



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

---

---



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA**

**"VALORACION PULMONAR EN PACIENTES QUE  
PADECIERON INFLUENZA H1N1 GRAVE  
HACE DOS AÑOS"**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRIA MEDICA**

**PRESENTA**

**MARIA ALEJANDRA GRAJALES CRUZ**

**ASESOR DE TESIS  
DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ**

**MÉXICO, DF; FEBRERO 2012**



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.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 15/12/2011

**DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ**

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

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

**"VALORACION PULMONAR EN PACIENTES QUE PADECIERON INFLUENZA H1N1 GRAVE HACE DOS AÑOS"**

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

Núm. de Registro
R-2011-3502-77


ATENTAMENTE


**DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3502

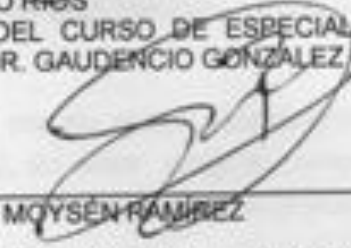
**IMSS**


SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

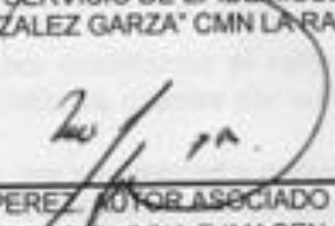


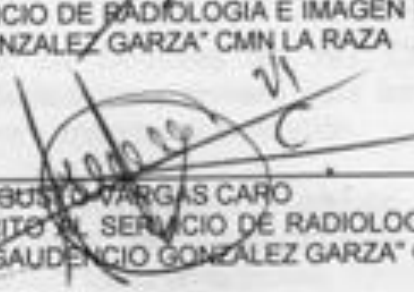
  
DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO, M.D.  
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD DE LA UMAE HOSPITAL  
GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA


  
DRA. LUZ ELENA BRAVO RIOS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA DE LA UMAE  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA

  
DRA. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ  
ASESOR DE TESIS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA DE LA UMA HOSPITAL  
GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA

  
DRA. GRACIELA RAMIREZ TEPOPOTLA, AUTOR ASOCIADO  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE EPIDEMIOLOGIA DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL  
"DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA

  
DR. JORGE RAMIREZ PEREZ, AUTOR ASOCIADO  
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL "DR.  
GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA

  
DR. ALVARO AUGUSTO VARGAS CARO  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DE LA UMAE HOSPITAL  
GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA

  
DRA. GRAJALES CRUZ MARIA ALEJANDRA  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE PEDIATRIA  
ALUMNO

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por brindarme el milagro de la vida y a través de sus bendiciones permitirme lograr este gran sueño; por darme a tan maravillosos y excelentes padres, de quienes me siento muy orgullosa

A mis Padres, ejemplo a seguir, quienes me han heredado el tesoro más valioso que puede dársele a un hijo: amor; quienes sin escatimar esfuerzo alguno han sacrificado gran parte de su vida para hacer de mí una mujer de valores, principios y buenas costumbres. Deseo expresarles que mis ideales, esfuerzos y logros han sido también suyos y constituye el legado más grande que pudiera recibir.

A mi esposo, por su apoyo, comprensión y tolerancia, quien ha sabido darme lo mejor de sí, su amor, alegría, compañerismo, dulzura y por estar ahí con su mano tendida y corazón abierto, gracias por todo, te amo.

A mi hijito, por ser parte de mí, la razón de mí existir, la persona más importante en mi vida, el motor que me impulsa a seguir día a día de manera incansable.

A mi hermano, al que más amo, mi mejor amigo; por estar siempre presente en todos los momentos de mi vida, por tus consejos, paciencia y amor.

A mi familia, por enseñarme el valor de la unión familiar, por compartir conmigo alegrías y tristezas, gracias por su amor, apoyo y comprensión.

A mis amigas, por su amistad y apoyo incondicional; por sus palabras de aliento en los momentos difíciles, por compartir mis alegrías y triunfos.

A todos los Doctores del HG CMN la raza, por sus excelentes enseñanzas, dedicación y esmero para formar a una digna representante de tan noble, digna e importante institución.

A la Dra. Silvia Moysén Ramírez, mi asesora de tesis, gracias por compartir su tiempo, sus conocimientos, por su invaluable apoyo en las jornadas de trabajo, tanto en la praxis, como en lo académico.

## **INDICE**

RESUMEN.....	6
MARCO TEORICO.....	7
JUSTIFICACION.....	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
OBJETIVOS.....	23
HIPOTESIS.....	24
MATERIAL Y METODOS.....	25
DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	26
VARIABLES.....	27
ANALISIS ESTADISTICO.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSION.....	33
CONCLUSION.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	36
ANEXOS.....	38

## RESUMEN

La epidemia de influenza AH1N1 2009 fue detectada en México a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). El 25% de los casos hospitalizados precisó ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Los casos de enfermedad tipo influenza aguda grave, confirmados de AH1N1 corresponden en su mayoría a personas jóvenes. Los pacientes que sobrevivieron pudieron desarrollar complicaciones a largo plazo como: Hiperreactividad Bronquial, Neumonitis Intersticial Crónica, Fibrosis Pulmonar, Bronquiolitis Obliterante y Bronquiectasias, siendo estas las más importantes.<sup>8</sup> Motivo por el cual nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de daño pulmonar secundario a neumonía viral por influenza grave A H1N1 en la pandemia de 2009 demostrado por alteración en la espirometría, caminata de 6 minutos y radiografía tórax.

Tipo de estudio clínico, observacional, descriptivo, prospectivo, comparativo y analítico. El presente estudio se realizó en pacientes que padecieron influenza H1 N1 grave que ameritaron ventilación mecánica en la pandemia de hace 2 años atendidos en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Se obtuvo la información de los departamentos de Neumología Pediátrica, Epidemiología y de Terapia Intensiva pediátrica, de la misma institución. A los pacientes se les dio cita para realizar interrogatorio, oximetría, caminata y espirometría, así como solicitud para realizar radiografía de tórax. Los resultados obtenidos fueron analizados. Los resultados obtenidos se analizaron con medidas de tendencia central, dispersión y porcentajes con IC 95%.

En nuestro estudio encontramos 45 casos diagnosticados con influenza H1N1 por PCR, de estos 21 pacientes ameritaron ventilación mecánica, de los cuales 14 fallecieron (67%), 7 (33%) pacientes sobrevivieron. De nuestros pacientes el sexo predominante fue el masculino (80%), edad media de 8 años, con sintomatología pulmonar posterior al evento en el 40% de los casos, con tos, disnea, sibilancias audibles a distancia. La exploración física resultó anormal en el 20%, con caminata anormal en 2 pacientes (40%), espirometría anormal en el 60% de los casos, con predominio de patrón restrictivo en un 50% de los casos. Presencia de Radiografía anormal en el 100% de los casos, con un patrón intersticial, de predominio bilateral (80%) de los casos. Con diagnóstico de enfermedad pulmonar Intersticial en 2 pacientes (40%). Conclusiones: Con lo observado nos damos cuenta que la neumonía por Influenza A H1 N1, es muy grave y que deja secuelas a largo plazo muy importantes, por lo que se justifica un seguimiento neumológico inmediato al egreso de la Unidad de terapia Intensiva para así minimizar en lo posible las secuelas pulmonares.

## MARCO TEORICO

Durante el siglo pasado tres principales pandemias por el virus de influenza afectaron a la humanidad, dejando múltiples muertes. En 1918 Influenza española dejando de 20 a 100 millones de muertes. EN 1957 influenza asiática con 2 millones de muertes. En 1968 Influenza de Hong Kong con 1 millón de defunciones. En este siglo la última pandemia en el 2009 con inicio en México<sup>1</sup>.

La epidemia de influenza AH1N1 2009 fue detectada en México a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Tres de sus componentes fueron particularmente relevantes para la alerta ante el nuevo virus, en primer lugar, la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, aumento de las muestras positivas a influenza A no subtipificables, en segundo lugar la notificación semanal de casos nuevos de enfermedades, mostró en el mes de marzo un incremento en las infecciones respiratorias agudas, en tercer lugar, el Sistema Especial De Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SISVEFLU), recibió un número de brotes de enfermedad respiratoria superior al de años previos. La epidemia de influenza en México tuvo 3 momentos; el primero inicia con la alerta epidemiológica el 17 de abril de 2009, concentrándose los casos en la región Norte y centro del país. Un segundo momento, durante junio y julio, corresponde a los casos de la región sureste. En el tercer momento, inicio en septiembre, predominantemente en las regiones norte y centro<sup>1</sup>.

En estados unidos, la CDC (Center of Disease Control and Prevention) identifico el primer caso de influenza A H1N1 el 15 abril 2009. El reporte de casos de Septiembre del 2009 - Marzo 2010 por el BRFSS (Behavioral Risk Factor Surveillance System), fue de 216,431 casos en adultos y 43,511 en niños. El reporte medio mensual fue de 8.1% en los adultos y 28.4% en los niños, se observó un pico de casos en noviembre del 2009, en adultos del 9.5% y en niños del 35.9%, con mayor frecuencia en niños de 0-4 años (32.7%) que en adultos (3.2%). De acuerdo al sexo fue más frecuente en las mujeres 9%, hombres 7.1% reportado en adultos, en niños fue de 27.9%, en niñas de 29.3%. De acuerdo a la raza predomino en Indios americanos y nativos de Alaska, en niños 40.8%, adultos 16.3%<sup>3</sup>. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, pacientes con influenza complicada el 64.4% correspondió al sexo masculino<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de la Salud calificó el brote por el nuevo virus de gripe A H1N1 notificado en los Estados Unidos y México como una emergencia de salud pública de importancia internacional, el nivel de alerta pandémica pasó de fase 4 el 27 de abril a fase 5 el 29 de abril del 2009.



El 11 de junio la OMS elevó el nivel de alerta a fase 6 tras considerar la existencia de transmisión elevada y mantenida del virus en el mundo <sup>5,6</sup>. Del 24 de abril al 30 de junio del 2009, se notificaron un total de 717 casos confirmados con influenza A H1N1, de los casos notificados el 1.8% requirió ingreso hospitalario. La edad media de los casos fue de 19 años, con una mediana de 16 años y un rango de 0 a 74 años. De los casos notificados el 53.8% eran varones <sup>5</sup>.

Los síntomas más frecuentes fueron tos 92% y fiebre en un 81.8%; el estado de vacunación previo con la vacuna de la gripe estacional estaba en 59.6% de los casos. La mayoría de los casos presentaron un cuadro clínico leve/moderado con buena evolución hacia la recuperación.

El factor de riesgo más importante fue la enfermedad respiratoria crónica en el 18.9% de los casos. El 25% de los casos hospitalizados precisó ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Se inició manejo antiviral con Oseltamivir en el 54.5% de los casos en las primeras 48hrs <sup>6</sup>.

Las tasas más elevadas se observan en el grupo de menores de un año y descende en relación inversa con la edad. Sin embargo las complicaciones son más frecuentes en los adultos. La mortalidad es del 1% <sup>1,4</sup>.

La influenza es una enfermedad respiratoria febril, muy contagiosa, que es provocada por uno de los 3 tipos de virus de la familia Orthomixoviridae. Estos virus son de ARN y virus envueltos, su genoma es segmentado, esto contribuye a la capacidad de variación del virus. <sup>4</sup>

## **CLASIFICACION**

Los virus de influenza se agruparon en la familia Orthomixoviridae, se le dio este nombre debido a la capacidad de unirse y disgregar el moco de la célula. Con base en las diferencias inmunológicas de las nucleoproteínas y proteína de matriz son clasificadas en tres géneros: A, B y C. Por último se describen las glicoproteínas de superficie, con letras H y N, y subíndice numérico que identifica al antígeno; van encerrados en paréntesis <sup>1</sup>.

## **CARACTERISTICAS ESTRUCTURALES, ANTIGENICAS Y GENETICAS DE LOS VIRUS**

Los virus de influenza son pleomórficos, de 80 a 120nm, de simetría helicoidal, con genoma de ARN segmentado. El genoma de ARN es de polaridad negativa, de cadena sencilla, fragmentado (8 fragmentos en A y B, 7 en C), empaquetado por la nucleoproteína.

Presentan una alta tasa de variación, tienen una envoltura, formada por una bicapa lipídica, de la envoltura se proyectan 3 proteínas transmembranales: 2 glicoproteínas y una proteína M<sup>1</sup>. Están compuestos de: ARN 1%, proteínas 73%, lípidos 20%, carbohidratos 6%. Son sensibles a solventes de lípidos, a pH ácidos, éter, desnaturizantes de proteínas. Estabilidad a temperatura: resistente a 0-4 °C, sensible a -20 a +4°C<sup>1</sup>.

## **MECANISMOS DE VARIACION ANTIGENICA**

Dos características de los virus de influenza A, contribuyen fuertemente a la variación, una es su genoma, debido a que en los virus ARN, la ARN polimerasa es ineficiente para corregir errores, por lo que las mutaciones se acumulan, la segunda es que el virus puede infectar una amplia variedad de animales, lo cual permite que durante la síntesis de los componentes del virus se presente mezcla o intercambio de información genética entre diferentes virus<sup>1</sup>.

