



Instituto Mexicano del Seguro Social

Hospital General Regional No.46

Departamento de Educación e Investigación en Salud

TESIS

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

Presenta:

Dr. Julio Alejandro Roque Chávez

Médico Residente de la Especialidad de Urgencias Médicas Modalidad  
Semipresencial.

y

Director de Tesis y 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  
Tel de la UMF 36 57 53 11  
Maestría en Farmacología  
Correo electrónico: guillenraul@yahoo.com.mx

### TESISTA

Dr. Julio Alejandro Roque Chávez  
Médico residente de la especialidad de Urgencias Medicas de la Modalidad Semipresencial.  
Convenio IMSS-UNAM. Sede de Especialidad en Hospital General Regional No. 46. Guadalajara,  
Jalisco.  
Medico General Adscrito a la Unidad Médica Familiar y Hospital No. 11 Amatitán, Jalisco.  
Laborando Martes, Jueves y Sabado de 20:30hrs a 8:10hrs  
Matrícula 99144693  
Teléfono de la clínica 01374 74 501 22  
Teléfono de casa 33 31 35 80  
Correo Electrónico: drroque72@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. 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. 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. Estas manifestaciones clínicas inespecíficas han evolucionando rápidamente a complicaciones mortales tales como padecimientos respiratorios cardiacos, y del sistema nervioso central.

**OBJETIVO** Identificar las manifestaciones clínicas de Influenza A H1N1 presentadas en pacientes en el Hospital General Regional 46. Instituto Mexicano del Seguro Social

**.MATERIAL Y MÉTODO:** DISEÑO: estudio transversal descriptivo. UNIVERSO: Todo expediente de paciente con diagnóstico confirmatorio de influenza AH1N1 hospitalizado en el Hospital General Regional (HGR) No. 46 de Guadalajara, Jalisco del IMSS. En el periodo de Abril del 2009 a Abril del 2010. Se acudió al servicio de epidemiología para solicitar los registros de paciente identificados con diagnóstico de Influenza A H1N1 con prueba confirmatoria que estuvieron hospitalizados en el transcurso de Abril de 2009 a Abril del 2010. Una vez obtenido el listado antes mencionado se procedió a acudir al servicio de archivo médico para recabar los expedientes de los pacientes plenamente identificados en la lista obtenida por el servicio de epidemiología. Con la revisión de los expedientes se recabó la información necesaria para la identificación de las manifestaciones de pacientes diagnosticados con influenza A H1N1 hospitalizados en el HGR No.46. ANALISIS ESTADISTICO: Se requirió el programa estadístico SPSS 12. Utilizando estadística descriptiva con reporte de frecuencias, porcentajes y medias. RECURSOS: Se utilizaron los recursos proporcionados de la institución e investigadores. Tiempo de desarrollo: 12 meses

**.RESULTADOS.** La edad promedio de los pacientes fue de  $35.08 \pm 3.15$  con un rango de edad de 1 a 79 años, edad con mayor frecuencia presentada de 25 años; el 67% (n=26) correspondió al sexo femenino y el 33 % (n=13) fueron del sexo masculino. Los síntomas de los pacientes con mayor presentación en mismo porcentaje (89.7%) (n=35) fue la tos y la adinamia; posterior en orden decreciente de presentación fueron: fiebre, rinorrea, taquipnea, faringitis, mialgias, artralgias, precordalgia, conjuntivitis, diarrea, el menor síntoma de presentación fue emesis en un paciente.

**CONCLUSIONES.** El presente estudio muestra una percepción de que la forma de presentación de las manifestaciones clínicas y sintomáticas en pacientes con influenza A H1N1 en Hospital General Regional N. 46 del IMSS en Guadalajara, Jalisco, se presentaron en mayor porcentaje que otros estudios reportados durante la pandemia del 2009 de influenza A H1N1, que aunque concuerdan con la sintomatología clásica de influenza estacional sugieren mayor intensidad sintomática. El síntoma con mayor presentación en los pacientes fue la tos (89.7%), fiebre (87.2%), astenia (89.7%), Faringitis o dolor de garganta (71.8%) síntomas y signos angulares en el diagnóstico de la enfermedad.

## MARCO TEÓRICO

Antecedentes.

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 inicialmente casos de Influenza en México, el brote confirmado como Influenza 1 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.

El 24 de Octubre del 2009, el presidente Obama declaró la Pandemia de Influenza a H1N1 una emergencia nacional. El gobierno y los oficiales de salud están monitorizando la situación alrededor del mundo para evaluar el riesgo de Influenza a H1N1 y proporcionar una guía a los profesionales de la salud y al público (4).

Epidemiología:

Situación y acontecimientos a nivel mundial:

Última actualización de la OMS: En América del Norte la transmisión de la gripe continúa activa. En Europa continúa la transmisión diseminada del virus pandémico.

ECDC: 26 países informaron de datos epidemiológicos, Lituania comunicó muy alta intensidad, Estonia, Grecia; Letonia, Luxemburgo, Noruega, Polonia, Eslovenia y Suecia informaron de alta intensidad, los otros 178 países comunicaron intensidad media (6).

RESUMEN DE LA SITUACIÓN MUNDIAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS PANDÉMICO (H1N1):

A nivel mundial, el virus pandémico (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 Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta el día 6 de diciembre del 2009 en todo el mundo se han comunicado al menos 9,596 fallecimientos (6).

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

- En América del Norte continúa la transmisión de la gripe, aunque en general la actividad

sigue disminuyendo.

- 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.
- 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 esta 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 (7).
- 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 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. La proporción de muertes atribuidas a neumonía por Influenza se encuentran por encima del umbral epidemiológico por décima semana consecutiva. La proporción de consultas por cuadros gripales se ha situado por encima de umbral basal. 14 estados comunicaron actividad diseminada.
- En la última semana, en Canadá el nivel de actividad descendió en relación a la semana previa. La proporción de muestras positivas para influenza A fueron virus pandémico

(H1N1) 2009.

- 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 Europa su informe diario con fecha de 14 de diciembre del 2009 informa que en Europa han producido 1,333 fallecimientos.
- 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 (6).
- En la República Mexicana Total de casos confirmados en los 32 estados de la República Mexicana 66,323 con 11% dentro el Distrito federal, un 6% San Luis Potosí, 6% Estado de México, Nuevo León un 6%; el 71% restante distribuido en los demás estados del país, donde Jalisco registró hasta esa fecha 3740 casos confirmados. De los 66,323 casos confirmados, 713 defunciones: sexo femenino 50.1% y masculino 49.9%. Con un 69.6% en edades de 20 a 54 años con un 13% de 35 a 39 años de edad (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 está 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 está 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)

En un estudio registrado en China de Mayo a Junio del 2009 se identificaron las siguientes manifestaciones clínicas de 426 pacientes con Influenza A H1N1: fiebre 37.3-38° C en 134 (31.5%) ; 38.1-39° C 114 (26.8%); > 39° C 39(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 (83.7%); 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 (10.5%). Signos: congestión de garganta 319 (74.9%); inflamación de las amígdalas 319 (74.9%); crecimiento de nódulos linfáticos 3 (7%). (9)

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 (10%).

### **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 ha sido confirmado (4).
- 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 orofaringeo deben ser recolectadas. 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 (8).

#### PRUEBAS DE LABORATORIO RECOMENDADAS:

En Estados Unidos, la prueba para casos sospechosos de Influenza A H1 N1, es la 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 una pobre sensibilidad ha sido demostrada para influenza estacional. Una prueba rápida negativa no excluye infección (8).

La 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 (5).

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 (acetaminofen, antiinflamatorios no esteroideos<sup>9</sup> 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.

El CDC se debe utilizar la terapia antiviral para pacientes sospechosos o confirmados de infección de influenza A H1N1 y contactos cercanos. La terapia antiviral debe iniciarse lo más pronto posible 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 48 hrs 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, amantadina y rimantadina son medicamentos categoría C en el embarazo. Amantadina 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 (11).

## COMPLICACIONES.

En Abril del 2009, un brote de neumonía severa fue reportado en conjunción con el asilamiento del virus de influenza A H1N1 in México. Del 24 de Marzo al 209 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 (12).

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 (13).

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 (12).

Dentro de las complicaciones respiratorias que se han reportado son: neumonía, bronconeumonía, Asma refractaria. Cardiacas: Insuficiencia cardiaca, 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 general, 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 roncocal y sibilantes o murmullo vesicular disminuido) y radiografía de tórax con signos de hiperinsuflación pulmonar e incremento de la trama broncovascular.

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 (13).

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. (10).

Otro estudio reportó 94 mujeres embarazadas, 8 mujeres postparto, y 137 no embarazadas en edad reproductiva hospitalizadas con Influenza A H1N1.

