



**Instituto Mexicano del Seguro Social**

**Hospital General Regional No.46**

**Departamento de Educación e Investigación en Salud**

**TRABAJO DE TESIS**

**“IDENTIFICACIÓN DE COMPLICACIONES CLÍNICAS RESPIRATORIAS  
PRESENTADAS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE INFLUENZA A H1N1  
EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 46 DEL IMSS”**

**PRESENTA:**

**Dra. Claudia Janette Buenrostro Orduña  
Médico Residente de la Especialidad de Urgencias Médicas Modalidad  
Semipresencial.**

**y**

**Director de tesis Responsable de la Investigación  
Dr. Raúl Guillén Ortiz  
Médico Familiar  
Maestría en Farmacología.**



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.

## IDENTIFICACION DE LOS AUTORES

Director de tesis

Dr. Raúl Guillén Ortiz

Médico Familiar

UMF 54

Matrícula 99145996

Maestría en Farmacología

Correo Electrónico: [guillenraul@yahoo.com.mx](mailto:guillenraul@yahoo.com.mx)

Tesista

Dra. Claudia Janette Buenrostro Orduña

Médico residente de la especialidad de Urgencias Médicas de la Modalidad Semipresencial. Convenio IMSS-UNAM. Sede de Especialidad en Hospital General Regional No. 46. Guadalajara, Jalisco.

Médico General Adscrito a la Unidad Médica Familiar 95 Poncitlán, Jalisco.

Laborando turno nocturno Lunes, Miércoles y Viernes 20:30 a 8:10hrs

Matrícula 99146330.

Teléfono de la clínica 013919210296 013919210300

Teléfono de casa 33 31 35 80

Teléfono celular 044 33 14 27 17 73

Correo Electrónico: [draclaudiajb@hotmail.com](mailto:draclaudiajb@hotmail.com)

Asesor

SERGIO EMILIO PRIETO MIRANDA

Médico Especialista Medicina Interna

Jefatura departamento de Educación e Investigación en Salud,  
Hospital General Regional Núm. 46

## **Contenido**

- Resumen.
- Introducción.
- Marco Teórico.
- Justificación.
- Planteamiento del problema.
- Objetivos.
- Material y Métodos.
- Aspectos éticos.
- Recursos, financiamiento y factibilidad.
- Resultados
- Discusión
- Conclusiones
- Cronograma de actividades.
- Referencias bibliográficas.
- Anexos.

**RESUMEN. INTRODUCCIÓN.** En Abril del 2009 se detectaron casos humanos del virus pandémico de la Influenza A H1N1 en Estados Unidos y México. Diseminándose rápidamente alrededor del mundo. El virus de la Influenza A H1N1 es una triple agrupación de virus con genes de influenza humana, porcina y aviar. La confirmación de la transmisión del virus de persona a persona, en al menos 3 países en 2 de los 6 continentes se declaró por la OMS que alcanzó el nivel más alto 5,6 de Pandemia. Se han registrado un gran número de muertes secundarias a las complicaciones de Influenza A H1N1, por lo que se investigaron las complicaciones respiratorias que presentaron los pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional No.46 del IMSS; de Abril del 2009 a Abril del 2010.

**OBJETIVO:** Identificar las complicaciones clínicas respiratorias diagnosticados con Influenza A H1N1 presentadas en pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**MATERIAL Y MÉTODOS.DISEÑO.** Estudio transversal descriptivo. Universo. Expedientes de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Influenza A H1N1 en el Hospital General Regional No. 46 de Guadalajara, Jalisco del IMSS.

**PROCEDIMIENTO:** Se acudió al servicio de Epidemiología para solicitar los registros de paciente identificados con diagnóstico de Influenza A H1N1 con prueba positiva confirmatoria, que estuvieron hospitalizados en el transcurso de Abril del 2009 a Abril del 2010. Una vez obtenido el listado antes mencionado se acudió al servicio de archivo médico para recabar los expedientes de los pacientes plenamente identificados en la lista obtenida por el servicio de Epidemiología, se recabó la información necesaria para la identificación de las complicaciones relacionadas a la infección, previa verificación de los criterios de inclusión para este estudio. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Para el análisis de los resultados se utilizó el programa estadístico SPSS 12, con reporte de estadística descriptiva mediante frecuencias, porcentajes y medias.

**RESULTADOS.** Se logro recabar información de 46 casos confirmados de influenza A H1N1, un 65.2% correspondieron al sexo femenino (n=30), y 34.8% al masculino (n=16), con una edad media de  $34.3 \pm 2.95$  años, con un rango de 1 a 79 años de edad. Los síntomas más frecuentes fueron tos 91.3%, fiebre 89.1%, rinorrea 78.3%, mialgias 69.6% y artralgias 63.0%.Presentaron complicaciones respiratorias un 15.2% (n=7), el 57% femenino (n=4) y el 43% masculino (n=3); la edad de éstos pacientes fue de  $30.43 \pm 23.64$  años de edad, con un rango de 1 a 55 años. La mediana de la frecuencia respiratoria fue de  $30 \pm 5.9$  respiraciones por minuto, con un rango de 22 a 42 respiraciones. El tiempo medio a desarrollo de complicación respiratoria fue de  $3 \pm 3.3$  días, el rango fue de 1 a 9 días. Las complicaciones respiratorias presentadas en estos pacientes fueron bronconeumonía (n=3), neumonía atípica (n=3), y neumonía bacteriana (n=1), el patrón radiográfico más común fue el infiltrado intersticial.Los antivirales empleados fueron oseltamivir y zanamivir en tres pacientes en cada uno de ellos. Cinco pacientes presentaron evolución satisfactoria, un paciente decidió alta voluntaria y uno falleció.

**CONCLUSIONES.** Las complicaciones respiratorias presentadas en pacientes con diagnóstico confirmado de Influenza A H1N1 fueron la bronconeumonía y neumonía atípica en el 15% de los pacientes.

## **MARCO TEORICO.**

Antes de 1918 se tenía conocimiento de la Influenza en humanos, pero esta enfermedad nunca se había descrito en cerdos. En 1918 la extensión de la pandemia de Influenza humana A (H1N1) alrededor del mundo produjo la muerte de 40 a 50 millones de personas, los rebaños de cerdos sufrieron una enfermedad respiratoria clínicamente parecida a la Influenza humana. La similitud clínica y las características patológicas entre Influenza humana y la Influenza porcina sugieren que la pandemia humana de 1918 fue adaptada al cerdo. De esta manera se inicia la búsqueda de la agente causal.

En 1931 Robert Shope, un veterinario logró la transmisión del agente infeccioso de Influenza en cerdos, infiltrándolo de la secreciones en animales sanos. Más tarde Smith, Adrewes, and Laidlaw tomando como modelo un hurón para documentar la transmisión, en ambos grupos humanos y porcinos (1).

En humanos la severidad de Influenza porcina puede variar de moderada a severa. Desde el 2005 al 2009 se reportaron 12 casos de Influenza porcina en humanos en Estados Unidos; ninguno fue fatal. En 1988, sin embargo, una mujer embarazada de 32 años de edad, previamente sana en Wisconsin murió de neumonía como una complicación de Influenza porcina.

En 1976 un brote de Influenza porcina en Fort Dix, New Jersey, involucrando más de 200 casos, algunos de ellos severos y uno mortal. El primer caso descubierto era un soldado en Fort Dix que se quejaba de sentirse débil y cansado, muriendo al día siguiente.

En 1976 debido al miedo de una pandemia de Influenza, se realizó en Estados Unidos una campaña de inmunización a toda la población. En octubre de 1976, aproximadamente 40 millones de personas recibieron la vacuna /New Jersey/1976/H1N1. Anteriormente la vacunación se detenía debido a la fuerte asociación de vacuna con – síndrome de Guillain-Barré. Aproximadamente 500 caso de Guillain-Barre se reportaron con 25 muertes asociadas a complicaciones

pulmonares (2).

Casos de Influenza A H1N1 han sido reportados en todo el mundo. En el 2009, en Marzo 18 se reportaron inicuamente casos de Influenza en México, el brote confirmado como Influenza A H1N1 (3).

Las investigaciones continúan para clarificar la extensión y severidad de Influenza A (H1N1 en México. Casos clínicos sospechosos fueron reportados en 19 de los 32 estados del país. Aunque únicamente 97 de los casos fueron confirmados laboratorialmente como Influenza A H1N1 (12 de ellos idénticos genéticamente a Influenza A H1N1 a los virus de California). A partir del 5 de Mayo del 2009, aproximadamente 600 casos de Influenza fueron confirmados en México, incluyendo 25 muertes (2).

El 17 de Abril del 2009 el CDC (U.S Center for Disease Control and Prevention) determinó que 2 casos de enfermedad respiratoria febril en niños, quienes residen en condados adyacentes en el sur de California fueron causados por el virus de la Influenza A (H1N1). En Abril del 2009, el US Department of Health and Human Services declaró Emergencia Nacional de Influenza A H1N1. El 25 de junio del 2009 27,717 casos de Influenza A H1N1 fueron confirmados laboratorialmente en Estados Unidos (2, 4).