Los mecanismos de variación más importantes son: 1) Desviación antigénica, consiste en pequeños cambios en los epítomos de las glicoproteínas HA y NA; estos cambios son originados por selección de mutantes y tiene una frecuencia alta. 2) Desplazamiento o cambio antigénico, que consiste en cambios mayores, por el intercambio de segmentos completos (recombinación y reordenamiento), los cuales dan lugar a nuevas cepas, esta variación se presenta en periodos largos de 10 a 40 años<sup>4</sup>.

## **CARACTERISTICAS DE LA PATOGENIA**

El virus entra por la región nasofaríngea. Las células blanco son las células epiteliales secretoras de moco y las ciliadas. La hemaglutinina (HA) se une al receptor de ácido siálico que se encuentra sobre la membrana de la célula epitelial huésped. El virus tiene un tiempo de incubación de uno a tres días. El virus se multiplica y trasciende a células contiguas, es citopático, destruye y causa necrosis celular con elevada descamación de células ciliadas, altera la actividad ciliar con aumento de la secreción de moco.

Para salir e infectar otras células, la NA reduce la viscosidad de la película de moco al romper los residuos del ácido siálico, otro daño causado es el edema submucoso, que puede llevar a enfermedad de membrana hialina, enfisema alveolar y necrosis, el proceso de inflamación puede irrumpir bronquios, bronquiolos y alvéolos. Los monocitos locales y linfocitos son la respuesta principal y el interferón es efectivo contra el virus.

El virus induce una respuesta humoral efectiva, la respuesta de anticuerpos es específica para cada variante del virus, mientras que la de los linfocitos T y macrófagos es general, dependiendo del daño y de la condición del hospedero, la reparación del epitelio puede tardarse hasta un mes <sup>1</sup>.

## **CUADRO CLINICO**

Los signos y síntomas de la influenza AH1N1 se caracterizan por aparecer rápido, incluyen fiebre mayor de 37.8°C, escalofríos, cefalea, tos, náusea, hiporexia, letargia, dolor y fatiga muscular. Síntomas gastrointestinales, diarrea y vómito. El espectro clínico de la enfermedad va desde síntomas leves de infecciones respiratorias superiores hasta síndrome de dificultad respiratoria progresivo que requiere de ventilación mecánica, asociado a falla orgánica múltiple y que causa la muerte. Las causas más comunes de muerte son falla respiratoria, sepsis, deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico <sup>4</sup>.

Los pacientes en mayor riesgo de adquirir influenza A HN1N1 tienen: mayor vulnerabilidad a complicaciones graves; se incluyen niños de 6 meses a 19 años, mujeres embarazadas, personas menores de 50 años, personas con ciertas enfermedades como asma, enfisema, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes o enfermedades del sistema inmunológico <sup>1-2</sup>.

Los niños con mayor riesgo de mortalidad son los que tienen <sup>1</sup>:

1. Alteraciones neurológicas como: epilepsia, retraso del neurodesarrollo, retraso mental y enfermedades neuromusculares.
2. Enfermedades respiratorias crónicas como asma, fibrosis quística, pacientes dependientes de oxígeno, ventilador o con traqueostomía.
3. Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas.
4. Enfermedad cardíaca congénita, trastornos metabólicos o endocrinológicos.

La CDC (Center for Disease Control) ha definido de acuerdo a la severidad de los síntomas, la presentación de la influenza A H1N1 de la siguiente manera: <sup>1</sup>

Enfermedad leve: Presenta fiebre, tos, odinofagia, rinorrea, cefalea, mialgias, resfriado, malestar general, diarrea y vómito. Ausencia de disnea, deshidratación, alteraciones en el estado neurológico o en condiciones de enfermedades crónicas. No todos los niños con influenza presentan fiebre.

Enfermedad progresiva. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas sugestivos de neumonía, datos de dificultad respiratoria, hipoxemia, falla cardíaca, hipotensión, signos neurológicos, deshidratación, exacerbación de enfermedades crónicas.

Enfermedad severa o complicada. Se encuentran signos de infección de vías aéreas inferiores, datos de encefalitis o encefalopatía, choque, falla orgánica múltiple, miocarditis, rabdomiólisis, o infección bacteriana invasiva secundaria.

Las complicaciones más frecuentes de la influenza son pulmonares y se dividen en 4 categorías: neumonía viral primaria, neumonía bacteriana, neumonía debida a patógenos inusuales, y exacerbación de una enfermedad pulmonar crónica preexistente <sup>7</sup>.

### **Neumonía Viral**

Ocurre después de un período de incubación de 3 a 8 días, los síntomas iniciales son tos y fiebre elevada, posteriormente con dificultad respiratoria, mialgias, frecuentemente en personas jóvenes, previamente sanas, a la exploración física con estertores diseminados y sibilancias, en la radiografía con infiltrados difusos, congestión pulmonar. Dentro de los hallazgos patológicos se encuentran bronquitis necrosante, membranas hialinas, hemorragia intraalveolar, edema e inflamación intersticial <sup>7</sup>.

### **Neumonía Bacteriana**

Se observa una infección viral típica con resolución de los síntomas, posteriormente complicada de 4 a 14 días después con la recurrencia de la fiebre, disnea, tos productiva, y consolidación pulmonar. Los patógenos con mayor frecuencia encontrados han sido *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. Los mecanismos mediante los cuales las bacterias actúan sinérgicamente con el virus de la influenza son la invasión bacteriana, el aumento de la replicación viral, y la modificación en la respuesta del huésped <sup>7</sup>.

### **Complicaciones Pulmonares con Inusuales Patógenos.**

Dentro de los más frecuentes se encuentran *Aspergillus sp*, *Chlamydia Pneumoniae*, B-hemolytic *Streptococci*, *Legionella pneumophila*. Se han reportado en pacientes inmunocomprometidos <sup>7</sup>.

## **Exacerbación de una Enfermedad Pulmonar Crónica.**

La influenza puede exacerbar una enfermedad pulmonar crónica preexistente en un 25% de los casos, se ha relacionado con los mediadores inflamatorios como interleucinas, citocinas y la modificación en el radio de las células T dejando un aumento de la sensibilidad a otros alérgenos <sup>7</sup>.

## **Complicaciones No Pulmonares.**

El virus de la influenza puede causar efectos directos e indirectos sobre otros órganos del cuerpo. Se ha reportado miositis y rabdomiólisis, en un estudio se reportó el 50% de los pacientes presentaba elevación de la creatinfosfocinasa, así como necrosis muscular. Generalmente los síntomas se resuelven de 4 a 6 semanas <sup>7</sup>.

Las complicaciones neurológicas incluyen encefalopatía, encefalomiелitis, mielitis transversa, meningitis aséptica, desordenes neurológicos focales, síndrome de Guillain-Barré, la mortalidad alcanza el 30% <sup>7</sup>. La evolución hacia complicaciones en los niños es menor que la registrada en adultos; en el INER solamente 6 pacientes necesitaron manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR), de éstos 5 requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica debido a que presentaron Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, de los cuales 3 fallecieron. <sup>1</sup>

Los enfermos con cuadro clínico más grave y mortal tuvieron una evolución similar a la presentada en adultos graves, presentando neumonía rápidamente progresiva con falla respiratoria y falla orgánica múltiple <sup>1</sup>.

Las comorbilidades asociadas más frecuentes en pacientes pediátricos del INER fueron asma (16.7%), obesidad (11%), otras fueron síndrome de apnea obstructiva del sueño, retraso en el neurodesarrollo, rinitis alérgica, neumopatía crónica, enfermedad por reflujo gastroesofágico <sup>1</sup>. La comorbilidad en Estados Unidos fue hasta el 64% y en Argentina de 32%, <sup>1</sup>.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento con antivirales debe ser durante las primeras 48hrs de la enfermedad, siendo más efectivo en las primeras 6 horas. En los pacientes con enfermedad prolongada o grave puede beneficiarlos disminuyendo la mortalidad o estancia intrahospitalaria <sup>1,7</sup>.

La mayoría de los virus H1N1 han mostrado susceptibilidad a Oseltamivir y Zanamivir, y resistencia a los Adamantanos (Amantadina y Rimantadina) <sup>1,7</sup>. Los inhibidores de la neuroaminidasa disminuyen el uso de antibióticos en un 25%, y el riesgo de complicación con neumonía de un 40% al 55%.

## **HALLAZGOS RADIOLOGICOS**

El patrón radiológico predominante es el alveolar en el 60-78%, siendo el pulmón derecho el más afectado, de éste los lóbulos superior e inferior. El segundo hallazgo radiológico es el patrón de vidrio despolido en el 51%, e hiperinsuflación pulmonar en el 37% de los pacientes <sup>1</sup>. La evolución radiológica posterior a un cuadro de neumonía depende de la severidad de la infección puede durar de 1 semana a 3 semanas, hasta 3 meses. <sup>13</sup>.

## **COMPLICACIONES PULMONARES POR NEUMONIA VIRAL A LARGO PLAZO**

En Estados Unidos en niños menores de 17 años las enfermedades respiratorias son responsables del 20% de las hospitalizaciones. Dentro de la población pediátrica la neumonía viral y sus secuelas son causa de un número significativo de visitas al médico y ausentismo escolar, dentro de las complicaciones por neumonía viral se encuentran: Neumonitis Intersticial Crónica, Fibrosis Pulmonar, Bronquiolitis Obliterante, Bronquiectasias, Nódulos Pulmonares, Calcificaciones Pulmonares, Pulmón Hiperlúcido, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, de éstas las más frecuentes son<sup>8</sup>:

### **1. Neumopatía Intersticial Crónica.**

En 1978, se realizó un estudio de 90 casos en niños con neumonitis intersticial observados durante 7 años, se reportó que la mayoría de los casos presentaba un cuadro agudo de enfermedad respiratoria superior, con rinorrea y fiebre, posteriormente con tos seca que gradualmente se convertía en húmeda, taquipnea, estertores en los campos pulmonares, se observaba en las radiografías de tórax densidades intersticiales difusas paralelas al árbol bronquial, hiperinsuflación, áreas de Atelectasia, densidades confluentes bilaterales en uno o más lóbulos. Infiltrados intersticiales difusos que persisten a pesar de que los signos y síntomas de la infección viral hayan cedido, se han observado en infecciones secundarias a Influenza, Rubeola, Citomegalovirus, Virus Ebstein Barr.<sup>8</sup>

Las manifestaciones clínicas pueden variar desde un paciente completamente asintomático con radiografía compatible con el proceso hasta la más característica de tos de comienzo insidioso, disnea, taquipnea e intolerancia al ejercicio.

Existen diversos patrones radiológicos relacionados con EPI: vidrio esmerilado, reticular, nodular, reticulonodular y en panal de abeja. Los cambios en la radiografía de tórax suelen ser bilaterales y sin predominio de unas zonas en concreto. La tomografía computarizada (TC) de alta resolución es más sensible para identificar los cambios tempranos del engrosamiento alveolar. En la pruebas de función pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial existe una disminución de los volúmenes pulmonares, de la distensibilidad estática y de la capacidad de difusión. El patrón espirométrico típico es el de una enfermedad restrictiva. La capacidad de difusión es el índice funcional más sensible para evaluar la progresión de la enfermedad. La biopsia pulmonar es la técnica de elección para el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial.<sup>15, 16</sup>

## 2. Fibrosis Pulmonar.

Es el resultado de una neumonitis no resuelta, con progresivo depósitos de colágeno en el intersticio, alveolectasia, resultando en la imagen de pulmón en panal de abejas en la radiografía de tórax, hipoxemia, con síntomas acompañantes como intolerancia al ejercicio, disnea, taquipnea, cianosis, dedos hipocráticos, hemoptisis.<sup>8</sup>

## 3. Bronquiolitis Obliterante.

Es una complicación de neumonía, bronquitis, Bronquiolitis, influenza, infección por adenovirus y virus sincitial respiratorio. Infiltrado intersticial mononuclear, fibrosis intersticial, panal de abejas y formación de microquistes se ha observado en el 10% de los casos.

El exudado es principalmente linfocítico, con algunos leucocitos polimorfonucleares, el daño bronquial es rodeado por linfocitos y otras células inflamatorias que ocupa el alvéolo peribronquial. La apariencia en panal de abeja resulta del aire distal atrapado en los bronquiolos obstruidos. Se presentan sibilancias localizadas, hipoxemia, infiltrados difusos alveolares, y un patrón intersticial puede aparecer en las radiografías de tórax. Las pruebas de funcionamiento pulmonar pueden documentar un patrón mixto, restrictivo y obstructivo.<sup>8</sup>

En Italia se realizó un estudio a seguimiento de un año, en adultos en el cual concluyen que el 75% de los casos, hubo una resolución completa de los hallazgos clínicos y radiológicos. Veinticinco por ciento del síndrome de dificultad respiratoria aguda desarrollados (SDRA), progresó a fibrosis pulmonar periférica predominantemente en 10%, uno murió y el otro tenían fibrosis pulmonar de aparición tardía, documentada el día 68. En un paciente con diagnóstico de fibrosis pulmonar la tomografía computada, observaron regresión de los hallazgos radiológicos a 4 meses de seguimiento.<sup>12</sup>

Concluyen que en pacientes con neumonía H1N1, y que presentaron fibrosis pulmonar post-SDRA esta no es una complicación rara. Por lo tanto, debe realizarse una tomografía computarizada en todos los pacientes con hallazgos clínicos severos.