La prueba rápida fue falsa negativa en 38% de las pacientes. La mayoría de la pacientes embarazadas (89 de 94) cursaban el segundo y tercer trimestre de embarazo y aproximadamente un tercio (32 de 93), tuvieron riesgo de complicación diferente al embarazo. Se dio tratamiento antiviral dos días posteriores al inicio de los síntomas. De las 61 embarazadas que se le realizó radiografía de tórax tomografía tuvieron anormalidades sugestivas de neumonía .18 mujeres embarazadas y 4 posparto requirieron cuidados intensivos, 8 murieron. 6 partos en la UCI, incluyendo 4 cesáreas de emergencia (14).

Un estudio en 4 niños en Mayo del 2009, en Dallas Texas, con complicaciones neurológicas asociadas a Influenza a H1N1, pacientes de edad 7 - 17 años de edad hospitalizados con Influenza A H1N1 y presentación de convulsiones o alteraciones mentales. Tres de los cuatro

pacientes presentaron anomalías electroencefalográficas. En todos los pacientes se detectó RNA en muestras nasofaríngeas, pero no en líquido 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 (15).

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 enfermedades cardiacas, en pacientes con antecedentes o no de cardiopatías, con manifestaciones de insuficiencia ventricular aguda (disnea, taquicardia, estertores crepitantes finos, arritmias, hipotensión arterial, Rx muestra cardiomegalia y signos de congestión pulmonar, arritmias, isquemia lesión (16).

Miocarditis con manifestaciones respiratorias catarrales a veces no prominentes con la ocurrencia de episodios de insuficiencia cardiaca.

Sistema Nervioso Central: encefalitis difusa, también con manifestaciones respiratorias catarrales iniciales, a veces no prominentes y aparición de convulsiones, somnolencia cefalea aunque estos casos se han observado con poca frecuencia (13).

## **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 anterolateral 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.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al huevo o proteína de pollo, neomicina o polimixina.
- Embarazo.

Se puede presentar síndrome de Guillian Barré dentro de las 6 semanas posteriores a la aplicación de la vacuna, En la personas inmunocomprometidas pueden tener una respuesta inmune menor a la vacuna, Los efectos adversos locales de la vacuna >10% incluyen dolor, enrojecimiento, inflamación, y a nivel sistémico cefalea, malestar y mialgias.

## **LA 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.

CONTRAINDICACIONES. Hipersensibilidad, especialmente reacciones anafilácticas, huevo, proteínas del huevo, gentamicina arginina.

#### PRECAUCIONES

Se puede presentar síndrome de Guillian –Barré en las 6 semanas posteriores a la vacunación, efectos adversos incluyen rinitis, congestión nasal, fiebre en niños, dolor de garganta en adultos, la vacuna intranasal debe tenerse especial cuidado con los asmáticos (2).

## JUSTIFICACION

### MAGNITUD

El nuevo virus de la Influenza A H1N1 de origen porcino fue identificado en los Estado Unidos el 15 y 17 de Abril del 2009 en muestra obtenidas de 2 pacientes no relacionados epidemiológicamente. Posteriormente la misma cepa fue identificada en México, Canadá y otros países.

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.

### TRASCENDENCIA

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, 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.

### VULNERABILIDAD

Los signos y síntomas de Influenza por influenza porcina A (H1N1), son similares a los de la influenza estacional. La gran diversidad de signos y síntomas inespecíficos de la presentación de la enfermedad, despierta gran inquietud y preocupación al sector salud para su identificación oportuna para evitar desenlaces fatales. Las manifestaciones clínicas típicas incluyen fiebre, cefalea, tos, dolor de garganta, mialgias, escalofríos, rinorrea, congestión conjuntival, fatiga, También pueden presentar diarrea, vómitos, taquipnea y dolor torácico.

## FACTIBILIDAD

De acuerdo a las diferentes manifestaciones clínicas y el poco conocimiento acerca de la Influenza A H1N1, considero es necesario englobar las manifestaciones clínicas que se presentaron en pacientes con Influenza A H1N1, en el Hospital General Regional 46, Instituto Mexicano del Seguro Social

se concentraron los pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1, para diagnosticar oportunamente y dar tratamiento en el tiempo óptimo para evitar complicaciones.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

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

Jalisco registró al 7 de Diciembre del 2009, 3740 casos confirmados. De los 66,323 casos confirmados, 713 defunciones: sexo femenino 50.1% y masculino 49.9%. Con un 69.6% en edades de 20 a 54 años con un 13% de 35 a 39 años de edad (17).

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 emesis.

Ya que el cuadro clínico de la Influenza estacional es similar al de la Influenza a H1N1, sin embargo la evolución rápida y aguda de la Influenza A H1N1, es necesario identificar características de las manifestaciones clínicas, para su pronta atención.

Por lo cual este estudio de investigación esta enfocado a identificar las manifestaciones clínicas de pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1, en pacientes hospitalizados en el HGR No.46. Y de esta manera poder reconocer oportunamente la presentación de la enfermedad dando tratamiento para poder evitar la evolución del paciente hacia una complicación fatal.

Debido a la Pandemia del 2009, que causó gran desequilibrio en el ámbito del sector salud, social y económico, se requiere de continuar con la aportación de más conocimientos acerca de la enfermedad, y de su presentación clínica y la forma de presentación en nuestro medio.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuáles fueron las manifestaciones clínicas de pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 en el Hospital General Regional N°46?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Identificar las manifestaciones clínicas de pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 en el Hospital General Regional 46. Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Objetivos Específicos:**

Conocer frecuencias de las manifestaciones clínicas de Influenza A H1N1 presentadas en pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional 46. Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **HIPOTESIS**

Por tipo y diseño del estudio no requiere.

## **MATERIAL Y METODOS:**

**DISEÑO.** Se trata de un estudio transversal descriptivo.

**UNIVERSO.** Todo expediente de paciente con diagnostico confirmatorio de influenza AH1N1 hospitalizado en el Hospital General Regional No. 46 de Guadalajara, Jalisco del IMSS. En el periodo de Abril del 2009 a Abril del 2010.

**ANALISIS ESTADISTICO.** Se utilizó el programa estadístico SPSS 12. Con estadística descriptiva mediante reporte de frecuencias, porcentajes y medias.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 que ingresaron al HGR Núm. 46

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

No se contemplan.

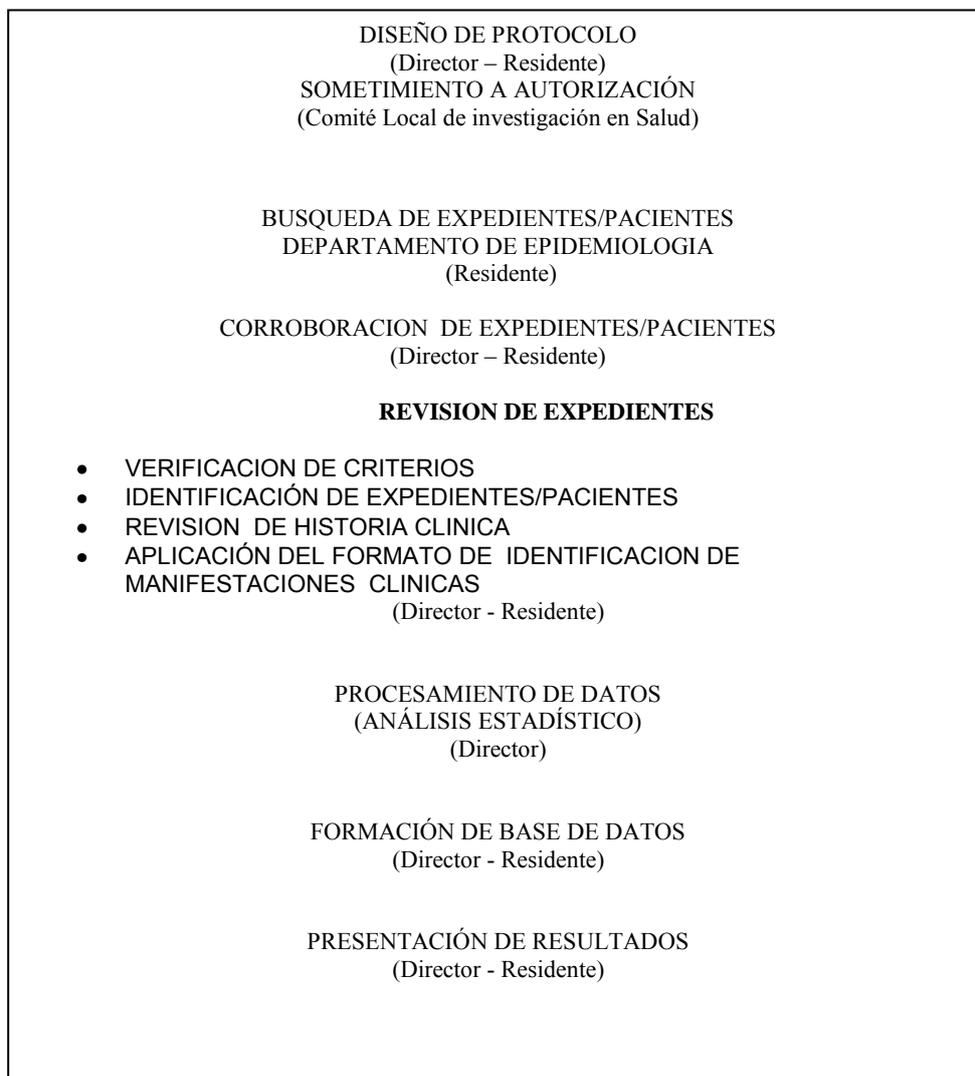
#### **CRITERIO DE EXCLUSION:**

Los expedientes de pacientes que no tengan datos o información completa.

## LEVANTAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y DESARROLLO DEL ESTUDIO

Para la realización del estudio, utilizamos la revisión de expedientes de todo paciente hospitalizado en el Hospital General Regional No. 46 de Guadalajara, Jalisco del IMSS. En el periodo de Abril del 2009 a Abril del 2010. Cuyo diagnostico fue Influenza A H1N1 con Prueba confirmatoria. Para con ello identificar las manifestaciones clínicas referidas en las notas medicas.

### PROCEDIMIENTO



## **ANALISIS ESTADISTICO:**

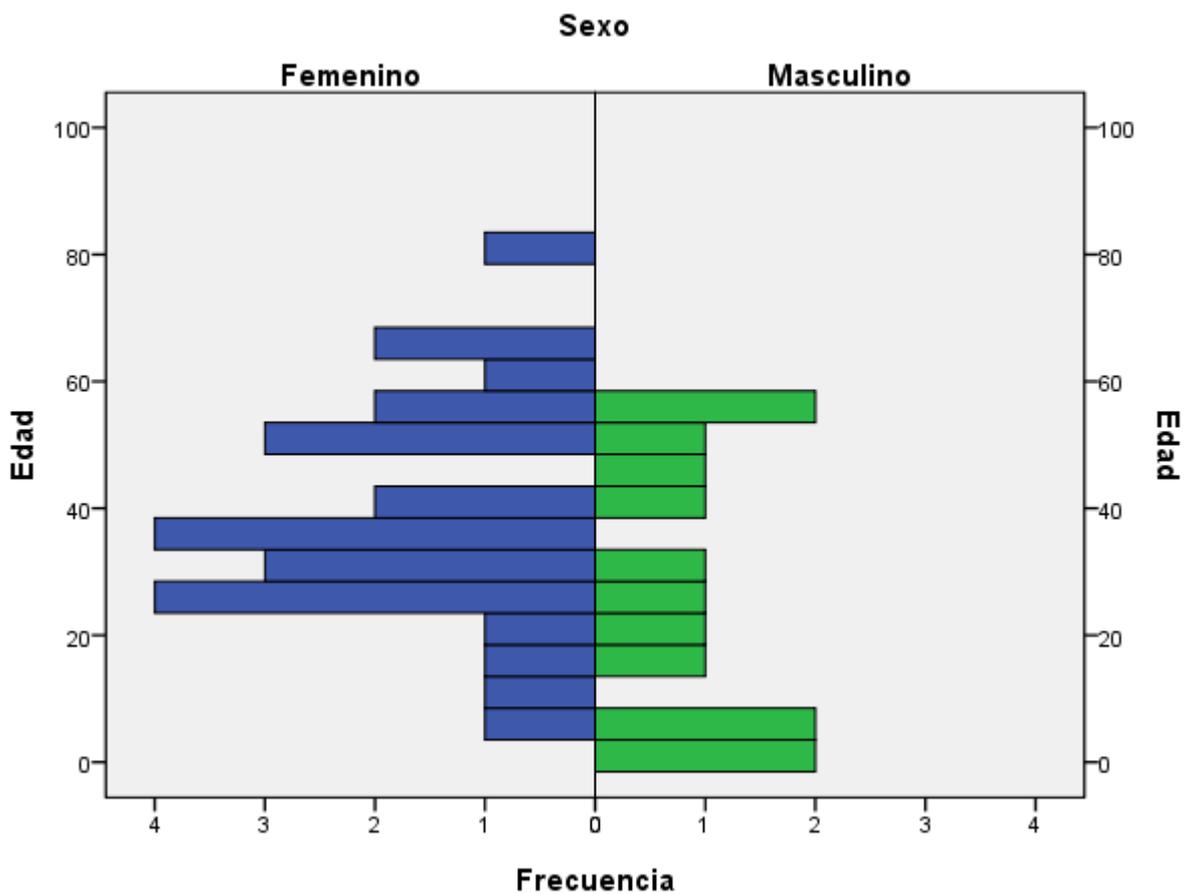
El análisis estadístico se realizó a través de estadística descriptiva, mediante reporte de:

- Porcentaje
- Frecuencias
- Mediana.

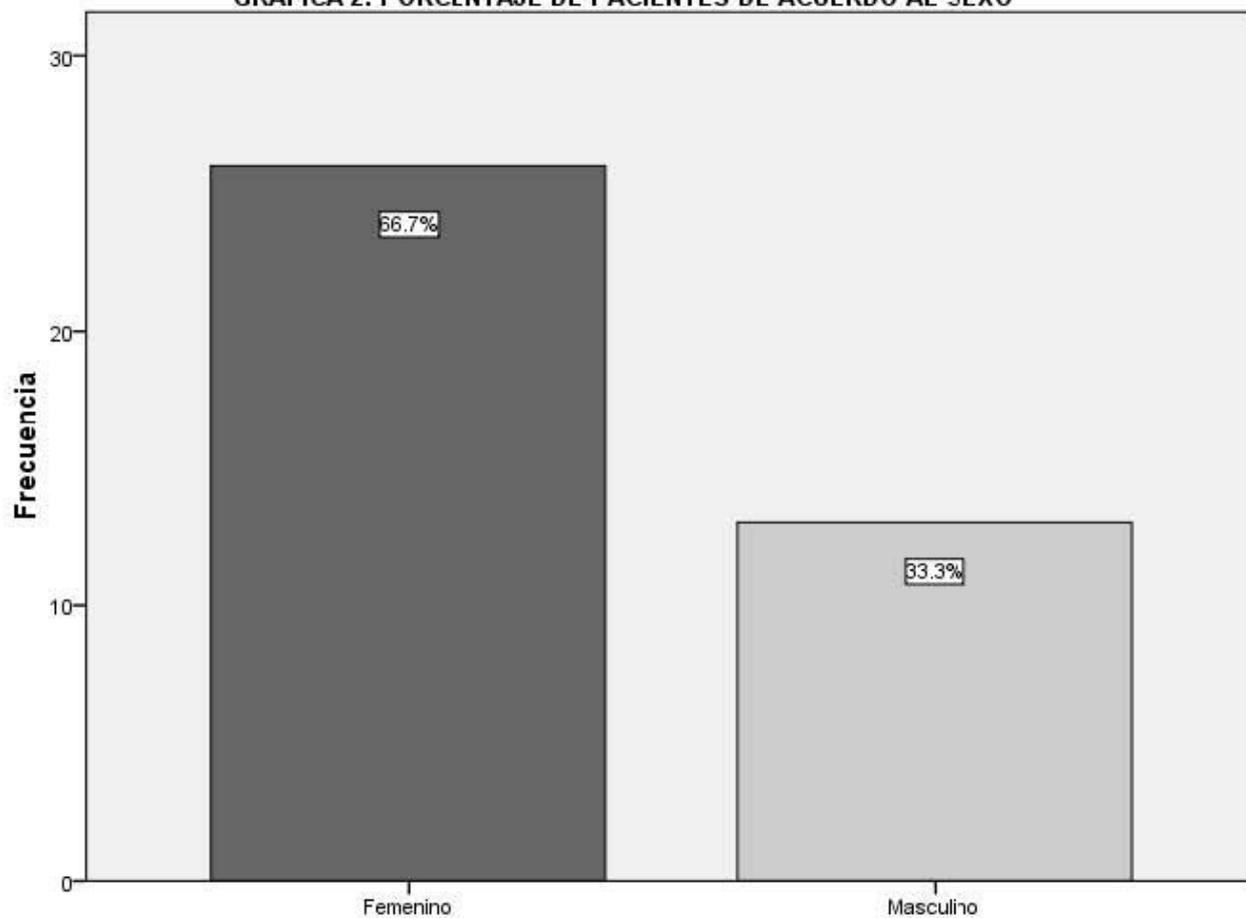
## RESULTADOS

Se capturo un total de 39 archivos de pacientes completos para su análisis. La edad promedio de los pacientes fue de  $35.08 \pm 3.15$ . con un rango de edad de 1 a 79 años, edad con mayor frecuencia presentada de 25 años; el 67% (n=26) correspondió al sexo femenino y el 33 % (n=13) fueron del sexo masculino (grafica 1 y 2).

GRAFICA 1. EDAD POR SEXO DE LOS PACIENTES



GRAFICA 2. PORCENTAJE DE PACIENTES DE ACUERDO AL SEXO



Los síntomas de los pacientes con mayor presentación en mismo porcentaje (89.7%) (n=35) fue la tos y la adinamia; posterior en orden decreciente de presentación fueron: fiebre, rinorrea, taquipnea, faringitis, mialgias, artralgias, precordialgia, conjuntivitis, diarrea, el menor síntoma de presentación fue emesis en un paciente (2.6%), (Cuadro 1).

<b>CUADRO 1. MANIFESTACIONES CLINICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNOSTICO DE INFLUENZA A H1N1 (n=39)</b>		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Fiebre	34	87.2
Tos	35	89.7
Faringitis	28	71.8
Taquipnea	29	74.4
Rinorrea	29	74.4
Conjuntivitis	14	35.9
Mialgias	25	64.1
Artralgias	25	64.1
Astenia	35	89.7
Diarrea	5	12.8
Emesis	1	2.6
Precordialgia	22	56.4

## DISCUSIÓN.

La pasada pandemia de influenza A H1N1 presentada el año 2009, puso en estado de alerta y evidenció la capacidad de respuesta para la prevención y tratamiento de la enfermedad por los diversos gobiernos, alterando para algunos su estabilidad social y económica.

Ante esto fue de importancia el estudio epidemiológico y clínico de la enfermedad, diversos áreas y temas abarco el estudio de la misma; respecto a las presentaciones clínicas en el presente estudio concordó con los síntomas típicos de la influenza estacional (fiebre, cefalea, tos, dolor de garganta, mialgias, escalofríos, fatiga en mayor frecuencia, y en menor medida diarrea y emesis (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 existieron algunas diferencias, respecto al presente estudio la fiebre se reporto en el 67.5% comparativamente en nuestros pacientes se presento en un 87.2%, tos 69.5% versus 89.7%, dolor de garganta o faringitis 36.6% versus 71.8%, rinorrea 82.7% versus 74.4%, astenia 10.3% versus 89.7%, mialgias y artralgias 10.1% versus 64.1%, conjuntivitis 2.8% versus 35.9%, diarrea 2.8% versus 12.8%, nausea y emesis 1.9% versus 2.6%, precordialgia 28.5% versus 56.4% respectivamente; se observo una mayor frecuencia de manifestaciones y sintomatología en nuestros pacientes, esto probablemente pudo ser debido a la mayor viremia e incidencia de casos en nuestro país, o por las características de la región, y no a la capacidad económica o recursos e infraestructura en atención a la salud; en 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).

En otro estudio realizado en un país similar en recursos, pero de diferente región como lo es Argentina, la aparición de síntomas y manifestaciones, fueron algo similares, en menores proporciones a lo reportado en este estudio, la tos se presento en el 72%, dolor de garganta o faringitis 42%, astenia 23%, y en mayor proporción la fiebre 91% mialgias 47%, y emesis 12% pero en porcentajes similares (18).

Lo anterior nos hace suponer que la presentación de una enfermedad y más con la característica infecciosa y pandémica como lo fue la influenza A H1N1 del 2009, tiene diversas formas e intensidad de una región a otra, y que las características tanto del invasor como del huésped hace más diversa su severidad, independientemente de la infraestructura del país afectado se hace evidente que las medidas preventivas y de reducción del contagio resultan más importantes.

El estudio de los recursos, medidas preventivas y formas de presentación resultan de gran importancia en el tratamiento de una enfermedad emergente, su conocimiento pone de manifiesto la capacidad de control de una enfermedad de importancia epidemiológica.

## **CONCLUSIONES.**

El presente estudio muestra una percepción de que la forma de presentación de las manifestaciones clínicas y sintomáticas en pacientes con influenza A H1N1 en Hospital General Regional N. 46 del IMSS en Guadalajara, Jalisco, se presentaron en mayor porcentaje que otros estudios reportados durante la pandemia del 2009 de influenza A H1N1, que aunque concuerdan con la sintomatología clásica de influenza estacional sugieren mayor intensidad sintomática. El síntoma con mayor presentación en los pacientes fue la tos (89.7%), fiebre (87.2%), astenia (89.7%), Faringitis o dolor de garganta (71.8%) síntomas y signos angulares en el diagnóstico de la enfermedad.

Estudios de morbilidad, experimentales y epidemiológicos fueron y se están reportando para el conocimiento, tratamiento y control de futuras epidemias.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROYECTO

**Identificación de manifestaciones clínicas presentadas en pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 hospitalizados 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, Drazzen Jeffrey M, Kritek P, Curfman G, Morrisey S, Campion 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 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.
- 11 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=~wnByjv8fM9II07h>)].
- 12 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.
- 13 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>)].

- 14 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.
- 15 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.
- 16 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>)].
- 17 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>)].
- 18 Bonvehí P. Características iniciales de la pandemia por el nuevo virus de influenza A (H1N1) en la Argentina. *Medicina Buenos Aires* 2009; 69:478-482.

**ANEXO 1**  
**OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

	<b>Concepto</b>	<b>Escala</b>	<b>Indicador</b>	<b>Medición</b>
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
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal normal mayor de 38 °C.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Termómetro axilar que indique temperatura 38°C o más. Revisión de expediente
Tos	Expulsión violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Revisión de expediente -con criterio clínico
Faringitis	Molestia en faringe	Cualitativa Nominal	Sí No	Revisión de expediente con criterio clínico
Taquipnea	Respiración acelerada más de 20 respiraciones por minuto	Cuantitativa Discreta	Número de respiraciones por minuto	Revisión de expediente con criterio clínico
Rinorrea	Secreción nasal abundante	Cuantitativa Continua	Sí No	Revisión de expediente con criterio clínico
Conjuntivitis	Inflamación, infección, ojo rojo en región conjuntival	Cuantitativa Continua	Sí No	Revisión de expediente con criterio clínico
Mialgias	Dolor muscular	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Revisión de expediente con criterio clínico
Artralgias	Dolor articular	Cualitativa Nominal	Sí No	Revisión de expediente con criterio clínico
Astenia	Cansancio, debilidad	Cualitativa Nominal	Si No	Revisión de expediente con criterio clínico
Diarrea	Aumento de las evacuaciones en frecuencia o heces de consistencia líquida.	Cualitativa Nominal	Número de evacuaciones en frecuencia o evacuaciones líquidas	Revisión de expediente con criterio clínico
Emesis	Expulsión del contenido gástrico por la boca	Cualitativa Nominal	Si No	Revisión de expediente con criterio clínico
Precordialgia	Molestia referida como opresión en región torácica	Cualitativa Nominal	Sí No	Revisión de expediente con criterio clínico.
Cefalea	Molestia o Dolor referido o localizado en cráneo.	Cualitativa Nominal	Sí No	Revisión de expediente con criterio clínico.

## **ANEXO 2**

### **ASPECTOS ETICOS**

Este estudio está 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 cumple 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.

En el servicio de epidemióloga se proporciono toda la información para la realización de esta investigación.

Así como el IMSS proporciono los expedientes de pacientes que fueron hospitalizados en el HGR No.46 con diagnóstico de Influenza A H1N1 en cuyos expedientes se identificaron las manifestaciones clínicas.

Tiempo de desarrollo:

12 meses.

## ANEXO 4

### FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

CASO			
INGRESO			
EDAD			
SEXO			
FIEBRE			
TOS			
CONGESTION CONJUNTIVAL- CONJUNTIVITIS			
ARTRALGIAS			
MIALGIAS			
DOLOR DE GARGANTA FARINGITIS			
VÓMITO EMESIS			
EVACUACIONES DIARREICAS DIARREA			
FATIGA ASTENIA			
RINORREA			
DOLOR TORACICO PRECORDALGIA			
TAQUIPNEA			



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

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

**Dictamen de Autorización**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1306  
TERRAL REGIONAL NÚM. 46, JALISCO

FECHA 08/09/2011

**DR. RAÚL GUILLÉN ORTIZ**

**PRESENTE**

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

**Identificación de manifestaciones clínicas presentadas en pacientes con diagnóstico de  
Influenza A H1N1 en el Hospital General Regional No. 46 del IMSS**

que tuvo somete 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-2011-1306-17

ATENTAMENTE

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

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL