



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

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
PEDIATRIA

**“CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON  
INFLUENZA H1N1 EN EL HOSPITAL PEDIATRICO IZTAPALAPA”**

TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

PRESENTADO POR  
DRA. LAURA SILVIA RIVERA MÁRQUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRIA.

DIRECTOR DE TESIS  
DRA. MARIA DEL CARMEN JAIMES TORRES

2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

“CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON  
INFLUENZA H1N1 EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA”

Dra. Laura S. Rivera Márquez.

Vo. Bo.

Dr. Luis Ramiro García López

---

Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización  
en Pediatría.

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret.

---

Director de Educación e Investigación.

“CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON  
INFLUENZA H1N1 EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA”

Dra. Laura Rivera Márquez.

Vo. Bo.

Dra. María del Carmen Jaimes Torres.

---

Director de Tesis.

Vo. Bo.

Dra. Carolina Salinas Oviedo.

---

Asesor Metodológico

## *Agradecimientos.*

*Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado. Un esfuerzo total es una victoria completa.*

Agradecimientos:

A Valeria e Isaac quienes a pesar del poco tiempo compartido siempre tienen una sonrisa. Ya que su presencia es el motivo para seguir adelante.

A mis padres Sabiendo que jamás encontraré la forma de agradecer su constante apoyo y confianza, sólo espero que comprendan que mis esfuerzos y logros han sido también suyos e inspirados en ustedes.

Dras. Carmen Jaimes Torres y Carolina Salinas Oviedo por la confianza vertida en este trabajo y el apoyo brindado.

A mis compañeros de grado por su apoyo y consejos para seguir adelante en especial a drs. Escamilla, Moedano, Rodríguez y Díaz

Y a todas las personas a quienes permitieron la conclusión de este trabajo, infinitas gracias.

## Índice de Contenido

Resumen.

I. Introducción 1

    Marco histórico 2

    La influenza humana como un problema de salud.

    Estudio e historia de las pandemias.

    El riesgo de una pandemia por Influenza aviar.

    El origen de la Pandemia Actual.

    Patogénesis y respuesta del Huésped.

    Factores comúnmente asociados en los pacientes hospitalizados.

Prevenición y tratamiento.

Comportamiento actual y futuro del virus de la Influenza.

Justificación de la Investigación 18

Objetivos de la Investigación 18

II. Material y Métodos 19

III. Resultados 22

IV. Discusión 40

V. Conclusiones 42

VI. Referencias Bibliografías 43

Anexos.

## RESUMEN.-

La historia de la primera pandemia del siglo XXI inició, oficialmente, el 21 de abril de 2009 con una publicación que dio a conocer dos casos de infección respiratoria aguda ocasionados por un nuevo tipo de influenza A, se habían registrado al menos 20 muertes en pacientes atendidos en hospitales mexicanos con cuadros clínicos de neumonía viral. Con base en esta información, se implementaron diversas medidas preventivas y la búsqueda de los grupos de riesgo y sus comorbilidades concluyendo:

- Los cuadros clínicos difieren notablemente.
- Las formas graves de la nueva influenza se pueden dar en personas jóvenes, previamente sanas y sin factores de riesgo o predisponentes que justificaran la aparición de la enfermedad.
- El deterioro del paciente comienza entre los 3 y 5 días de evolución y avanza rápidamente.
- La mayoría de los pacientes con insuficiencia respiratoria requieren, desde el inicio, ventilación mecánica y servicios de cuidados intensivos.

De igual manera, se identificaron tres grupos con mayor riesgo de padecer una forma grave o mortal de la enfermedad: a) las embarazadas, particularmente en el tercer trimestre de la gestación; b) los menores de 5 años; y c) las personas con neumopatía crónica, en especial los asmáticos. Asimismo, se reconoció que los trastornos neurológicos pueden aumentar el riesgo de enfermedad grave en los niños y, aunque su verdadera importancia todavía está en estudio, hubo coincidencia en que la obesidad ha sido frecuentemente observada en los casos graves y mortales. Lo anterior aumenta de manera evidente el riesgo en aquellas poblaciones con patología subyacente y menor oportunidad de acceso a los servicios médicos, quienes característicamente presentan casos de gravedad con mayor frecuencia. Siendo la neumonía una causa importante de muerte en la población pediátrica, se intenta identificar las características de los pacientes pediátricos que nos ayuden en épocas futuras a establecer medidas preventivas y una atención oportuna para evitar desenlaces fatales en las poblaciones no consideradas de riesgo.

PALABRAS CLAVE.- Influenza H1 N1, características clínicas, características epidemiológicas.

## **I. INTRODUCCIÓN.-**

Las infecciones respiratorias severas son una causa de asistencia y atención médica hospitalaria en todos los sectores de salud. Durante el primer trimestre del año 2009 se observó en los distintos hospitales de la Ciudad de México, un incremento anormal de las infecciones respiratorias severas esto documentado por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) observándose también un incremento en la afección de adultos y sobre todo adolescentes entre 14 y 40 años de edad, así como un incremento en los casos de Influenza.

Este incremento anómalo en los casos de Influenza se relacionó con años previos, detectándose un brote de la enfermedad en el primer trimestre del 2009. La influenza por concepto tiene un componente estacional, y en nuestro país el pico de casos se observa principalmente en los meses de Octubre y hasta Marzo esto con un comportamiento anual y afectado a grupos etarios de vulnerabilidad que son de 0-4 años y aquellos adultos mayores de 65 años, el SINAVE comparo en base a años previos el comportamiento en cuanto a morbilidad y mortalidad de los nuevos casos durante el primer trimestre del 2009 observando un comportamiento inusual como se demuestra la figura 1.

De Marzo 24 a Abril 29 del año 2009, se documentaron en México por medio del SINAVE 2155 casos de neumonías severas incluyendo 100 muertes, declarándose el día 16 de Abril del 2009 una alerta epidemiológica que colocaba en contingencia a las instituciones sanitarias de todo el país por el aumento en el caso de estos enfermos y el brote epidémico de Influenza, de tal magnitud los eventos así y aquí iniciados, que el día 11 de junio del 2009, la Organización Mundial de la Salud, declaró la primera pandemia de Influenza en los últimos 41 años la primera del siglo XXI, al subir la escala del nivel 5 al 6  
Figura 1. Esto solo ha sido el inicio de la historia de un evento, ya conocido de repetirse.

Actualmente México es el segundo continente en documentar casos a nivel mundial, solo seguido de Estado Unidos, en el caso específico de las defunciones, nuestro país también ocupa el segundo lugar seguido de Estados Unidos, la situación actual de la epidemia de acuerdo a datos de la Secretaría de Salud contabiliza 12654 casos con 2224 defunciones:

La mortalidad atribuida es del 2% con la mayoría de los casos distribuidos en el Distrito Federal, Estado de México, Chiapas y Yucatán. A nivel mundial, el número creció diariamente, con afección de 135 países, cerca de 100239 casos y 20475 defunciones.

## **La Influenza humana como un problema de Salud.**

Descripción del agente etiológico.

La Influenza es una enfermedad que conlleva a hospitalizaciones y muerte es una enfermedad infecciosa de distribución mundial, de elevada transmisibilidad y en su componente estacional, es responsable de infectar a 20% de los niños y 5% de los adultos anualmente.

Es causada por un virus perteneciente a la familia Orthomyxoviridae, de apariencia pleomorfica y con un diámetro promedio de 120Mcs. clasificado en grupos A, B, C en base a sus características de proteínas interna (M, NP) y en sus subtipos según las características antigénicas de dos glicoproteínas de membrana, la he aglutina y la neuroaminidasa, los tipos B, y C afectan solo a humanos, pero el tipo A afecta además de ser humano a cerdos, humanos, aves de corral, ballenas, globos de mar, entre otros.

La Hemaglutina es la glicoproteína reconoce los residuos de ácido sialico en la membrana celular y son los primo receptores de unión entre el virus y la célula es el responsable de la penetración de virus de su patogenicidad y virulencia. Por su parte la neuraminidasa es la enzima que elimina los residuos de ácido sialico de la membrana celular y su función es la liberación del virus de las

células, estas dos glicoproteínas son las que sufren de mayor variación antigénica. Ver figura 1.

La capacidad de los virus de la influenza A y B de sufrir cambios antigénicos graduales en sus dos antígenos de tipo deslizamientos, resulta de la acumulación de mutaciones puntuales de los genes que transcriben para estas proteínas. La presencia de inmunidad en las poblaciones a los antígenos de superficie reduce el riesgo de infección y en el caso de que se establezca la infección, disminuye la severidad de la enfermedad.

Los anticuerpos dirigidos contra un determinado tipo o subtipo del virus de la influenza ofrecen protección limitada o ninguna contra otro tipo o subtipo. Sin embargo, cepas de influenza A en aves pueden contener combinaciones de alguno de los 15 posibles subtipos de hemaglutininas y de los 9 subtipos de neuraminidasas. Esta es la razón de el dinámico proceso de variaciones antigénicas asegura la renovación constante de huéspedes susceptibles en las poblaciones y constituye también la base virológica para las epidemias.

La enfermedad por influenza en los casos recientes ha requerido frecuentemente de atención médica y hospitalización, y contribuido sustancialmente al exceso en el número de hospitalizaciones y muertes, Desde un punto de vista epidemiológico, la cepa de influenza AH1N1 parece haberse generado por una sustitución antigénica mayor que hasta el momento ha producido algunos casos de neumonía severa. En México, estimaciones

recientes demuestran que hasta 10 000 personas mueren cada año por complicaciones asociadas a la influenza. (Figura 1)

La capacidad de los virus de la influenza A y B de sufrir cambios antigénicos graduales en sus dos antígenos de tipo de cambios antigénicos menores o deslizamientos resulta de la acumulación de mutaciones puntuales de los genes que transcriben para estas proteínas. La presencia de inmunidad en las poblaciones a los antígenos de superficie reduce el riesgo de infección y en el caso de que se establezca la infección, disminuye la severidad de la enfermedad.

Los anticuerpos dirigidos contra un determinado tipo o subtipo del virus de la influenza ofrecen protección limitada o ninguna contra otro tipo o subtipo. Sin embargo, cepas de influenza A en aves pueden contener combinaciones de alguno de los 15 posibles subtipos de hemaglutininas y de los 9 subtipos de neuraminidasas. Esta es la razón de el dinámico proceso de variaciones antigénicas asegura la renovación constante de huéspedes susceptibles en las poblaciones y constituye también la base virológica para las epidemias.

La enfermedad por influenza en los casos recientes ha requerido frecuentemente de atención médica y hospitalización, y contribuido sustancialmente al exceso en el número de hospitalizaciones y muertes, Desde un punto de vista epidemiológico, la cepa de influenza AH1N1 parece haberse

generado por una sustitución antigénica mayor que hasta el momento ha producido algunos casos de neumonía severa. En México, estimaciones recientes demuestran que hasta 10 000 personas mueren cada año por complicaciones asociadas a la influenza con una dispersión rápida y produciendo cuadros de insuficiencia respiratoria aguda en diferentes grupos de edad.

### **Estudio e Historia de las Pandemias.**

La influenza como muchas enfermedades virales ha acompañado al ser humano desde tiempos inmensurables. La primera descripción identificable como Influenza realizada por Hipócrates en el año 491 A.C durante la edad media también fueron descritos distintos episodios relacionados con este mal, fue en nuestro país en el año de 1552 documentada en la región de Texcoco cuando se dio a conocer un concepto denominado como “persistencia catarral”, no obstante la primera pandemia reconocida ocurrió en 1580 que los italianos denominaron como “Influenza planetaria” el termino de influenza se cree tiene dos orígenes , el primero dado debido a una serie de cambios o influencias astronómicas observadas antes del brote y en segundo lugar por el término de “influenza di freddo” o “Influenza al frío” esta pandemia se originó en Asia de donde se extendió luego a África, Europa y el continente americano. Otras descripciones pandémicas datan de los años 1719, 1781,1830 y 1898. De estos eventos pandémicos antes del siglo XX no se tienen datos adecuados en cuanto a morbimortalidad, pero sin duda esta enfermedad sigue y seguirá

siendo vigente como un problema de salud no solo en nuestro país sino a nivel mundial.

La Influenza ha sido responsable de presentaciones pandémicas repetitivas a lo largo del tiempo, causantes de una alta mortalidad. La primera bien establecida fue la responsable de la "Influenza española", a pesar de que el punto de origen de esta pandemia es controversial y de que no se originó en España, este fue el primer país europeo afectado, además de que la propagación de las personas enfermas hacia algunas partes del continente americano se dio por medio de buques provenientes de este país.

Aunque eventos y estudios cronológicos sugieren que se originó en EUA , por medio de un subtipo viral H1N1 , esta pandemia ocurrida en los años 1918 y 1919 contabilizo 50 calculándose que al menos el 20% de lapoblación fue infectada. Algunos investigadores argumentan que esta morbimortalidad fue secundaria, no a la alta virulencia de la cepa, sino a las complicaciones bacterianas que en el contexto de una humanidad todavía ausente de medicamentos antibióticos fue susceptible a esta infección aunado también a las condiciones de hacinamiento presentes y exacerbadas de la primera Guerra Mundial, aunque otros argumentan a base de estudios de técnica de genética reversa en cadáveres descubriéndose una alta virulencia con una reacción inmunológica severa causante del deceso en pocas horas.

La llamada "Pandemia asiática" causada por un virus H2N2 con un estimado de 4 millones de muertes en el mundo entero, acaecida en el año de 1957 y la tercera pandemia documentada fue observada en el año de 1968 en Hong Kong y fue por el subtipo viral H3N2 con un estimado cercano al de 1.5 millones de muertes.

Fue en el año de 1977 cuando se documentó otra pandemia, "Influenza rusa" está causada por el subtipo H1N1 este hecho y el antecedente de la alta mortalidad observada por el mismo subtipo en los años 1918 y 1919 preocupó de manera importante a las autoridades de salud mundial, implementándose en este punto la producción en masa de vacunas para poblaciones en riesgo.

En este punto es donde destaca que con cada nueva emergencia de algún subtipo, el subtipo anterior desaparecía ,iniciándose el estudio filogenético del virus y tratando de entender los reordenamientos genéticos entre distintas cepas entre los distintos hospederos,demostrando que el virus H2N2 de la pandemia de 1957 surgió por reordenamientos del subtipo H1N1 que adquirió genes H2, N2 y PB1 de virus de las aves, de igual manera el virus H3N2 de 1968 provino del virus H2N2 circulante que adquirió genes H3 y PB1 de varias especies aviares.

Finalmente la última alerta de trascendencia ha sido la aparición de la influenza aviar, el primer reporte patogénico en humanos data de 1977 ocurrido en Hong Kong por un subtipo H5N1.

### **El Riesgo de una Pandemia por Influenza Aviar.**

Cabe destacar que las aves silvestres y migratorias tanto de los lagos como costeras son hospederos naturales de todos los tipos, subtipos y variantes de la influenza, especialmente las ordenes Anseriforme (patos), Passeriforme (gansos) y Charadriiforme (gaviotas y golondrinas), en los patos silvestres los virus se replican en primer lugar en las células del tracto intestinal excretándose en las heces hasta concentraciones de  $10^8$ , estos virus liberados en heces frescas contaminan el suelo y agua de los lagos, de manera general en estas especies la infección cursa asintomática. En algunos países asiáticos es común llevar a pastar a las aves de corral a los mismos lugares en donde se encuentran las aves silvestres y en este contexto donde se lleva a cabo el intercambio de virus. Los patos y los gansos domésticos, así como los pavos son las aves que se infectan primero, difundiéndose con cierta facilidad hasta alcanzar las gallinas en los traspatios y de ahí a las explotaciones comerciales de pollos de engorda y gallinas de postura.

El subtipo H5N1 fue por primera vez reconocido en Escocia en 1959 circulando ampliamente entre aves silvestres como un subtipo de poca patogenicidad fue en 1996 cuando el subtipo H5N1 mutó a su variante altamente patogénica,

asociada a este evento de mutación también se demostró la capacidad de infectar en sentido inverso a las aves migratorias facilitando su dispersión por Asia, Europa y África. En esa oportunidad fueron destacados 18 casos en humanos con 6 defunciones. Estas cepas aviarias son de alta virulencia volviéndose a presentar hasta el año del 2003 cuando aparece de nuevo en aves de corral del sudeste asiático, la transmisión en humanos ha sido ocasional registrándose casos en Tailandia, Vietnam, Camboya, China, Indonesia, Laos, Nigeria, Egipto entre otros.

Durante esta epizootia iniciada en 2003, este problema se contuvo con el sacrificio de han producido 358 casos con 243 muertes lo que representa una letalidad del 63%. En la mayoría de estos casos la transmisión ha sido por contacto de aves enfermas, aunque casos de transmisión directa de persona a persona han sido documentados. Como una manera de contención cerca de 140 millones de aves han sido sacrificadas.

Anteriormente se creía que todos los virus pandémicos solo aparecían cuando un virus aviar intercambiaba genes con los virus humanos circulantes en la producción como fue comentado anteriormente. Pero en la última década se ha reportado que los virus aviarias pueden infectar a los humanos directamente, escenario que se comprobó en 2003 con la aparición de una nueva cepa H5N1 con mortalidad del 50% que enfermaba y mataba a algunas especies de aves y capacidad de transmisión directa del ser humano, se demostró en este brote

asiático que intercambios genéticos en la proteína PB2 , inserciones en la Hemaglutinina y las neuraminidasas conllevaron a este virus la capacidad de infectar humanos, además de causar enfermedad neurotrópica, así como la muerte de otras especies, de aves silvestres, felinos, ratones y hurones. Este virus tiene la capacidad de transmitirse vía de inhalación y por fómites conjuntiva, se ha podido determinar ARN viral en sangre y heces.

### **El Origen de la Pandemia Actual.**

El termino Swine-flu o Influenza porcina derivo del hecho de que este nuevo virus que posteriormente se denominaría virus de Influenza humana H1N1 al ser codificado genéticamente demostró tener características compartidas con virus que afectan al humano, a las aves y a los cerdos. En la última década del siglo pasado este virus ya había sido documentado de ser causante de brotes enzooticos en cerdos de Norte América, pero fue en el año de 2005, cuando algunos casos esporádicos fueron documentados en Estados Unidos de causar infecciones en seres humanos, durante el periodo de Febrero del 2005 a Febrero del 2009 (justo antes del inicio de brote pandémico por este virus) se identificaron por el CDC 11 casos con rango de edad entre 2 y 45años sin ninguna defunción y con análisis epidemiológico demostró en todos los casos contacto previo con cerdos, éste estudio fue el primero que demostró la existencia de este virus y su capacidad de infección en humanos.

Ante estos conocimientos las autoridades de salud mundial establece lineamientos y programas aplicados contra el riesgo de una pandemia de gripe aviar desarrollándose en nuestro país manuales operativos de preparación y respuesta ante una pandemia de Influenza.

En el cual se describen acciones de contención, vigilancia, notificación así como distintas definiciones que se desarrollaron para esta enfermedad en nuestro país.

- Caso probable: Toda persona que presente fiebre de inicio súbito, tos y cefalea (reunir los 3) que se acompañaran de los siguientes síntomas como rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal o congestión nasal.
- Caso confirmado; todo caso probable que demuestre la presencia del virus por un laboratorio.
- Caso confirmado por asociación epidemiológica: todo caso probable en el cual no se obtuvo una muestra o resultado de laboratorio pero se encuentra asociado en tiempo y lugar a un caso confirmado en presencia de una alerta de pandemia de influenza.

## **Patogénesis y Respuesta del huésped.**

La infección por virus de Influenza se adquiere por transferencia de secreciones respiratorias, partículas aerosolizadas menores a 10m de diámetro que son capaces de llegar directamente hasta el epitelio respiratorio alveolar , una vez que el virus se encuentra en el tracto respiratorio existe la unión y penetración en células epiteliales cilíndricas con su posterior replicación y muerte celular por apoptosis el periodo que transcurre entre la incubación y el inicio de los síntomas y la diseminación viral va desde las 18 hasta las 72hrs.

Existe dentro de su diseminación la afectación de células de sangre periférica afectando y disminuyendo la quimiotaxis celular y la fagocitosis. La diseminación viral y por ende su detección son posible alas 24hrs previas al inicio de los síntomas y en las 48hrs posteriores, declinando rápidamente en el periodo posterior , y siendo prácticamente indetectables de los 5 a los 10días posteriores, al primer contacto viral.

Este ciclo replicativo y de diseminación con lleva una traducción histopatológica con hiperemia y edema de tráquea y bronquios, vacuolización de células cilíndricas y descamación epitelial, en casos graves existe una traqueo bronquitisnecrosaste extensa con mucosa ulcerada o desprendida acompañada de hemorragias, y escaso infiltrado polimorfonuclear desde el punto de vista fisiológico respiratorio se traduce en disminución en volúmenes respiratorios,

aumento a las resistencias pulmonares aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno y datos de broncoespasmo.

En los casos graves la infección alcanza el parénquima pulmonar con la aparición de líquido sanguinolento en inferior a tráquea y bronquios , al tiempo que se observa traqueítis, bronquitis y bronquiolitis, a nivel alveolar existe infiltrado tipo mononuclear, exudado , abundante fibrina, hemorragias intraalveolares responsables del curso fatal de la enfermedad. La sobre infección parte fundamental en morbimortalidad, existe una interrupción en la barrera epitelial fisiológica, alteración significativa de los movimientos mucociliares, aumento en la adherencia bacteriana y alteraciones descritas previamente en los PMN y monocitos, que sin duda potencian la infección secundaria.

### **Factores comúnmente encontrados en los pacientes hospitalizados en las diferentes unidades hospitalarias.**

La infección por influenza es una causa importante de morbilidad y la mortalidad en todo el mundo. La mayoría de pacientes fallecidos presentó neumonía viral primaria, que afecta particularmente a una población joven (mediana global de edad de 13-35 años), muchos de los cuales (30-60% según las series) no tienen comorbilidades. Una vez infectada, una coordinación adecuada tanto innata y la respuesta inmunitaria adquirida es necesario para la eliminación y recuperación de los virus.

Grupos con alto riesgo para el aumento de la mortalidad del virus de la influenza son los ancianos, los muy jóvenes, y personas con pulmonar crónica y / o enfermedades cardiovascular como los pacientes con baja escolaridad y como en la mayoría de las enfermedades infectocontagiosas la falta de servicios de urbanización y hacinamiento. Curiosamente, la obesidad es también asociadas con enfermedades crónicas pulmonares y cardiovasculares. Tres de cada 10 pacientes ingresados en las UCI3-5 presentaron un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 (obesidad) y en 1 de cada 10 el IMC fue superior a 40 (obesidad mórbida).

Tras la infección con el virus de la influenza, las células dendríticas, células macrófagos epiteliales del pulmón aumentaban la expresión de citocinas y quimiocinas. Estas moléculas desempeñan un papel esencial en la inhibición de las células inmunes al sitio de infección. Además, estas citocinas activan células asesinas naturales (NK), que están entre los primeros tipos de células de movilizarse durante una infección. Las células NK ayudan a eliminar las células infectadas y ayudan a limitar la propagación viral hasta que una respuesta específica mediada por células puede ser montado.

La expresión de citosinas y quimiocinas durante una infección por el virus de la gripe se produce de forma coordinada y escalona de manera específica. Citoquinas pro inflamatorias son inducidas en primer lugar, seguido de la expresión de IL-6 y, finalmente, quimiocinas, tales como la proteína

quimiotáctica de monocitos y la proteína activadora de macrófagos. De esta manera la exuberante respuesta inflamatoria en el parénquima pulmonar es responsable de la letalidad asociada al virus de la influenza la infección.

Se tienen reportes previos que ratones obesos inducidos por la dieta eran más susceptibles a la morbilidad y mortalidad durante la infección de influenza en comparación con los ratones delgados. Los ratones obesos mostraron una respuesta inmune aberrante por la interferencia con la presentación del antígeno de las células dendríticas. Esto se debe probablemente a un ambiente alterado de citoquinas principalmente con IL-2, IL-6 e IL-12 interferón alfa y beta que están reguladas de forma diferente en el ratón obeso. En general, esto no afectó el número total de células T CD8 (+) virus-específicas que se obtuvieron, pero si afectaron el número y la frecuencia de las células T CD3 (+) y CD8 (+) en los pulmones. Así como la eficiencia de la proteína viral NS1 bloquea este mecanismo permitiendo que el virus evada la respuesta inmune.

El espectro clínico de la enfermedad varía desde presentaciones moderadas a severas de la misma, los síntomas son usualmente recordados por los pacientes debido a la severidad e inicio súbito , tales como la fiebre, cefalea, postración y síntomas respiratorios que pueden variar desde dolor y ardor faríngeo, congestión nasal y datos de coriza, hasta disnea severa, datos de broncoespasmo.

Otras manifestaciones menos frecuentes son conjuntivitis, dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea (que nos habla de una alta carga viral). Mialgias y artralgias que pueden causar rabdomiolisis.

1. Síntomas y signos sugestivos de alteración de la oxigenación o insuficiencia Cardiopulmonar (taquipnea > 25/min o por arriba de 2 percentiles para la edad o pulsioximetría < 95% respirando aire Ambiente).
2. Síntomas y signos sugestivos de complicaciones del sistema nervioso central (Convulsiones o disminución del nivel de conciencia).
3. Persistencia o aumento de la fiebre después de 3 días como evidencia de Replicación acelerada o infección bacteriana secundaria.
4. Deshidratación y síntomas abdominales: vomito, dolor o diarrea.

Fig. 3. Indicadores de progresión que requieren ingreso hospitalario urgente por riesgo de desarrollo de lesión pulmonar temprana.

### **Prevención y Tratamiento.**

El virus de la influenza A (H1N1) es sensible (susceptible) a los medicamentos antivirales inhibidores de la neuraminidasa: zanamivir y oseltamivir. Es resistente a los medicamentos antivirales del grupo adamantina: amantadina y rimantadina.

Los virus de la influenza humana tipo A (H3N2) son resistentes a la amantadina y rimantadina, pero sensibles (susceptibles) al oseltamivir y zanamivir. Por lo tanto, en estos momentos, las recomendaciones para el tratamiento antiviral de casos presuntos de infección por virus de influenza (H1N1) v requieren que se tenga en cuenta la posible infección por este nuevo virus, al igual que por los virus de la Influenza Humana y sus diferentes susceptibilidades antivirales.

Deben recibir tratamiento todos los pacientes con sospecha clínica y presentación grave que ingresen a UCI, aun antes de tener el resultado de las muestras para virus, tengan o no factores de riesgo. El tratamiento es más efectivo si se inicia dentro de las primeras 48 h del inicio de los síntomas, aunque este hecho no debe limitar su inicio más allá de este período. Un reciente estudio<sup>24</sup> en pacientes con influenza A (H3N2) ha demostrado que la administración de oseltamivir antes del cuarto día se asoció a una mayor reducción de la concentración de ARN viral. Por ello, el tratamiento se iniciará independientemente del tiempo de inicio de los síntomas, aunque se espera que su efecto pueda ser menor.

A pesar de estas evidencias, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la primera dosis de antiviral es prolongado (4 días). Posiblemente, el prolongado tiempo evidenciado hasta la hospitalización (3-4 días) en todas las series juegue un papel importante en el retraso del antiviral. La dosis estándar de oseltamivir es de 75 mg cada 12 h por vía oral, y la duración del tratamiento

habitual es de 5 días. En pacientes con neumonía grave e insuficiencia respiratoria que ingresan en UCI sería recomendable aumentar la dosis al doble (150 mg/12 h). La utilización de esta dosis ha sido una recomendación efectuada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2006 para casos de neumonía por virus de influenza A (H5N1). Una dosis de 300 mg/día de oseltamivir durante 10 días se consideró una opción adecuada de tratamiento cuando la influenza A estacional cursara con neumonía grave.

El tiempo de tratamiento es otro punto a considerar; la evidencia sugiere que el *clearance* del virus se correlaciona con la resolución del cuadro. Un reciente estudio evidenció una eliminación prolongada del virus en pacientes hospitalizados por influenza. En dicho estudio, más del 30% de los pacientes tuvieron rt-PCR positiva para el virus a los 7 días. La gravedad general, las comorbilidades y la edad fueron otros factores relacionados con un mayor tiempo de eliminación de los virus. Es por ello que, mientras no se disponga de otras evidencias, sería recomendable mantener el tratamiento durante 10- 14 días excepto si la PCR en secreciones respiratorias se negativiza.

Si tras suspender el tratamiento aparece deterioro clinicorradiológico, se considerará realizar una toma de muestras y una nueva tanda de tratamiento antiviral conjuntamente con tratamiento ATB para neumonía asociada a la ventilación, hasta descartar reactivación del virus mediante PCR negativa. No está claro hasta qué punto el virus es el causante directo de la lesión pulmonar

por alta carga viral o se trata de una reacción mediada por la inmunidad celular que lesiona el pulmón. Un reciente estudio transnacional observó que la infección por virus (H1N1) en su presentación clínica leve o moderada induce una respuesta inmune típica. Sin embargo, en los cuadros clínicos más graves, con severo compromiso respiratorio (SDRA), la respuesta parece estar mediada por una precoz y elevada secreción de citosinas Th17 y Th1, las cuales, si bien se encuentran asociadas con la respuesta inmune mediada por células, también se han asociado a ciertas enfermedades inflamatorias como el asma.

Tal vez esta vía podría explicar por qué los pacientes presentan un cuadro de SDRA casi exclusivamente pulmonar sin el componente habitual de disfunción multiorgánica evidente en otros tipos de SDRA por sepsis. Con independencia de si el mecanismo es de reacción inmune desproporcionada o de invasión Viral, el uso de oseltamivir para inhibir la replicación viral parece crucial.

Datos de la serie española evidencian un 50% de incremento en el riesgo de mortalidad (*odds ratio* = 2,90) cuando los pacientes reciben el tratamiento antiviral después de 48 h del inicio de los síntomas. Estos datos son coincidentes con lo observado por Louie et al y por Jain et al. Así, nuestra estrategia de tratamiento coincide con la enunciada por la OMS , de administrar antiviral con la mayor precocidad en los pacientes con factores de riesgo así como en pacientes sin factores de riesgo con fiebre que se prolongue más de 3 días o bien evidencien criterios de progresión clínica de la enfermedad.

Respecto a la vacunación: los sitios de la molécula de la Hemaglutinina son decisivos en la virulencia del virus ya que estos sitios antigénicos al cambiar provocan anticuerpos producidos por el hospedero por una infección anterior pierdan especificidad y avidéz por la molécula mutada. La vacuna contra Influenza estacional contiene los 3 virus circulantes humanos (H3N2, H1N1 e Influenza B), la variabilidad antigénica de los virus hacen que se produzcan vacunas contra la Influenza cada año.

El cómo se escoge la cepa de la vacuna se hace por medio de vigilancia epidemiológica realizada en todo el mundo, existen laboratorios especializados que dedican a aislar, cultivar e identificar los virus circulantes de la población estos datos son enviados a centro de referencia mundial, y 2 veces al año los 4 centros de referencia mundial se reúnen y escogen las cepas que serán incluidas en las vacunas de los hemisferios norte y sur.

La producción de una vacuna lleva alrededor de 10 meses aunque algunos laboratorios que usan esta técnica genética, reversa tratan de aminorar este tiempo. La idea de una vacuna pre pandémica es producir anticuerpos en los vacunados para que adquieran algún grado de protección, el problema es producir grandes cantidades y que el virus de la próxima pandemia sea muy diferente antigénicamente en comparación otros.

### **Comportamiento actual del virus de la Influenza.**

Se han descrito distintos escenarios de infecciones por virus de Influenza, las más conocidas como Influenza interepidémica o estacional es aquella que tiene un comportamiento estacional en épocas de invierno es decir de Diciembre a Marzo en el hemisferio Norte, los grupos afectados más comúnmente son de 6 a 23 meses y aquellos mayores de 65 años de edad.

El otro escenario de reciente aparición es la Influenza aviar variante causada por virus que enferman a aves, con alta transmisibilidad y en base a experiencias bien documentadas en el continente asiático y son causadas por subtipos H5. El escenario más temido es la influenza pandémica escenario repetitivo en periodos tan prolongados como 40 años causados por un nuevo virus frente al cual no se tiene vacuna ni inmunización previa, resultantes de mutaciones antigénicas que da por su afección mundial un incremento agudo en morbilidad y mortalidad sobrepasando la capacidad de respuesta de los servicios de salud. Este último escenario es al que no referiremos en este estudio de tesis.

Para el tema cultural no se cuenta con información precisa, pero sí se pueden señalar que en la Ciudad de México los malos hábitos higiénicos entre la población son predisponentes no solo de Influenza sino de muchas otras enfermedades infecto contagiosas. En materia de servicios públicos para el saneamiento hablamos de 45 mil viviendas que no disponen de agua potable y

4 millones de personas sin derechohabiencia en materia de salud, siendo Xochimilco, Milpa Alta e Iztapalapa las delegaciones más afectadas y las que reportan mayor proporción de viviendas sin agua potable.

De los 2.37 millones de hogares del Distrito Federal, alrededor de 11% tiene agua sólo de 1 a 4 días, es decir, más de 260 mil hogares. En cuanto al números de hogares afectados Iztapalapa encabeza la lista con más de cien mil hogares, De los 2.4 millones de viviendas que reportan recolección de basura, el 20% sólo tiene servicios uno o dos días de la semana, el 46% lo tiene cinco días o más. El mayor número de viviendas con recolección de apenas uno o dos días corresponde a Iztapalapa, con 116.9 viviendas.

Queda claro que es tiempo de cambiar nuestras condiciones al continuar con la medidas preventivas que no ayudaran en la siguientes épocas de riesgo sobrellevar la enfermedad en general, y seguimiento para los nuevos casos con el desarrollo de personal capacitado sobre el comportamiento lo que hoy conocemos como la primera pandemia del siglo XXI.

Los médicos de atención primaria de los pacientes con la nueva influenza A (H1N1) virus deben ser consciente potencial de los pacientes a desarrollar complicaciones graves como SDRA, culminando en casos de desenlace fatal. Sobre todo a un sector de la población en etapa productiva.

## **JUSTIFICACIÓN.-**

En abril del 2009 un nuevo virus Influenza H1N1 provoca la atención de 5029 afectados y 97 muertes documentadas por enfermedad respiratoria grave en los sistemas de salud mexicanos con lesiones pulmonares agudas, hipoxia refractaria, y afección en pacientes jóvenes y niños previamente sanos.

La obesidad, la patología pulmonar, el embarazo, la cardiopatía así como los factores sociales fueron las comorbilidades más frecuentes, los médicos que asisten a estos pacientes deben prepararse ya que la ausencia de comorbilidades no excluye de insuficiencia respiratoria y muerte. Como cualquier enfermedad la gripe H1N1 crea un considerable grado de incertidumbre acerca de la diseminación, la gravedad y las consecuencias.

Nada mejor que la información objetiva para combatirlas, siendo el fin de esta revisión la identificación de las características clínicas y epidemiológicas de la población pediátrica que condicionara evolución tórpida con insuficiencia respiratoria grave y/o muerte para el pronto establecimiento de medidas preventivas y tratamiento específico en nuestros hospitales.

## **OBJETIVO GENERAL.-**

Identificar los factores clínicos y epidemiológicos asociados de los pacientes atendidos por Síndrome Respiratorio Severo secundaria a Influenza H1N1 del Hospital Pediátrico Iztapalapa durante el período 2009 – 2010.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.-**

1. Identificar los pacientes que desarrollaron Síndrome Respiratorio Severo por influenza. Dé los casos confirmados por PCR y prueba rápida (Quick Valué).
2. Identificar las características clínicas y de laboratorio a través de escala sofa y la presencia de diarrea dato característico en px pediátricos que nos habla de la carga viral.
3. Identificar las características sociales (servicios de urbanización, agua, drenaje), necesarios para la prevención de la trasmisión por Influenza).
4. Identificar las comorbilidades como sobrepeso, obesidad que determinan alteración en la inmunidad natural de los pacientes afectados por influenza.

## **II. MATERIAL Y METODO.-**

**Aspectos metodológicos:**

Tipo de Estudio: Epidemiológico, observacional, transversal y retrospectivo.

Se realizó:

Censo y tamizaje de todos los expedientes de los pacientes ingresados por influenza H1N1 en el HP. Iztapalapa que desarrollaron síndrome respiratorio severo.

Se realizó desglose de variables clínicas, bioquímicas de laboratorio, demográficas y sociales.

Definición:

- Caso probable: Toda persona que presente fiebre de inicio súbito, tos y cefalea (reunir los 3) que se acompañaran de los siguientes síntomas como rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal o congestión nasal.
- Caso confirmado; todo caso probable que demuestre la presencia del virus por un laboratorio.
- Caso confirmado por asociación epidemiológica: todo caso probable en el cual no se obtuvo una muestra o resultado de laboratorio pero se encuentra asociado en tiempo y lugar a un caso confirmado en presencia de una alerta de pandemia de influenza.

## Variables.

Variable. (índice e Indicador)	Tipo,	Definición Operacional.	Escala de medición.	Calificación.	Fuente. (forma genérica)	Análisis/ Control.
Sexo	De contexto	Características fenotípicas y genotípicas.	Cualitativa nominal	Mayores de 2 años hasta los 17 años.	Censo.	porcentajes,
Edad		Medición cronológicas desde el nacimiento a la actualidad	Cuantitativa discontinua	Masculino y femenino	Censo.	porcentajes, MTC, MD
Imc		Índice de asociación entre el peso y la talla	Cuantitativa discontinua	Mayores de 2 años hasta los 17 años.	Censo.	porcentajes, MTC, MD
Delegación o municipio		Origen de las cosas o personas	Cualitativa nominal	Delegación política o municipio	Censo	porcentajes
Servicios de urbanización			Cualitativa nominal	Agua, luz, drenaje	Censo	Porcentajes
Glasgow		Valoración neurológica. (Estado de conciencia del paciente en este caso con hipoxemia).	Cualitativa ordinal	De 0 a 4 0 lo más normal. 4 lo más anormal.	Censo	Porcentajes
SatO2/fiO2		Índice de afección pulmonar (cociente de la PaO2 y la fiO2).	Cuantitativa discontinua. Cualitativa ordinal	De 0 a 4 250 SDRA 300-250 lesión pulmonar progresiva.	Censo	Porcentajes
PaO2/FiO2		Índice de afección pulmonar. (Cociente de la SatO2 y la FiO2).	Cualitativa ordinal	De 0 a 4 250 SDRA 300-250 lesión pulmonar progresiva.	Censo	Porcentajes
Bilirrubinas		Producto de degradación de las proteínas del grupo hem que sugieren estasis hepática por lesión secundaria a hipoxia.	Cualitativa ordinal	De 0 a 4 0 lo más normal. 4 lo más anormal.	Censo	porcentajes
Creatinina		Compuesto de degradación de la creatina que el cuerpo elimina en la orina. Las concentraciones de	Cualitativa ordinal	De 0 a 4 0 lo más normal. 4 lo más anormal.	Censo	porcentajes

		creatinina se miden para vigilar el funcionamiento de los riñones.				
Diarrea.		El aumento en el número de deposiciones y la disminución de la consistencia.	Cualitativa nominal	Si o no	Censo	porcentajes,
Días desde el inicio de sintomatología y atención médica.		Medición cronológica entre el inicio de la sintomatología y la primera atención médica por Influenza.	Cuantitativa discontinua	1,30 días.	Censo	MTC, MD
Tiempo de inicio de antiviral.		Medición cronológica entre la primera atención médica por Influenza y la administración del antiviral.	Cuantitativa discontinua	1,30 días.	Censo	MTC, MD

Se usó estadística descriptiva, con base en porcentajes, media, mediana, moda, desviación estándar, rango y varianza.

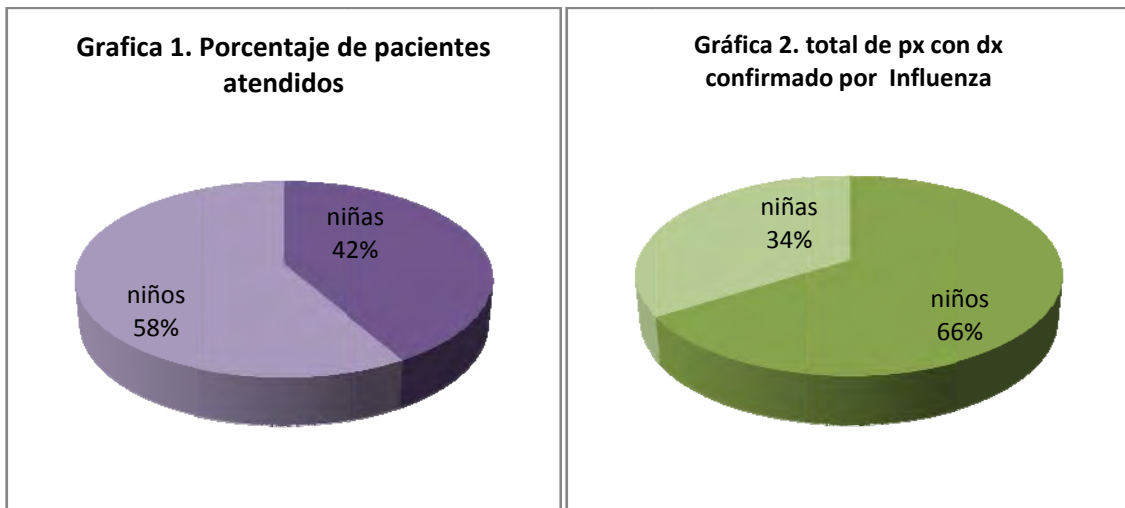
Se trato de un estudio si riesgo desde el punto de vista ético.

### III. RESULTADOS

Durante el periodo del 16 de Abril y hasta el último reporte emitido por el Departamento de Epidemiología del Hospital Pediátrico Iztapalapa con fecha 30 de enero del presente, se atendieron un total de 264 pacientes considerados como casos probables de Influenza

De los 264 pacientes que solicitaron atención médica en Urgencias el 83.3% requirieron ingreso hospitalario, 58% corresponden al sexo masculino (n=154), y el 41.66% al sexo femenino (n= 110). Congruente con lo revisado en otras series donde el sexo mayormente afectado es el masculino. Gráfica 1

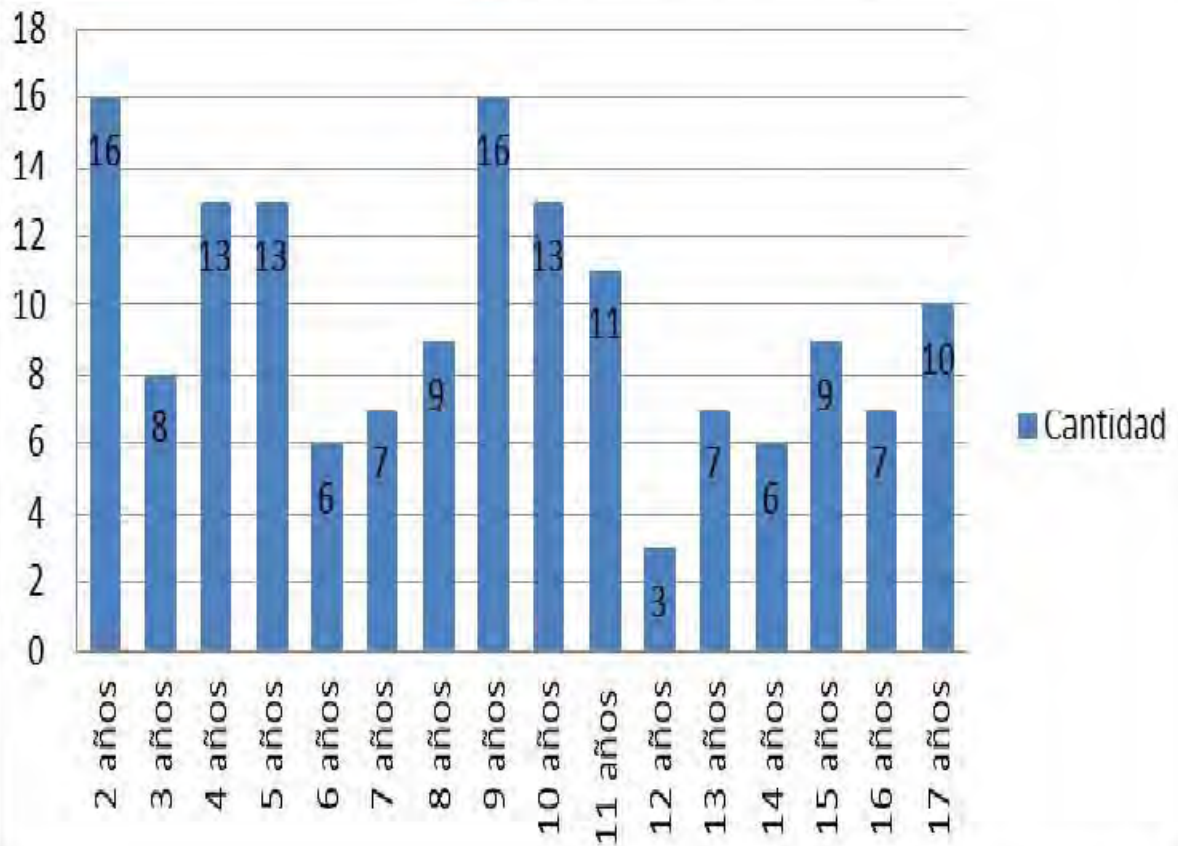
De los cuales 29 fueron confirmados por PCRtr y aproximadamente 54 positividad por prueba rápida (detección rápida de antígeno para Influenza A Quick- Vue); el resto sin embargo cuentan con criterios para considerarlos casos probables. Grafico 2



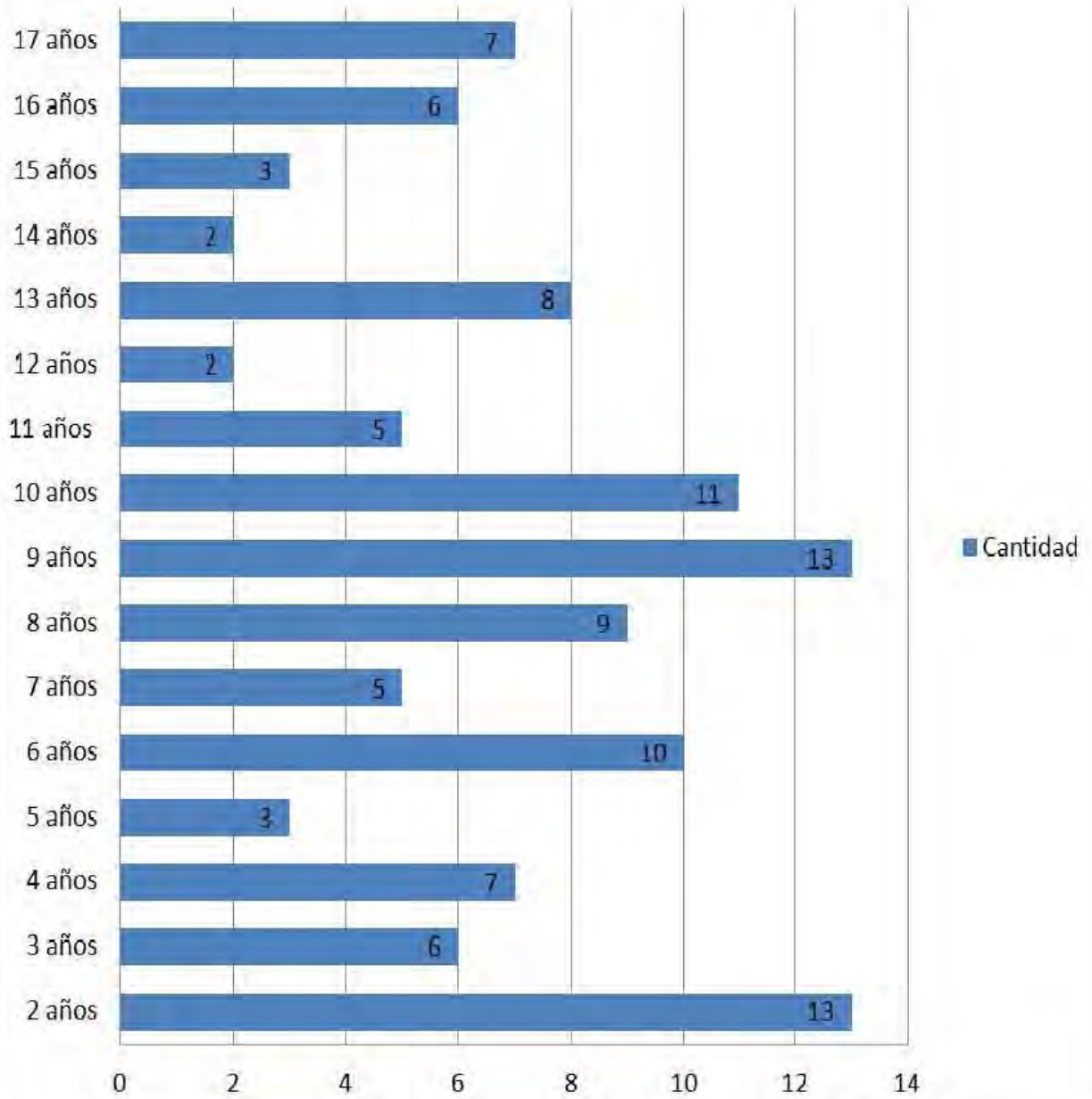
Se logra apreciar que los grupos mayormente afectados continúan entre los 2 y 9 años respectivamente en ambos sexos.

Sin embargo la mayor mortalidad fue reflejada en adolescentes entre 13 y 17 años. Se descartan en este estudio los menores de 2 años ya que según la CDC del IMC se toma a partir de los 2 años no tomándose en cuenta el peso como variable en este estudio que en los menores de 2 años es el índice para determinación del estado nutricional. Grafico 3 y 4.

## Edad de los niños



## Edad de las niñas



Se distribuyen de la siguiente manera: 2 años = 29 pacientes (10.9%), 3 años = 14 pacientes (5.3%), 4 años = 20 pacientes (7.5%), 5 años = 16 pacientes (6%), 6 años = 16 pacientes (6%), 7 años = 12 pacientes (4.5%), 8 años = 18 pacientes (6.8%), 9 años = 29 pacientes (10.9%), 10 años = 21 pacientes (7.9%), 11 años = 16 pacientes (6%), 12 años = 5 pacientes (1.5%), 13 años = 15 pacientes (5.6%), 14 años = 8 pacientes (3%), 15 años = 12 pacientes (4.5%), 16 años = 13 pacientes (4.9%), 17 años = 17 pacientes (6.4%)

Con relación a la edad, se obtuvo una media de 8.73 y Desviación estándar de 4.6, como se observa en el siguiente cuadro

PRUEBA	RESULTADO
MEDIA	8.73
MEDIANA	9
MODA	9
DS	4.6
VAR	21.3
MIN	2
MAX	17
RANGO	15

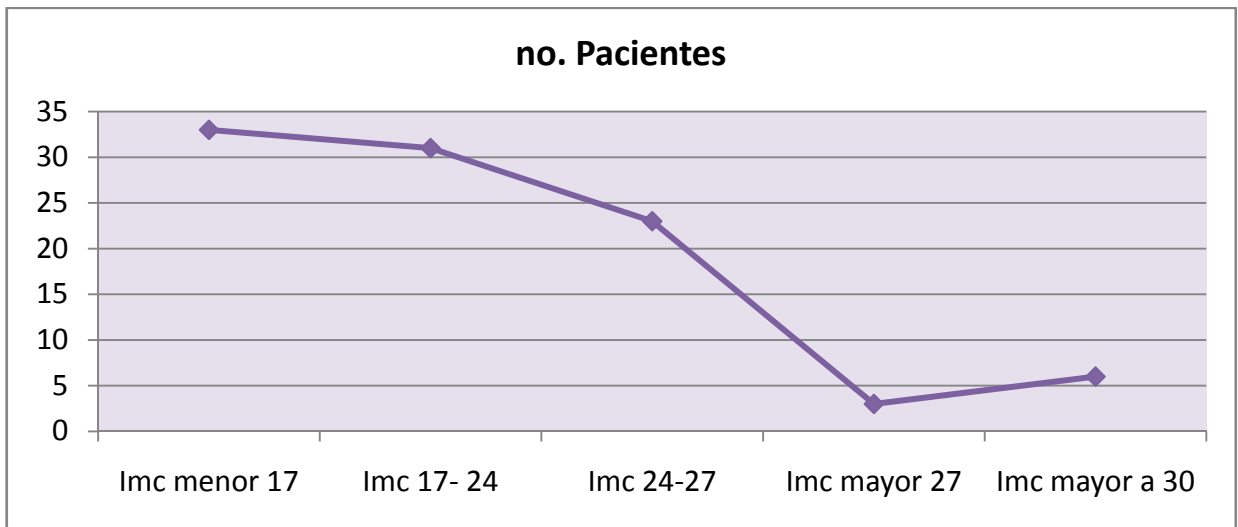
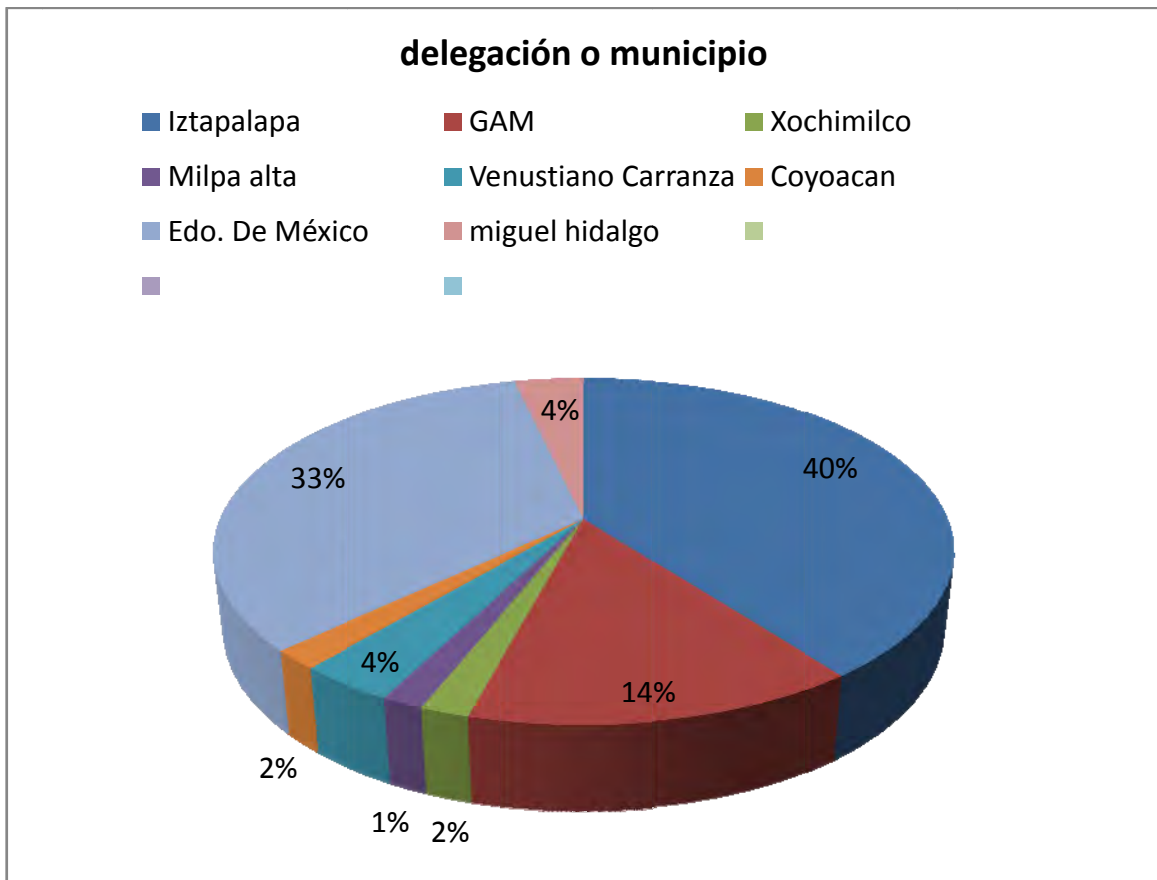


Grafico 5. Se muestra la relación del número de pacientes con Influenza y su relación con el sobrepeso y obesidad.

PRUEBA	RESULTADO
MEDIA	19.69
MEDIANA	19
MODA	16
DS	5.3
VAR	28.6
MIN	1.06
MAX	34.6
RANGO	15

Con relación al IMC se encuentra una desviación estándar de 5.3 y una media 19.69 concluyendo que probablemente un 60% de la población estudiada se encuentra con IMC normal.

Las comorbilidades asociadas principalmente son el sobrepeso y obesidad en pacientes con síndrome respiratorio severo, en ninguno de los expedientes se refiere algún dato que pueda correlacionarse con DM o HTA o alguna otra enfermedad para este trabajo no se considera importante los pacientes neumopatas ya que se sabe la predisposición de estos pacientes no solo a la infección por virus de Influenza, también con bacterias y gérmenes atípicos. Tomando en cuenta que la mayoría de los pacientes afectados de manera grave se consideraban previamente sanos según las historias clínicas revisadas.



De los casos valorados por sospecha de Influenza, tanto hospitalizados como no hospitalizados, 40% pertenecía a la delegación Iztapalapa (n=105), el 33% (n=87) corresponde al Estado de México, las zonas con mayor número de pacientes reportados en estadísticas del SINAVE. Grafico 6.

De la población afectada cabe destacar que las delegaciones y municipios con mayor grado de marginación son las más afectadas, relacionado con el caso índice en el estado de Veracruz y la consiguiente entrada del virus por la zona oriente de esta capital. Habían en hacinamiento solo 11 de los fallecidos contaban con servicios de urbanización una de las principales medidas para la prevención. El resto de los pacientes hospitalizados solo ceca del 62.3% contaban con alguna servicio.

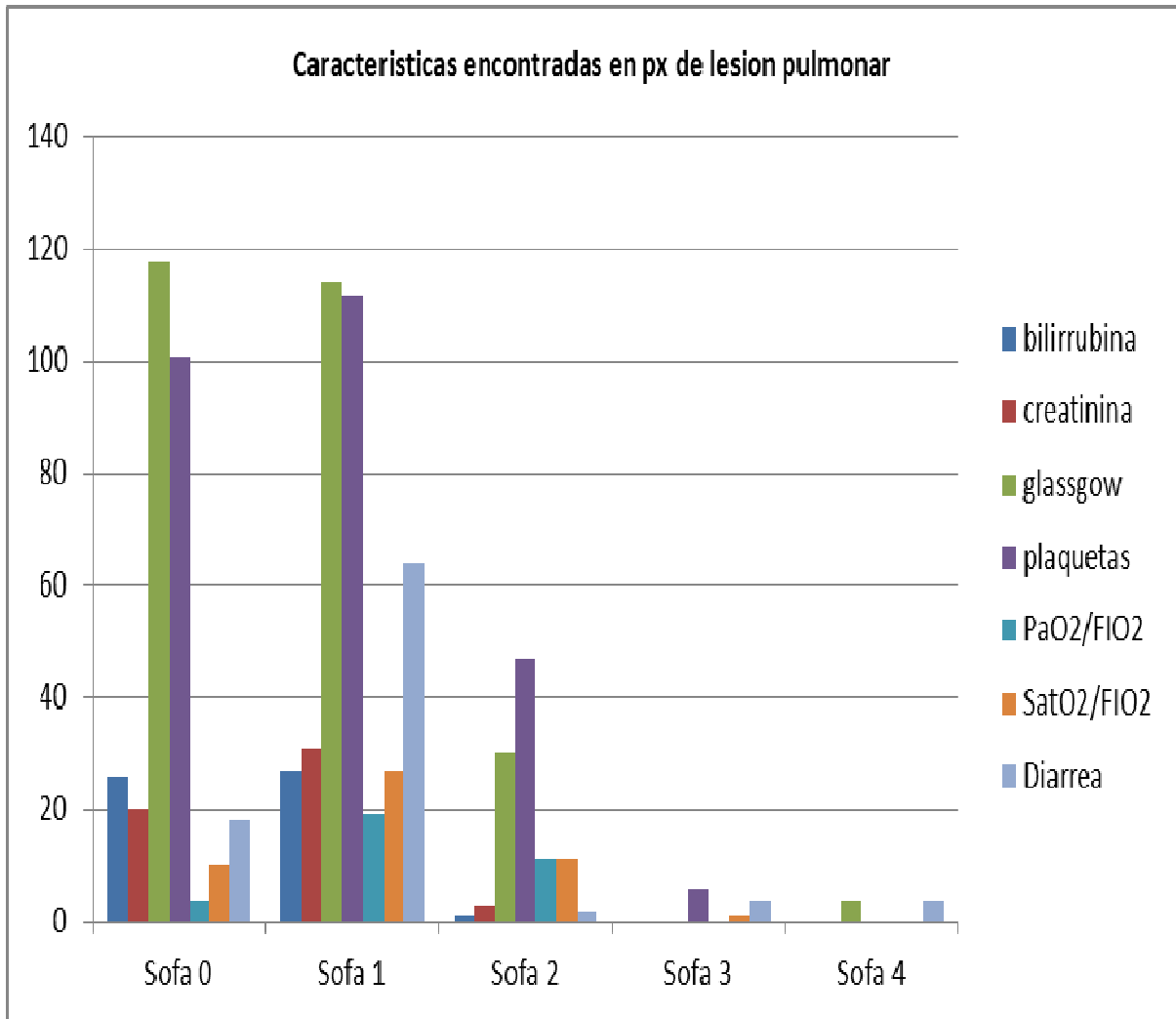


Grafico 7. En cuanto a las características relacionadas con esta serie de pacientes, basados en escala de progresión de lesión pulmonar “sofá”, encontramos que la mayoría de los pacientes graves y fallecidos se encontraban en sofá 1 compatibles con lasserries reportadas anivel internacional el dato de mayor importancia es la plaquetopenia como dato pivote en la infección por Influenza y la diarrea como sospecha de la carga viral.

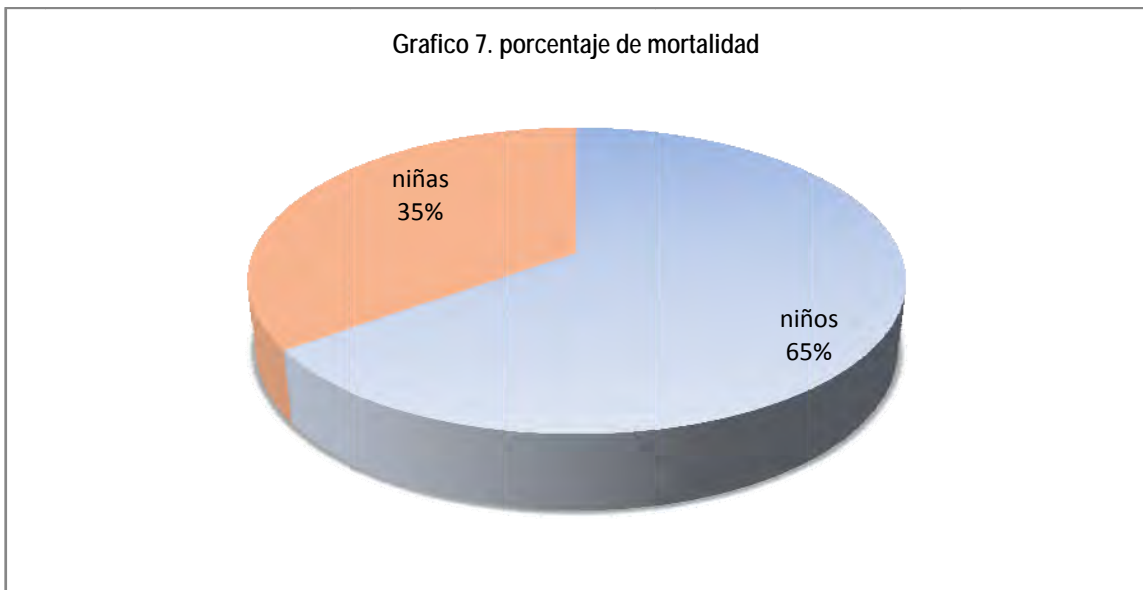
Las características clínicas de los pacientes comentados, se encuentran fiebre hasta en un 90% duración mayor de 3 días, entre 39 y 40 grados de difícil tratamiento con antipiréticos, continua, tos seca no cianozante hasta en 57% de los pacientes, y tos productiva en 22% con cefalea observada de moderada a severa intensidad EVA 10/10 en 50% de los pacientes (n=132), así como diarrea en 64 Pacientes que corresponden al (24%), íntimamente relacionado con la carga viral y la lesión pulmonar aguda, rinorrea, mialgias y artralgias mostrada en algunos de los pacientes no siendo una constante en esta serie pediátrica, lo que difiere de las series internacionales donde la población adulta muestra frecuentemente esta sintomatología.

El inicio de la sintomatología hasta la solicitud de atención hospitalaria vario desde 1 a 24 días para la asistencia médica, con un retraso de manera importante en el establecimiento del tratamiento específico con una media de 5.2 días entendiéndose como periodo mayor a la etapa más crítica que son las primeras 48hrs cabe mencionar el clearance del virus, disminuye al retrasar el inicio de tx así como los reportes en algunas series que recomiendan OMS de 5 días de tratamiento lo observado en Europa es la positividad de PCR tr a los 7 días de evolución.

PRUEBA	RESULTADO
MEDIA	5.23
MEDIANA	5
MODA	4
DS	3.3
VAR	10.7
MIN	1
MAX	23
RANGO	15

Los pacientes confirmados presentaban dentro de sus características bioquímicas elevación de las bilirrubinas así como creatinina y el índice de Kirby que de forma directa nos reflejan el daño no solo pulmonar sino sistémica con progresión a la hipoxemia refractaria y muerte. Se documentaron 22 defunciones que corresponden al 8.3% del total de las atenciones médicas ofrecidas. De las cuales solo 7 cuentan con PCR tr positiva el resto no cuenta con prueba confirmatoria considerándose como casos probables. 5 de ellos hombres y 2 mujeres.

Todos con imc mayor a 24, lesión pulmonar aguda con progresión a síndrome de distress respiratorio y IK entre 320 y 200, plaquetopenia menor a 120 mil, alteración en las pruebas de función hepática incluidos en sofa 1, solo 1 reportó como hallazgo anatomopatológico daño alveolar difuso zonas de necrosis con engrosamiento de membranas infiltrado de polimorfo nucleares y agregados plaquetarios. El resto de los pacientes ingresados 135 fueron egresados aparentemente sin complicaciones, en un tercio de los pacientes fue posible identificar un contacto cercano. Y proveniente de zonas marginadas en la mayoría de los casos.



Se muestra en esta grafica que la mayoría de los pacientes fallecidos son del sexo masculino entre 13 y 17 años con un retardo en la atención. Con un total de 2 fallecidos de 13 años, 9 de 14 años , 5 de 15 años, 3 de 16 años, y 3 de 17 años. Como se menciona en otras series la población no considerada como de riesgo fue la más afectada. Grafico 7.

8	media
4	mediana
2.7	DS
resultado	prueba

#### **IV DISCUSIÓN.-**

México fue el actor fundamental e inicial de lo que ahora se conoce como la primera pandemia de influenza del siglo XXI; asimismo, nuestro país fue el primero en notificar el aumento en casos de infecciones respiratorias severas, así como los casos de Influenza, que posteriormente fue precisada de ser oír un nuevo virus de reordenamiento triple, y que actualmente es causante de una pandemia que conlleva actualmente una morbilidad y una mortalidad en aumento.

En nuestro país gracias a las medidas de contención, la alerta sanitaria pudo ser superada, con una disminución sustancial en el número de casos y muertes, aunque casos persistentes y transmisibilidad elevada siguen siendo documentadas en el sureste del país.

En nuestros hospital al igual que en otras instituciones de salud a nivel nacional tuvo hallazgos similares comentando que las alteraciones bioquímicas su elevación muestra relación con la lesión pulmonar e incrementa la mortalidad por Influenza.

No cabe duda que en base a las distintas experiencias vertidas de esta nueva pandemia no solo en nuestro país sino ya con múltiples publicaciones a nivel mundial, es solo el comienzo del problema, los casos continuaran documentando e incrementándose en aquellos lugares donde las condiciones

sociales y climáticas en este momento permitan diseminación viral, México aún es vulnerable no solo por los casos que continúan apareciendo sino por los casos persistentes en el sureste del país y por el arribo de condiciones climáticas y época invernal que muy probablemente exacerbaran las consultas médicas, hospitalizaciones y defunciones por Influenza.

En este momento cuando aún estamos a tiempo de cambiar nuestras condiciones sociales, el continuar con el auto cuidado, la higiene y medidas preventivas que nos ayudaran en esa época de riesgo venidera, con la finalidad de sobrellevar la enfermedad, en general, el cambio y cuidado como sociedad.

Se deberá tener el personal capacitado en el diagnóstico y tratamiento para una adecuada identificación de los casos. Esta capacitación la obtendremos no de los libros, sino de las publicaciones recientes y del comportamiento epidemiológico de este nuevo virus.

Las experiencias vertidas de los países afectados incluidos el nuestro y aquellos que empiezan con el problema, proporcionaran información muy valiosa para determinar el comportamiento de este virus, la susceptibilidad al tratamiento, la emergencia de resistencias, la estratificación de población de riesgo y las consecuencias finales de esta pandemia.

## **V CONCLUSIONES.**

Siendo la influenza tipo A H1N1 una de las principales causas de atención médica durante los últimos dos años, causa importante de internamiento en los pacientes entre 2 y 17 años con alta morbi-mortalidad. Se realizó este estudio con el fin de identificar características clínicas y epidemiológicas de los pacientes atendidos en el periodo de 2009 hasta enero del 2010 en el hospital Pediátrico Iztapalapa, encontrándose que la mayoría de los pacientes afectados son entre 2 y 9 años predominando sexo masculino con una alta mortalidad en los adolescentes con sobrepeso y obesidad sin embargo en los fallecidos también se encuentran datos importantes de lesión pulmonar con alteraciones en la cuenta plaquetaria y las pruebas de función hepática en pacientes aparentemente previamente sanos en edad productiva, que son similares a lo observado en la literatura sin embargo cabría esperar la realización de estudios prospectivos en el área pediátrica respecto a la relación entre la infección por virus de Influenza H1N1 y las alteraciones bioquímicas así como con sobrepeso y obesidad con la lesión pulmonar observada, y el establecimiento de programas preventivos así como vacunación a grupos no considerados previamente de riesgo, capacitación del personal de primer contacto para el adecuado tamizaje, diagnóstico, el establecimiento oportuno del tratamiento específico, el apoyo ventilatorio adecuado y el seguimiento estrecho de estos Pacientes con el fin de lograr disminuir las secuelas y el número de muertes por esta causa.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFIAS.-

1. Zimmer S, Donald's B. Historical perspective- Emergence of Influenza A H1N1viruses. N Engl J Med, 2009, Vol361, 279-285.
2. Herrero- Uribe L. El virus de influenza y la gripe aviar revisión AMC, 2008, vol. 50 No1, 13-19.
3. Perret C, Dabanach J. Influenza aviar y riesgo de pandemia. Rev.Chil Pediatr.2009, vol. 79 No 4 358-356.
4. Garcia-Garcia J. Ramos J. La influenza un problema vigente de salud pública. Salud Pública de México. 208, Vol. 48, No 3,244-263.
5. Gonzalez- Saldaña Rincón –Zuno J. Influenza Aviar, la epidemia que viene. Revista enfermedades infecciosas en pediatría 2008, vol. 20, N0 77. Editorial.
6. Novel swine –origin influenza A (H1N1) virus investigation team. Emergence of a novel swine-origin Influenza H1N1 virus in humans.NEngl J Med, 2009, 360-2605-2615.
- 7.Trofonov V, Khiabanian H, Rabadan R. Geographic dependence, surveillance and origins of the 2009 influenza A H1N1 virus, N Engl J Med,2009; Vol 360,2616-2625.
8. Smith A et.al .Inducida por la dieta de los ratones obesos tiene mayor mortalidad y alteración de la respuesta inmune cuando se infectan con el virus de Influenza. J Nutr 2007; 137:1236- 43.
9. INER working group on Influenza. Pneumonia and Respiratory failure from swine origin influenza A H1N1 in México.NEngl J Med 2009, vol 361,01-15.
10. Ware LB. Determinantes del pronóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda en adultos: el impacto en el diseño del ensayo Clinic.CritCareMed 03 2005; 33 (3 Suppl): S217-22.

11. Díaz de León M, Mujica M, Olvera A. SIRA. Medicina Crítica y Terapia Intensiva, 2004: vol XVIII, Num. 1 pp 24-33
12. Chowell G, Bertozzi S, Aranxata C y cols. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. N Engl J Med, 2009, 361:01-15.
13. CDC síntomas de la gripe. [www.cdc.gov/flu/español](http://www.cdc.gov/flu/español).
14. Glezen P. Prevention and security of Influenza. N Engl J Med 2008, Vol 359, 2579-2585.
15. Rodríguez A., Lisboa T. Gripe H1N1 vs pandemia en UCI: ¿Qué hemos aprendido?; Arch. Bronconeumología. 2010, 46 (supl) ; 24-31.
16. Domínguez G-Cherit; Stephen E. Lapinski; et al. Critically Ill Patients with 2009 Influenza H1N1 in México. Jama 2009 ; 302(17): 1880-1887.
17. Smith A, Sheridan, Joyce, Beck. Diet –Induced Obese Mice have Increased mortality and Altered Immune responses when infected with Influenza virus, 2005 Journal Nut.
18. Padilla, Zamboni, Ponce de León et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A(h1N1) in México. The N Eng J Med 2009; vol, 360 681-689.

## Anexos:

El sistema SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) se creó en una reunión de consenso de la European Society of Intensive Care Medicine en 1994 y nuevamente revisado en 1996. El SOFA es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas. Cada órgano se clasifica de 0 (normal) a 4 (el más anormal), proporcionando una puntuación de 0 a 24 puntos.

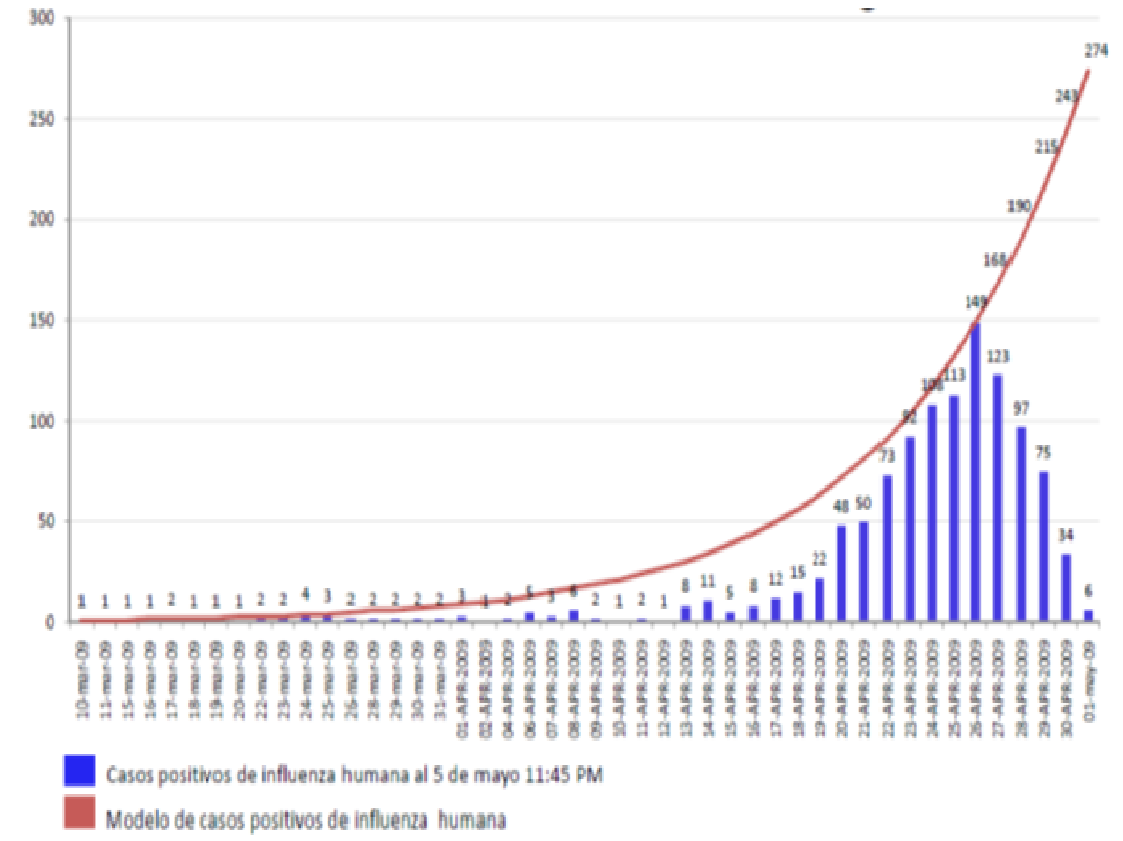
El SOFA durante los primeros días de ingreso es un buen indicador de pronóstico. Independiente de la puntuación inicial, un aumento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas predice una tasa de mortalidad de al menos el 50%.

Cuadro I.

Score SOFA	0	1	2	3	4
<b>Respiración</b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b> Bilirrubina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
<b>SNC</b> Score Glasgow de Coma	15	13–14	10–12	6–9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

PAM, presión arterial media; SNC, sistema nervioso central; SaO<sub>2</sub>, Saturación arterial de oxígeno periférico. PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> relación utilizada preferentemente. Si no

es disponible, la  $SaO_2/FIO_2$  es usada; medicamentos vasoactivos administrados por al menos 1 hora.



**Figura 1.** Distribución de los casos de influenza en México en el periodo de Marzo del 2009 a junio del 2009. Nótese no corresponde al comportamiento usual estacional observado principalmente en los meses de Noviembre y Enero.

Tomado de Chowell A, Stefano M, Aranxta A, y cols. *Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza.* NEngJMed 2009; NEJM 2009, 361; 01-06.



Fig. 2 Representación esquemática: microfotografía electrónica del virus de la Influenza donde destaca su estructura pleomorfica.

*Tomado de Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas principios y practica, 2006, 6ta edición .Elvieser.*

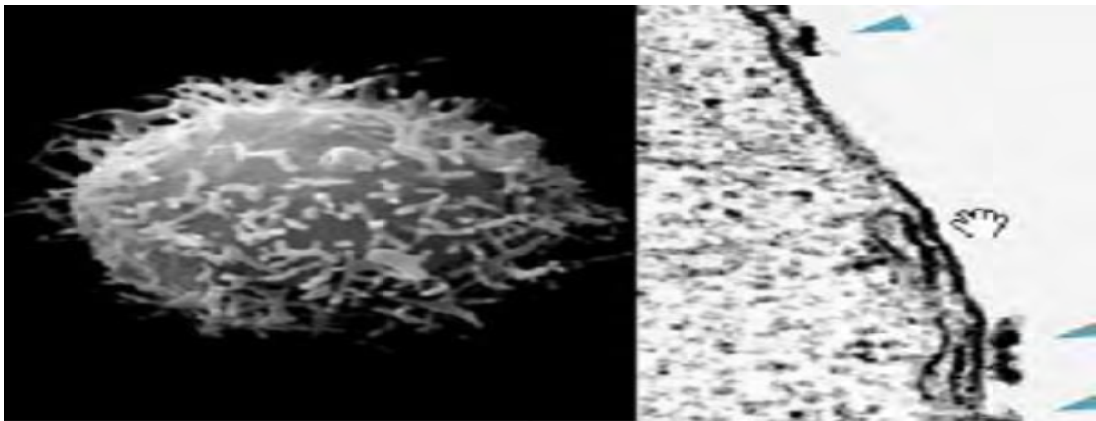


Image courtesy: Prof Peter Groscurth.,  
Institute of Anatomy, University of Zurich, Switzerland..

Fig 3. Celula Natural Killer cubierta por Virus de Influenza H1N1 por microfotografía electronica.

*Tomado de Smith A, Sheridan, Joyce, Beck. Diet –Induced Obese Mice have Increased mortality and Altered Immune responses w*

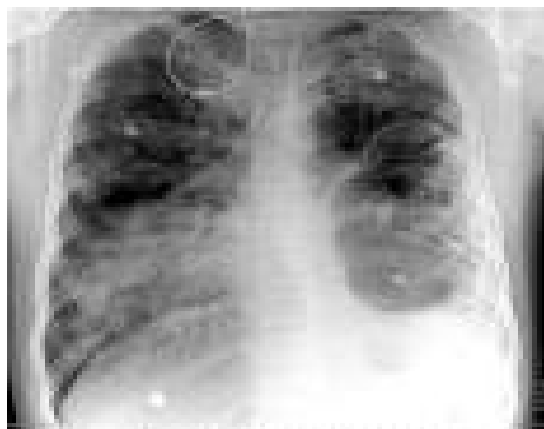


Fig.4. imagen radiológica de masculino de 17 años el cual falleció a las 72hrs de su ingreso, la placa muestra infiltrados múltiples, de predominio basal derecho aunque es observables infiltrados izquierdos y parahiliares bilaterales. Llama la atención la obesidad con IMC mayor a 30.

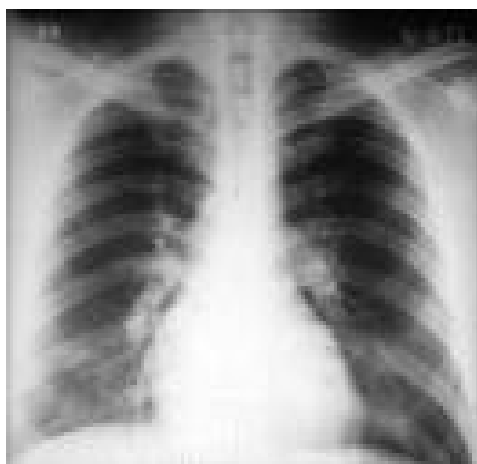


Fig 5. Radiografía inicial de paciente proveniente de la delegación GAM demuestra infiltrado intersticial la paciente fue egresada a los 7días, el control radiológico a los 14 días posteriores al egreso persistía con infiltrado intersticial pero clínicamente la paciente asintomática sin embargo desde su ingreso muestra las bilirrubinas y plaquetopenia con pero sin obesidad.