Este estudio demostró que en estos pacientes, la fibrosis podría presentar una distribución espacial diferente y una tendencia temporal diferente, con la aparición retardada y final; Además, en uno de los casos, los signos de la enfermedad pulmonar intersticial parcialmente retrocedido en el tiempo. Por tanto, la tomografía computada debe considerarse no sólo en la fase de diagnóstico, sino también durante el seguimiento.<sup>12</sup>

En Chile se realizó un estudio donde se revisó retrospectivamente 24 Tomografías de 23 niños en quienes se demostró infección por adenovirus, en el periodo agudo, a través de inmunofluorescencia indirecta en muestra de secreción faríngea y en quienes se descartó otras patologías pulmonares. Hubo un intervalo entre el diagnóstico por IFI y el momento de la TC que en promedio fue de 22,2 meses (Rango: 2 meses a 144 meses). Dentro de sus resultados encontraron que en todos los pacientes la TC mostró alteraciones compatibles con bronquiolitis obliterante y los hallazgos principales correspondieron a atrapamiento aéreo (23 pacientes, 24 TC) que fue difuso o multifocal dando un patrón de atenuación en mosaico; engrosamiento peribronquial y disminución del diámetro y cantidad de los vasos en el área comprometida (23 pacientes, 24 TC), bronquiectasias (15 pacientes, 16 TC). El compromiso pulmonar fue bilateral en todos los pacientes. En un número importante de casos se encontró atelectasia cicatrizal (19 pacientes; 20 TC) con colapso pulmonar. En 3 de ellos se resecó el segmento pulmonar colapsado y el estudio histológico demostró bronquiolitis constrictiva.<sup>14.</sup>

## **ESTUDIOS PARA VALORAR EL ESTADO PULMONAR**

Una evaluación pulmonar básica incluye estudios de primera instancia como son interrogatorio profundo, oximetría de pulso, en casos necesarios gasometría, Radiografía de tórax y caminata de 6 minutos.

### **Espirometría**

Dentro de las pruebas de función pulmonar la espirometría constituye un elemento fundamental. Es de gran valor como prueba de detección de salud respiratoria, sin embargo por su propia cuenta no conduce a un diagnóstico etiológico clínico directamente pero sí que va a ser posible:

- 1) Descartar la existencia de limitación ventilatoria
- 2) Establecer dos grandes grupos de procesos: neumopatía restrictiva y neumopatía obstructiva.



3) Valorar la severidad de la afectación funcional pulmonar.

4) Valorar la respuesta a tratamiento.

La espirometría puede llevarse a cabo con diferentes tipos de equipo y requiere la cooperación entre el sujeto y el examinador, los resultados obtenidos dependerán de la técnica y los factores personales<sup>10</sup>.

Los volúmenes pulmonares dinámicos deben medirse durante la realización de inspiración máxima lenta, fundamentalmente:

1. Volumen corriente (VT): Volumen de aire que entra y sale con cada movimiento respiratorio espontáneo.
2. Volumen de reserva espiratorio (VRE): Es el volumen que podemos exhalar al término de una espiración de volumen corriente.
3. Volumen de reserva inspiratorio (VRI): Es el volumen que puede ser inspirado por encima del volumen corriente.
4. Capacidad inspiratoria (CI): Es la suma de volumen corriente y del volumen de reserva inspiratorio.
5. Capacidad vital (CV): Es la suma de volumen corriente, reserva inspiratoria y reserva espiratoria y puede ser definido como la máxima capacidad de aire movilizable.
6. Capacidad vital forzada (CVF): Es el único volumen que medimos durante la maniobra de espiración máxima forzada y es la máxima cantidad de aire espirado durante una espiración forzada.

Los aspectos más importantes de la espirometría son la capacidad vital forzada (CVF) y el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1).

#### **Capacidad vital forzada (CVF).-**

Es el volumen máximo de aire exhalado con un esfuerzo máximo y forzado desde una inspiración máxima, ej. Capacidad vital realizando con un esfuerzo espiratorio forzado expresado en litros a una temperatura corporal y presión ambiente saturada de vapor de agua. Depende de la edad del sujeto, características antropométricas, concretamente de la talla, se expresa en porcentaje de la considerada como normal para una persona de características semejantes al del sujeto estudiado.

Se considera normal un valor igual o superior a 80% del valor de referencia.

### ***Volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF 1).***-

Es el máximo volumen de aire exhalado en el primer segundo de una espiración forzada para una inspiración completa expresado en litros a una presión ambiente saturada de vapor de agua. Su valor depende igualmente de la talla y edad del individuo, se expresa en porcentaje con respecto al valor de referencia. Se considera FEV1 normal cuando se encuentra en o por encima de 80% de su valor de referencia.

Los flujos espiratorios pueden expresarse como velocidad media de flujo, es decir cantidad de volumen de aire inspirado o espirado dividido por el periodo de tiempo que se fije, o como velocidad de flujo instantáneo, esto es velocidad puntual de flujo en un momento dado. El flujo medio más importante es el medido en la espiración del 25% y 75% de la capacidad vital, denominado flujo medio mesoespiratorio o MMEF.

La relación FEV1/VC denominado índice de Tiffeneau y la relación FEV1/FVC que en condiciones normales es similar y su valor expresado en porcentaje debe superar el 70%. En espirometría además de interpretar las cifras se debe interpretar la morfología de la curva de flujo- volumen.

### ***Patrones de alteración espirométrica:***

Dentro de los patrones de alteración espirométrica se distinguen dos grandes grupos: la afección ventilatoria obstructiva y la afección ventilatoria restrictiva. Existe un tercer tipo de alteración detectada mediante la realización de la morfología de la curva flujo-volumen, la estenosis de la vía respiratoria alta.

### ***Patrón espirométrico obstructivo:***

Se caracteriza por la afectación de las tasas de volumen-tiempo de los flujos espiratorios y de las relaciones volumen/flujo, encontrándose normales o escasamente alterados los volúmenes pulmonares.

Comportamiento de volúmenes y flujos en alteración espirométrica obstructiva:

- VEF 1 disminuido
- CVF normal o aumentada PEF reducido, o normal.
- FVC/FVC reducida, por debajo del 70%.

El valor del VEF 1 resulta fundamental no solo para establecer el diagnóstico sino también para establecer el grado de severidad de la enfermedad. El hallazgo de una espirometría obstructiva obliga a la realización de una prueba con broncodilatador. Se considera que existe una respuesta significativa siempre que el VEF 1 aumente por encima del 12% del valor basal, a condición que el valor absoluto supere los 200 cc.

*Morfología de la curva.*- Característicamente, la morfología de la curva flujo/volumen en las alteraciones obstructivas muestra, tras la aparición de un PEF que puede ser normal o estar reducido, una caída brusca y una incurvación de concavidad hacia arriba.

*Entidades nosológicas.*- Las enfermedades que cursan con limitación ventilatoria obstructiva son, fundamentalmente, las que afectan a las vías aéreas, pero también las enfermedades granulomatosas y algunas enfermedades intersticiales se asocian a obstrucción al flujo aéreo. Dentro de las vías aéreas hay que considerar: EPOC, asma bronquial, enfermedad de pequeñas vías, bronquiolitis. Entre las enfermedades granulomatosas, la sarcoidosis y, sobre todo la histiocitosis X suele cursar con limitación ventilatoria obstructiva. En cuanto a otras enfermedades intersticiales, la obstrucción severa al flujo aéreo es característica de la linfangioleiomiomatosis pulmonar.

#### ***Patrón espirométrico restrictivo.-***

Se caracteriza por la reducción de los volúmenes pulmonares, mientras que las tasas de volumen tiempo de los flujos espiratorios las relaciones volumen/flujo pueden encontrarse normales o aumentadas.

Comportamiento de flujo y volúmenes en patrón restrictivo:

- CVF disminuido
- FEV1 disminuido
- FVC/FVC normal o elevado.

*Morfología de la curva.*- En los procesos restrictivos encontramos una curva flujo/volumen de morfología muy picuda, debido a la disminución de la FVC con unos flujos normales o incluso elevados.

*Entidades nosológicas.*- Enfermedad restrictiva por afectación parenquimatosa pulmonar: Dentro de este grupo los procesos más importantes a considerar serán fibrosis pulmonar idiopática, enfermedades por inhalación de polvos orgánicos e inorgánicos, enfermedad pulmonar secundaria a medicamentos o a radioterapia, sarcoidosis, *enfermedades del colágeno*, amiloidosis, proteinosis alveolar, etc.

Enfermedad restrictiva por afectación de la caja torácica o enfermedad neuromuscular: fibrotórax, cifosis, escoliosis, espondilitis anquilopoyética, distrofias musculares, afectaciones del diafragma, miastenia gravis, esclerosis lateral amiotrófica.

### **Oximetría**

La medición de la saturación arterial de oxígeno por oximetría espectrofotométrica es un método no invasivo para monitorizar el estado de oxigenación en los niños. Tiene dos limitantes, la primera es que el pulso de la oximetría falla en presencia de una mala perfusión circulatoria periférica, la segunda consiste en que la saturación de oxígeno se afecta si la frecuencia cardíaca del electrocardiograma no concuerda con la frecuencia cardíaca del oxímetro de pulso. En el oxímetro de pulso, 2 ondas de luz son utilizadas para calibrar hemoglobina oxigenada y desoxigenada, y el flujo de la sangre arterial es identificada por plestimografía, el radio es calculado por el microprocesador del oxímetro.<sup>8</sup>

### **Caminata de 6 min**

La prueba de caminata de 6 minutos (TM6), es considerada la prueba submáxima ideal para evaluar la capacidad funcional en pacientes con patologías cardiopulmonares por su fácil realización, bajo costo y alta correlación con la vida cotidiana. Estudios recientemente publicados lo estandarizan en forma confiable para niños<sup>11</sup>.

Durante el ejercicio deben ser evaluados los siguientes parámetros: Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial Sanguínea, Frecuencia Respiratoria, Saturación de Oxígeno.

Las pruebas de ejercicios submáximos son pruebas funcionales que reflejan la capacidad del niño para realizar actividades cotidianas.

Tienen como objetivo evaluar la tolerancia al ejercicio por medio de la provocación de un estrés fisiológico en los sistemas cardiorrespiratorio y muscular en condiciones de demanda aeróbica. Son una valiosa herramienta para evaluar el impacto fisiológico del deterioro de la función pulmonar sobre la capacidad de realizar ejercicios en pacientes portadores de enfermedades respiratorias crónicas<sup>11</sup>.

La prueba de caminata, evalúa la capacidad para realizar ejercicio, midiendo la distancia máxima caminada en terreno llano con una distancia igual o mayor a 30 metros, durante un período de 6 minutos siguiendo un protocolo estándar. El equipo requerido para realizar la prueba: Cronómetro, Oxímetro, 2 conos reflectantes, sillas, fuente de oxígeno, documentos de registro, marcas en el suelo cada 3 metros recorridos, 2 operadores<sup>11</sup>.

La prueba se lleva a cabo recorriendo de ida y vuelta un tramo de 30m de longitud que estará delimitado por los conos reflectantes, previamente se deben registrar parámetros como edad, peso, talla, diagnóstico, examen de gases recientes, luego de reposo de 10 minutos sentado se debe tomar los signos vitales, oximetría, sensación de disnea, cansancio en extremidades inferiores, con la escala de Borg modificada. Los parámetros que debemos tomar en cuenta al concluir la prueba frecuencia cardíaca, SaO<sub>2</sub>, sensación de subjetiva de disnea y sensación de fatiga de extremidades inferiores, se recomienda controlar la SaO<sub>2</sub> y frecuencia cardíaca posterior a la prueba por razones de seguridad, para asegurarnos que estos parámetros retornaron a sus niveles basales, así como registrar el número de vueltas al circuito, distancia recorrida total (metros) considerando el tramo final en que concluyó los 6 minutos; además del número de detenciones y sus posibles causas<sup>11</sup>.

### **Radiografía de Tórax**

El estudio radiológico del tórax es la exploración que se realiza con mayor frecuencia en cualquier departamento de radiodiagnóstico, siendo un alto porcentaje solicitado por el Servicio de Urgencias, así como por centros de Atención Primaria. La radiografía de tórax es la exploración básica y tiene un gran rendimiento en pacientes con sospecha de patología torácica, ya que la mayor parte de estas enfermedades tienen expresión radiográfica.

## **JUSTIFICACION**

La pandemia de influenza A H1 N1, causo una mortalidad elevada por su gran daño pulmonar, la mayoría de los pacientes que padecieron esta enfermedad en forma grave en los niños sobrevivieron y egresaron desconociendo su evolución y estado actual.

De los pocos estudios que existen y estos en adultos, se menciona que el 25% de los pacientes que presentaron Síndrome de Dificultad Respiratoria secundario a Neumonía por Influenza A H1N1, desarrollaron fibrosis pulmonar, por lo que es importante conocer la evolución de nuestros pacientes a largo plazo y el porcentaje de afectados a este tiempo.

En cuanto a las complicaciones pulmonares desconocemos cual ha sido la más frecuente ya que solo algunos han llegado al servicio de neumología pediátrica, siendo necesario saber el estado actual del resto de los pacientes que sobrevivieron a la presentación más grave de esta enfermedad.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el estado pulmonar de los pacientes que padecieron influenza grave A H1 N1 ameritando ventilación mecánica en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la prevalencia de daño pulmonar secundario a neumonía viral por influenza grave A H1N1 en la pandemia de 2009 en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, demostrado por alteración en la espirometría y radiografía en los pacientes que sufrieron

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

A. Identificar alteraciones espirométricas en pacientes asintomáticos y/o con síntomas respiratorios.

B. Detectar alteraciones radiológicas en pacientes que padecieron influenza A H1 N1 en la pandemia de 2009.

C. Identificar alteraciones en la caminata de 6 min en pacientes que sufrieron influenza A H1 N1 en la pandemia de 2009.

D. Detectar anomalías en la saturación de la oxihemoglobina en pacientes que sufrieron influenza A H1 N1 en la pandemia de 2009.

E. Correlacionar si el daño radiológico pulmonar corresponde a las alteraciones espirométricas encontradas.



## **HIPOTESIS**

- a. Debido a la gravedad presentada en los pacientes con neumonía A H1 N1 que desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria considero que encontraremos más de un 25% de alteraciones pulmonares.
- b. Por el tiempo de evolución (2 años) y la historia natural de la enfermedad, esperamos encontrar menos del 25% de alteraciones pulmonares.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

UNIVERSO DE TRABAJO. Pacientes que sobrevivieron a la pandemia de influenza H1 N1 grave que amerito ventilación mecánica hace 2 años atendidos en los Servicios de Neumología Pediátrica, Epidemiología, Terapia Intensiva Pediátrica en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

TIPO DE ESTUDIO. Clínico, descriptivo, comparativo y analítico.

Por el control de la maniobra: Observacional

Por la captación de la información: Prospectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- a) Pacientes del sexo femenino y masculino
- b) Pacientes con edades entre 6 a 16 años
- c) Pacientes cuyos padres acepten que sus hijos participen en el estudio y firmen la hoja de consentimiento Informado.
- e) Pacientes sin agudización pulmonar

### **CRITERIOS DE NO INCLUSION:**

- a) Pacientes con Diagnósticos agregados que pudieran tener manifestaciones pulmonares. Como fibrosis quística, enfermedad pulmonar intersticial previa.
- b) Pacientes con enfermedad de base que les impida realizar las pruebas de espirometría, como encefalopatía fija espástica, traqueostomía, cardiopatía congénita descompensada.

### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- a) Pacientes que cumplan con criterios de inclusión pero que no puedan realizar la maniobra espirométrica adecuadamente.
- b) Pacientes que cumplan con criterios de inclusión que no acepten tomarse la radiografía de tórax.

## **DESARROLLO DEL ESTUDIO**

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

Los datos de los pacientes diagnosticados con influenza AH1N1 confirmados por PCR se nos otorgó por medio del servicio de Epidemiología, así mismo se acudió al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica para corroborar cuantos pacientes ameritaron ventilación mecánica, cuantos fallecieron y cuantos sobrevivieron, se investigó días de ventilación mecánica, tratamiento recibido, días de estancia, así como servicio de referencia.

Posteriormente nos comunicamos vía telefónica con los familiares de los pacientes sobrevivientes, se les dio cita para acudir al servicio de neumología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza del IMSS. Para realizar interrogatorio el cual incluía ficha de identificación de los pacientes, antecedentes heredofamiliares, antecedentes perinatales, antecedentes personales patológicos, síntomas respiratorios actuales, exploración física general y pulmonar, somatometría, toma de signos vitales. (Anexo 1). Así como previamente se les otorgó un consentimiento informado. (Anexo 2). Se realizó caminata de 6 minutos tomando signos vitales, vigilando saturación de la oxihemoglobina, disnea, taquicardia y espirometría por médico neumólogo pediatra, Dra. Silvia Moysén Ramírez.

Se les otorgó una solicitud rayos x para toma de radiografía de tórax en el servicio de Radiología e Imagen, se realizó la interpretación de las mismas por el Dr. Ramírez Pérez Jorge. Jefe del servicio de Radiología e Imagen, con colaboración del Dr. Vargas Caro. Médico Adscrito del Servicio de Radiología e Imagen.

## VARIABLES DE ESTUDIO

### INDEPENDIENTE

VARIABLE	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Complicación Pulmonar a largo plazo secundaria a neumonía grave por Influenza A H1 N1	Enfermedad Pulmonar Intersticial, Fibrosis pulmonar, Bronquiolitis obliterante	Complicaciones por enfermedad viral secundarias a haber desarrollado síndrome de dificultad respiratoria	Cualitativa	Si No

### DEPENDIENTE

VARIABLE	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Espirometría	Es el test médico que valora la función ventilatoria. Mide el volumen y flujo de aire que un individuo exhala en valor absoluto o en función del tiempo	Los valores referidos en el expediente clínico del FVC, FEV1 y la relación FEV1/FVC, en porcentaje	Cuantitativa Continua	% del FEV1 esperado % del FVC esperado Rel FEV1/FVC
Oximetría	Medición indirecta de la saturación de la oxihemoglobina	Porcentajes	Cuantitativa	Numérica

Síntomas Respiratorios	Presencia de tos, disnea, cianosis, sibilancias, opresión torácica	síntomas respiratorios referidos en el expediente clínico	Cualitativa	Tos Disnea Cianosis Sibilancias Opresión torácica
Radiografía de Tórax	Estudio de gabinete que imprime características pulmonares	Patrones radiológicos	Cualitativa	Normal Anormal ( patrón radiológico)
Caminata de 6 minutos	Prueba de esfuerzo subóptimo	Metros recorridos, disnea por escala de Borg y desaturación de la oxihemoglobina	Cuantitativa	Metros caminados

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Los resultados obtenidos se analizaros con medidas de tendencia central, dispersión y porcentajes con IC 95%.

## RESULTADOS

Se realizó el estudio en 5 pacientes, sus datos se obtuvieron por medio del servicio de Epidemiología del Hospital General CMN la Raza, obteniendo nombre, afiliación y número telefónico.

Se reportaron 45 casos pediátricos con diagnóstico de influenza H1N1 grave, con confirmación por PCR; de estos 45 pacientes, 21 (47%) pacientes ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica del Hospital General del CMN la Raza ( Gráfica 1), en los registros de dicho servicio se encontró que los 21 pacientes ameritaron ventilación mecánica, de estos 14 fallecieron, correspondiendo al 67% de los casos y 7 sobrevivieron, correspondiendo al 33%.(Gráfica 2) De los 7 pacientes sobrevivientes, 2(28%) se excluyeron en nuestro estudio, uno por encefalopatía fija espástica y el otro por padecer síndrome de Down y tener traqueotomía. Se incluyeron 5 pacientes (72%).

Las edades de nuestros 5 pacientes se encontraron entre los 5 y 11 años en este momento, de forma desglosada encontramos lo siguiente, 2 pacientes tenían 5 años (40%), 2 tenían 8 años (40%), y un paciente 11 años (20%), con una edad media de 8 años, en este momento y al momento de padecer influenza de 6 años. (Gráfica 3)

Con respecto al sexo encontramos mayor frecuencia del sexo masculino en un 80%. (Gráfica 4)

Dentro de los antecedentes heredofamiliares encontramos que la diabetes mellitus tipo 2, fue lo más sobresaliente en este rubro en un 37.5%, seguido de asma en un 20%. (Grafica 5)

De acuerdo a los antecedentes perinatales encontramos que el peso al nacer presenta una media de 2.9 kg. Respecto a la talla 2 pacientes tuvieron talla al nacer de 50cm (40%) y 2 con una talla de 51cm (40%). Todos nuestros pacientes tuvieron un Apgar de 8 al minuto y ninguno presento antecedentes perinatales de importancia.

Respecto a los antecedentes personales patológicos, el 40% de los pacientes estuvieron hospitalizados previo al evento de Influenza A H1N1, teniendo como causas Bronquiolitis y crisis convulsivas. El 40% presento evento de enfermedad exantemática previa a la influenza. Dos pacientes (40%) refirieron alergia a medicamentos (ceftriaxona, ambroxol). (Grafica 6)

En cuanto al evento de neumonía por influenza A H1 N1 (cuadro 1), Los pacientes ameritaron ventilación mecánica de 3 a 17 días con una media de 8 días. Con 5 a 20 días en estancia en UTIP, con una media de 10 días.

A todos los pacientes se les dio oseltamivir, antibióticos, esteroide sistémico e inhalado; 2 pacientes ameritaron transfusiones de paquetes globulares (40%); no se reportan complicaciones pulmonares en la estancia en UTIP.

Posterior al egreso de UTIP, el 80% se trasladó a Infectopediatría y solo el 20% ingresa a Neumología Pediátrica.

Tratamiento de egreso: El paciente que ingreso a neumología pediátrica durante esta misma estancia se sometió a biopsia pulmonar e inicio pulsos de metilprednisolona previo a su egreso y siguió por 5 meses más, acudiendo mensualmente a esto, el resto solo vigilancia en infectopediatría y egreso a su domicilio, al observar síntomas respiratorios persistentes en la consulta externa de infectopediatría el 75% (3) de estos pacientes, fue enviado a valoración por neumología pediátrica, de estos 3 pacientes, a 1 de ellos se les realiza biopsia pulmonar.

Como resultado de las 2 biopsias tenemos los siguientes resultados:

Paciente 4: Neumonía Intersticial con fibrosis de un 20%, arterias y arteriolas con cambios vasculares sugestivos de hipertensión arterial pulmonar grado uno.

Paciente 5: Neumopatía intersticial difusa

De los 3 pacientes referidos a neumología pediátrica, en uno de ellos, la madre no acepta realizar biopsia pulmonar y a otro no se le propone por su estado estable. De los 4 pacientes que ingresan a neumopediatría a 3 de ellos se les somete a pulsos de metilprednisolona por 6 meses con mejoría en todos los casos, sin recaída hasta el momento de 2 pacientes coincidiendo que fueron a los que se les realizó biopsia pulmonar, el paciente restante actualmente nuevamente con sintomatología respiratoria y cuadro de enfermedad pulmonar intersticial.

Dentro de la valoración actual tenemos que los síntomas pulmonares se presentaron en el 40% de los pacientes siendo la tos, disnea al esfuerzo, sibilancias a distancia la sintomatología reportada. (Gráfica 7).



Se realizó somatometría, de acuerdo al peso 3 pacientes presentan peso normal para su edad (60%) y 2 obesidad (40%), respecto a la talla 3 pacientes presentan talla alta para la edad, 2 pacientes talla normal. Los signos vitales (FC, FR, TA) se encontraron en la percentil 50 para su edad, todos tuvieron temperatura normal. (Gráfica 8 y 9).

La saturación de oxígeno previo a la caminata y espirometría fue normal en el 100% de los pacientes, con una media de 94%. (Cuadro 2)

La exploración física general y la exploración física pulmonar completa con inspección, palpación, la percusión y la auscultación encontrando solo a nivel pulmonar que el 80% de los pacientes fue normal y solo el 20% correspondiente a 1 paciente anormal, encontrando estertores traqueales y algunos subcrepitantes bilaterales, no se encontraron datos de cianosis ni dedos hipocráticos. (Gráfica 10)

Dentro de los hallazgos radiográficos el 100% de nuestros pacientes tienen patrón radiológico tipo intersticial, bilateral en el 80% de los casos y unilateral en el 20%. (Grafica 11 y 12)

En cuanto a los resultados de caminata el 40% presentaron anomalía, encontrando desaturación de la oxihemoglobina y refiriendo disnea hasta de 9 en la escala de Borg. (Cuadro 3). (Grafica 13). De acuerdo a las espirometrías, encontramos anormal en el 80% de ellos, de los cuales 2 de ellos (50%) con patrón obstructivo y dos (50%) con patrón restrictivo. (Cuadro 4). (Gráfica 14)

Posterior al evento el 80% presentó enfermedad pulmonar intersticial, sólo que en 2 de ellos a este momento con la enfermedad remitida clínica, espirométrica y por caminata y solo imagen radiológica aún sin desaparecer al 100%. En forma conjunta para el diagnóstico de enfermedad pulmonar Intersticial 2 pacientes (40%) de los 5 que se valoraron cumplen completamente con todos los criterios para pensar en enfermedad pulmonar intersticial, esto siendo nuestro principal objetivo de búsqueda en este momento. (Cuadro 5)

De estos dos pacientes uno fue, referido por infectopediatría 5 meses después del evento, no se sometió a biopsia pulmonar pero si a pulsos de metilprednisolona, con mejoría por 1 año aproximadamente y nuevamente recaída clínica, radiológica, espirométrica y por caminata. El segundo paciente nunca fue referido a neumología pediatria sino por este estudio se detecta el estado clínico, radiológico, espirométrico y por caminata sugerente de enfermedad pulmonar intersticial.

## DISCUSION

Nuestro objetivo principal fue determinar el daño pulmonar en pacientes que sufrieron influenza H1N1 hace dos años, demostrado por alteraciones en espirometría, hallazgos radiográficos, y caminata de 6 minutos. El grupo de estudio fue pequeño debido a que solo sobrevivieron 7 pacientes a influenza grave, teniéndose que excluir a 2 pacientes.

De todos los niños confirmados por PCR que padecieron influenza, 21 ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos de pediatría, contrastando con lo reportado en el INER donde mencionan que solo 6 niños ingresaron a esta unidad, 5 requirieron ventilación fase III; probablemente por la gran población que se maneja en esta unidad. En nuestro estudio el 33% de los pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva sobrevivió y en el INER el 40%, esta cifra siendo más alta pero más cercana a lo reportado en nuestro estudio.<sup>1</sup>

En cuanto al sexo el más frecuente fue el masculino (80%), siendo que en la bibliografía universal fue más frecuente el sexo femenino.<sup>3, 5, 6</sup>

La edad media fue de 6 años en el momento del evento, contrastando con lo reportado por el BRFSS (Behavioral Risk Factor Surveillance System), donde reportan una mayor frecuencia en niños de 0-4 años (32.7%).

Actualmente el 40% de nuestros pacientes actualmente presentaban sintomatología pulmonar como tos, disnea al esfuerzo, sibilancias, no encontrando referencias bibliográficas en cuanto al estado clínico actual de los pacientes que sufrieron influenza A H1 N1, sin embargo en cuanto a las exacerbaciones pulmonares si hay similitud a lo expuesto en la bibliografía universal respecto a que por una infección de aérea superior, se exagera la neumopatía Intersticial difusa secundaria a una neumonía viral.<sup>15, 16</sup>

En nuestros resultados al tratar de comparar el seguimiento a largo plazo solo encontramos en la bibliografía mundial un estudio en Italia con seguimiento a un año, donde se menciona que en un 25% de los pacientes que presentaron Neumonía por Influenza A H1 N1 progresaron a fibrosis pulmonar y esto en adultos; en el cual concluyen que el 75% de los casos, hubo una resolución completa de los hallazgos clínicos y radiológicos y el 25% progresó a fibrosis pulmonar periférica predominantemente en 10%, uno murió y el otro tenía fibrosis pulmonar de aparición tardía, documentada el día 68. En un paciente con diagnóstico de fibrosis pulmonar observaron regresión de los hallazgos radiológicos a 4 meses de seguimiento<sup>12</sup> y en nuestro estudio encontramos que a 2 años el 100% aún no hay una resolución completa radiológica de la enfermedad.

En niños no encontramos bibliografía para conocer la resolución radiológica en tiempo debió a Influenza A H1 N1, solo encontramos algunos artículos de otros virus como el reportado en Chile donde se realizó un estudio retrospectivo, donde revisaron tomografías de 23 niños en quienes se demostró infección por adenovirus, en el periodo agudo, a través de inmunofluorescencia indirecta en muestra de secreción faríngea y en quienes se descartó otras patologías pulmonares. Hubo un intervalo entre el diagnóstico por IFI y el momento de la TC que en promedio fue de 22,2 meses. En todos los pacientes la TC mostró alteraciones compatibles con bronquiolitis obliterante, bronquiectasias, atelectasia cicatrizal. El compromiso pulmonar fue bilateral en todos los pacientes.<sup>14</sup> En la bibliografía universal se reporta resolución radiológica en neumonías por VSR, varicela, CMV de 1 a 3 semanas y en otros hasta 3 meses.<sup>13</sup> En nuestro estudio el comportamiento de la influenza AH1N1 fue similar al reportado a infección por adenovirus grave.<sup>14</sup>

En cuanto a la extensión del daño pulmonar lo reportado en la literatura universal menciona que las imágenes radiográficas se dan en un 100% de forma bilateral, contrastando con nosotros en donde encontramos que en un 80% es bilateral y en un 20% unilateral.

En la espirometría el 60% de nuestros pacientes presentó un patrón anormal, siendo el patrón restrictivo el más frecuente en el 66% de los casos, siendo los pacientes compatibles con enfermedad pulmonar intersticial, comparándolo con la bibliografía este es el patrón espirométrico sugerente de enfermedad pulmonar intersticial donde existe una disminución de los volúmenes pulmonares, de la distensibilidad estática y de la capacidad de difusión. El patrón espirométrico típico es el de una enfermedad restrictiva.<sup>15, 16.</sup>

El diagnóstico de neumopatía Intersticial se realiza mediante la historia clínica con antecedentes de infección previa, exposición a ciertas sustancias, los pacientes pueden estar asintomáticos, o presentar síntomas como tos, disnea al esfuerzo, dificultad respiratoria, exploración de la función pulmonar por espirometría, y realización de biopsia pulmonar.<sup>15, 16.</sup> En nuestro estudio encontramos que el 40% de los pacientes, a estas fechas se podía integrar el diagnóstico de neumopatía intersticial difusa, debido a que presentan sintomatología pulmonar, alteraciones en la caminata con desaturación de la oxihemoglobina, así como un patrón espirométrico de tipo restrictivo, en conjunto dando el diagnóstico, teniendo pendiente la biopsia pulmonar ya que esta es el gold estándar de esta enfermedad.

## CONCLUSION

- ✓ El diagnóstico de la neumonía por Influenza A H1 N1 es importante, ya que como vimos causa una alta mortalidad y de los sobrevivientes una gran morbilidad posterior a su egreso, considerando muy importante adecuadas valoraciones pulmonares y seguimiento a largo plazo.
- ✓ Es importante continuar con seguimiento a largo plazo de los pacientes que sufrieron neumonía grave para conocer en los pacientes cuando se da la resolución radiológica.
- ✓ Sería importante valorar además pacientes con Neumonía por Influenza no grave (que no ameritaron ventilación mecánica) para compararlos con este grupo de pacientes y así saber su evolución a largo plazo de ambos grupos.
- ✓ Nuestro tamaño de muestra es pequeño, sin embargo era la población total sobreviviente y en condiciones de ser estudiada. Sin embargo debemos de tratar, hacer un estudio multicéntrico para así comparar nuestros resultados con otras unidades que también manejaron este tipo de pacientes y así tener una mayor población de estudio.
- ✓ Con lo observado nos damos cuenta que la neumonía por Influenza A H1 N1, es muy grave y que deja secuelas a largo plazo muy importantes, por lo que se justifica un seguimiento neumológico inmediato al egreso de la Unidad de terapia Intensiva para así minimizar en lo posible las secuelas pulmonares.
- ✓ Todos los pacientes que padezcan una enfermedad viral pulmonar grave ameritan seguimiento neumológico.
- ✓ Debido a los pocos estudios que hay en niños respecto a las complicaciones pulmonares a largo plazo posterior a neumonía viral, sugerimos se realicen más estudios
- ✓ Estos pacientes ameritan seguimiento para conocer su evolución.

## BIBLIOGRAFIA

1. Dr. José Rogelio Pérez Padilla, Dr. Andrés Palomar Lever, et Cols; Influenza por el Nuevo Virus AH1N1. Un Panorama Integral. Graphimedic. Abril 2010. México
2. Amir Shlomai MD, Amir Nutman MD, et Cols; Predictors of Pandemic (H1N1) 2009 Virus Positivity and Adverse Outcomes among Hospitalized Patients with a Compatible Syndrome. IMAJ. Vol. 12, October 2010.
3. Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report; Self-Reported Influenza-Like Illness During the 2009 H1N1 Influenza Pandemic-United States, September 2009-March 2010. Weekly/Vol.60/No.2; January 21, 2011.
4. Burke A. Cunha, MD; Swine Influenza (H1N1) Pneumonia: Clinical Considerations; Infectious Disease Clinics N AM 24 (2010) 203-228. id.theclinics.com
5. Patricia Santa-Olalla Peralta, Marta Cortes García, et Cols; Vigilancia Individualizada de los Casos Iniciales de Infección por Gripe Pandémica H1N1 2009 en España, Abril-Junio 2009; Revista Española Salud Pública 2010; 84: 529-546, No. 5 Septiembre-Octubre 2010.
6. Eva López-García, Socorro Fernández-Arribas, et Cols; Gripe (H1N1) 2009 en Castilla y León: Estudio de Casos Hospitalizados y Concordancia con los Protocolos de Actuación Desarrollados. Revista Española Salud Pública. 2010; 84:671-678. No.5 Septiembre-Octubre 2010.
7. Michael B. Rothberg MD, MPH, Sarah D. Haessler, MD, Et Cols. Complications of Viral Influenza. The American Journal of Medicine (2008) 121, 258-264.
8. Bettina C. Hilman. Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment. W.B. Saunders Company. A Division of Harcourt Brace & Company. 1993. Páginas 105. 290-295. 885.
9. M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, R. Crapo, P. Enright, C.P.M. van der Grinten, P. Gustafsson, R. Jensen, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, D. Navajas, O.F. Pedersen, R. Pellegrino, G. Viegi and J. Wanger. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005; 26: 319–338.

10. J. Wanger, J.L. Clausen, A. Coates, O.F. Pedersen, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, R. Crapo, P. Enright, C.P.M. van der Grinten, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, R. Pellegrino and G. Viegi. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26: 511–522
11. Daniel Zenteno, Homero Puppo, et Cols; Test de marcha de 6 minutos en pediatría. Unidad de Broncopulmonar. Hospital Exequiel González Cortés, Santiago de Chile. Departamento de Pediatría Sur. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ISSN 0718-3321 NEUMOLOGIA PEDIATRICA Págs. 109-114.
12. Orsola M. Post-ARDS pulmonary fibrosis in patients with pneumonia: role of follow-up CT. *Radiol Med* 2011; 10.1007/s11547-011-0740-3.
13. Hernan Velez A. et Cols. Fundamentos de medicina. Radiología e Imágenes Diagnósticas. Infecciones Pulmonares. Capítulo 21. Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas. 2ª. Edición.
14. Dr. Arce V. José D. y cols. Secuelas post-infección por adenovirus en niños: Evaluación con Tomografía Computada. *Revista Chilena de Radiología*. Vol. 8 No.4, año 2002. Págs. 154-163.
15. Villa Asensi J.R. Y Cols. Diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial en la infancia. Sección de Neumología. *Anales Españoles de Pediatría* 2001; 54(supl 2):9-13.
16. Mosca Carlos y Cols. Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. Sección Patología Intersticial y Difusa del Pulmón. Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa. Guías de diagnóstico y tratamiento. *Revista de Medicina Respiratoria / Año 2 - Número I / Octubre 2002*.

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_ No. afiliación: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

AHF: 1. DM 2. HAS 3. Cardiopatías 4. Neumopatía 5. Enf. Reumatológicas

6. Enfermedades Neurológicas 7. Enfermedades Alérgicas ¿Quién?:  
\_\_\_\_\_

Padre Edad: \_\_\_\_\_ Madre Edad: \_\_\_\_\_

APNP: Perinatales: G: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_ Apgar: \_\_\_\_\_

APP:

1. Exantemáticas ¿Cuál? \_\_\_\_\_

2. Alérgicos ¿A qué? \_\_\_\_\_

3. Hospitalizaciones ¿Número? \_\_\_\_\_ Causas:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

4. Entradas y salidas a urgencias Número: \_\_\_\_\_

Diagnósticos: \_\_\_\_\_

Manejo: \_\_\_\_\_

5. Traumáticos 6. Intoxicaciones 7. Quirúrgicos

8. Transfusionales. Otras enfermedades: \_\_\_\_\_

Síntomas pulmonares actuales

1. Tos 2. Disnea 3. Sibilancias 4. Cianosis 5. Hemoptisis

6. Estridor 7. Disfonía 8. Opresión torácica

EF: Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ T: \_\_\_\_\_ Saturación: \_\_\_\_\_ TA:

\_\_\_\_\_ Dedos hipocráticos: Si No

### Campos Pulmonares:

Inspección: Amplexión                      Amplexación

Palpación vibraciones vocales normales    anormales

Percusión claro pulmonar    mate    submate

Auscultación: Estertores    Si    No                      Tipo:

Crepitantes    Subcrepitantes    Estridor              Silbantes

### Radiografía de Tórax

1. patrón Intersticial              2. Atelectasia              3. Abombamiento de la arteria pulmonar  
4. Neumonía              5. Neumotórax              6. Imágenes sugestivas de Bronquiectasias  
7. Ninguna

### Espirometría

	Predichos	Basales	%	Postbroncodilatador	%
<b>FVC</b>					
<b>FEV<sub>1</sub></b>					
<b>Rel</b>					
<b>F Max</b>					
<b>F<sub>25-75%</sub></b>					
<b>F<sub>75-85%</sub></b>					

### Caminata de 6 min

Metros recorridos \_\_\_\_\_ Saturación:

\_\_\_\_\_

Disnea en escala Borg 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Recuperación 5min              10 min              15min



## CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS</b>	<b>UNIDAD MEDICA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA UMAE HOSPITAL GENERAL</b>
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION</b>	Nombre
CON FUNDAMENTO EN REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE PRESTACION DE SERVICIOS DE ATENCION MEDICA ARTICULOS 80, 81, 82, 83, Y A LA NOM 168-SSA1-1998. DEL EXPEDIENTE CLINICO FRACCIONES 10.1.1.1 A LA 10.1.1.4.	Numero de afiliación
	Edad
	Lugar y Fecha
<b>Servicio Neumología Pediátrica</b>	

Yo \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (nombre padre, madre o tutor)  
 en mi \_\_\_\_\_ calidad de \_\_\_\_\_  
 de \_\_\_\_\_ (parentesco)

\_\_\_\_\_ (nombre del paciente)  
 con domicilio en \_\_\_\_\_ expreso mi libre voluntad para autorizar que se realicen preguntas sobre el estado de salud actual de mi hijo; se revise tomando frecuencia cardiaca, respiratoria; cifra de presión arterial, talla, peso, revisión física completa, se realicen pruebas de la función pulmonar que incluyen: toma de la saturación de oxígeno de la sangre mediante un instrumento médico llamado oxímetro de pulso, el cual no tiene complicaciones, caminata de 6 minutos, que consiste en caminar 6 minutos una distancia marcada previamente, llevando un aparato para ver la frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno en la sangre durante el estudio, teniendo como riesgos más frecuentes: dificultad para respirar, aumento en la frecuencia cardíaca, sudoración excesiva, sensación de cansancio de extremidades inferiores, disminución de la cantidad de oxígeno en la sangre, radiografía de tórax que consiste en tomar una foto del pecho de mi hijo, y una tomografía que es un estudio de muchas fotografías donde se ve a detalle el pulmón de mi hijo, estos

estudios la complicación solo es la radiación la cual es en bajas concentraciones, espirometría que sirve para ver el tamaño pulmonar y consiste en guardar el mayor aire posible y soplarlo por un tubo nuevo y así establecer el estado actual de la función del pulmón de mi hijo, con posibles complicaciones como cansancio y un desmayó. Después me proporcionaran un informe sobre el estado general del pulmón de mi hijo.

En estos momentos me informan en forma completa sobre las posibles complicaciones que puede tener por la enfermedad que sufrió en el 2009 y sobre los estudios a realizar de forma amplia, precisa y suficiente en un lenguaje claro y sencillo, y se me informándome sobre los posibles riesgos, complicaciones, secuelas y beneficios de los estudios a realizar.

El médico me informó el derecho a cambiar mi decisión en cualquier momento y manifestarla antes del procedimiento o intervención. Con el propósito de que mi atención sea adecuada me comprometo a proporcionar información completa, veraz, así como seguir las indicaciones médicas.

Otorgo mi autorización al personal de salud para la atención de contingencias y urgencias derivadas del acto médico señalado, atendiendo al principio de libertad prescriptiva.

## **DECLARACION DE HELSINKI**

### **Principios básicos para toda investigación médica**

1. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.
2. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.
3. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.
4. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.
5. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.
6. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
7. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.

8. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

9. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.

10. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

11. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

12. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

13. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para obtenerlo debe ser documentado formalmente ante testigos.

14. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

15. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.

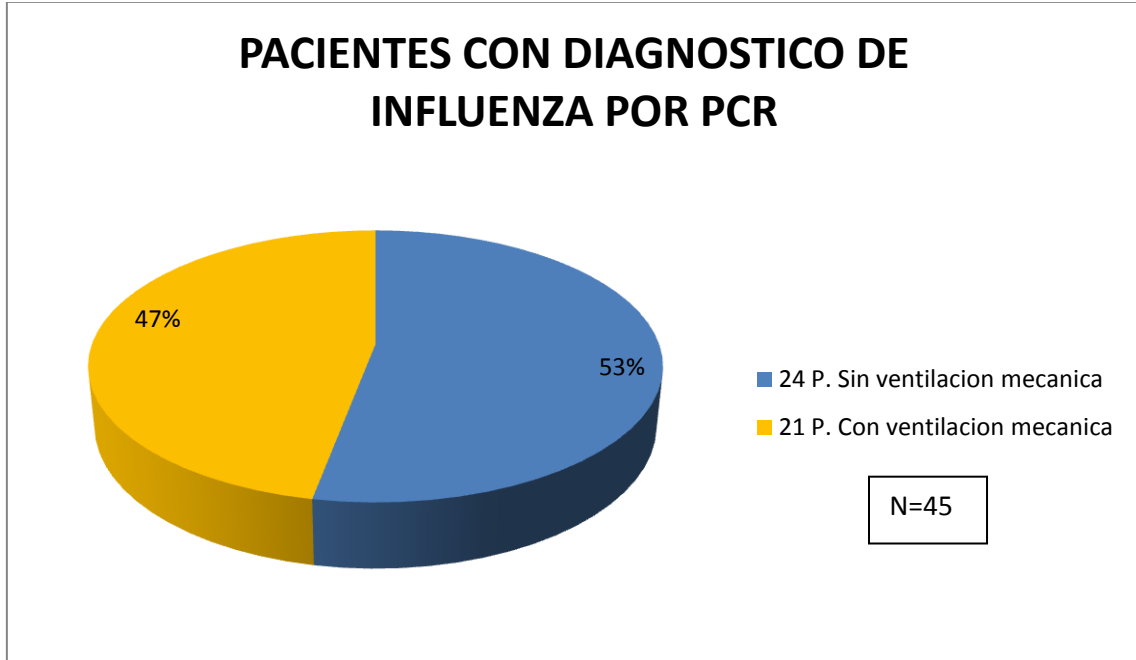
16. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

17. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

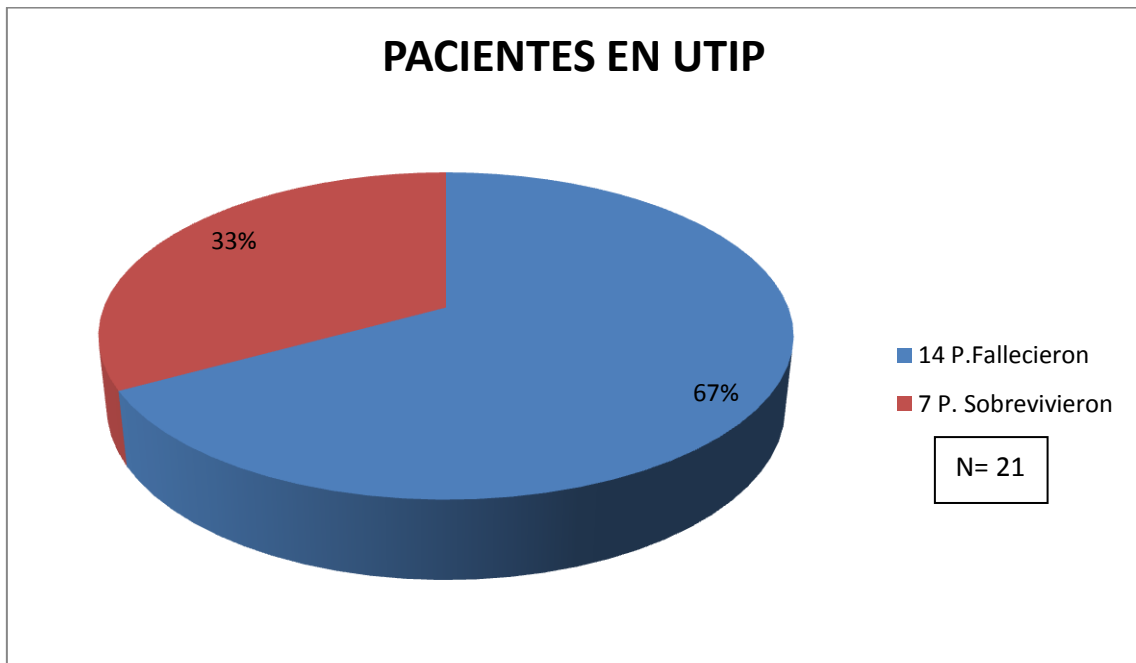
18. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el médico está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

**GRAFICAS.**

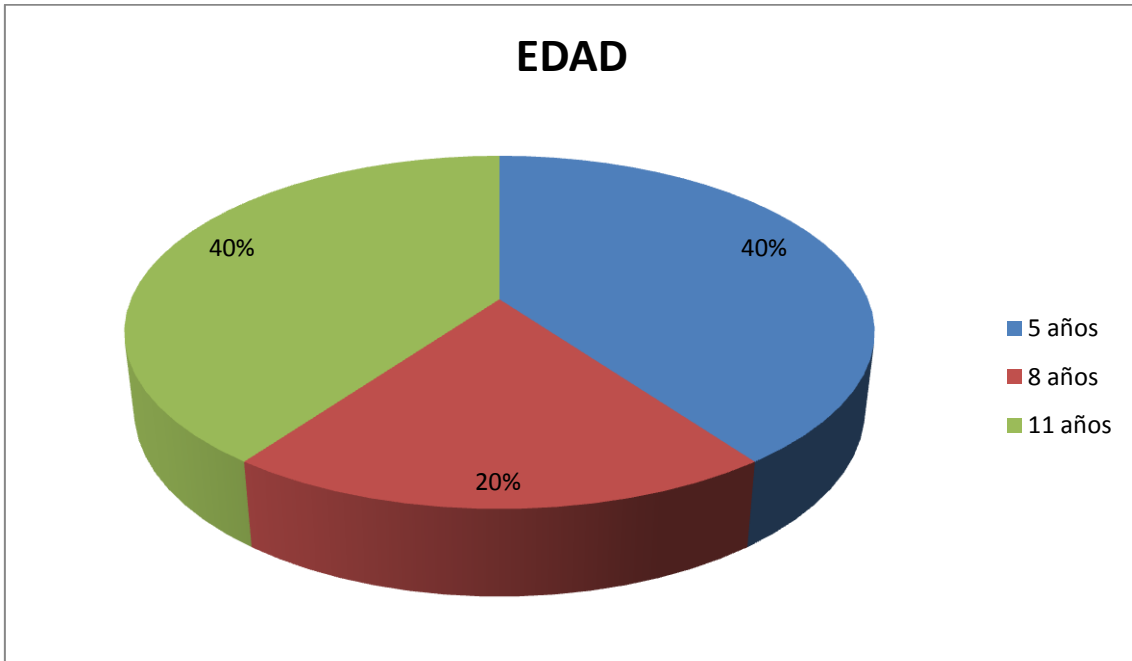
GRAFICA 1



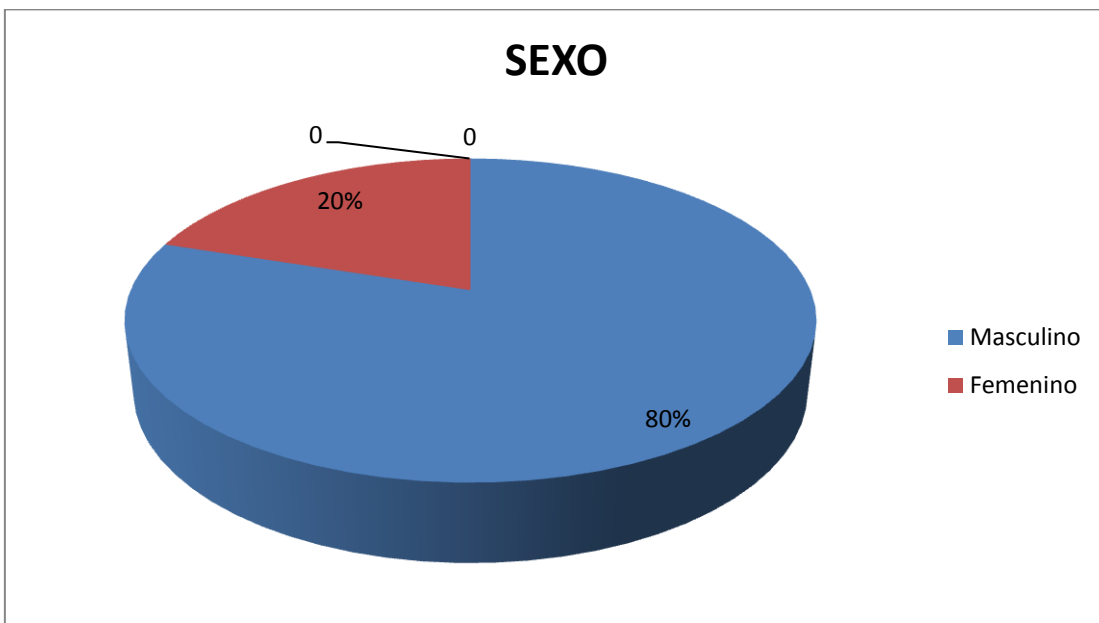
GRAFICA 2



GRAFICA 3

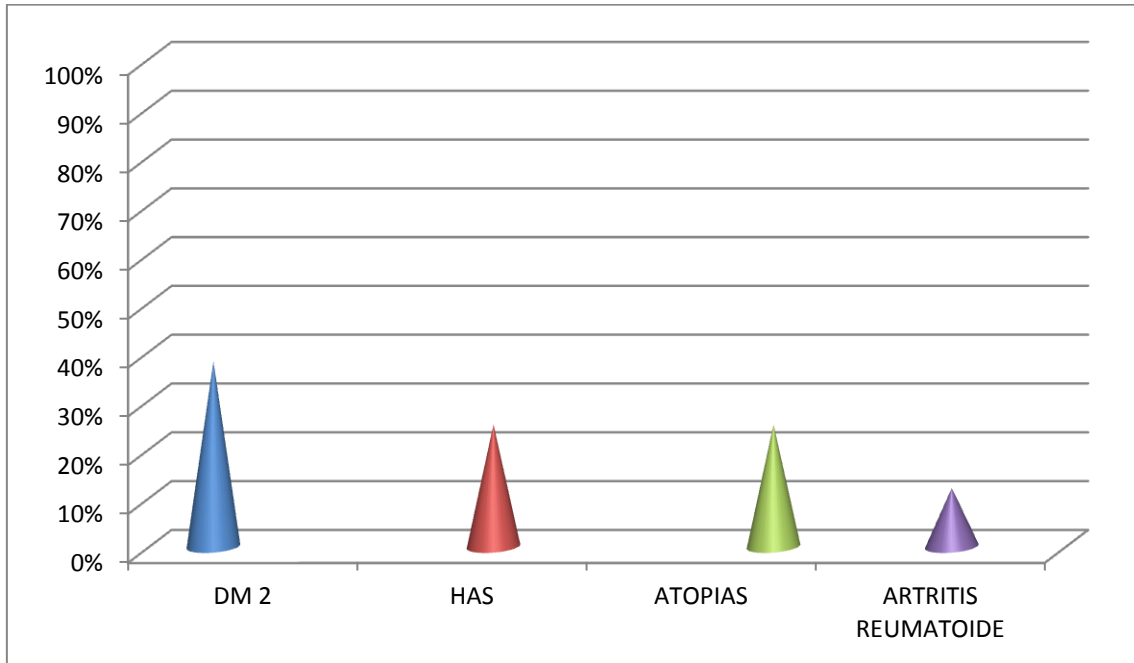


GRAFICA 4



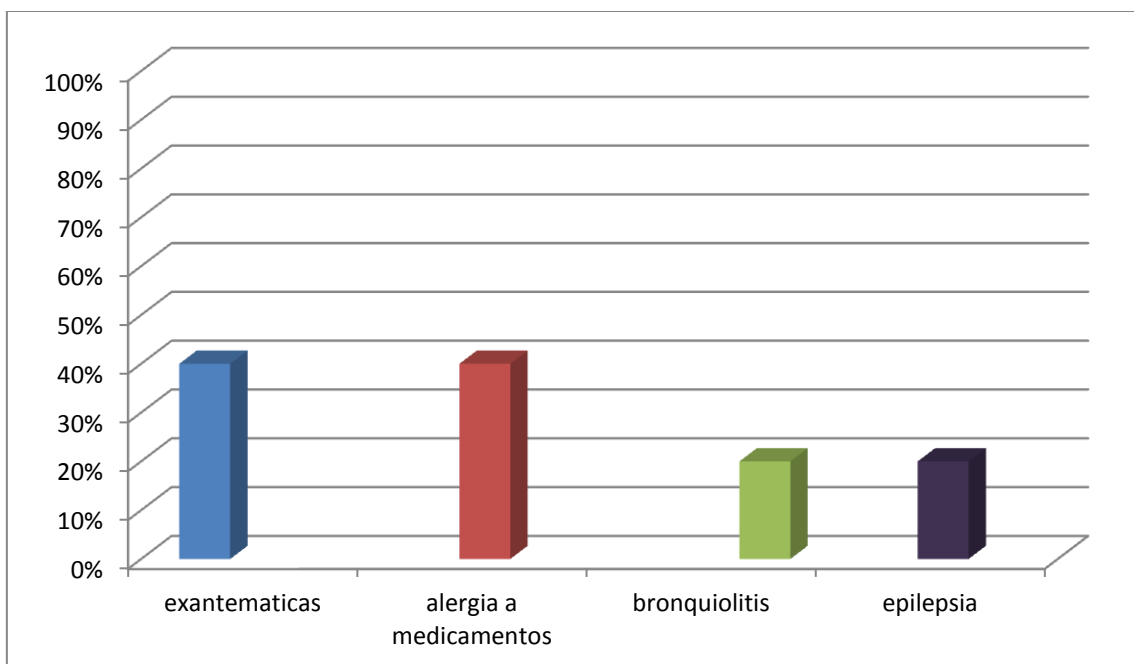
GRAFICA 5

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES



GRAFICA 6.

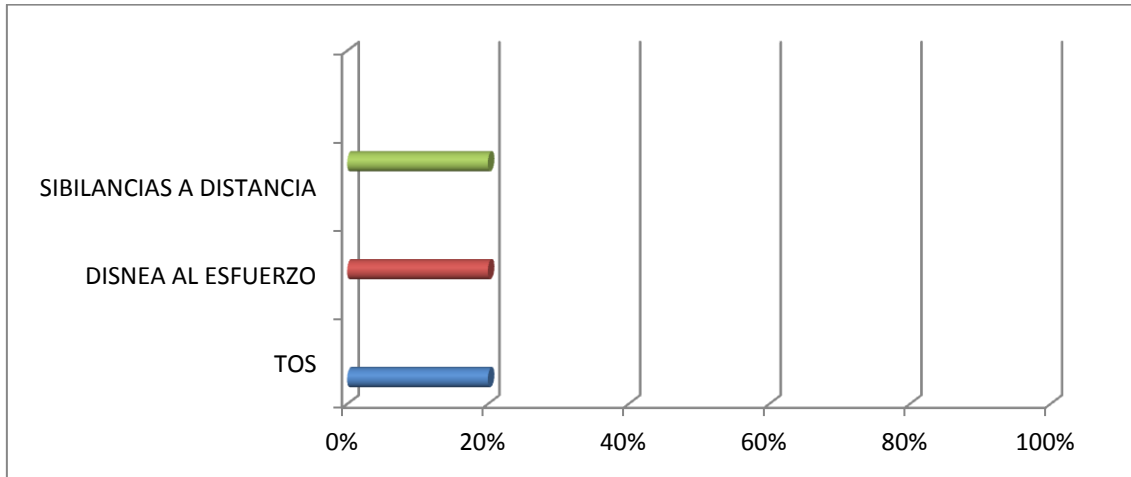
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS





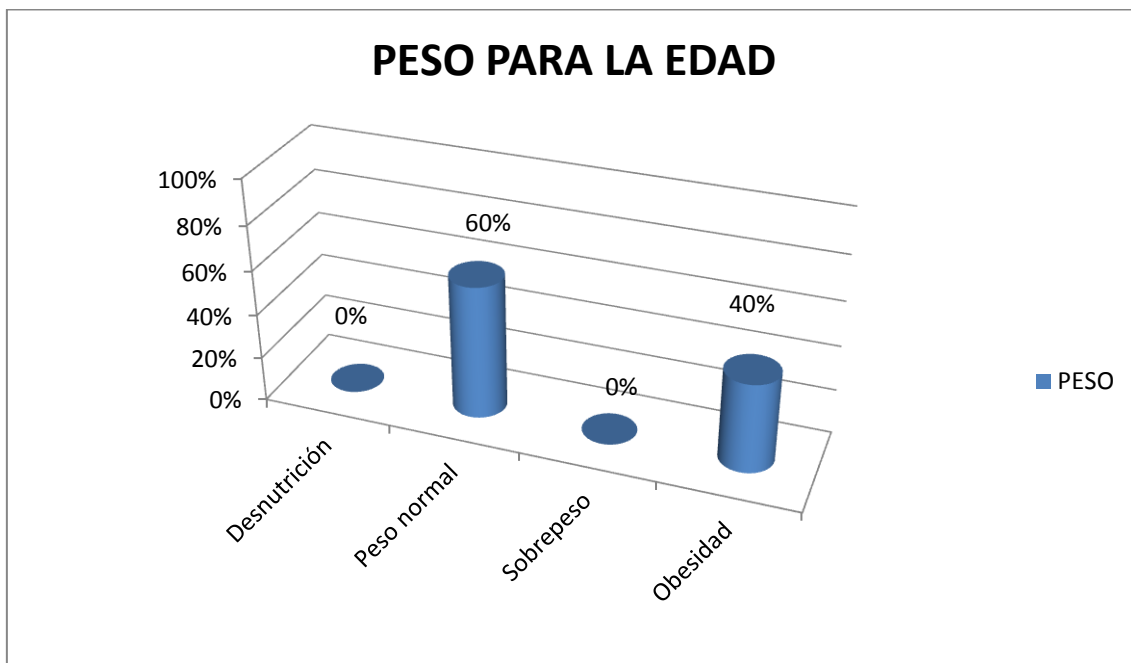
GRAFICA 7

SINTOMAS PULMONARES



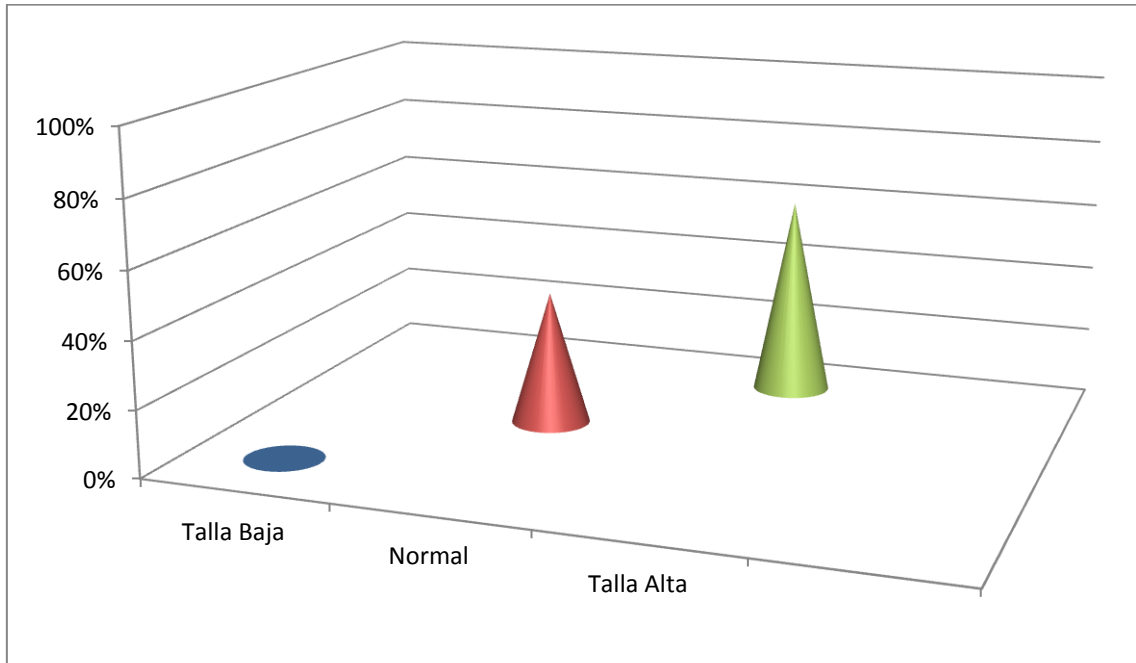
GRAFICA 8

PERCENTILA PESO



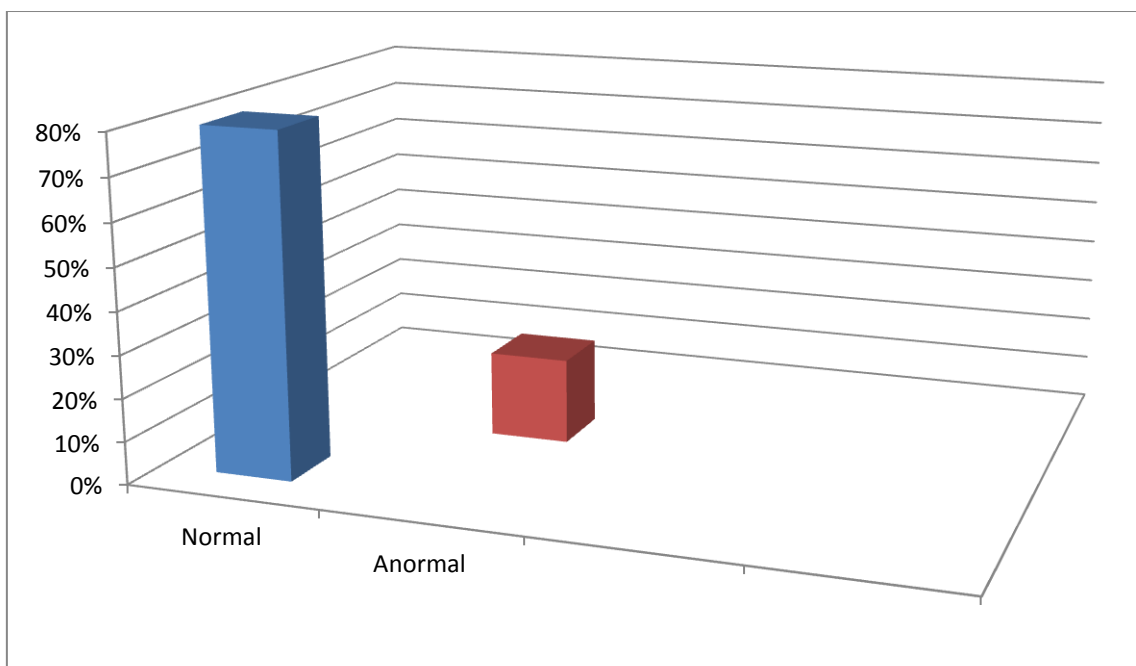
GRAFICA 9

TALLA PARA LA EDAD



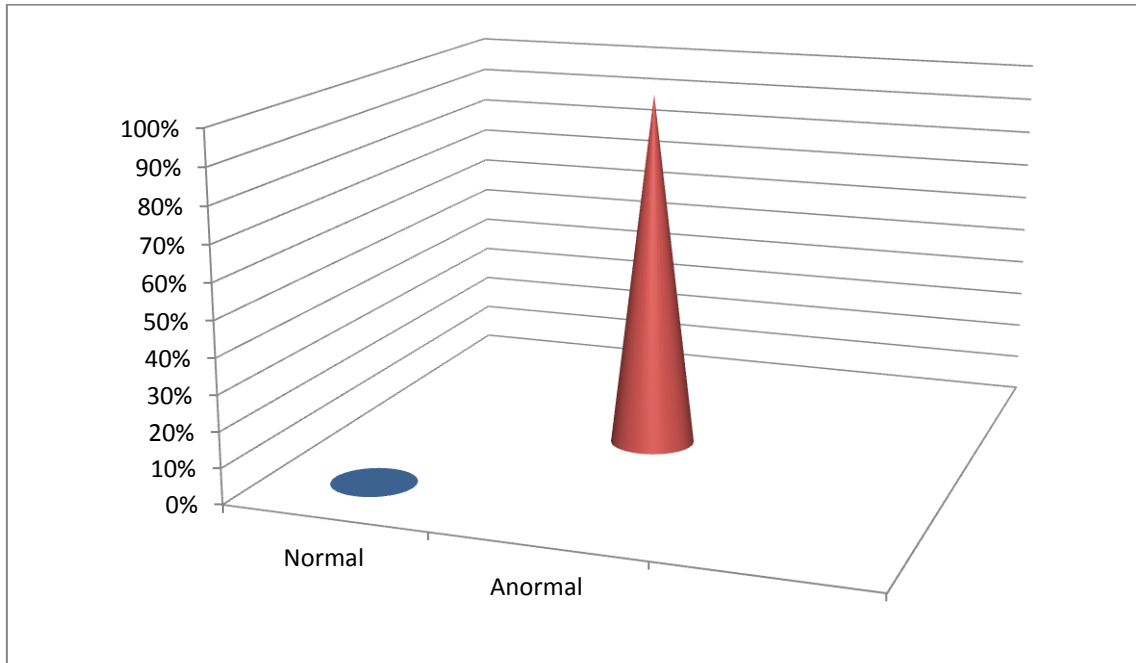
GRAFICA 10

EXPLORACION FISICA TORAX



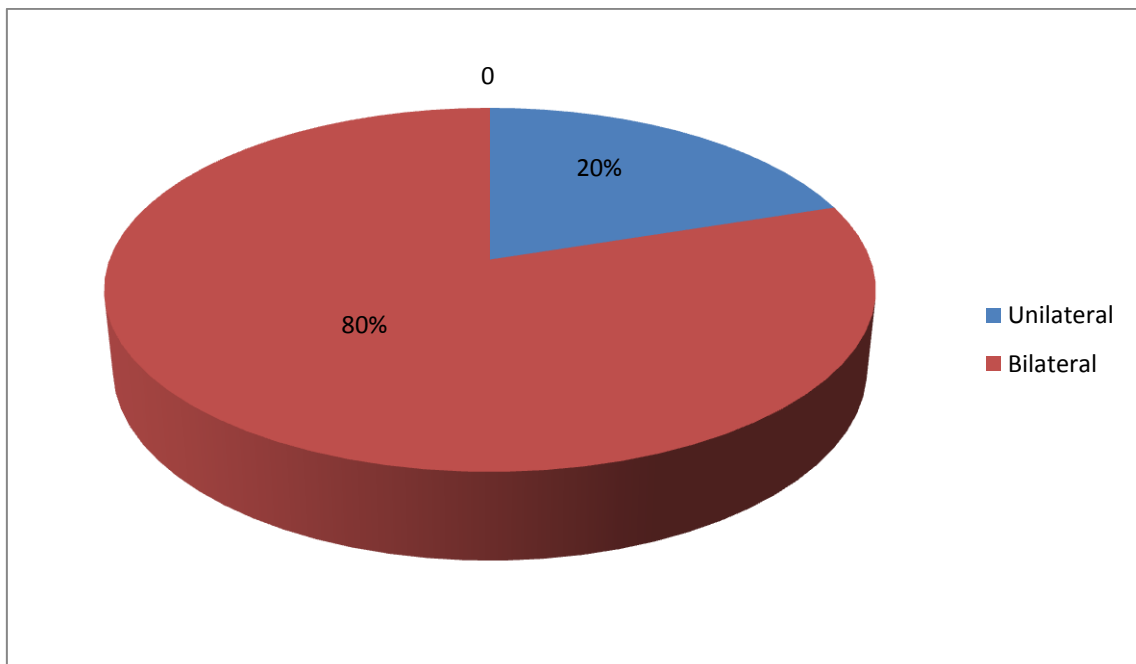
GRAFICA 11

RADIOGRAFIA DE TORAX



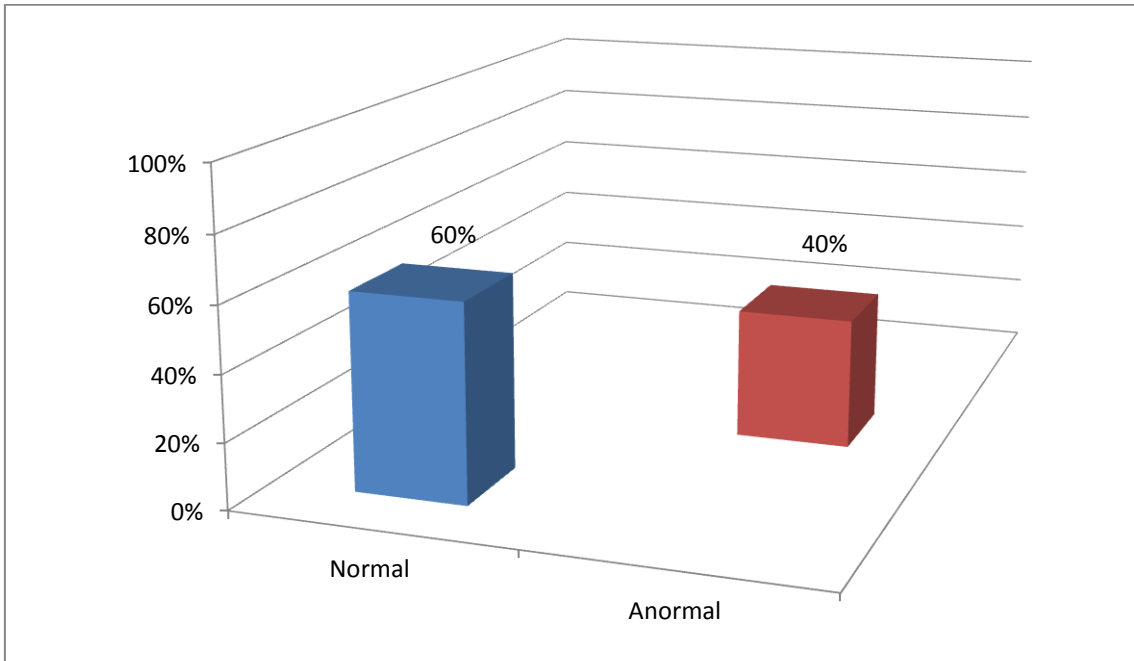
GRAFICA 12

PATRON RADIOLOGICO TIPO INTERSTICIAL 100%



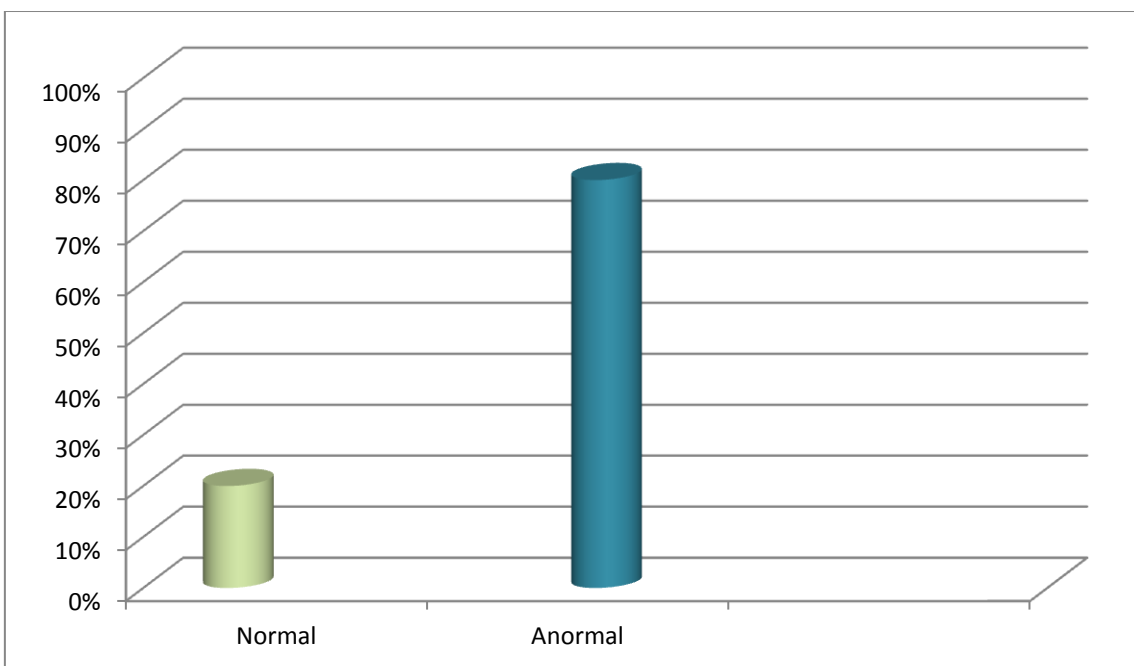
GRAFICA 13

CAMINATA



Grafica 14

ESPIROMETRIA



CUADRO 1. ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA UTIP

PACIENTE	DIAS VENTILACION MECANICA	TRATAMIENTO	TRANSFUSIONES	DIAS ESTANCIA EN UTIP
1	3	AB. OS. ES.	Si	5
2	17	AB.OS. ES.	Si	20
3	5	AB.OS. ES.	No	7
4	7	AB.OS. ES.	No	9
5	7	AB.OS. ES.	No	9

AB: Antibióticos Cefalosporina 3era. Generación. OS: Oseltamivir. ES: Esteroide.

CUADRO 2. OXIMETRIA DE PULSO PREVIA A LA CAMINATA Y ESPIROMETRIA

PACIENTES	SATURACION DE OXIGENO
1	94 %
2	91 %
3	95 %
4	94 %
5	99 %

CUADRO 3. CAMINATA

PACIENTES	DESATURACION	TAQUICARDIA	LONGITUD	DISNEA
1	No	No	630 m	2
2	Si	Si	357 m	5
3	Si	Si	317 m	9
4	No	No	489.85 m	0
5	No	No	500 m	0

CUADRO 4. VALORES DE ESPIROMETRIA

PACIENTES	FEV1	FEVC	FEV1 / FVC
1	77	82	87
2	76	76	100
3	41	34	120
4	78	82	86
5	85	82	103

Cuadro 5.

Paciente	Síntomas Respiratorios	Caminata	Espirometría	Radiografía de tórax	Diagnóstico
1	No	Normal	Anormal (obstructivo)	Patrón intersticial bilateral	
2	Si	anormal	Anormal (restrictivo)	Patrón Intersticial bilateral	NID
3	Si	anormal	Anormal (restrictivo)	Patrón intersticial bilateral	NID
4	No	normal	Anormal (obstructivo)	Patrón intersticial unilateral	
5	No	normal	normal	Patrón Intersticial bilateral	