Se estima en Estados Unidos en los 6 meses de pandemia se reportaron aproximadamente 22 millones de personas con Influenza A H1N1, cerca de 100,000 fueron hospitalizados y aproximadamente 3900 murieron. Las muertes incluyeron un estimado de 540 niños menores de 18 años, 2900 adultos de 18-64 años, y cerca de 440 individuos seniles. Estos estimados son de la CDC. Emerging Infection Program (2).

El nuevo virus de la Influenza A H1N1 de origen porcino fue identificado en Estados Unidos el 15 y el 17 de Abril del 2009 en muestras obtenidas de los pacientes no relacionados epidemiológicamente. La misma cepa del virus fue identificada en México, Canadá y otros países. Se describen a 642 casos

confirmados de infección en seres humanos por el virus de Influenza de origen porcino(S-OIV por sus siglas en inglés) (swine-origin influenza A (H1N1) virus) identificados en el brote de rápida evolución de los Estados Unidos. Se instauró

En los Estados Unidos un sistema de vigilancia avanzada de la infección por virus de la Influenza humana A que no podía, ser clasificados en subtipos. Las muestras fueron enviadas a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, donde se realizaron pruebas confirmatorias de reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa en tiempo real para el S-OIV.

Del 15 de Abril al 5 de Mayo, se identificaron un total de 642 casos confirmados de infección por S-OIV en 41 estados. La edad de los pacientes oscilaba entre 3 meses y 81 años; 60% de los pacientes tenían hasta 18 años de edad. De los pacientes con datos disponibles, 18% habían viajado a México recientemente, y 16% fueron identificados como víctimas de brotes escolares de infección por S-OIV (5).

El 11 de Junio del 2009, alcanzó nivel de alerta 6 (indicando una pandemia global), debido a la gran extensión más allá de norte América hasta Australia, El Reino Unido, Argentina; Chile , España y Japón. A partir del 1 de Septiembre la OMS reportó que se confirmaron más de 200,000 personas en más de 100 países con Influenza A H1N1 y de ellos al menos 2185 muertes confirmadas (2).



## EPIDEMIOLOGÍA:

### **Situación y acontecimientos a nivel mundial:**

Al 11 de diciembre del 2009 (durante la pandemia) la OMS informo:

- Todos los virus pandémicos analizados hasta la fecha han sido antigénica y genéticamente similares al A/California/7/2009 (virus incluido en la vacuna pandémica).
- Según la última actualización de la OMS hasta el día 6 de diciembre del 2009 en todo el mundo se han comunicado al menos 9,596 fallecimientos.
- En América del Norte continúa la transmisión de la gripe, aunque en general la actividad sigue disminuyendo.
- En EE.UU, durante la semana 48 ha descendido la actividad de gripe. El 8.9% de las muestras analizadas fueron positivas para gripe. Más del 99% de todos los subtipos de virus Influenza A comunicados al CDC fueron virus pandémico (H1N1) 2009.
- En la última semana, en Canadá el nivel de actividad descendió en relación a la semana previa.
- En Europa continúa la transmisión diseminada del virus pandémico en todo el continente. Con la excepción de Francia donde la actividad de los cuadros pseudogripales continúa aumentando, en la mayor parte de Europa occidental, la actividad gripal ha tocado techo.

- El Reino Unido, en su actualización semanal con fecha 10 de diciembre del 2009, informa que la tasa de consultas de cuadros gripales en Inglaterra descendió ligeramente. Los modelos aplicados dan una estimación de 11,000 nuevos casos en Inglaterra en la última semana (rango 6,000-24,000), esto supone un descenso con respecto a la semana previa.
- En Asia central y occidental la transmisión de la gripe continúa activa. La actividad de la enfermedad continúa aumentando en Kazajstán y Kirguistán y puede haber llegado a su techo en Afganistán, Israel y Omán. El virus pandémico continúa circulando en Irán, Irak y Jordania.
- En Asia oriental, la transmisión de gripe es variable, continúa aumentando en Japón y ha comenzado a aumentar recientemente en Hong Kong y Taiwán: la actividad de gripe, permanece elevada en China aunque está disminuyendo en el norte de este país y en Mongolia. En el sur de Asia, la actividad de la gripe ha comenzado a aumentar en las zonas noroccidentales de la India y en Sri Lanka (6).
- En las zonas tropicales de América Central, Sudamérica y el Caribe la transmisión de gripe continúa geográficamente diseminada, aunque, en general, ha ido disminuyendo.
- En las regiones templadas del hemisferio sur se han detectado casos esporádicos de virus pandémico en las últimas semanas, pero no se ha observado transmisión local sostenida.
- En todos los países que recogen información sobre la edad de los pacientes, el grupo de edad, más afectado fue el de los menores de 15 años. La proporción de muestras centinela que fueron positivas para el virus influenza fue del 32 %. En su informe diario con fecha de 14 de diciembre

del 2009 el ECDC informa que en Europa se han producido 1,333 fallecimientos (6).

- En la República Mexicana el total de casos confirmados en los 32 estados de la República Mexicana fue de 66,323 casos confirmados, con 713 defunciones (7).

## VIROLOGÍA

**Subtipos de Influenza:** diferentes subtipos de Influenza porcina pueden provocar Influenza clínica, aunque H1N1 es el subtipo más común implicado en infecciones tanto de humanos como de cerdos. Raramente se han reportado casos humanos de Influenza porcina H3N2. Otros subtipos en cerdos incluyen H1N2, H3N1, y H3N2.

Rol de los cerdos: los cerdos pueden jugar un papel importante en la transmisión inter- especies de virus de Influenza. Las células de los cerdos poseen receptores para cepas de Influenza aviar e Influenza humana, por lo cual permite la redistribución de virus de Influenza de diferente especie si el cerdo esta infectado con más de una cepa. El brote de primavera del 2009 fue causado por un virus H1N1 que no había sido reconocido previamente en humanos ni cerdos. Esta cepa representa una redistribución genética de influenza porcina, humana, y aviar. No esta claro aún como este virus surgió o fue inicialmente transmitido a humanos.

Transmisión de persona a persona: El virus de la Influenza está presente en las secreciones respiratorias de personas infectadas. Como resultado, el virus de la Influenza puede ser transmitido a través de la tos y estornudos, vía partículas aerosol, también por contacto con superficies que han sido contaminadas con gotas de vías respiratorias.

El brote de Influenza a H1N1 de la primavera del 2009 parece involucrar

transmisión de humano a humano. Varios de los virus aislados en Estados Unidos han sido genéticamente idénticos a los aislados en México.

Pacientes con Influenza porcina A H1N1 son considerados infecciosos desde 1 día previo al desarrollo de los signos y síntomas hasta la presentación de fiebre. Pacientes pueden ser considerados contagiosos hasta el séptimo día después del inicio de la enfermedad. Periodos más largos pueden ocurrir en niños (especialmente en infantes) adultos seniles, pacientes con enfermedad crónica, e inmunosuprimidos.

Período de incubación: Aunque el período de incubación preciso de Influenza a H1N1 no ha sido establecido, puede tener un rango de 1 a 7 días, o 1 a 4 días (8).

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

Los signos y síntomas de Influenza por influenza porcina A (H1N1), son similares a los de la influenza estacional. Las manifestaciones clínicas típicas incluyen fiebre, cefalea, tos, dolor de garganta, mialgias, escalofríos, y fatiga, También pueden presentar diarrea y vómitos. (3, 4, 8).

En niños los signos y síntomas de influenza como fiebre y tos. En infantes pueden presentar fiebre y letargia, y pueden no presentar otro u otros síntomas de vías respiratorias. Síntomas de enfermedad severa en infantes y niños incluyen apnea, taquipnea, disnea, cianosis, deshidratación, alteración mental e irritabilidad extrema (8).

Se registraron las manifestaciones clínicas de 426 pacientes con Influenza a H1N1 registrado en China de Mayo a Junio del 2009: fiebre de 37.3-38 °C en 134 pacientes (31.5%) ; 38.1-39 °C en 114 pacientes (26.8%); > 39 °C 39 pacientes (9.2%); tos 296 (69.5%), dolor de garganta 156 (36.6%) ; producción de expectoración 194 (24.5%); expectoración blanca 54 (51.9%); expectoración amarilla (48.1%); rinorrea 101 (23.7%); cefalea 83 (19.5%); congestión nasal 68

(16%); fatiga 44 (10.3%); mialgias y artralgias 43 (10.1%), escalofríos 32 (7.5%); congestión conjuntival 12 (2.8%); diarrea 12 (2.8%); náuseas y vómito 8 (1.9%); dolor torácico 28 (5%). Signos: congestión de garganta 319 (74.9%); inflamación de las amígdalas 319 (74.9%); crecimiento de nódulos linfáticos 3 (0.7%) (9).

El caso clínico de un paciente de 29 años de edad con fiebre y falla respiratoria desarrolló inicialmente tos no productiva, fiebre de 39.4° C asociado con cefalea, posteriormente dolor de garganta y congestión nasal (10).

En un estudio de pacientes pediátricos hospitalizados asociados con pandemia de Influenza A H1N1 en Argentina, donde incluyeron 251 infantes y niños con diagnóstico de Influenza H1N1 los signos y síntomas en admisión fueron fiebre, (88%); tos (70%); rinorrea (32%); escalofríos (16%), y síntomas gastrointestinales (11).

## **DIAGNÓSTICO:**

Los clínicos deben considerar la posibilidad de Influenza A H1N1 en pacientes que presenten fiebre y enfermedad respiratoria. Los criterios para sospechar H1N1 son los siguientes:

- Inicio agudo de fiebre o enfermedad respiratoria dentro de los 7 días de contacto cercano con una persona quien se confirmó con diagnóstico de Influenza A
- Inicio de fiebre aguda y enfermedad respiratoria dentro de los 7 días de viajar a una comunidad (dentro de los Estados Unidos o internacional) donde uno o más casos de Influenza A han sido confirmados.
- Fiebre aguda y enfermedad respiratoria en una persona que reside en una comunidad donde al menos un caso de Influenza A ha sido confirmado (2).

Si se sospecha de influenza A (H1N1), una muestra de vías respiratorias altas

(hisopo nasofaríngeo/aspirado nasal/lavado nasal) se recolecta lo más pronto posible. Si no es posible obtener estas muestras, un hisopo combinado con nasal y orofaríngeo deben ser recolectados. En pacientes entubados se toma de aspirado endotraqueal.

Se debe utilizar hisopos con punta sintética y un eje de aluminio o plástico. No son recomendables los hisopos de punta de algodón y de madera. Los hisopos de alginato de calcio no son aceptados, El vial de colección en el que se transporta el hisopo debe contener 3 ml de medio de transporte vira, en hielo (4° C) o refrigeración inmediatamente para transportación al laboratorio. Las muestras en el laboratorio deben almacenarse en refrigeración a 4 ° C o en un congelador a -70° C. las muestras deben ser transportadas en hielo seco el laboratorio de la salud pública del estado, en contenedores y deben incluir toda la información requerida por el laboratorio.

#### PRUEBAS RECOMENDADAS:

En Estados Unidos, la prueba para casos sospechosos de Influenza A H1 N1, transcriptasa reversa (RT)-PCR para influenza A, B, H1, y H3. La prueba confirmatoria se realiza en CDC. Una prueba segura y rápida de antígeno que son comercialmente disponibles distinguen los virus A y B, De esa manera, pacientes con prueba positiva a Influenza B, se descarta influenza A. En contraste un paciente con una prueba rápida de antígeno positiva, debe ser considerado un caso probable, si presenta otros criterios.

Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad de la prueba rápida de de antígeno para Influenza A H1N1 es desconocida, y pobre sensibilidad ha sido demostrado para influenza estacional. Una prueba rápida negativa no excluye infección.

Prueba directa o indirecta de inmunofluorescencia (DFA o IFA) distingue entre influenza A y B. Un paciente con DFA o IFA se puede considerar un caso probable si el paciente presenta otros criterios. Una prueba DFA o IFA no excluye infección por Influenza A H1N1, debido a que no tienen sensibilidad para detectar

este virus (8).

El aislamiento de virus de Influenza A H1N1 es diagnóstico, pero el cultivo es usualmente muy lento, para ayudar a l manejo clínico. Un cultivo viral negativo no excluye infección de Influenza porcina A H1N1 (2,8).

## **TRATAMIENTO.**

El tratamiento es de soporte y consiste en descanso en la cama, aumentar el consumo de líquidos, supresores de la tos, antipiréticos y analgésicos (acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos para la fiebre y las mialgias. Algunos casos requieren hidratación intravenosa, y otras medidas de soporte (2).

Terapia antiviral: las cepas de Influenza A H1N1 en México y en otros países en la primavera del 2009 parecen sensibles a oseltamivir y zanamivir in Vitro, pero resistentes a amantadita y rimantadina.

La terapia antiviral debe iniciarse lo más pronto posibles desde la evidencia del beneficio es más fuerte para la influenza estacional, cuando el tratamiento es iniciado dentro de las primeras 48 horas. Algunos estudios han demostrado beneficios aún cuando la terapia ha iniciado después de las 48hrs después de iniciada la enfermedad.

Se recomienda terapia empírica antiviral para cualquier persona con sospecha, probable o confirmada infección de Influenza A H1N1 zanamivir u oseltamivir. El zanamivir está contraindicado en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

La prioridad para el tratamiento debe ser para pacientes hospitalizados y aquellos con riesgo de complicaciones. Esta terapia debe ser por 5 días como en la Influenza estacional. 75 mg dos veces al día.

Embarazo: las cepas de influenza estacional o pandémica causan enfermedad

más severa e incrementa el rango de mortalidad en la mujer embarazada.

Oseltamivir, zanamivir, amantadita y rimantadina son medicamentos categoría C en el embarazo. Amantadita y rimantadina han sido teratogénicos y embriotóxicos cuando se da a altas dosis en estudios animales. No se han reportado efectos adversos entre mujeres que recibieron oseltamivir o zanamivir durante el embarazo, o en los infantes expuestos en útero.

## **Niños**

Para infantes menores de 1 año de edad, la dosis de oseltamivir depende de la edad del infante:

- Edad < 3 meses-12mg dos veces al día
- Edad 3 a 5 meses-20mg dos veces al día
- Edad 6 a 11 meses-25mg dos veces al día

Durante 5 días, niños que tomen oseltamivir no deben de tomar ácido acetilsalicílico o bismuto de subsalicilato (pepto Bismol), debido al incremento de riesgo de síndrome de Reye (12).

## **Complicaciones:**

En Abril del 2009, un brote de neumonía severa fue reportado en conjunción con el aislamiento del virus de influenza A H1N1 in México. Del 24 de Marzo al 29 de Abril del 2009, el Ministro de salud en México, reportó un total de 2155 casos de neumonía severa, de los cuales 821 hospitalizaciones y 100 muertes.

De los 8817 especímenes nasofaríngeos que fueron presentados en el Laboratorio Nacional de Epidemiología ,2582 fueron positivos para virus de influenza A H1N1. (13).

En relación con la clínica de los enfermos, se ha notificado reiteradamente en la literatura internacional, la existencia de grupos de riesgo de complicaciones, así



como la presentación cuadros clínicos graves, con manifestaciones clínicas no habituales en otras epidemias ocasionadas por el virus de la Influenza.

Un equipo internacional de científicos canadienses y españoles han encontrado la primera pista inmunológica potencial del porque algunas personas desarrollan neumonía severa cuando se infectan con el virus pandémico H1N1 (14).

El estudio analizó los diferentes niveles de moléculas reguladoras de 20 pacientes hospitalizados, 15 pacientes externos y 15 controles en 10 hospitales españoles durante la primera ola pandémica en Julio y Agosto del 2009, investigadores del Hospital clínico Universitario de Valladolid en España y la Universidad Health Network encontrando niveles elevados de Interleucina 17 (IL-17) en la sangre de pacientes H1N1 con formas severas de la enfermedad y bajos niveles en los pacientes con formas moderadas (13).

Dentro de las complicaciones respiratorias que se han reportado son: neumonía, bronconeumonía, Asma refractaria. Cardíacas: Insuficiencia cardíaca, miocarditis, sistema nervioso central: encefalitis difusa, es de señalar que en un mismo enfermo pueden solaparse evolutivamente varias de ellas en cuyo caso nos encontramos frente a formas mixtas.

Formas graves (con alto riesgo de requerir ventilación mecánica):

Neumónica: con frecuencia afecta inicialmente a un solo lóbulo pulmonar, aunque puede extenderse rápidamente a otros, cuadro clínico que se instala en horas o pocos días, son síntomas generales y respiratorios ( en particular tos seca mantenida y disnea) que progresa rápidamente, examen clínico inicial normal y aparición posterior de estertores crepitantes gruesos, que coinciden con un incremento de la frecuencia respiratoria y con opacidades pulmonares que pueden llegar incluso a ser muy densas.

Asma refractaria al tratamiento convencional, después de los síntomas catarrales

iniciales, a veces ligeros, en pacientes que en generalmente, solo refieren antecedentes de asma bronquial leve o moderada con crisis previas especialmente asociadas a infecciones respiratorias agudas, que presentan signos de obstrucción bronquial persistente (estertores roncós y sibilantes o murmullo vesicular disminuido) y radiografía de tórax con signos de hiperinsuflación pulmonar e incremento de la trama bronco vascular.

Bronconeumonía: con síntomas generales y respiratorios (también con predominio de la tos y la disnea) que se instala progresivamente en días, estertores húmedos diseminados en ambos campos pulmonares coincidentes con aumento de la frecuencia respiratoria y con opacidades, así como infiltrados múltiples de aspecto inflamatorio que pueden adoptar la imagen de moteado algodonoso, con riesgo de distrés respiratorio del adulto, hasta llegar a un acmé de muy difícil manejo, Los pacientes que sobrevive este cuadro, lo hacen con una recuperación lenta, primero clínica con persistencia de "lesiones radiológicas extensas que incluso cuando hay buena evolución tardan muchos días en regresar (14).

En un estudio en pacientes pediátrico hospitalizados en Argentina con diagnóstico de Influenza A H1N1; que incluyeron 251 niños. De los niños hospitalizados 47 (19%) ingresaron a la UCI, 42 (17%) requirieron ventilación mecánica, 13 (5%) fallecieron. La causa de la mayoría de las muertes fue hipoxemia refractaria en niños menores de 1 año de edad (11).

