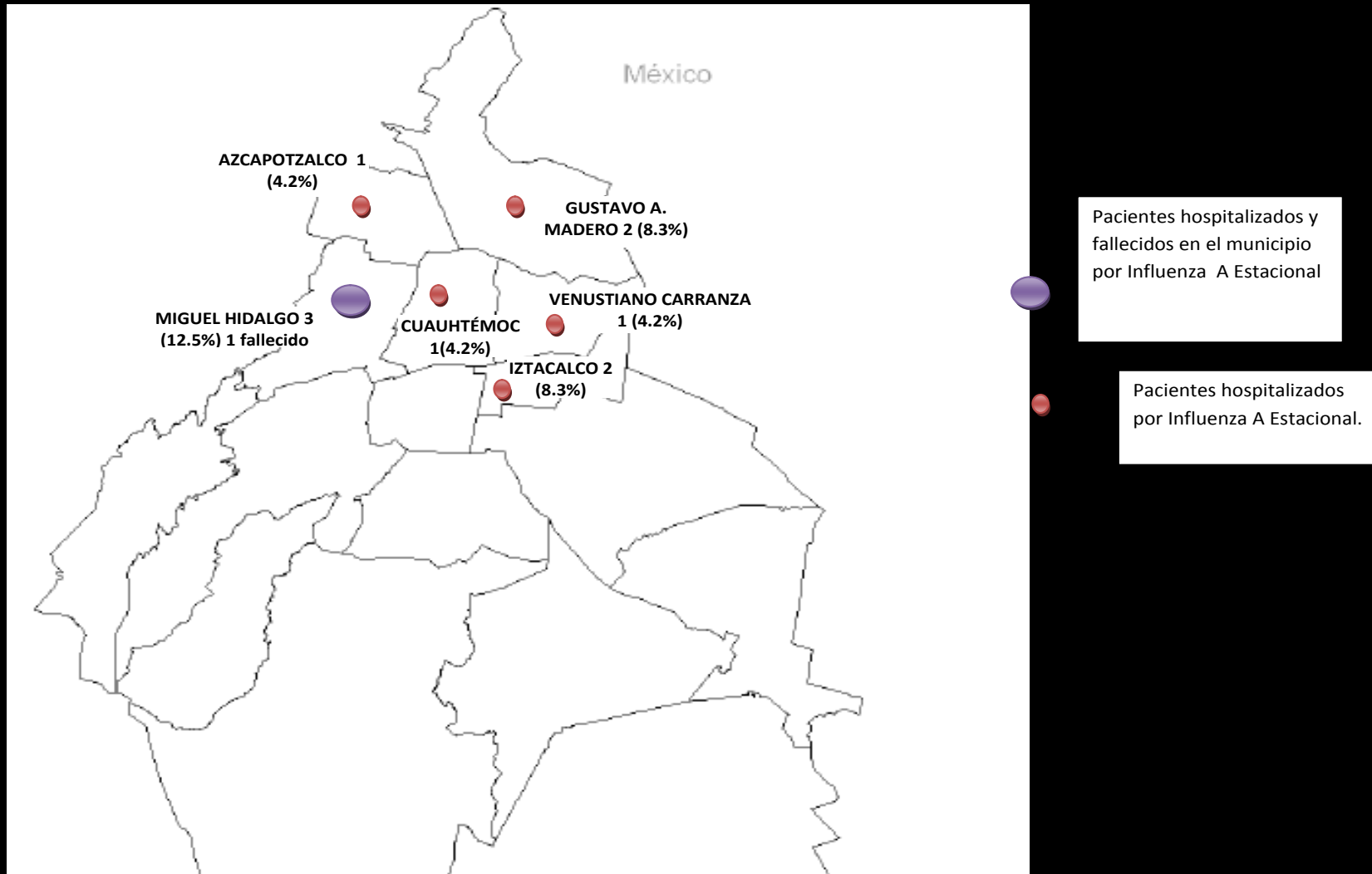
NUMERO DE PACIENTES CON INFLUENZA A H1N1 PANDÉMICO QUE FUERON HOSPITALIZADOS O FALLECIERON EN EL IMSS ZONA NORTE DEL DISTRITO FEDERAL



DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (SINOLAVE) DEL 1 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE DEL 2009 EN LA ZONA NORTE DEL DF Y REGIÓN ORIENTE DEL ESTADO DE MÉXICO DEL IMSS.

MAPA 6

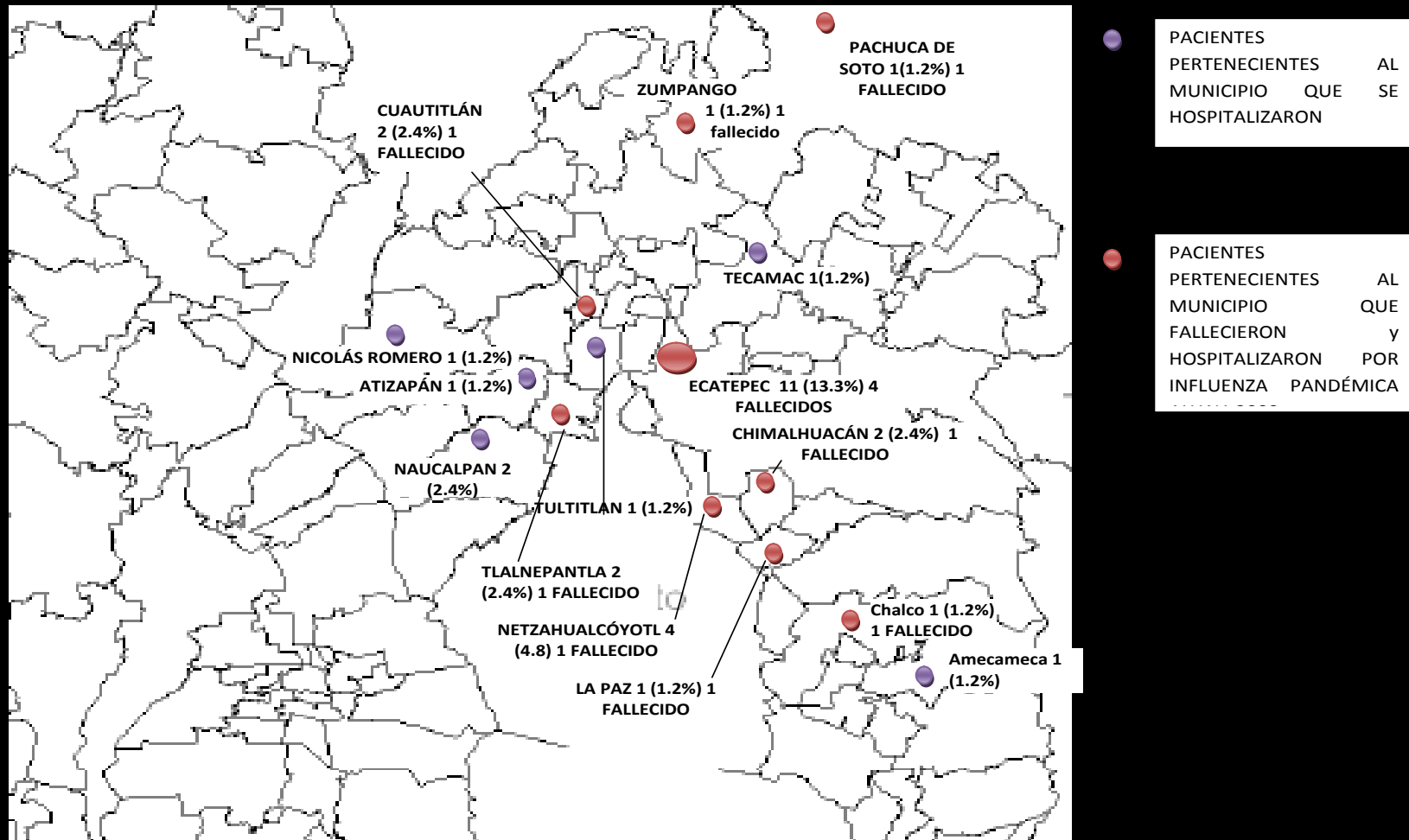
NUMERO DE PACIENTES CON INFLUENZA A ESTACIONAL QUE FUERON HOSPITALIZADOS O FALLECIERON EN EL IMSS ZONA NORTE DEL DISTRITO FEDERAL



DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (SINOLAVE) DEL 1 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE DEL 2009 EN LA ZONA NORTE DEL DF Y REGIÓN ORIENTE DEL ESTADO DE MÉXICO DEL IMSS.

MAPA 7

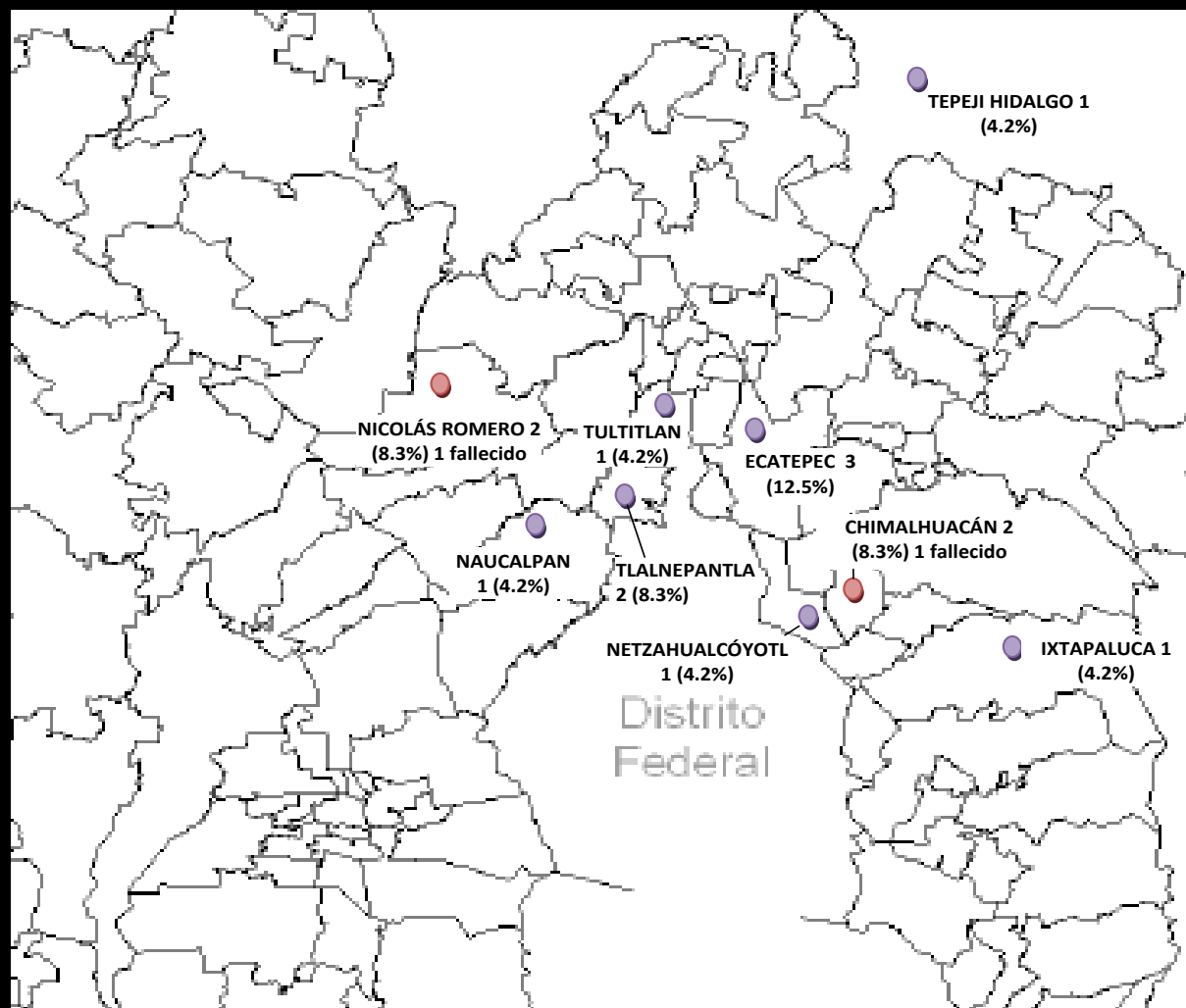
PACIENTES CON INFLUENZA PANDÉMICA A H1N1 QUE FUERON REFERIDOS DEL ESTADO DE MÉXICO PARA HOSPITALIZARSE (O FALLECIERON) EN EL IMSS ZONA NORTE DEL DISTRITO FEDERAL



DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (SINOLAVE) DEL 1 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE DEL 2009 EN LA ZONA NORTE DEL DF Y REGIÓN ORIENTE DEL ESTADO DE MÉXICO DEL IMSS.

MAPA 8

NUMERO DE PACIENTES CON INFLUENZA A ESTACIONAL QUE FUERON REFERIDOS DEL ESTADO DE MÉXICO PARA SER HOSPITALIZADOS Y LOS CASOS QUE FALLECIERON EN EL IMSS ZONA NORTE DEL DISTRITO FEDERAL



Pacientes hospitalizados y fallecidos en el municipio por Influenza A Estacional

Pacientes hospitalizados por Influenza A Estacional procedentes de este municipio

DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (SINOLAVE) DEL 1 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE DEL 2009 EN LA ZONA NORTE DEL DF Y REGIÓN ORIENTE DEL ESTADO DE MÉXICO DEL IMSS.