



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“Características clínicas y de laboratorio de los pacientes
con Influenza tipo A H1 N1, en el Hospital de Especialidades de
Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de
abril 2009– diciembre 2009”**

TÉSIS QUE PRESENTA:

DR. FERNANDO LOZANO PATIÑO

RESIDENTE 4 AÑO MEDICINA INTERNA

HECMN SIGLO XXI PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESOR

DR. GUILLERMO FLORES PADILLA

MEDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dra. Diana G. Menez Díaz
Jefe de la división de educación en salud
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Haiko Nellen Hummel.
PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
Jefe de Servicio de Medicina Interna del
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Guillermo Flores Padilla
Médico Internista. Adscrito al Servicio de Medicina Interna de
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.
Instituto Mexicano del Seguro Social.



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	3SE	Unidad de Adscripción	Hospital de Especialidades	CMN S XXI
Autor Apellido Paterno	Lozano	Materno	Patiño	Nombre Fernando
Matricula	99386445	Especialidad	Medicina Interna	
Fecha Grad.	28/02/2011	No. de Registro	F-2010-3601-183	

Título de la tesis:

Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con Influenza tipo A H1 N1, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de abril 2009– diciembre 2009

Resumen

En Abril de 2009 México vivió un aumento de los casos de influenza estacional, además de brotes de casos similares a influenza en distintos estados del país. El 23 de Abril las autoridades de salud anunciaron la aparición de un nuevo virus de la Influenza A (H1N1).

Objetivo: Conocer las características clínicas y de laboratorio propias de la Neumonía por Virus de la Influenza Humana A H1N1.

Material y Método: Se realizó una encuesta transversal analítica, en pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, de Abril a Diciembre 2009, con diagnóstico de probable Neumonía por Influenza A H1N1. Las variables evaluadas fueron clínicas y de laboratorio. La comparación entre los grupos se realizó con la prueba Chi cuadrada para variables nominales y ordinales y t de student para las medias. Se consideró significativa una $p \leq 0.05$.

Resultados: De un total de 72 pacientes analizados, 44(61.1%) fueron positivos a influenza. El antecedente de EPOC se encontró en 6 de los pacientes positivos. En lo que respecta a los datos clínicos de los pacientes con influenza positivo contra los negativos se observó: fiebre 38(66.7%) vs 19(33.3%) respectivamente ($p=.059$); tos 35(68.6%) vs 16(31.4%) ($p=.041$), cefalea 35(72.9%) vs 13(27.1%) ($p=.004$); dolor ocular 18(81.8%) vs 4(18.2%) ($p=.017$). Disnea 30(78.9%) vs 8(21.1%) ($p=.001$). Artralgias 17(85.0%) vs 3(15%) ($p=.007$). Mialgias 22(81.5%) vs 5(18.5%) ($p=.006$). En los datos de laboratorio de los pacientes con influenza negativo vs los positivos se observó: Albumina con una media 3.42mg/dl $\pm .72$ vs 3.7mg/dl $\pm .53$, respectivamente ($p=.055$). TGO con media de 96.15UI ± 232.64 vs 41.63UI ± 33.18 ($p=.013$), TGP con una media de 113.05UI ± 301.06 vs 34.51UI ± 21.86 ($p=.009$), PH con una media de 7.39 $\pm .08$ vs 7.39 $\pm .05$ ($p=.069$), CO2T con una media de 19.35 ± 3.91 vs 21.08 ± 7.21 ($p=.037$). Tp con una media de 20.86seg ± 21.79 vs 14.49seg ± 1.43 ($p=.009$), TTpa con una media de 36.37seg ± 12.89 vs 31.00seg ± 3.15 ($p=.033$).

Conclusiones: EPOC fue el antecedente más importante para la presencia de influenza, de las otras variables la fiebre, tos, cefalea, dolor ocular, disnea, artralgia y mialgias se encontraron con mayor frecuencia en el grupo de influenza así como albumina, transaminasas y CO2T.

Palabras Clave:

- | | | |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| 1) Influenza AH1N1 | 2) Características Clínicas | 3) Características de Laboratorio |
| Pags. 56 | Tablas 4 | |

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

ÍNDICE

1	Resumen	5
2	Antecedentes	7
	Epidemiología	7
	Características Viroológicas y patogénicas de Virus de la Influenza Tipo A H1N1.	11
	Mecanismos de trasmisión.	15
	Manifestaciones clínicas, hallazgos en los exámenes de laboratorio y gabinete.	16
	Diagnóstico.	19
	Tratamiento y complicaciones.	21
3	Justificación	24
4	Planteamiento del Problema	25
5	Objetivos	25
6	Material y Método	26
7	Diseño del estudio	26
8	Universo de trabajo	26
9	Variables	26
10	Tamaño de muestra	31
11	Criterios de inclusión	31
12	Criterios de Exclusión	31
13	Criterios de no Inclusión	31
14	Procedimientos	31
15	Análisis estadístico	32
16	Aspectos éticos	32
17	Recursos para el estudio	33
18	Resultados	34
19	Discusión	49
20	Conclusiones	52
21	Bibliografía	53
22	Anexos	55

RESUMEN.

En Abril de 2009 México vivió un aumento de los casos de influenza estacional, además de brotes de casos similares a influenza en distintos estados del país. El 23 de Abril las autoridades de salud anunciaron la aparición de un nuevo virus de la Influenza A (H1N1).

Objetivo: Conocer las características clínicas y de laboratorio propias de la Neumonía por Virus de la Influenza Humana A H1N1.

Material y Método: Se realizó una encuesta transversal analítica, en pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, de Abril a Diciembre 2009, con diagnóstico de probable Neumonía por Influenza A H1N1. Las variables evaluadas fueron clínicas y de laboratorio. La comparación entre los grupos se realizó con la prueba Chi cuadrada para variables nominales y ordinales y t de student para las medias. Se consideró significativa una $p \leq 0.05$.

Resultados: De un total de 72 pacientes analizados, 44(61.1%) fueron positivos a influenza. El antecedente de EPOC se encontró en 6 de los pacientes positivos. En lo que respecta a los datos clínicos de los pacientes con influenza positivo contra los negativos se observó: fiebre 38(66.7%) vs 19(33.3%) respectivamente ($p=0.059$); tos 35(68.6%) vs 16(31.4%) ($p=0.041$), cefalea 35(72.9%) vs 13(27.1%) ($p=0.004$); dolor ocular 18(81.8%) vs 4(18.2%) ($p=0.017$). Disnea 30(78.9%) vs 8(21.1%) ($p=0.001$). Artralgias 17(85.0%) vs 3(15%) ($p=0.007$). Mialgias 22(81.5%) vs 5(18.5%) ($p=0.006$). En los datos de laboratorio de los pacientes con influenza negativo vs los positivos se observó: Albumina con una media 3.42mg/dl ± 0.72 vs 3.7mg/dl ± 0.53 , respectivamente ($p=0.055$). TGO con media de 96.15UI ± 232.64 vs 41.63UI ± 33.18 ($p=0.013$), TGP con una media de 113.05UI ± 301.06 vs 34.51UI ± 21.86 ($p=0.009$), PH con una media de 7.39 ± 0.08 vs 7.39 ± 0.05 ($p=0.069$), CO2T con una media de 19.35 ± 3.91 vs 21.08 ± 7.21 ($p=0.037$). Tp con una media de 20.86seg ± 21.79 vs 14.49seg ± 1.43 ($p=0.009$), TTpa con una media de 36.37seg ± 12.89 vs 31.00seg ± 3.15 ($p=0.033$).

Conclusiones: EPOC fue el antecedente más importante para la presencia de influenza, de las otras variables la fiebre, tos, cefalea, dolor ocular, disnea, artralgia y mialgias se encontraron con mayor frecuencia en el grupo de influenza así como albumina, transaminasas y CO2T.

1. Datos del alumno
<p>Lozano</p> <p>Patiño</p> <p>Fernando</p> <p>20 65 35 26</p> <p>Universidad Nacional Autónoma de México</p> <p>Facultad de Medicina</p> <p>Medicina Interna</p> <p>508214066</p>
2. Datos del asesor
<p>Flores</p> <p>Padilla</p> <p>Guillermo</p>
3. Datos de la tesis
<p>Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con Influenza tipo A H1 N1, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de abril 2009– diciembre 2009</p> <p>56 p</p> <p>2011</p>

ANTECEDENTES.

La Influenza es una enfermedad altamente contagiosa y es una de las enfermedades infecciosas que produce cada año una elevada tasa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo relacionada al número de epidemias que ha producido a lo largo de la historia^{1,3}

La mayoría de las personas infectadas con el virus de la influenza presentan una enfermedad autolimitada, no complicada, caracterizada por fiebre y síntomas respiratorios o pudiendo incluso cursar de forma asintomática². Sin embargo la enfermedad severa y sus complicaciones (hospitalización y muerte) se pueden presentar en adultos mayores, personas con enfermedades subyacentes como enfermedades cardiacas y pulmonares, diabetes e inmunosupresión, así como jóvenes previamente sanos⁴. El inicio del tratamiento antiviral de forma temprana pueden reducir la severidad, la duración de los síntomas, el número de hospitalizaciones y complicaciones (otitis media, bronquitis y neumonía) y puede reducir el uso de antibióticos y la mortalidad en poblaciones de alto riesgo.^{4,5}

Epidemiología.

La vigilancia de la influenza se realiza desde 1947, año en que se estableció la Red Mundial de Vigilancia Epidemiológica, ésta red está integrada en la actualidad por 125 instituciones de 96 países⁶.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año desarrolla una vacuna contra la influenza estacional con el propósito de vigilar la existencia de un nuevo

virus de influenza con potencial pandémico³. En 1997 en países del sureste asiático empezaron a presentarse casos de influenza humana producidos por el virus tipo A (H5N1) de origen aviar, con una mortalidad muy alta, por lo que la amenaza de una pandemia ha existido desde entonces.⁷

A finales del siglo pasado se reportaron en el sureste asiático nuevos casos de Influenza Tipo A H5N1 de origen aviar que causó alta mortalidad, por lo que la OMS y la Organización Panamericana en Salud (OPS) ha apoyado a los países a fortalecer sus sistemas de vigilancia epidemiológica y formular planes nacionales de respuesta ante una posible pandemia.¹¹

En México, a 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 otro lado aumentó el número de casos probables de influenza que las autoridades de salud interpretaron como “un desplazamiento del pico estacional hacia el inicio del periodo primaveral, debido a una prolongación en el tiempo de transmisión”.⁸ Para el 11 de abril se habían contabilizado 14 casos de influenza en el país, tres veces mayor al período similar del 2008.^{7,8}

De marzo a mayo fueron reportados tres casos de influenza en los estados de Veracruz, Tlaxcala y San Luis Potosí estos reportes junto con un caso de neumonía atípica sospechoso de influenza en el estado de Oaxaca despertaron la alerta epidemiológica el día 17 de abril.¹⁰

El 17 de abril el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y el Departamento de Salud Pública de California identificaron una nueva cepa de virus tipificado como tipo A (H1N1) en dos pacientes pediátricos residentes del condado de San Diego California la frontera con México.⁹ El Ministerio de Salud de México comunicó a la Organización Panamericana de salud el día 23 de abril de 2009 varios casos confirmados de enfermedad respiratoria grave debida a infección por virus de la gripe tipo A (H1N1) de origen porcino (S-OIV), incluyendo las muestras provenientes del estado de Oaxaca y de Veracruz.^{10,11} La secuenciación genética reveló que los pacientes estaban infectados con la misma cepa identificada en los dos niños diagnosticados en California.⁹

Ese mismo día la OMS calificó este brote epidémico como un nuevo virus de la Influenza tipo A H1N1 además de catalogar el brote como urgencia de salud pública de importancia internacional. Dos días después, el 27 de abril la OMS elevó el nivel de alerta pandémica a fase 4, tras identificar una transmisión interhumana capaz de causar brotes a nivel comunitario y posteriormente el día 29 de abril lo elevó a fase 5 después de verificar la difusión interhumana del virus en al menos 2 países de una región de la OMS¹⁰ y a partir del 11 de junio se elevó a fase 6 o fase de pandemia.³

Para el 24 de septiembre se habían registrado un total de 305 casos graves de infección por el virus de la influenza H1 N1 en México de los que 137 ingresaron a Unidades de Cuidados Intensivos.⁵

En España hasta el 23 de septiembre ya habían reportados 36 casos de personas fallecidas a causa de influenza porcina de éstos, 19 eran mujeres (52.8%) y la edad media de los casos fallecidos era de 41.64 años con una mediana de 35.5 años y un rango de 10-85 años.¹²

El 27 de septiembre del 2009 a nivel mundial se habían reportado más de 4100 muertes asociadas con la pandemia, de estos 3020 muertes ocurrieron en el continente Americano en los países de EUA, México, Argentina, Brasil y Canadá. México tuvo uno de los más altos registros de muertes con 163 casos de éstos 63 fueron reportados por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).^{13,14, 16}

Los casos reportados del 24 de abril al 24 de marzo del 2009, por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en México correspondieron a pacientes entre 13 y 47 años de edad.³

Los casos reportados en México del 18 de marzo al 01 de junio del 2009 fueron de 5029 de éstos 97 fueron casos de muertes documentadas; el 30 de agosto hubo más de 116 046 casos con 2234 muertes en todo el continente americano y 277 607 casos documentados y al menos 3205 muertes en todo el mundo.¹²

Llamaba la atención que los grupos más afectados eran de los 5 a 14 años y 25 a 44 años, pero esto inicialmente se atribuyó a susceptibilidad de éstos grupos dado que no se habían vacunado por tratarse de grupos no considerados prioritarios para la vacunación contra la influenza.³

Sin embargo una vez confirmados los casos de nueva influenza porcina su distribución de los casos graves de influenza por grupos de edad tanto en el hemisferio norte como en el sur fueron similares, aunque estas difieren de lo observado en las epidemias de gripe estacional ya que estas son más altas entre niños menores de 2 años, y personas de 65 años o más, por el contrario la mayoría de los casos graves de infección por Influenza tipo A H1 N1 se han presentado en personas jóvenes entre los 35 y 45 años.^{12,13,7.}

La tasa de transmisibilidad de la epidemia en México fue de 1.2% y la tasa de mortalidad específica para la enfermedad estimada de 0.4%, sin embargo una nueva visión de nuevos datos obtenidos revela rangos de mortalidad entre 0.20 y 1.23% con tasas más bajas para la Unión Europea y más altas para México.⁴

Características Viroológicas y patogénicas de Virus de la Influenza Tipo A H1N1.

Los tres virus pandémicos que han surgido a lo largo del siglo XX corresponden en 1918 Virus H1 N1 (influenza española), en 1957 Virus H2N2 (influenza asiática) y en 1968 virus H3N2 (virus de Hong Kong),¹⁵ todos los virus son esparcidos rápidamente alrededor del mundo, pero solo en 1918 se asoció a alta mortalidad.

Cinco de los genes del virus de la influenza estacional H3N2 tiene su origen en la pandemia de 1918 que involucró el reagrupamiento del virus de la influenza humana: los 8 genes del virus tipo A H1N1 se relacionan de forma más estrecha al virus de la influenza Aviar, por lo que se cree que la pandemia de la influenza por el virus H1 N1 fue originada por al menos dos mecanismos: reagrupamiento entre

un virus de la influenza de origen animal y un virus de la influenza de origen humano que originó un nuevo virus y el directo esparcimiento y adaptación del virus de animales a humanos. El virus de la influenza tipo A H1 N1 contiene el gen de la hemaglutinina, neuroaminidasa y el gen de una de las proteínas de la polimerasa (PBI) del virus de la gripe aviar.²¹

El análisis del virus de 1918 ha ayudado a comprender el mecanismo de daño que ocasiona este nuevo virus de la gripe humana; el comportamiento del virus en tejidos cultivados de ratón muestra una fácil replicación y la formación de placas sobre las monocapas del tejido cultivado en la ausencia de proteasa de tripsina que es requerida para activar la Hemaglutinina que es la que inicia la infección del tejido, pero el virus de 1918 puede activar por si mismo su propia Hemaglutinina a través de la acción de la Neuroaminidasa ya sea directamente o indirectamente (posiblemente por unión de la Neuroaminidasa a la proteasa del huésped), el exacto mecanismo por el cual la Neuroaminidasa se une a la proteasa del huésped no esta claro.¹⁸

El virus de 1918 es 100 veces más letal en ratones que cualquier otro virus de la influenza humana la dosis media letal es de $LD_{50} 10^{3.5}$ a $10^{3.75}$ siendo baja y la tasa de rapidez de replicación es alta mayor de 10^7 EID/ml. Las dosis altas del inóculo resulta en la muerte de ratones tan pronto como en 3 días después de que han sido infectados, en 1918 el virus fue susceptible a amantadina, rimantadina e inhibidores de la Neuroaminidasa oseltamivir y zanamivir. La liberación vigorosa de citocinas en ratones infectados fue asociada a rápida enfermedad pulmonar y muerte.¹⁹

Estudios in vitro realizados en ratones, hurones y primates ha mostrado que el nuevo virus A H1N1 aislado en California (cepas de referencia del actual virus) replica en estos mamíferos eficientemente y causa lesiones patológicas pulmonares más graves en los tres modelos animales que distintas cepas del virus H1N1 estacional que haya existido previamente.²⁰

El virus de la Influenza tipo A H1 N1 deriva de diferentes linajes que han circulado en cerdos en el último tercio del siglo XX. Se trata de un ejemplo más del papel que desempeña este mamífero como mediador en el reagrupamiento genético de virus de la influenza tipo A que posteriormente acaba afectando a humanos.²⁰

El análisis filogenético de los diferentes fragmentos genómicos de virus de la influenza tipo A H1N1 muestra triple origen. En una fase inicial parece haberse producido por una modificación del virus porcino A H1N1 (linaje clásico porcino norteamericano, linaje aviar norteamericano y linaje humano H3N2) que había emergido de Norteamérica en la década de 1990 y que ha sustituido los segmentos correspondientes a los genes de la proteína matriz de la neuroaminidasa por la del virus porcino A H1N1 del linaje euroasiático.¹⁹

Desde 1995 se ha comunicado casos esporádicos de infección en humanos por el virus porcino americano. Se desconoce cómo ha podido influir la adquisición de los dos fragmentos genómicos de la variante euroasiática en su mayor capacidad de trasmisión en humanos. Probablemente la transmisión inicial a humanos del virus tipo A H1N1 ha sucedido varios meses antes del inicio del brote y el reagrupamiento genético entre los diferentes linajes porcinos ha tenido lugar años antes de su aparición en humanos. Este múltiple ancestro genético va, en gran medida, en contra de las hipótesis de un origen artificial del virus.¹⁵

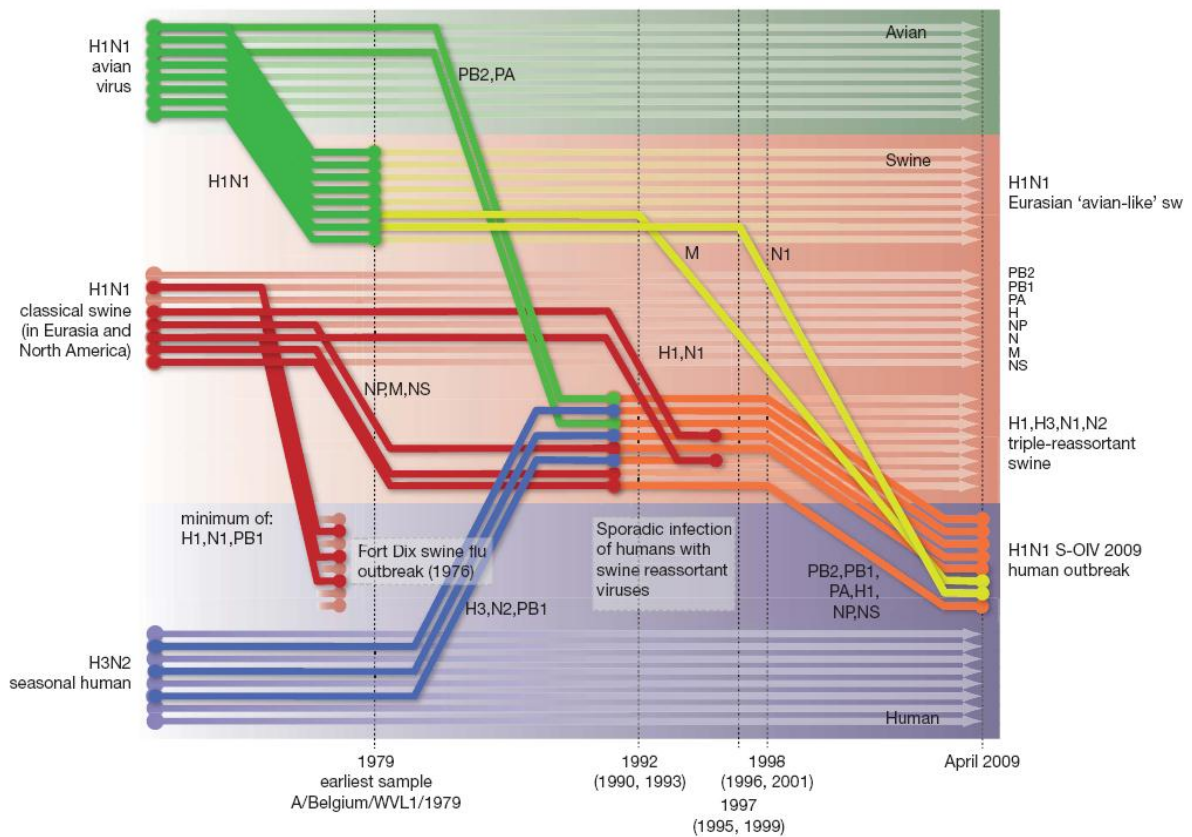


Fig. 1.- Reconstrucción y reclasificación de la secuencia de eventos que conducen al origen del virus de la influenza tipo a H1 N1. Las caja sombreadas representan las especies del huésped: aviar (verde), porcina (rojo) y humano (gris). Las líneas coloreadas representan las vías de trasmisión inter especie de los genes de la influenza. Los ocho segmentos genómicos son representados como líneas paralelas en orden descendente de acuerdo al tamaño. Las fechas marcadas con líneas verticales punteadas sobre "codos" indican la media del tiempo de divergencia de los genes del virus S-OV de los linajes virales correspondientes.

Ha sido controversial la protección generada por la vacuna para la influenza estacional, lo que se observó en un estudio hecho en EU demostró que hasta el 11% de las personas tiene Ac neutralizantes para el virus de la influenza H1 N1 y entre los grupos de personas mayores de 60 años estos títulos ascienden hasta 63% por lo que se ha asociado que esto se debe a la exposición de un antiguo virus similar al actual que ocasiona protección parcial hacia este nuevo virus.¹⁴

Mecanismo de trasmisión:

El virus de la Influenza es transmitido de persona a persona principalmente a través de contacto con secreciones respiratorias infectadas, especialmente por gotas de secreciones respiratorias que se encuentran suspendidas en el aire generadas al toser o estornudar, que son partículas diminutas de hasta 10mm que pueden permanecer hasta 30min en el aire en suspensión antes de depositarse sobre superficies, y ocasionalmente mediante núcleos goticulares de Wells de menor tamaño de hasta 5 mm, que tienden a dispersarse más en el ambiente sin depositarse y aunque la carga viral en ella es menor, son las que más pueden penetrar en el tracto respiratorio inferior¹⁵. También puede transmitirse por contacto directo al tocar objetos contaminados con secreciones de una persona infectada. El virus puede persistir durante horas, en particular en un medio frío y con poca humedad.¹⁸

El periodo de incubación se estima en un rango que va de 1-4 días, el período de trasmisión inicia un día antes del inicio de los síntomas y persiste durante 5-7 días de iniciado el cuadro clínico aunque algunas personas pueden transmitir el virus por

largos periodos sobre todo en niños y personas inmunodeprimidas, la mayor cantidad de virus expulsado es mayor en los primeros 2-3 días y esto parece estar relacionado con la presencia de fiebre elevada, por lo que la definición del periodo infeccioso de Influenza inicia un día antes del inicio de la fiebre y termina 24 hrs después de haberse cesado la misma.¹⁰

Manifestaciones clínicas y factores de riesgo.

Se han realizado diversos estudios donde se analizan y describen casos seleccionados de pacientes ingresados y hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) realizados en México y otros países, sin embargo un analisis completo y detallado no se ha reportado aun.³

Desde el punto de vista clínico se ha definido caso probable de Influenza de la siguiente manera: edad mayor de 18 años, temperatura 37.8°C o mayor, tos y/o dolor faringeo en ausencia de otro diagnóstico que explicaran los síntomas, más cualquiera de los siguientes síntomas:

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

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

En el caso de que el paciente sea mayor de 65 años, curse con embarazo o tiene 2 semanas de postparto incluyendo a las pacientes que tengan pérdida gestacional o cualquiera de las siguientes comorbilidades como son: EPOC, asma, enfermedades cardiovasculares excepto hipertensión asilada, enfermedades renales, hepáticas, metabólicas (incluyendo diabetes Mellitus) o hematológicas (incluyendo enfermedad de células falciformes), enfermedades que puedan comprometer la función respiratoria (disfunción cognitiva, daño en la médula espinal, convulsiones u otro desorden neuromuscular), inmunosupresión incluyendo HIV o inducida por fármacos, son considerados pacientes que tienen un alto riesgo de complicaciones por lo que el tratamiento antiviral debe ser iniciado en ese momento para evitar las complicaciones relacionadas a la influenza.¹⁰

En el caso de los pacientes obesos deben ser evaluados de forma cuidadosa por la presencia de condiciones médicas subyacentes que son conocidas que aumentan el riesgo de complicaciones de la Influenza y podrían recibir tratamiento empírico cuando estas condiciones están presentes.¹²

Clasificación de la enfermedad:

1.- Enfermedad leve o no complicada es caracterizada por síntomas típicos como fiebre (aunque no todos los pacientes que tienen influenza tienen fiebre), tos, dolor

faríngeo, rinorrea, dolor muscular, cefalea, escalofríos, malestar general, algunas veces diarrea, y vómito pero no respiración corta y pocos cambios en las condiciones crónicas de salud.¹⁰

2.- Enfermedad progresiva es caracterizada por síntomas típicos mas signos o síntomas que sugieren más que una enfermedad leve: dolor torácico, pobre oxigenación (taquipnea, hipoxia, dificultad respiratoria), inestabilidad hemodinamica (baja TA), alteraciones del Sistema Nervioso Central como confusión, alteraciones en el estado mental, deshidratación severa, exacerbaciones de enfermedades crónicas como EPOC, asma, falla renal crónica, diabetes o otras condiciones cardiovasculares.¹⁰

3.- Enfermedad severa o complicada.- Caracterizada por signos de enfermedad de vías aereas inferiores (hipoxia, requerimiento de oxigeno suplementario, radiografía de tórax anormal, requerimiento de asistencia mecánica ventilatoria), alteraciones en el SNC (encefalitis, encefalopatía) complicaciones de baja presión sanguínea (choque, falla orgánica), miocarditis o rabdomiolisis o infección bacteriana secundaria basada en exámenes de laboratorio y signos clínicos (fiebre alta persistente después de 3 días y otros síntomas).¹⁰

En un estudio publicado en EU donde se analizaron 642 casos de abril a mayo, los síntomas que se reportaron con más frecuencia fueron fiebre (94%), tos (92%), dolor faríngeo (66%), además 25% de los pacientes tuvieron diarrea y 25% tuvieron vómito. 15

Manifestaciones de laboratorio y radiográficas.

Las alteraciones más frecuentes encontradas en los exámenes de laboratorio publicadas en las distintas series son leucopenia 20%, leucocitosis 18%, anemia 37%, trombocitopenia 14%, elevación de aminotrasferasas 45% e hiperbilirrubinemia 5%, se han reportado además elevación de CPK y HDL.⁸

Se han reportado en los cultivos de secreción bronquial de pacientes con influenza A H1N1 bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Las Manifestaciones radiográficas son variables y se correlacionan a las manifestaciones clínicas y pronóstico; hasta en un 40% de los pacientes infectados mostraron alteraciones en las radiografías de tórax, las alteraciones más frecuentes fueron infiltrados lobares unilaterales, bilaterales y multilobares.^{10,9,8}

De los pacientes que se complican con SIRA y requirieron admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y presentaban alguna co-morbilidad se encontraron las siguientes: EPOC, asma, DM tipo 2, Inmunosupresión y alteraciones neurológicas, todas las anteriores se asociaron a riesgo más alto de requerir asistencia mecánica ventilatoria y mayor riesgo de muerte siendo reportada esta en un 68% de los pacientes que ingresan a la UCI.³

Pruebas diagnósticas para Influenza tipo A H1 N1:

Existen diversas pruebas diagnósticas que detectan virus en las secreciones respiratorias. Estas difieren en su sensibilidad y especificidad, para detectar el

virus, disponibilidad comercial, tiempo de procesamiento, y la habilidad para distinguir entre los tipos de virus de la influenza (A vs B) y subtipos de la influenza tipo A.¹⁰

La prueba rápida para detectar virus de la influenza en secreciones respiratorias (RIDTs) son ampliamente disponibles y rápidas con un tiempo estimado en detectar el virus de 30 minutos, o menos pero no pueden distinguir entre los tipos de influenza y tienen variable sensibilidad que va de un rango del 10-70% y una especificidad mayor de 95% para detectar Influenza H1N1 cuando se compara con PCR en tiempo real (r RT-PCR), por lo que una prueba negativa con RIDTs resulta que no excluye infección por influenza.¹³

Las pruebas rápidas para detectar el virus de la influenza son ensayos por Inmunofluorescencia directa (DFAs), son ampliamente disponibles los resultados generalmente están entre 2-3 horas y tienen una sensibilidad de 47-93% para detectar virus de la influenza H1N1 y alta especificidad >96%, estos ensayos detectan y distinguen entre el virus de la Influenza tipo A y B pero no distinguen entre los diferentes subtipos de influenza.¹⁰

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

tipo A, algunos ensayos de PCR en tiempo real han sido autorizados por la FDA y CDC para el diagnóstico de Influenza H1N1.¹⁰

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

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

TRATAMIENTO

La CDC recomienda iniciar de forma temprana el tratamiento empírico antiviral en sospecha o confirmación de Influenza en pacientes hospitalizados y en pacientes externos, en aquellos con alto riesgo de complicaciones. Cuando esté indicado el

tratamiento antiviral empírico deberá iniciarse de la forma más temprana posible y no debe ser retardado en espera de los resultados de las pruebas diagnósticas.¹⁷

El retardo en el inicio de la terapia antiviral se asoció con peor pronóstico y muerte, de los pacientes que fallecieron (7%), de todos los hospitalizados ninguno de ellos recibió terapia antiviral 48h después del inicio de los síntomas, en este estudio la media en el inicio de la terapia antiviral fue de 8 días.¹⁰

Fármacos:

Los inhibidores de la Neuroaminidasa son las drogas de elección para el tratamiento de influenza tipo A H1 N1 y para los cuadros probables de Influenza.^{10,17}

Oseltamivir - Inhibidor de la Neuroaminidasa aprobado por la FDA en el tratamiento de Influenza aguda no complicada.

Zanamivir.- Inhibidor de la Neuroaminidasa aprobado por la FDA para tratamiento de la Influenza H1 N1 en pacientes mayores de 7 años de edad.

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

Complicaciones:

De las complicaciones más frecuentes es la Insuficiencia Respiratoria Aguda que es la causa más frecuente de ingreso a UCI y se ha reportado en un 6- 25% de

los casos. De los pacientes ingresados al la UCI el 55-84% tienen comorbilidades de base o fueron mujeres embarazadas. ¹⁸

JUSTIFICACIÓN.

Durante los meses de Abril y Mayo del 2009 surgió una nueva epidemia del virus de la influenza, la cual demostró lo poco que conocíamos sobre la enfermedad y sobre sus manifestaciones clínicas, como consecuencia los servicios de salud fueron rebasados entre los casos probables de influenza y que finalmente se demostró la infección, en base en la bibliografía revisada se han encontrado diferencias entre los distintos grupos de pacientes tanto en la sintomatología presentada como en los parámetros de laboratorios, por lo que es necesario reportar las características clínicas que se encuentran en cada grupo de estudio para poder conocer de mejor forma esta enfermedad y sus manifestaciones tanto clínicas como de laboratorio, logrando con ello un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, todo ello en vías de tratar de mejorar la atención de los pacientes disminuyendo de esta forma las complicaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son las características clínicas y de laboratorio en los pacientes con infección por Virus de la Influenza Humana A H1N1, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo del Abril 2009 a Diciembre 2009.

OBJETIVO GENERAL

Dar a conocer las características clínicas y de laboratorio, de la Infección confirmada (PCR) por Virus de la Influenza Humana A H1N1, y las mismas de los pacientes con sospecha no confirmada de infección por Virus de la Influenza Humana A H1N1 hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

OBJETIVO ESPECIFICO

1. Identificar si existen características clínicas, comunes entre los pacientes con infección de Virus de la Influenza Humana A H1N1.
2. Existen diferencias entre los pacientes confirmados y con sospecha no confirmada de infección por Virus de la Influenza Humana A H1N1.
3. Identificar si existen factores de riesgo comunes entre los pacientes con infección de Virus de la Influenza Humana A H1N1.

MATERIAL Y METODOS.

Diseño del estudio: se trata de una Encuesta transversal analítica.

Universo del estudio:

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

Variables:

Variable dependiente:

Infección por Virus de la Influenza Humana H1N1

Variable independiente:

Temperatura: Definida como la cifra de temperatura reportada en el expediente clínico en la nota de ingreso. Variable escalar numérica.

Dolor Faringeo: Sensación molesta y aflictiva de la faringe, de instalación aguda o subaguda y de intensidad variable, ya sea continua o intermitente. Nominal

Dicotómica: Si, No.

Rinorrea: Goteo nasal abundante, consistente en material de apariencia mucosa que sale a través de las narinas, de cantidad variable y de presentación continua o intermitente. Nominal Dicotómica: Si, No.

Nauseas: Sensación molesta o penosa de tener la urgencia de vomitar o que indica la proximidad del vómito, de presentación continua o intermitente. Nominal Dicotómica: Si, No.

Vomito: Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca, de instalación aguda o subaguda, con presentación continua o intermitente. Nominal Dicotómica: Si, No.

Diarrea: Más de tres deposiciones al día con una disminución en la consistencia de las heces o el aumento de la cantidad de heces a más de 200 g/24 h en sujetos adultos, sin acompañarse de moco, pus o sangre, de instalación aguda o subaguda, con presentación continua o intermitente. Nominal Dicotómica: Si, No.

Cefalea: Dolor de cabeza de instalación aguda, con presentación continua o intermitente, que no se acompaña de otros datos de patología a nivel de SNC, y que no cumple criterios de calcificación para cefalea tensional, migraña o en racimos. Nominal Dicotómica: Si, No.

Dolor ocular: sensación urente, pulsátil, dolorosa o lacerante ubicada en o alrededor del ojo. Nominal Dicotómica: Si, No.

Disnea: Sensación subjetiva de dificultad respiratoria o falta de aire que engloba sensaciones cualitativas distintas que varían en intensidad, de instalación aguda o subaguda y de presentación variable. Nominal Dicotómica: Si, No.

Tos: Movimiento convulsivo y sonoro del aparato respiratorio y que se caracteriza por la expulsión súbita del aire contenido en los pulmones de manera violenta e intermitente. Nominal Dicotómica: Si, No.

TA: cifra de Tensión Arterial reportada al ingreso, Numérica

Fc: cifra de frecuencia cardiaca reportada al ingreso. Numérica.

Fr: cifra de frecuencia respiratoria reportada al ingreso. Numérica.

Leucocitos: Número Total de leucocitos reportados al ingreso. Numérica.

Neutrofilos: Número Total de Neutrofilos reportados al ingreso. Numérica

Linfocitos: Número Total de Linfocitos reportados al ingreso. Numérica

Monocitos: Número Total de Monocitos reportados al ingreso. Numérica

Eosinofilos: Número Total de Eosinofilos reportados al ingreso. Numérica

Hemoglobina: Cifra de Hemoglobina reportada al ingreso. Numérica.

Hematocrito: Cifra de Hematocrito reportada al ingreso. Numérica

Plaquetas: Cifra de plaquetas reportada al ingreso. Numérica.

Glucosa: Cifra de glucosa reportada al ingreso. Numérica.

Urea: Cifra de urea reportada al ingreso. Numérica.

Creatinina: Cifra de creatinina reportada al ingreso. Numérica.

Sodio: Cifra de Sodio en mEq/l reportada al ingreso. Numérica.

Potasio: Cifra de Potasio en mEq/l reportada al ingreso. Numérica

Cloro: Cifra de Cloro en mEq/l reportada al ingreso. Numérica

Proteinas Totales: Cifra de proteínas totales reportada al ingreso. numérica.

Albumina: Cifra de Albumina reportada al ingreso. Numérica.

Globulinas: Cifra de Globulinas reportada al ingreso. Numérica.

Bilirrubina Total: Cifra de bilirrubinas totales reportada al ingreso. Numérica.

Bilirrubina Directa: Cifra de bilirrubina directa reportada al ingreso. Numérica.

Bilirrubina Indirecta: Cifra de bilirrubina indirecta reportada al ingreso. Numérica.

ALT: Cifra de ALT reportada al ingreso. Numérica.

AST: Cifra de AST reportada al ingreso. Numérica.

GGT: Cifra de GGT reportada al ingreso. Numérica.

DHL: Cifra de DHL reportada al ingreso. Numérica.

Colesterol: Cifra de Colesterol reportada al ingreso. Numérica.

Triglicéridos: Cifra de Triglicéridos reportada al ingreso. Numérica.

CPK: Cifra de CPK reportada al ingreso. Numérica.

PH: Cifra de PH de gasometría reportada al ingreso. Numérica.

PaO2: Cifra de PaO2 reportada en gasometría de ingreso. Numérica.

PaCO2: Cifra de PaCO2 reportada en gasometría de ingreso. Numérica.

HCO3: Cifra de HCO3 reportada en gasometría de ingreso. Numérica.

CO2T: Cifra de CO2T reportada en gasometría de ingreso. Numérica.

EB: Cifra de EB reportada en gasometría de ingreso. Numérica.

SaO2: Cifra de SaO2 reportada en gasometría de ingreso. Numérica.

Lactato: Cifra de Lactato reportada en gasometría de ingreso. Numérica.

TP: Cifra de TP reportada a su ingreso. Numérica.

TTP: Cifra de TTP reportada a su ingreso. Numérica.

Prueba Rápida: Test aprobado por la secretaría de salud para la detección, a través de raspado nasal, de influenza tipo A o B. Esta prueba demuestra reactividad positiva o negativa contra antígenos comunes en los virus de influenza A y B, sin distinguir el subtipo de cada uno. Se utilizó en el HE de CMN SXXI durante la contingencia sanitaria el kit comercial Quidel QuickVue Influenza A+B Test (Quidel; San Diego, CA, USA) que demostró en un reciente estudio sensibilidad del 67% y especificidad del 100% con valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 89%. Nominal dicotomía, positiva o negativa.

PCR-TR: Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcripción Reversa en Tiempo Real. Conocida como **rRT-PCR** por sus siglas en inglés (**Real-Time reverse transcription *Polymerase Chain Reaction***), es una técnica de biología molecular desarrollada a base de la PCR descrita en 1986 por Kary Mullis, se fundamenta en la propiedad natural de las ADN polimerasas para replicar hebras de ADN, para lo cual emplea ciclos de altas y bajas temperaturas alternadas para separar las hebras de ADN recién formadas entre sí tras cada fase de replicación y, a continuación, dejar que vuelvan a unirse a polimerasas para que vuelvan a duplicarlas; como resultado se obtiene una amplificación del ADN “molde”. Se utilizó para la detección del NVIH-A (H1N1) la prueba desarrollada por el CDC para identificar virus de influenza A de origen porcino (VIHA-OP), en el laboratorio del Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE); prueba necesaria al momento del ingreso o durante su internamiento, el resultado se da como “positivo” o “negativo” para influenza A de origen porcino. Nominal Dicotómica: Si, No.

Variables de Confusión

Edad: tiempo en años transcurrido a partir de la fecha de nacimiento. Continua.

Género: Determinante biológico que define ser hombre o mujer. Nominal Categórica: hombre-mujer.

Tamaño de la muestra:

No se requiere ya que serán incluidos todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

Edad superior a 18 años

Ambos géneros

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

Criterios de Exclusión:

Pacientes que requirieron cuidados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Pacientes sin expediente clínico completo

Criterios de no inclusión

Ninguno

Procedimientos:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del HE del CMN SXXI durante el período comprendido entre el mes de abril 2009 y diciembre de 2009 con sospecha de infección por influenza humana A (H1N1) según la definición de la OMS y el CDC, de donde se obtuvieron todas las variables de interés, y se vaciaron en Hoja de recolección de datos (anexo 1).

Análisis estadístico:

Se utilizó el paquete de análisis estadístico SPSS en su versión 17.0, Las variables evaluadas fueron clínicas y de laboratorio. La comparación entre los grupos se realizó con la prueba Chi cuadrada para variables nominales y ordinales y t de student para las medias. Se consideró significativa una $p \leq 0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio cumple con los principios básicos de investigación en humanos de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y Reglamentos Generales de Salud en materia de Investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989.

Al tratarse de un estudio retrospectivo y que no realiza ninguna intervención no se requiere carta de consentimiento informado. Además de acuerdo con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud, y su reglamento (artículo 17), se considera una investigación sin riesgo.

La propuesta y la ejecución del presente estudio, no viola la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud ni las Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social.

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

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

Recursos humanos.-

Personal de laboratorio del Hospital de Especialidades

Personal del Archivo Clínico del Hospital de Especialidades

Recursos materiales.-

1. Computadora
2. Laboratorio del hospital de Especialidades

Resultados.

De un total de 72 pacientes analizados, 44 fueron positivos a influenza (61.1%) y negativos fueron 28 (38.8%), 16 mujeres fueron negativos (42.1%) con respecto a 22 que fueron positivas (57.9%), 12 hombres fueron negativos (35.3%) y 22 positivos (64.7%), de los pacientes trabajadores de la salud 6 (50%) fueron negativos y 6 (50%) fueron positivos. En lo que respecta a la escolaridad 4 pacientes con licenciatura (23.5%) fueron negativos y 13 (76.5%) fueron positivos, a nivel bachillerato 8 (44.4%) fueron negativos y 10 (55.6%) fueron positivos, con secundaria 2 (22%) negativos y 7 (77.8%) positivos, primaria 5 (35.5%) negativos y 9 (64.3%) positivos.. En la siguiente tabla se encuentran las variables ya descritas.

VARIABLE	SIN INFLUENZA	CON INFLUENZA
SEXO		
MUJER	16 (42.1 %)	22 (57.9%)
HOMBRE	12 (35.3%)	22 (64.7%)
OCUPACIÓN		
TRABAJADOR DE LA SALUD	6 (50%)	6 (50%)
NO TRABAJADOR DE LA SALUD	14 (29.2%)	34 (70.8%)
ESCOLARIDAD		
LICENCIATURA	4 (23.5%)	13 (76.5%)
BACHILLERATO	8 (44.4%)	10 (55.6%)
SECUNDARIA	2 (22%)	7 (77.8%)
PRIMARIA	5 (35.7%)	9 (64.3%)

De los pacientes que refirieron tener un contacto con un caso sospechoso de influenza 2 (13.3%) fueron negativos y 13 (86.7%) fueron positivos con un valor de $p=.022$

El hábito tabáquico estaba presente en 8 (29.6%) de los negativos y en 19 de los positivos (70.4%) ($p=.212$), Etilismo era positivos en 2 (12.5%) de los negativos y en 14 (87.5%) de los positivos ($p=.014$). De los pacientes con hipertensión 3 (27.3%) fueron negativos y 8 (72.7%) fueron positivos ($p=.391$). De 6 pacientes con el diagnóstico de epoc el 100% fue influenza positivo ($p=.041$), la dislipidemia se presentó en 4 pacientes (80%) de los positivos para influenza y en 1 (20%) para los negativos ($p=.359$). La diabetes estuvo presente en 10 (58.8%) con influenza y en 7 (41.2%) sin influenza ($p=.825$), 5 pacientes tenían el antecedente de asma y el 100% tenían influenza ($p=.064$).

4 pacientes con hipotiroidismo fueron positivos a influenza (80%) y 1 (20%) fue negativo ($p=.359$). 3 pacientes con ERC fueron negativos para influenza (42.9%) y 4 (57.1%) fueron positivos ($p=.821$).

Un paciente con cáncer fue positivo para influenza ($p=.422$) . 2 pacientes con VIH (66.7%) fueron negativos para influenza y 1 que corresponde a un 33.3% fue influenza positivo ($p=.313$). Dos pacientes (66.7%) con LES fueron positivos para influenza y 1 (33.3%) fue influenza negativo ($p=.840$).

5 pacientes PO de trasplante renal fueron diagnosticados con influenza ($p=.064$).

Un paciente con virus de la hepatitis C (33.3%) fue negativo para influenza y 2

(66.7%) fueron positivos (p=.840). 5 pacientes con inmunocompromiso (29.4%) fueron negativos y 12 (70.6%) fueron positivos para la influenza p=.359.

Se encontraron distintas comorbilidades en el grupo de influenza positivo con la presentación de un solo caso, dichas enfermedades son LLA, panhipopituitarismo, Síndrome mielodisplásico, cardiopatía reumática, intoxicación por tolueno, litiasis renal, tb pulmonar, situs inversus, osteoartritis, trombofilia todas ellas con una p=.422. Se encontraron también en el grupo de influenza positivo 2 casos de EVC, Depresión, PTI y toxicomanías respectivamente con p=.253. En la siguiente tabla se encuentran las variables con su correspondiente valor de p.

VARIABLE	SIN INFLUENZA	CON INFLUENZA	VALOR DE P.
CONTACTO			p=.022
SIN CONTACTO	26 (45.6%)	31 (54.4%)	
CON CONTACTO	2 (13.3%)	13 (86.7%)	
TABAQUISMO			p=.212
SIN TABAQUISMO	20 (44.4%)	25 (55.6%)	
CON TABAQUISMO	8 (29.6%)	19 (70.4%)	
ETILISMO			p=.014
SIN ETILISMO	26 (46.4%)	30 (53.6%)	
CON ETILISMO	2 (12.5%)	14 (87.5%)	
TOXICOMANIAS			p=.253
SIN TOXICOMANIAS	28 (40.0%)	42 (60.0%)	
CON TOXICOMANIAS	0	2 (100%)	
HAS			p=.391

SIN HAS	25 (41%)	36 (59%)	
CON HAS	3 (27.3%)	8 (72.7%)	
EPOC			p=.041
SIN EPOC	28 (42.4%)	38 (57.6%)	
CON EPOC	0	6 (100%)	
DISLIPIDEMIA			p=.359
SIN DISLIPIDEMIA	27 (40.3%)	40 (59.7%)	
CON DISLIPIDEMIA	1 (20%)	4 (80%)	
DIABETES MELLITUS			p=.825
SIN DIABETES	21 (38.2%)	34 (61.8%)	
CON DIABETES	7 (41.2%)	10 (58.8%)	
ASMA			p=.064
SIN ASMA	28 (41.8%)	39 (58.2%)	
CON ASMA	0	5 (100%)	
HIPOTIROIDISMO			p=.359
SIN HIPOTIROIDISMO	27 (40.3%)	40 (59.7%)	
CON HIPOTIROIDISMO	1 (20%)	4 (80%)	
ERC			p=.821
SIN ERC	25 (38.5%)	40 (61.5%)	
CON ERC	3 (42.9%)	4 (57.1%)	
CANCER			p=.422
SIN CANCER	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON CANCER	0	1 (100%)	
VIH			p=.313
SIN VIH	26 (37.7%)	43 (62.3%)	

CON VIH	2 (66.7%)	1 (33.3%)	
LES			p=.840
SIN LES	27 (39.1%)	42 (60.9%)	
CON LES	1 (33.3%)	2 (66.7%)	
PO DE TRANS RENAL			p=.064
SIN TR	28 (41.8%)	39 (58.2%)	
CON TR	0	5 (100%)	
LEUCEMIA			p=.422
SIN LLA	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON LLA	0	1 (100%)	
PANHIPOPITUITARISMO			p=.422
SIN PANHIPO	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON PANHIPO	0	1 (100%)	
SINDROME			p=.422
MIELODISPLASICO			
SIN SMD	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON SMD	0	1 (100%)	
CARDIOPATIA			p=.422
REUMATICA			
SIN CR	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON CR	0	1 (100%)	
VIRUS DE LA			
HEPATITIS C			
SIN VHC	27 (39.1%)	42 (60.9%)	
CON VHC	1 (33.3%)	2 (66.7%)	

INTOXICACIÓN POR TOLUENO			p=.422
SIN INTOXICACION	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON INTOXICACION	0	1 (100%)	
LITIASIS RENAL			p=.422
SIN LITIASIS RENAL	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON LITIASIS RENAL	0	1 (100%)	
ESTEATOSIS HEPÁTICA			p=.422
SIN ESTEATOSIS	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON ESTEATOSIS	0	1 (100%)	
TB PULMONAR			p=.422
SIN TBP	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON TBP	0	1 (100%)	
SITUS INVERSUS			p=.422
SIN SITUS INVERSUS	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON SITUS INVERSUS	0	1 (100%)	
OSTEOARTRITIS			p=.422
SIN OA	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON OA	0	1 (100%)	
TROMBOFILIA			p=.422
SIN TROMBOFILIA	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON TROMBOFILIA	0	1 (100%)	
EVC			p=.253
SIN EVC	28 (40%)	42 (60 %)	

CON EVC	0	2 (100%)
DEPRESION		p=.253
SIN DEPRESIÓN	28 (40%)	42 (60 %)
CON DEPRESIÓN	0	2 (100%)
PTI		p=.253
SIN PTI	28 (40%)	42 (60 %)
CON PTI	0	2 (100%)
INMUNOCOMPROMISO		p=.359
SIN		
INMUNOCOMPROMISO	23 (41.8%)	32 (58.2%)
CON		
INMUNOCOMPROMISO	5 (29.4%)	12 (70.6%)

En lo que respecta a los datos clínicos los pacientes con influenza que presentaron fiebre fueron 38 (66.7%) con respecto a 19 (33.3%) que no tenían influenza y también la presentaron. El dolor faríngeo se presentó en 14 pacientes (41.25%) en el grupo influenza negativo y en 20 (58.8%) en los influenza positivos, la tos se presentó en 16 (31.4%) en el grupo influenza negativo y en 35 (68.6%) en los influenza positivos, rinorrea en 9 (28.1%) en los negativos y 23 (71.9%) en los positivos, Nausea en 4 (26.7%) en los negativos y 11 (73.3%) respecto a los positivos, vomito se presentó en 1 paciente (14.3%) en el grupo negativo y 6 (85.7%) en el grupo positivo, la diarrea se encontró en 6 pacientes (50%) en ambos grupos. Cefalea se encontró en 13 pacientes (27.1%) en el grupo influenza negativo y 35 (72.9%) en el grupo de influenza positivo, el dolor ocular se encontró

en 4 (18.2%) sin influenza y en 18 (81.8%) con influenza, la disnea estuvo presente en 8 (21.1%) sin influenza y en 30 (28.9%) con influenza, artralgias en el grupo sin influenza se presentó en 3 pacientes (15%) y en el grupo de influenza en 17 (85%), mialgias se presentaron en 5 pacientes (18.5%) en el grupo sin influenza y en 22 (81.5%) con influenza, 3 pacientes (37.5%) presentaron astenia y adinamia en el grupo sin influenza y 5 (62.5%) la presentaron en el grupo de con influenza. 3 pacientes (25%) presentaron dolor de torax en el grupo sin influenza y 9 (75%) en el grupo de influenza, un paciente en el grupo de influenza presento hemoptisis, 2 pacientes refirieron dolor abdominal uno con influenza y otro sin ella. Se anexa la tabla con su valor los valores de p para cada una de las variables.

VARIABLE	SIN INFLUENZA	CON INFLUENZA	VALOR DE P
FIEBRE			p=.059
SIN FIEBRE	9 (60%)	6 (40%)	
CON FIEBRE	19 (33.3%)	38 (66.7%)	
DOLOR FARINGEO			p=.706
SIN DOLOR FARINGEO	14 (36.8%)	24 (63.2%)	
CON DOLOR FARINGEO	14 (41.25)	20 (58.8%)	
TOS			p=.041

SIN TOS	12 (57.1%)	9 (42.9%)	
CON TOS	16 (31.4%)	35 (68.6%)	
RINORREA			p=.094
SIN RINORREA	19 (47.5%)	21 (52.5%)	
CON RINORREA	9 (28.1%)	23 (71.9%)	
NAUSEA			p=.271
SIN NAUSEA	24 (42.1%)	33 (57.9%)	
CON NAUSEA	4 (26.7%)	11 (73.3%)	
VOMITO			p=.160
SIN VOMITO	27 (41.5%)	38 (58.5%)	
CON VOMITO	1 (14.3%)	6 (85.7%)	
DIARREA			p=.387
SIN DIARREA	22 (30.7%)	38 (63.3%)	
CON DIARREA	6 (50%)	6 (50%)	
CEFALEA			p=.004
SIN CEFALEA	15 (62.5%)	9 (37.5%)	
CON CEFALEA	13 (27.1%)	35 (72.9%)	
DOLOR OCULAR			p=.017
SIN DOLOR OCULAR	24 (48%)	26 (52%)	
CON DOLOR OCULAR	4 (18.2%)	18 (81.8%)	
DISNEA			p=.001

SIN DISNEA	20 (58.8%)	14 (41.2%)	
CON DISNEA	8 (21.1%)	30 (28.9%)	
ARTRALGIAS			p=.007
SIN ARTRALGIAS	25 (50%)	25 (50%)	
CON ARTRALGIAS	3 (15%)	17(85%)	
MIALGIAS			p=.006
SIN MIALGIAS	23 (51.1%)	22 (48.9%)	
CON MIALGIAS	5 (18.5%)	22 (81.5%)	
ASTENIA			p=.932
SIN ASTENIA	25 (39.1%)	39 (60.9%)	
CON ASTENIA	3 (37.5%)	5 (62.5%)	
ADINAMIA			p=.932
SIN ADINAMIA	25 (39.1%)	39 (60.9%)	
CON ADINAMIA	3 (37.5%)	5 (62.5%)	
DOLOR DE TORAX			p=.280
SIN DOLOR DE TORAX	25 (41.7%)	35 (58.3%)	
CON DOLOR DE TORAX	3 (25 %)	9 (75%)	
CIANOSIS			p=.207
SIN CIANOSIS	27 (38%)	44 (62%)	
CON CIANOSIS	1 (100%)	0	

DOLOR ABDOMINAL			p=.744
SIN DOLOR ABDOMINAL	27 (38.6%)	43 (61.4%)	
CON DOLOR ABDOMINAL	1 (50%)	1 (50%)	
HEMOPTISIS			p=.422
SIN HEMOPTISIS	28 (39.4%)	43 (60.6%)	
CON HEMOPTISIS	0	1 (100%)	

De los resultados de laboratorio que se encontraron con un valor de P significativo fueron Albumina con una $p= .055$, con una media para el grupo de influenza negativo de $3.42 \pm .72$ y para el grupo de influenza positivo una media de $3.7 \pm .53$, Transaminasas con una un valor de $p= .013$ para TGO con una media de 96.15 ± 232.64 para el grupo influenza negativo y una media de 41.63 ± 33.18 para el grupo de influenza positivo, TGP con una $p= .009$ con una media de 113.05 ± 301.06 para el grupo de influenza negativo y una media de 34.51 ± 21.86 para el grupo de influenza positivo, PH con una $p=.069$ con una media para el grupo de influenza negativo de $7.39 \pm .08$ y para el grupo influenza positivo una media de $7.39 \pm .05$, CO_2T con una $p=.037$ con una media de 19.35 ± 3.91 para influenza negativo y 21.08 ± 7.21 para el grupo influenza positivo. Tp con una $p=.009$ con una media de 20.86 ± 21.79 para el grupo negativo a influenza y 14.49 ± 1.43 para el grupo influenza positivo, TTPa con una $p=.033$ con una media de 36.37 ± 12.89 para influenza negativo y 31.00 ± 3.15 para influenza positivo, Urea con una $p=.062$ con una media 54.04 ± 55.39 para influenza negativo y 29.83 ± 13.69 para influenza

positivo. Se anexa la siguiente tabla con las medias, desviación estándar, y valor de p para cada variable de laboratorio.

VARIABLE	DIAGNOSTICO	MEDIA	DES. STD.	VALOR DE P	Sig. (2-tailed)
Leucocitos	Influenza neg.	9 662.38	4 879.973	.121	.008
	Influenza pos.	6 791.05	3 101.459		.021
Neutrofilos	Influenza neg.	7 667.38	4 714.376	.097	.007
	Influenza pos.	4 858.14	2 915.804		.019
Linfocitos	Influenza neg.	1 155.24	491.697	.586	.156
	Influenza pos.	957.30	510.570		.153
Monocitos	Influenza neg.	671.43	380.989	.544	.064
	Influenza pos.	477.57	373.225		.068
Eosinofilos	Influenza neg.	61.43	160.788	.224	.331
	Influenza pos.	32.32	63.374		.434
Hemoglobina	Influenza neg.	12.905714	2.3878203	.405	.892
	Influenza pos.	13.008108	2.9201768		.886
Hematocrito	Influenza neg.	36.286952	10.6122107	.874	.449
	Influenza pos.	38.286111	8.8710493		.472
Plaquetas.	Influenza neg.	233.19	123.311	.096	.040
	Influenza pos.	179.49	72.060		.078
Glucosa	Influenza neg.	146.33	81.660	.615	.917
	Influenza pos.	143.28	117.859		.909

Urea	Influenza neg.	54.048	55.3972	.000	.014
	Influenza pos.	29.838	13.6921		.062
Creatinina	Influenza neg.	1.639048	2.2687858	.000	.053
	Influenza pos.	.878649	.4670901		.144
Basòfilos	Influenza neg.	42.38	59.658	.076	.103
	Influenza pos.	23.11	29.092		.177
Sodio	Influenza neg.	140.43	6.853	.814	.118
	Influenza pos.	137.70	5.958		.136
Potasio	Influenza neg.	4.114286	.5729622	.567	.350
	Influenza pos.	3.970270	.5522001		.357
Cloro	Influenza neg.	106.048	8.9133	.621	.190
	Influenza pos.	100.784	16.8542		.126
Proteïnas T	Influenza neg.	6.578947	1.1385073	.090	.963
	Influenza pos.	6.566667	.7788881		.967
Albùmina	Influenza neg.	3.426316	.7240642	.055	.124
	Influenza pos.	3.700000	.5309190		.161
Globulina	Influenza neg.	3.047368	.6711254	.974	.151
	Influenza pos.	2.793939	.5612149		.174
Bilis Totales	Influenza neg.	.738000	.5360244	.981	.914
	Influenza pos.	.719714	.6382720		.910
Bilis D	Influenza neg.	.233500	.1446329	.116	.425
	Influenza pos.	.291143	.3003799		.343

Bilis Indi.	Influenza neg.	.503500	.4238331	.389	.626
	Influenza pos.	.448571	.3854954		.636
TGO	Influenza neg.	96.15	232.645	.013	.176
	Influenza pos.	41.63	33.185		.310
TGP	Influenza neg.	113.05	301.069	.009	.128
	Influenza pos.	34.51	21.865		.258
GGT	Influenza neg.	91.70	124.538	.230	.631
	Influenza pos.	78.31	81.133		.670
DHL	Influenza neg.	713.8080	601.64914	.254	.486
	Influenza pos.	605.0571	524.54910		.504
Ph	Influenza neg.	7.396700	.0826031	.069	.913
	Influenza pos.	7.398824	.0587323		.920
pO2	Influenza neg.	64.365000	23.5427780	.912	.627
	Influenza pos.	60.858824	26.4802971		.617
IK	Influenza neg.	306.500000	112.1084665	.912	.627
	Influenza pos.	289.803922	126.0966526		.617
pCO2	Influenza neg.	34.710000	11.0703445	.115	.244
	Influenza pos.	31.867647	6.7137002		.307
HCO3	Influenza neg.	21.295000	5.5865887	.155	.121
	Influenza pos.	19.370588	3.4009383		.174
CO2T	Influenza neg.	19.350000	3.9160265	.037	.327
	Influenza pos.	21.085294	7.2186682		.258

EB	Influenza neg.	-2.97	3.267	.760	.515
	Influenza pos.	-3.57	3.201		.519
SatO2	Influenza neg.	82.2970	22.33900	.506	.850
	Influenza pos.	83.3265	17.27019		.860
Lactato	Influenza neg.	1.38	1.188	.927	.576
	Influenza pos.	1.05	1.432		.547
TP	Influenza neg.	20.861111	21.7991133	.009	.103
	Influenza pos.	14.490625	1.4360248		.232
TTPa	Influenza neg.	36.372222	12.8928984	.033	.029
	Influenza pos.	31.003125	3.1591633		.099

Discusión.

En Abril de 2009 México vivió un aumento de los casos de influenza estacional, además de brotes de casos similares a influenza en distintos estados del país. El 23 de Abril las autoridades de salud anunciaron la aparición de un nuevo virus de la Influenza A (H1N1).

La Organización mundial de la Salud (OMS) declaró la primera pandemia del siglo XXI el día 11 de junio de 2009, posterior al surgimiento de un virus de recombinación genética nunca antes observada y que posee material genético de origen porcino, aviar y humano, al cual se nombró Virus de la Influenza tipo A (H1N1) y según reporte del organismo este nuevo virus se ha expandido a 76 países. La infección por un virus de la influenza que causara alguna pandemia en el género humano no se había presentado desde 1968 y fue causada por influenza A (H3N2); sin embargo no fue hasta 2005 que se identificó infección en humanos con influenza de origen porcino. Dichas infecciones se habían caracterizado por ser una enfermedad respiratoria no complicada, con síntomas similares a la influenza estacional (rinorrea, cefalea, tos, faringitis y mialgias), sin embargo también presentaban vómito y diarrea, datos clínicos que no son típicos de ninguna influenza estacional.

En nuestra serie encontramos un porcentaje mayor de hombres con el diagnóstico confirmado de influenza respecto a las mujeres (57.9% vs 59.7%). No se encontró que ser trabajador de la salud fuera un factor de riesgo importante para el desarrollo de la enfermedad ya que solamente 15% de los pacientes positivos fue trabajador de la salud.

En lo concerniente a los antecedentes el hecho de haber tenido contacto con un paciente sospechoso de influenza se encontró en 13 pacientes con el diagnóstico de influenza lo cual representa el 86.7% de los que refirieron un contacto con un caso sospechoso, por otro lado de los pacientes con diagnóstico definitivo de influenza los que refirieron el contacto con un caso sospechoso fue un 29.5% respecto a un 71.5% que no tuvieron contacto y si fueron positivos a influenza, lo cual nos indica que si bien de los pacientes con el antecedente de un contacto sospechoso la mayoría si tuvo un diagnóstico definitivo de influenza, el porcentaje de los totales que tuvieron contacto es bajo. El etilismo fue otra variable que se encontró con significancia estadística, ya que estuvo presente en el 87.5% de los pacientes con el diagnóstico de influenza, cabe mencionar que en otras series publicadas esta variable no fue significativa.

En cuanto a la co-morbilidad, en nuestra serie identificamos que el EPOC se identificó como un factor de riesgo importante, encontrando que de 6 pacientes con el diagnóstico de EPOC el 100% fue influenza positivo, lo cual también se ha encontrado en distintos trabajos publicados. En nuestro trabajo la presencia de asma y los pacientes pos-trasplantados renales se encontraron en mayor riesgo de contraer influenza, si bien el número de pacientes con estos antecedentes fue reducido necesitándose un mayor número de pacientes para confirmar estos antecedentes como un factor de riesgo. En nuestra serie por el manejo de aislamiento que se brindó a los pacientes con sospecha de infección por influenza AH1N1, no fue posible obtener el peso de todos ellos, por lo que ese factor de riesgo que si se ha demostrado en otras series no se encuentra en la serie de casos de nuestro hospital.

De los datos clínicos que encontramos con más frecuencia se encuentra la fiebre, tos, cefalea, disnea, mialgias y artralgias, lo cual corresponde con otros trabajos publicados. En nuestra serie se encontró al dolor ocular como un dato clínico importante, lo cual no se encuentra reportado en ninguna otra serie.

CONCLUSIONES

- Los hallazgos clínicos y de laboratorio encontrados en el estudio no fueron característicos respecto a otras infecciones virales.
- Los síntomas más característicos de la enfermedad en la población estudiada fueron tos, cefalea, fiebre, mialgias y artralgias.
- Si bien los pacientes que fueron incluidos en el estudio solamente fueron los que permanecieron en el servicio de medicina interna, la mortalidad encontrada fue baja.
- La elevación de transaminasas, la hipoalbuminemia y gasométricamente la elevación en la concentración del CO₂ total fueron los hallazgos de laboratorio encontrados en los pacientes con influenza.

BIBLIOGRAFIA.-

1. On the spread of the novel influenza A(H1N1) virus in Mexico. López-Cervantes M, Venado A, Moreno A, Pacheco-Domínguez RL, Ortega-Pierres G. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3: 327–30.
2. Critical analysis of deaths due to atypical pneumonia during the onset of the influenza A (H1N1) virus epidemic. Grijalva-Otero I, Talavera JO, Solorzano-Santos F, Vazquez-Rosales G, Vladislavovna-Doubova S, Pérez-Cuevas R, Miranda-Novales G, García-Peña C, Espinel-Bermúdez C, Torres J, de la Peña JE. *Arch Med Res.* 2009 Nov;40(8):662-8.
3. [Epidemiological profile of mortality due to human influenza A (H1N1) in Mexico] Fajardo-Dolci GE, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, Rodríguez-Suárez J, Lamy P, Arboleya-Casanova H, Gutiérrez-Vega R, Manuell-Lee G, Córdova-Villalobos JA. *Salud Publica Mex.* 2009 Sep-Oct;51(5):361-71.
4. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico. Laguna-Torres VA, Benavides JG. *Lancet.* 2009 Dec 19;374(9707):2032-3.
5. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, Ramirez-Venegas A, Rojas-Serrano J, Ormsby CE, Corrales A, Higuera A, Mondragon E, Cordova-Villalobos JA; INER Working Group on Influenza. *N Engl J Med.* 2009 Aug 13;361(7):680-9
6. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. Echevarría-Zuno S, Mejía-Aranguré JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñiz C, Robles-Pérez E, González-León M, Ortega-Alvarez MC, Gonzalez-Bonilla C, Rascón-Pacheco RA, Borja-Aburto VH. *Lancet.* 2009 Dec 19;374(9707):2072-9.
7. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, Vugia D, Harriman K, Matyas B, Glaser CA, Samuel MC, Rosenberg J, Talarico J, Hatch D; California Pandemic (H1N1) Working Group. *JAMA.* 2009 Nov 4;302(17):1896-902.
8. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, de la Torre A, Poblano-Morales M, Baltazar-Torres JA, Bautista E, Martinez A, Martinez MA, Rivero E, Valdez R, Ruiz-Palacios G, Hernández M, Stewart TE, Fowler RA. *JAMA.* 2009 Nov 4;302(17):1880-7.
9. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sugerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Swerdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB, Finelli L; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. *N Engl J Med.* 2009 Nov 12;361(20):1935-44.
10. Update: novel influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-May, 2009. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Jun 5;58(21):585-9.

11. H1N1 swine origin influenza infection in the United States and Europe in 2009 may be similar to H1N1 seasonal influenza infection in two Australian states in 2007 and 2008. Kelly H, Grant K, Williams S, Smith D. *Influenza Other Respi Viruses*. 2009 Jul;3(4):183-8.
12. Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza. Tuite AR, Greer AL, Whelan M, Winter AL, Lee B, Yan P, Wu J, Moghadas S, Buckeridge D, Pourbohloul B, Fisman DN. *CMAJ*. 2010 Feb 9;182(2):131-6.
13. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection - California, April-May, 2009. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 May 22;58(19):536-41.
14. Epidemiological characteristics of pandemic influenza H1N1 2009 and seasonal influenza infection. Kelly HA, Grant KA, Williams S, Fielding J, Smith D. *Med J Aust*. 2009 Aug 3;191(3):146-9.
15. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 May 22;58(19):521-4.
16. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI). Oliveira W, Carmo E, Penna G, Kuchenbecker R, Santos H, Araujo W, Malaguti R, Duncan B, Schmidt M; Surveillance Team for the pandemic influenza A(H1N1) 2009 in the Ministry of Health. *Euro Surveill*. 2009 Oct 22;14(42).
17. Morbidity and mortality associated with nosocomial transmission of oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) virus. Gooskens J, Jonges M, Claas EC, Meijer A, van den Broek PJ, Kroes AM. *JAMA*. 2009 Mar 11;301(10):1042-6.
18. Clinical and epidemiological characteristics of the hospitalised patients due to pandemic H1N1 2009 viral infection: experience at Hutt Hospital, New Zealand. Dee S, Jayathissa S. *N Z Med J*. 2010 Apr 9;123(1312):45-53.
19. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. *Euro Surveill*. 2009 May 14;14(19).
20. Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-August 2009. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Oct 2;58(38):1071-4.
21. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, Griffin J, Baggaley RF, Jenkins HE, Lyons EJ, Jombart T, Hinsley WR, Grassly NC, Balloux F, Ghani AC, Ferguson NM, Rambaut A, Pybus OG, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda CM, Chapela IB, Zavala EP, Guevara DM, Checchi F, Garcia E, Hugonnet S, Roth C; WHO Rapid Pandemic Assessment Collaboration. *Science*. 2009 Jun 19;324(5934):1557-61.

ANEXOS

N1, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de abril 2009– diciembre 2009.”

Alumno: Fernando Lozano Patiño R4 Med. Interna
TUTOR: Dr. Guillermo Flores Padilla

CRONOGRAMA	Agosto 10	Sep 10	Oct 10	Nov 10	Dic 10 –Ene 11	Feb 11
Revisión de la literatura						
Planteamiento del problema						
Desarrollo del protocolo						
Presentación al comité de investigación						
Recolección de datos						
Análisis de resultados						
Redacción del trabajo						
Publicación						

“Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con Influenza tipo A H1 N1, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de abril 2009– diciembre 2009.”

Alumno: Fernando Lozano Patiño R4 Med. Interna

Tutor: Guillermo Flores Padilla MB Med. Interna

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____ AFILIACIÓN: _____ EDAD: _____

GENERO: 1 HOMBRE, 0 MUJER ESCOLARIDAD: _____ OCUPACIÓN: _____

FECHA DE INGRESO: _____ FECHA DE INICIO DE SINTOMAS: _____

ANTECEDENTES

CONTACTO PREVIAO CON PACIENTES CON INFLUENZA: _____

TABAQUISMO: _____ ETILISMO: _____ TOXICOMANIAS: _____ DIABETES: _____ HIPERTENSION: _____

EPOC: _____ DISLIPIDEMIA: _____ ASMA: _____ OTRAS CO-MORBILIDADES: _____

INMUNOCOMPROMISO: _____

CUADRO CLINICO

FIEBRE: _____ DOLOR FARINGEO: _____ TOS: _____ RINORREA: _____ NAUSEA: _____

VOMITO: _____ DIARREA: _____ CEFALEA: _____ DOLOR OCULAR: _____ DISNEA: _____

ARTRALGIAS: _____ MIALGIAS: _____ ASTENIA: _____ ADINAMIA: _____ DOLOR DE TORAX: _____

OTROS SINTOMAS: _____

SIGNOS VITALES

TA SISTOLICA: _____ TA DIASTOLICA: _____ FC: _____ FR: _____ TEMP.: _____

LABORATORIO

LEUCOCITOS: _____ NEUTROFILOS: _____ LINFOCITOS: _____ MONOCITOS: _____

EOSINOFILOS: _____ BASOFILOS: _____ HEMOGLOBINA: _____ HEMATOCRITO: _____

PLAQUETAS: _____ GLUCOSA: _____ UREA: _____ CREATININA: _____ NA: _____ K: _____

Cl: _____ PROTEINAS TOTALES: _____ ALBUMINA: _____ GLOBULINA: _____

BILIRRUBINA TOTAL: _____ BILIRRUBINA DIRECTA: _____ BILIRRUBINA INDIRECTA: _____

TGO: _____ TGP: _____ GGT: _____ DHL: _____ COLESTEROL: _____ TRIGLICERIDOS: _____

CPK: _____ FA: _____

Ph: _____ PO2: _____ FIO2: _____ PCO2: _____ HCO3: _____ CO2T: _____ EB: _____

SatO2: _____ Lactato: _____ TP: _____ TTPa: _____

PRUEBA RAP: 1 POS 0 NEG IFI: 1 POS 0 NEG

RT-PCR: 1 POS 0 NEG

FECHA DE EGRESO: _____ DX EGRESO: _____

DEFUNCIÓN: 1 POS 0 NEG.