Un reporte de un caso de un masculino de 29 años de edad con fiebre de 39.4° C y cefalea, con tos no productiva, mialgias, dolor de garganta y congestión nasal notando a la semana siguiente dolor torácico durante la inspiración, inicialmente con una prueba rápida de antígeno para influenza A, B negativo. Disnea y una radiografía que mostraba consolidación incompleta del segmento apical posterior derecho y prominencia hilar, sugestivos de neumonía y linfadenopatía respectivamente. Se recolectó el resultado de RT-PCR siendo positivo para Influenza A H1N1. El paciente falleció (10).

Un estudio en Obstetricia reportó a 94 mujeres, de éstas 5 mujeres postparto y 89

embarazadas, la prueba rápida fue falsa negativa en 38% de las pacientes. La mayoría de la pacientes embarazadas cursaban el segundo y tercer trimestre de embarazo y aproximadamente un tercio, tuvieron riesgo de complicación diferente al embarazo. Se dio tratamiento antiviral dos días posteriores al inicio de los síntomas. De 61 embarazadas que se le realizó radiografía de tórax ó tomografía tuvieron anomalías sugestivas de neumonía. 18 mujeres embarazadas y 4 posparto requirieron cuidados intensivos, 8 murieron. Hubo 6 partos en la UCI, incluyendo 4 cesáreas de emergencia (15).

Un estudio en 4 pacientes de edad entre 7 - 17 años de edad en Mayo del 2009, en Dallas Texas, con complicaciones neurológicas asociadas a Influenza A H1N con presentación de convulsiones o alteraciones mentales, reporto lo siguiente: tres de los cuatro pacientes presentaron anomalías electroencefalográficas, en todos los pacientes se detecto RNA en muestras nasofaríngeas, pero no en liquido cefalorraquídeo. Fueron tratados los 4 con oseltamivir, y rimantadina tres pacientes. Los 4 pacientes no presentaron secuelas neurológicas. Estos hallazgos indican que puede haber complicaciones neurológicas después de una infección respiratoria por Influenza A H1N1 (16).

Se han reportado que con la técnica de Mass Tag PCR, un método sensible para la vigilancia simultánea y el diagnóstico diferencial de enfermedades infecciosas, encontró una fuerte correlación entre la presencia de *Streptococcus pneumoniae* y un incremento del riesgo de las formas severas de la enfermedad (17, 18).

### **Profilaxis:**

No hay estudios clínicos que confirmen el beneficio de la profilaxis de Influenza A H1N1.

Mientras tanto se sugiere seguir las guías del Centro del control de enfermedades de Estados Unidos en la decisión de quien si debe o no debe recibir profilaxis.

En pacientes que esta indicada la profilaxis de Influenza A H1 N1 se recomienda

oseltamivir o zanamivir. La profilaxis debe continuar por un total de 10 días seguidos de la última exposición a un caso confirmado.

Recomendaciones para la profilaxis en mujeres embarazadas y niños continúa en discusión.

## **VACUNA.**

La vacuna esta disponible para aplicación intramuscular e intranasal.

La vacuna para aplicación inyectable intramuscular, es una vacuna monovalente inactivada para Influenza A H1N1. Estimulando la inmunidad activa de la infección por virus de la influenza A H1N1 para la producción de anticuerpos específicos.

### Dosis:

Adultos: intramuscular: 0.5ml en el músculo deltoides 1 dosis.

Pediátrico: 6-3-meses: 0.25 ml IM, administrada 2 inyecciones aproximadamente 4 semanas posteriores de la primera aplicación.

3-9 meses: .5ml IM; administradas 2 inyecciones aproximadamente 4 semanas posteriores de la primera aplicación.

10.17 años: como los adultos.

Aplicada en la parte antero lateral del muslo en infantes, en niños en el deltoides. Evitar la región glútea.

No aplicar con otras vacunas simultáneamente, las terapias inmunosupresivas pueden disminuir la respuesta de la vacuna.

## Vacuna intranasal

### Dosis

#### Adultos

- Intranasal (10-49 años): =.2ml dosis (0.1ml en cada narina)

#### Pediátrico:

- 2-9 años (.2ml dosis (0.1ml cada narina) intranasal, aplicado 2 dosis a las 4 semanas aproximadamente de la primera dosis
- >9 años como los adultos (2).

## JUSTIFICACION

### MAGNITUD

La Influenza A es una enfermedad de transmisión aérea causada por un virus RNA; el subtipo más común es el H1N1. La Influenza A H1N1 ha ocasionado un gran impacto a nivel mundial declarándose Pandemia, dando lugar a un gran problema de salud, así como social y económico que hasta en la actualidad estamos viviendo.

A nivel mundial, el virus pandémico A(H1N1) 2009 sigue siendo el virus de la gripe circulante predominante. Hasta la fecha se han detectado y caracterizado, en todo el mundo 102 muestras de virus pandémico resistentes a oseltamivir, pero no a zanamivir. Todos presentaban la misma mutación H275Y que confiere resistencia a oseltamivir. Todos los virus pandémicos analizados hasta la fecha han sido antigénica y genéticamente similares al A/California/7/2009 (virus incluido en la vacuna pandémica).

Según la última actualización de la OMS hasta el día 6 de diciembre del 2009 en todo el mundo se han comunicado al menos 9,596 fallecimientos.

### TRASCENDENCIA

Este virus tiene una gran habilidad para generar variaciones antigénicas eludiendo la respuesta inmune que el hospedador tenía por infecciones previas, posibilitando su emergencia. La transmisibilidad por mecanismo directo (vía aérea por pequeñas y grandes gotas), potenciada en ambientes cerrados, y la forma indirecta a través de objetos contaminados; genera una gran preocupación de salud, ya que esta enfermedad ha causado altas tasas de morbilidad, y deterioro socioeconómico debido al ausentismo laboral y escolar, internación.

El HGR 46 del IMSS fue uno de los hospitales donde se concentraron todos los

casos presuntivos. Diagnosticando y otorgando el tratamiento específico a los pacientes con Influenza A H1N1.

#### VULNERABILIDAD.

La infección por virus de la influenza A H1N1 genera una presentación clínica con diversidad de signos y síntomas inespecíficos y el desarrollo de complicaciones de manera inesperada, pudiendo causar la muerte, desencadena una gran inquietud y preocupación a nivel de salud para lograr su pronta identificación y atención oportuna para evitar desenlaces fatales.

Se han registrado complicaciones severas de vías respiratorias, cardíacas, y del sistema nervioso central, en pacientes con Influenza A H1N1.

De esta manera se trata de aportar información a través de una investigación de los pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1, hospitalizados en el HGR 46 que presentaron complicaciones respiratorias.

#### FACTIBILIDAD

Debido a que el HRG 46, fue la nuestra unidad concentradora de los pacientes presuntivos de Influenza A H1N1, se contó con gran captación de pacientes observando en ellos diversidad de síntomas, es por ello que aprovechando los recursos del hospital y humanos se pretende realizar una identificación de las complicaciones respiratorias en pacientes que se les confirmo infección por el virus de la influenza A H1N1.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Cada día se tiene un poco más de conocimiento acerca de la evolución de la Influenza A H1N1, sin embargo no ha sido suficiente para poder controlar el potencial epidemiológico de la enfermedad.

Debido a su fácil transmisibilidad directa e indirecta de la enfermedad, y a su rápida evolución a complicaciones fatales desencadena un problema de salud, el cual obliga a realizar investigaciones para conocer más de la enfermedad.

La situación de la epidemia al 7 de diciembre del 2009 se había registrado a nivel de la República Mexicana 66,323 casos confirmados en los 32 estados, con un total de defunciones de 713. En Jalisco 3,740 casos confirmados

Actualmente se siguen registrando muertes secundarias a complicaciones de la Influenza A H1N1, la más reciente información es la de una muerte, con diagnóstico confirmado de Influenza A H1N1 presentando neumonía atípica, un joven de 29 años de Michoacán fallecido el 21 de enero del 2010.

Se ha reportado varias complicaciones graves en pacientes con Influenza A H1N1, entre ellas: respiratorias, cardíacas y del sistema nervioso central.

En este sentido una aproximación a caracterizar complicaciones clínicas que se presentan en esta entidad, así como los grupos de riesgo, se plantea la siguiente pregunta:

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las complicaciones respiratorias que se presentaron en pacientes diagnosticados con Influenza A H1N1 en el Hospital general Regional 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social?



## OBJETIVOS

### Objetivo General:

- Identificar las complicaciones clínicas respiratorias presentadas en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Influenza A H1N1 en el Hospital General Regional 46. Instituto Mexicano del Seguro Social.

### Objetivos Secundarios

- Determinar la complicación clínica respiratoria más frecuente en pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 en el Hospital General Regional 46. Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Estimar tiempo de presentación de complicaciones respiratorias posterior a las manifestaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 en el Hospital General Regional 46. Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO**

Estudio transversal, descriptivo.

### **PROCEDIMIENTO.**

Para su realización se revisaron los expedientes de todo paciente hospitalizado con diagnóstico confirmado de Influenza A H1N1 en el Hospital General Regional No. 46 de Guadalajara, Jalisco del IMSS, durante el periodo de Abril del 2009 a Abril del 2010. Posterior se buscaron datos para identificar la presencia de complicaciones clínicas respiratorias referidas en las notas médicas.

### **SELECCIÓN DE EXPEDIENTES/PACIENTES**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 con prueba confirmatoria que presentaron datos de complicaciones respiratorias atendidos en el HGR Núm. 46.

#### **CRITERIO DE NO INCLUSION:**

Pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 que no presentaron complicaciones respiratorias en el HGR núm. 46.

#### **CRITERIO DE EXCLUSION:**

Pacientes cuyo expediente fue incompleto o no legible.

## **PROCEDIMIENTO:**

DISEÑO DE PROTOCOLO  
(Director – Residente)

SOMETIMIENTO A AUTORIZACIÓN  
(Comité Local de investigación en Salud)

BUSQUEDA DE EXPEDIENTES/PACIENTES  
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA  
(Residente)

SELECCIÓN DE EXPEDIENTES/PACIENTES CANDIDATOS A PARTICIPAR  
(Director – Residente)

### **REVISION DE EXPEDIENTES**

- VERIFICACION DE CRITERIOS DE SELECCIÓN
- IDENTIFICACIÓN DE EXPEDIENTES/PACIENTES
- REVISION DE HISTORIA CLINICA
- APLICACIÓN DEL FORMATO DE IDENTIFICACION DE COMPLICACIONES CLINICAS RESPIRATORIAS  
(Director - Residente)

PROCESAMIENTO DE DATOS  
(ANÁLISIS ESTADÍSTICO)  
(Director)

FORMACIÓN DE BASE DE DATOS  
(Director - Residente)

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS  
(Director - Residente)

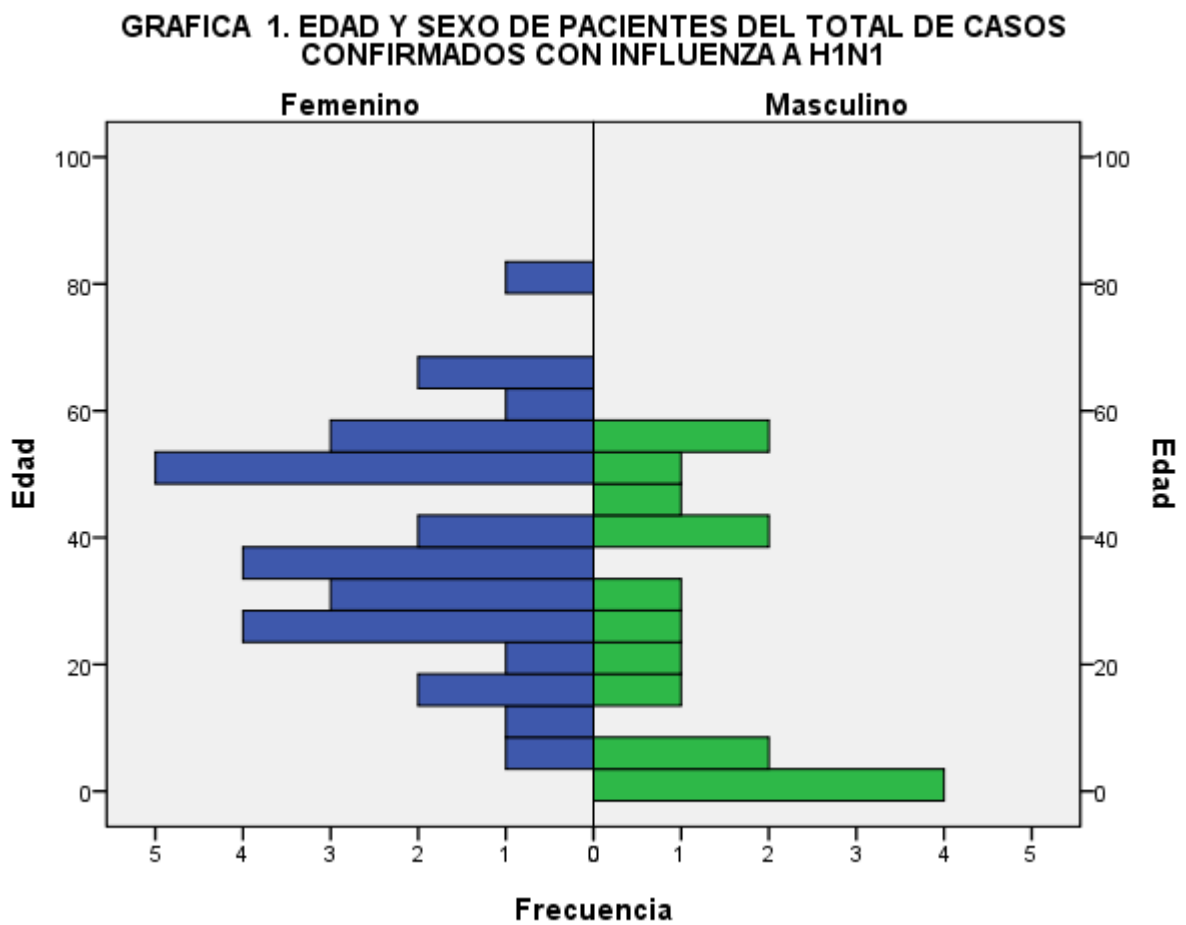
## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

El análisis estadístico fue a través de estadística descriptiva, mediante reporte de:

- Porcentaje
- Frecuencias
- Promedios.

## RESULTADOS

Se recabo la información de 46 casos confirmados de influenza A H1N1, un 65.2% correspondieron al sexo femenino (n=30), y 34.8% al masculino (n=16), con una edad media de  $34.3 \pm 2.95$  años, con un rango de edad de 1 a 79 años (grafica 1).



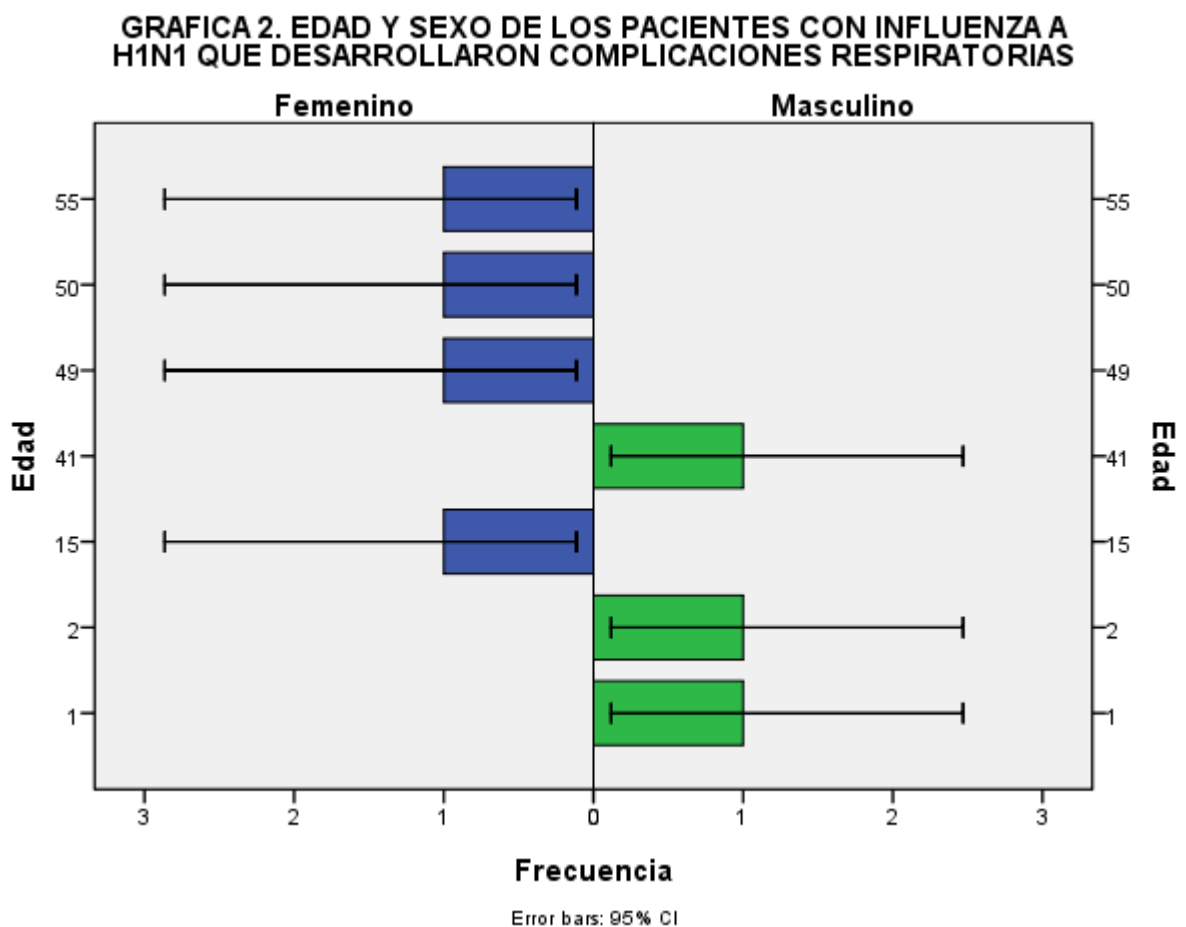
Las manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes se muestran en el cuadro 1.

<b>CUADRO 1. MANIFESTACIONES INICIALES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNOSTICO DE INFLUENZA A H1N1 (n=46)</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Fiebre	41	89.1
Tos	42	91.3
Faringitis	35	76.1
Taquipnea	36	78.3
Rinorrea	36	78.3
Conjuntivitis	19	41.3
Mialgias	32	69.6
Artralgias	29	63.0
Astenia	42	91.3
Diarrea	8	17.4
Emesis	6	13.0
Precordalgia	29	63.0

De estos pacientes se recabaron datos de complicaciones respiratorias en un 15.2% (n=7), el 57% femenino (n=4) y el 43% masculino (n=3); la edad promedio de éstos pacientes fue de  $30.43 \pm 23.64$  años de edad, con un rango de edad de 1 a 55 años (grafica 2).

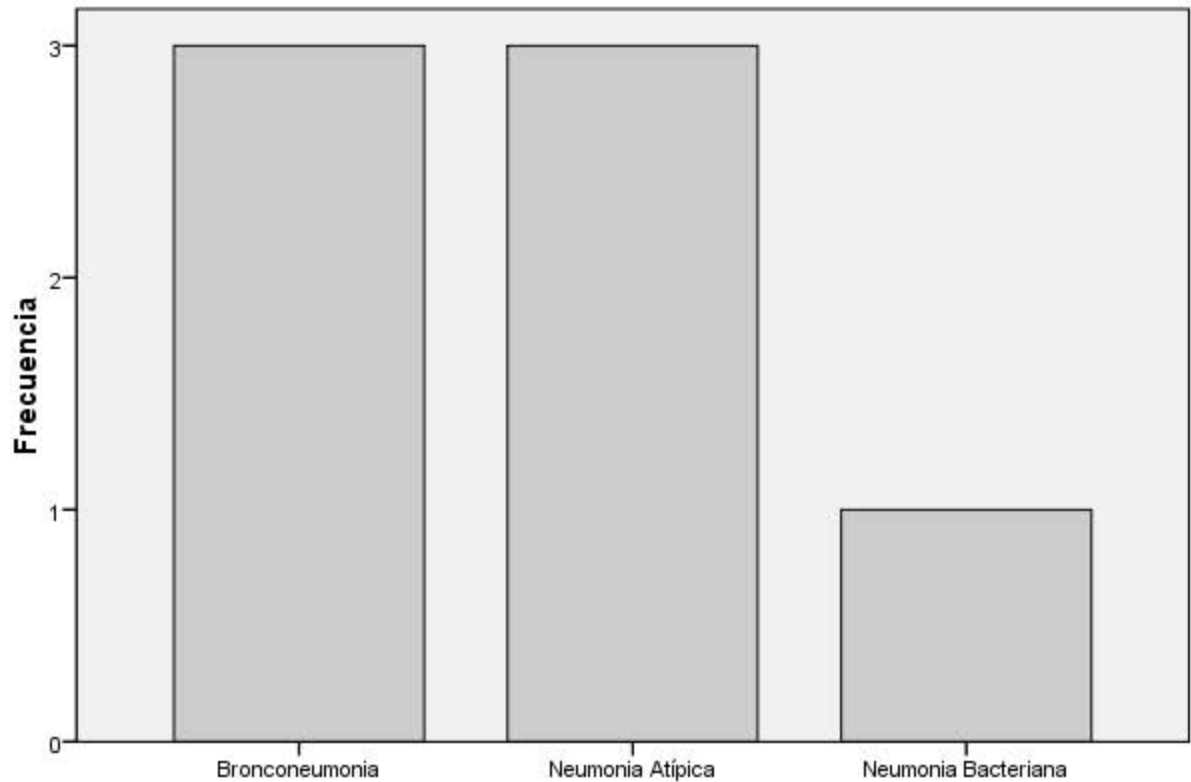
La mediana de la frecuencia respiratoria fue de  $30 \pm 5.9$  latidos cardiacos por minuto, con un rango de latidos de 22 a 42.

El tiempo medio a desarrollo de complicación respiratoria fue de  $3 \pm 3.3$  días, con un rango de 1 a 9 días.



En la gráfica 3 se muestra las complicaciones clínicas respiratorias que presentaron los pacientes con Influenza a H1N1. Tres de los pacientes presentaron bronconeumonía, tres presentaron neumonía atípica y un paciente neumonía bacteriana.

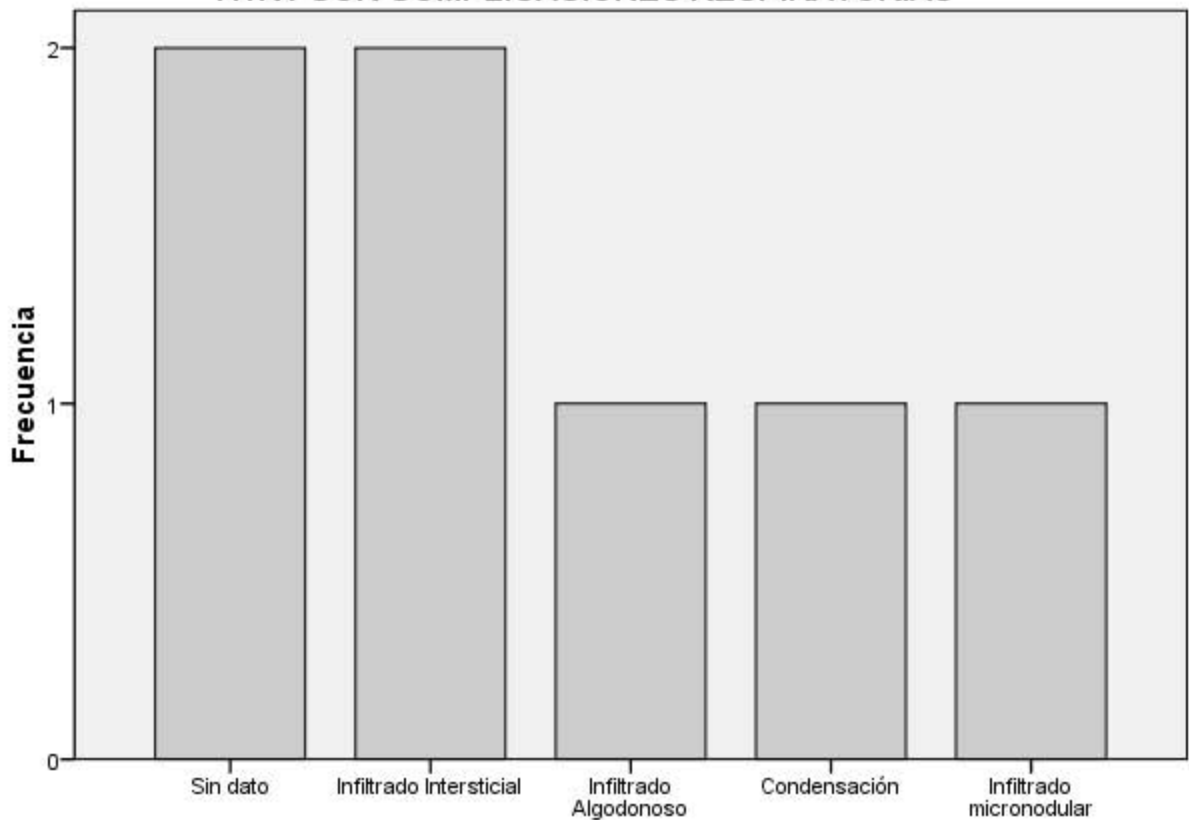
**GRAFICA 3. COMPLICACION RESPIRATORIA REALIZADA POR LOS PACIENTES CON INFLUENZA A H1N1**



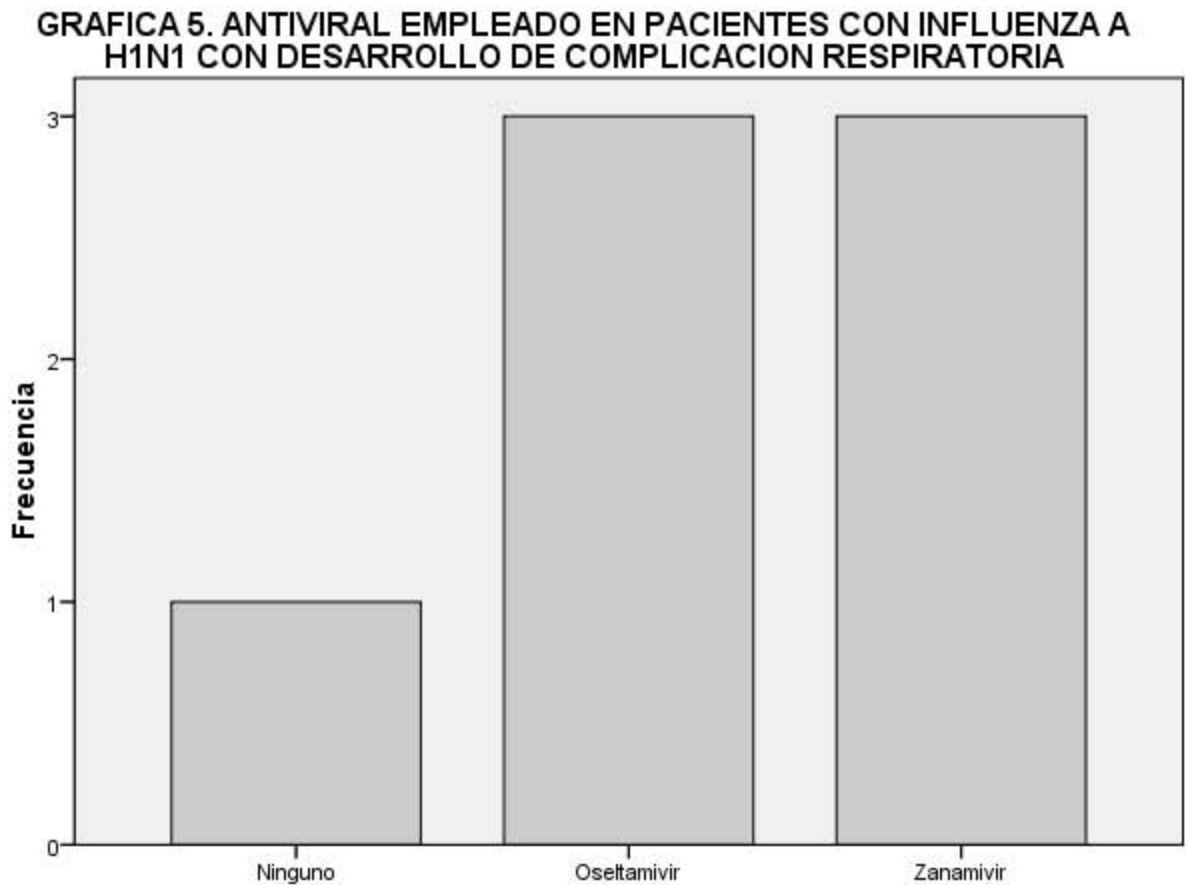


En la gráfica 4 se muestran las alteraciones radiográficas de los pacientes con complicaciones respiratorias con diagnóstico de Influenza A H1N1. De los siete pacientes con complicaciones respiratorias dos presentaron Infiltrado Intersticial, un paciente Infiltrado algodonoso; un paciente presentó patrón radiográfico de condensación, un paciente patrón micronodular, y dos pacientes sin dato.

**GRAFICA 4. PATRON RADIOGRAFICO EN PACIENTES CON INFLUENZA A H1N1 CON COMPLICACIONES RESPIRATORIAS**



En la gráfica 5 se muestra el antiviral que se utilizó en pacientes con Influenza A H1N1 con complicaciones respiratorias.. A tres pacientes se le administró oseltamivir , a tres pacientes zanamivir y a un paciente ningún antiviral.



Se logro documentar la oximetría de tres pacientes (46, 70 y 83 % SO<sub>2</sub>), y la ventilación mecánica en un paciente.

De los siete pacientes que presentaron complicaciones respiratorias con diagnóstico de Influenza A H1 N1. Cuatro se dieron de alta por mejoría (57.%), un paciente alta voluntaria(14%),un paciente se derivó a tercer nivel (14%), y un paciente falleció (14%).

## DISCUSION

Durante la pasada pandemia de Influenza A H1N1 en Abril del 2009; los servicios de sanidad a nivel mundial estuvieron en estado de alerta por la severidad y contagiosidad de la enfermedad con estragos a la salud y economía de las naciones.

Diversos estudios fueron realizados para conocer las manifestaciones clínicas y severidad en las complicaciones respiratorias causantes de la mayoría de los decesos.

Las manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes en el presente estudio concordaron con los síntomas típicos de la influenza estacional (fiebre, cefalea, tos, dolor de garganta, mialgias, escalofríos, fatiga. (3,4,8).

Aunque los signos y síntomas son similares en diversas áreas geográficas la forma de presentación y severidad puede variar, por ejemplo de manera comparativa un estudio realizado por en China por Cao B y colaboradores (9), durante el mismo periodo de pandemia, en el presente estudio la fiebre se reporto en el 67.5% comparativamente en nuestros pacientes se presento en un 89.1%, tos 69.5% versus 91.3%, dolor de garganta o faringitis 36.6% versus 76.1%, rinorrea 82.7% versus 78.3%, astenia 10.3% versus 91.3%, mialgias 10.1% versus 69.6%, conjuntivitis 2.8% versus 41.3%, diarrea 2.8% versus 17.4%, nausea y emesis 13.0% versus 2.6%, precordialgia 28.5% versus 63.0% respectivamente.

Estados Unidos existió una mayor incidencia de casos y muertes comparativamente a nuestro país, en los 6 meses de pandemia en Estados Unidos según datos de la CDC, se reportaron aproximadamente 22 millones de personas con Influenza A H1N1, cerca de 100,000 fueron hospitalizados y aproximadamente 3900 murieron , y en nuestro país se reporto un total de casos confirmados de 66,323 en donde Jalisco registró hasta Septiembre del 2009 un total de 3740 casos confirmados y 713 defunciones (7).

Un estudio realizado en un hospital en California por Louie y colaboradores (19) registro un total de 1088 casos de hospitalizaciones o muerte por influenza durante la pandemia del 2009 con una media de edad de 27 años un poco menor

a la registrada en nuestro estudio de 34 años, el 68% de ellos presento factores de riesgo para complicaciones por influenza con un reporte de que el 66% presento descripción radiográfica de tórax con infiltrado, en nuestro estudio un 15% de los pacientes registrados presentaron complicaciones respiratorias e infiltrado en las radiografías; el 33% requirieron cuidados intensivos y un 21% recibió tratamiento antiviral, tratamiento que en nuestro estudio registro una utilización en seis pacientes de los siete que presentaron complicación respiratoria.

A pesar de reportes de resistencia al oseltamivir en infecciones por Influenza A durante los años 2007 y 2008 (20) su utilización fue necesaria debido a las necesidades propias de pandemia y disponibilidad, aunque otros antivirales fueron utilizados.

Otro estudio realizado en México con reporte de 58 de 899 hospitalizados (6.5%) por debajo de nuestros pacientes con complicaciones respiratorias (15%) de seis hospitales, presentaron una edad media de 44 años de edad, 21 pacientes presentaron comorbidos respiratorios, 21% con obesidad, 2 pacientes requirieron ventilación mecánica, y el 41.4% (n=24) murieron (21). Comparativamente en nuestro estudio aunque menos pacientes registrados con complicaciones o estado crítico (n=7) fue mayor el porcentaje de complicados, se registro el uso de ventilación mecánica en un paciente y uno falleció, 4 presentaron mejoría, sin embargo se desconoce la evolución del paciente con alta voluntaria.

El presente estudio conto con limitaciones y sesgos en la captura de la información por su carácter observacional en registros de expedientes algunos con documentación incompleta; sin embargo con los datos obtenidos se cuenta con una muestra representativa aportando datos de su comportamiento clínico, mayor sintomatología clínica presentada, similares las complicaciones respiratorias, tratamientos y decesos a los reportadas en otros estudios (19-21).

## CONCLUSIONES

El número de expedientes de casos confirmados con influenza A H1N1 fue de 46 pacientes, el mayor sexo afectado fue el femenino (65.2%), la sintomatología presentada fue similar a la influenza estacional (fiebre, odinofagia, mialgias, astenia), de estos 15% desarrollaron complicaciones respiratorias (n=7), 4 mujeres y 3 hombres con edades de 1,2,15,41,49,50 y 55 años, edad media de 30.4 años de edad.

Las complicaciones respiratorias fueron de manera similar con tres casos la neumonía atípica y bronconeumonía, así como un caso de neumonía bacteriana, con patrones radiográficos diversos, los antivirales utilizados fueron oseltamivir y zanamivir en tres casos cada uno.

En cuatro pacientes se documentó una evolución satisfactoria con alta por mejoría, en los otros tres pacientes uno decidió alta voluntaria, otro se trasladó a un tercer nivel de atención y se reportó el deceso de un paciente.

Existió como limitación del estudio el sesgo de información por ser realizado con los reportes de expedientes, algunos de ellos con reportes omitidos o incompletos, como oximetrías, derivación inmediata a tercer nivel por descompensaciones, el presente estudio refleja solo un panorama de la incidencia y formas de presentación clínica de manera local en un HGR durante el periodo de la pasada pandemia.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

IDENTIFICACIÓN DE COMPLICACIONES CLÍNICAS RESPIRATORIAS  
PRESENTADAS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE INFLUENZA A H1N1  
EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 46 DEL IMSS

ACTIVIDAD	TIEMPO 2010 - 2011											
	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov
Realización de Protocolo												
Sometimiento a autorización por CLIS												
Recolección de datos												
Tabulación y procesamiento de datos												
Análisis de la información												
Presentación												
Publicación												

## BIBLIOGRAFIA.

1. Zimmer Shanta M, Burke Donald S. Historical Perspective- Emergent of Influenza A (H1N1) Viruses. N Engl J Med. 2009; 361(3):279-285.
2. Bronze Stuart M. H1N1 Influenza (Swine Flu). Emedicine from Web. Updated: Oct 19, 2010. [(Consultado en línea, Abril 30, 2009) (<http://emedicine.medscape.com/article/1807048-overview>)].
3. Pérez Padilla R, De la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñones Falconi F, Bautista E, Ramirez Venegas A, Rojas Serrano J, Ormsby C, Corrales A, Higuera A, Mondragon E, Cordova Villalobos J. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine –Origin Influenza A (H1N1) in México. N Engl J Med. 2009; 361(7)680-689.
4. Baden Lindsey R, Drazen Jeffrey M, Kritek P, Curfman G, Morrissey S, Champion E. H1N1 Influenza A Disease- Information for Health Professionals. N Engl J Med. 2009; 360(25):2666-2667.
5. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. N Engl J Med. 2009;360:2605-2615.
6. Documento elaborado por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) Gobierno de España Ministerio de Sanidad y Política Social. INFECCIÓN POR VIRUS PANDÉMICO (H1N1) 2009. Situación y acontecimientos a nivel mundial. Actualización a fecha 14.12.09. [(Consultado en línea, Abril 30, 2009) ([http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/20100323\\_InformeSituacionMundial.pdf](http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/20100323_InformeSituacionMundial.pdf))].



- 7 Estadísticas de la epidemia. Influenza A (H1N1). Secretaría de Salud, México. [(Consultado en línea, Mayo 30, 2009) (<http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/influenza/estadisticas.html>)].
- 8 Thorner A, Hirsch M, McGovern B. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of swine H1N1 influenza A. [(Consultado en línea, Abril 30, 2009) ([http://xa.yimg.com/kq/groups/13610919/884765112/name/Epidemiology,+clinical+manifestations,+and+diagnosis+of+pandemic+H1N1+influenza+\(swine+influenza'\).pdf](http://xa.yimg.com/kq/groups/13610919/884765112/name/Epidemiology,+clinical+manifestations,+and+diagnosis+of+pandemic+H1N1+influenza+(swine+influenza').pdf))].
- 9 Cao B, Xing-Wang Li, Mao Y, Wang J, Hong-Zhou Lu, Sheng Chen Y, Zong-An L., Liang L, Zhang Su-J, Zhang B, Li Gu, Lian-He Lu, Wang Da-Yan, Wang C. Clinical features of the initial cases of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in China. N Engl J Med. 2009; 361(26):2507-2517.
- 10 Uyeki Timothy M, Sharma A, Branda J. Case 40-2009- A 29-Year-Old Man with Fever and Respiratory Failure. N Engl J Med. 2009; 361(26):2558-2569.
- 11 Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano D, Dunaiewsky M, Reynoso N, Cavalieri M, Guglielmo M, Areso M, Gilligan T, Santucho F, Cabral G, Gregorio G, Moreno R, Lutz M, Panigasi A, Saligari L, Caballero M, Egües Almeida R, Gutierrez Meyer M, Neder M, Davenport M, Del Valle M, Santidrian V, Mosca G, Garcia Domínguez M, Alvarez L, Landa P, Pota A, Boloñati N, Dalamon R, Sanchez Mercol V, Espinoza M, Peuchot JC, Karolinski A, Bruno M, Borsa A, Ferrero F, Bonina A, Ramonet M, Albano L, Luedicke N, Alterman E, Savy V, Baumeister E, Chappell J, Edwards K,

- Melendi G, Polack F. Pediatric Hospitalizations Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med.* 2010, 362(1):45-55.
- 12 Thorner A, Hirsch M, McGovern B. Treatment and Prevention of swine H1N1 Influenza A. [(Consultado en línea, Abril 30, 2009) (<http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~wnByjv8fM9lI07h>)].
- 13 Chowell G, Bertozzi S, Colchero A, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, Miller M. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. *N Engl J Med.* 2009; 361(7): 674-679.
- 14 Grupo Operativo Provincial de Atención Médica a los enfermos adultos hospitalizados. Colectivo de autores. Formas clínicas graves de la Influenza AH1N1: Lo que hemos aprendido de la atención a estos enfermos en Cienfuegos. *MediSur.* 2009;7(5):3-7. [(Consultado en línea, Abril 30, 2009) (<http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v7n5/v7n5a917.pdf>)].
- 15 Louie J, Acosta M, Jamieson D, Honein M. Severe 2009 H1N1 Influenza in pregnant and Postpartum Women in California. *N Engl J Med.* 2010;362:27-35.
- 16 From the Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report. Neurologic Complications Associated with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection in Children—Dallas Texas, May 2009. *JAMA.* 2009;302(16):1746-1748.
- 17 Nuñez Guda M. Severidad de la Influenza A H1N1 está relacionada con la presencia de *Streptococcus Pneumoniae*. *Infomed.* [(Consultado en línea, Abril 30, 2009) (<http://articulos.sld.cu/influenzaporcina/archives/6023>)].

- 18 Nuñez Guda M. Primer indicio inmunológico sobre la causa por la que algunos pacientes infectados con el H1N1 desarrollan formas severas de la enfermedad o mueren. Infomed. [(Consultado en línea, Abril 30, 2009) (<http://articulos.sld.cu/influenzaporcina/archives/5767>)].
- 19 Louie J, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, Vugia D, Harriman K, Matyas B, Glaser C, Samuel M, Rosenberg J, Talarico J, Hatch D. Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in California. JAMA. 2009;302(17):1896-1902.
- 20 Dharan N, Gubareva L, Meyer J, Okomo-Adhiambo McClinton R, Marshall S, St. George K, Epperson S, Brammer L, Klimov A, Bresee J, Fry A. Infections With Oseltamivir-Resistant Influenza A(H1N1) Virus in the United States. JAMA. 2009;301(10):1034-1041.
- 21 Domínguez G, Lapinsky S, Macias A, Pinto R, Espinosa L, de la Torre A, Poblano M, Baltazar J, Bautista E, Martínez A, Martínez M, Rivero E, Valdez R, Ruiz G, Hernández M, Stewart T, Fowler R. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico. JAMA. 2009;302(17):1880-1887

## ANEXO 1

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Variable	Concepto	Escala	Indicador	Medición
Edad	Medición cronológica de la persona, que va desde su nacimiento hasta la muerte.	Cuantitativa - discreta	Número de años cumplidos	Revisión de expediente
Sexo	Condición cromosómica, genética, biológica, social y legal que distingue entre hombre y mujer	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Revisión de expediente
Neumonía	Afección pulmonar causada por infección	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Revisión de expediente con criterios <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clínico</li> <li>• Paraclínico</li> <li>• Gabinete</li> </ul>
Frecuencia Respiratoria	Ciclo de respiración de contracción y expansión de los pulmones por unidad de tiempo.	Cuantitativa Discreta	Número de respiraciones por minuto	Revisión de expediente con criterio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clínico</li> </ul>
Oximetría de Pulso	Técnica no invasiva capaz de medir la saturación de la hemoglobina por el oxígeno	Cuantitativa Continua	Saturación arterial de oxígeno (SaO <sub>2</sub> ).	Revisión de expediente con criterio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paraclínico (oxímetro de pulso)</li> </ul>
Patrón radiográfico	Traducción o descripción radiológica de las condiciones alveolares u otros componentes de las vías respiratorias o pulmonares	Cualitativa	Descripción clínica	Revisión de expediente con criterio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paraclínico (Rx tórax)</li> </ul>
Tiempo de presentación de las complicaciones de iniciada las manifestaciones clínicas.	Medición cronológica en la aparición de condiciones consideradas como complicación respiratoria respecto al inicio de síntomas	Cuantitativa Continua	Tiempo en Horas	Revisión de expediente con criterio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clínico</li> </ul>
Ventilación mecánica	Tratamiento de soporte vital artificial, mediante uso de ventilador mecánico	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Revisión de expediente con criterio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paraclínico (ventilador mecánico)</li> </ul>
Tipo de medicamento antiviral otorgado	Uso de antivirales para el tratamiento de influenza	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Oseltamivir Zanamivir
Evolución	Recuperar condiciones de estabilidad. Normalización de funciones vitales	Cualitativa Nominal	Alta por mejoría Alta voluntaria Referencia o traslado Defunción	Revisión de expediente con criterio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clínico</li> </ul>

## **ANEXO 2**

### **ASPECTOS ETICOS**

Este estudio fue considerado por la Ley General de Salud sin riesgo por ser descriptivo en revisión de expediente clínico, por lo cual no requirió de consentimiento informado.

Este protocolo cumplió con todas las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica

## **ANEXO 3**

### **RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

Para la realización de este protocolo se conto con investigadores con experiencia en estudios similares, los cuales se encargaron de proporcionar los recursos económicos que se requirieron para la realización de esta investigación. El director de tesis y asesor de investigación guiaron al tesista en la realización de la investigación.

El IMSS proporciono los expedientes de pacientes que fueron utilizados.

Tiempo de desarrollo:

12 meses.

## ANEXO 4

### FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CASO/EXPEDIENTE			
INGRESO			
EDAD			
SEXO			
OXIMETRIA			
FRECUENCIA RESPIRATORIA			
VENTILACION MECANICA			
TIEMPO TRANSCURRIDO DE LA COMPLICACION A INICIADA LAS MANIFESTACIONES			
TIPO DE ANTIVIRAL			
NEUMONIA			
PATRON RADIOGRAFICO			
EVOLUCION			



**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 1306  
H GRAL REGIONAL NUM 46, JALISCO

FECHA 06/09/2011

**DR. RAÚL GUILLÉN ORTIZ**

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

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

**IDENTIFICACIÓN DE COMPLICACIONES CLÍNICAS RESPIRATORIAS PRESENTADAS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE INFLUENZA A H1N1 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 46 DEL IMSS**

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-2011-1306-18

ATENTAMENTE

**DR. (A). XAVIER CALDERON ALCARAZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 1306

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL