

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA (ISESALUD)**

**DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA**



TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

**“MORBIMORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA EN EL
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA HOSPITALIZADOS DE AGOSTO A
DICIEMBRE DEL 2009”**

**TRABAJO TERMINAL
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA.**

**PRESENTA:
DRA. SELENE GONZÁLEZ AVILA.**

Tijuana, B. C.

Febrero 2012.

**Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina Mexicali**

**Instituto de Servicios de Salud Pública del Estado de Baja California.
Departamento de Enseñanza e Investigación.**



**“MORBIMORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA EN EL
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA HOSPITALIZADOS DE AGOSTO A
DICIEMBRE DEL 2009”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA INTERNA.**

Presenta:

SELENE GONZÁLEZ AVILA

Residente de 4to año de la especialidad de Medicina Interna

Asesor de Tesis:

Dr. Samuel Navarro Álvarez.

Tijuana, B. C.

Febrero 2012.



ENTIDAD: Instituto de Servicios de
Salud Pública del Edo. De B.C.

SECCIÓN: Hospital General de Tijuana

SUBSECCIÓN: Jefatura de Enseñanza

NUMERO DE OFICIO: 000218

CARTA DE APROBACION DE TESIS

Tijuana, B.C., a 30 de ENERO del 2012.

DRA. SELENE GONZALEZ AVILA
Medico Residente de MEDICINA INTERNA
P R E S E N T E

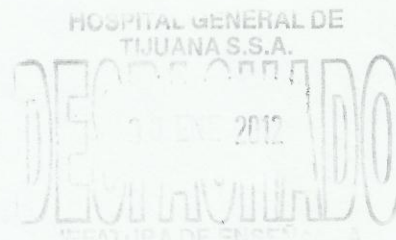
Por medio de la presente le informo que su Tesis denominada: **MORBIMORTALIDAD DE LOS CASOS CONFIRMADOS DE INFLUENZA AH1 N1 EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA, DE AGOSTO A DICIEMBRE DEL 2009**, fue revisada y aprobada por el comité de Enseñanza e Investigacion de nuestra institucion de salud.

Sin otro particular de momento, queda de usted.

ATENTAMENTE.

DRA. LETICIA FALCON NORIEGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

c.c.p. Direccion de Enseñanza Estatal
c.c.p. Facultad de Medicina UABC Mexicali



AV. CENTENARIO No. 10851 ZONA RIO
TIJUANA BAJA CALIFORNIA, C.P. 22320
TEL-FAX (664)634-26-24, CONMUTADOR (664)684-00-78 AL 80 EXT. 2449



FIRMAS



Dr. José Manuel Barbosa
Director del Hospital General de Tijuana



Dra. Leticia Falcón Noriega
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación



Dr. Eduardo Vázquez de la Mora
Jefe del servicio de Medicina Interna



Dr. Clemente Humberto Zúñiga Gil
Titular del curso de Medicina Interna.



Dr. Samuel Navarro Álvarez.
Asesor del trabajo terminal



Dra. Selene González Ávila
Médico Residente de cuarto año
de la especialidad en Medicina Interna.

Índice

Portada.....	1
Contraportada	2
Índice	5
Introducción.....	6
Marco Teórico.....	9
Planteamiento del problema	25
Justificación	27
Objetivos.....	28
Material y métodos.....	29
Resultados.....	32
Conclusiones.....	37
Anexos.....	40
Referencias	49
Resumen de la tesis	51

Introducción

Las enfermedades respiratorias secundarias a infección por virus de la influenza se presentan año con año en patrones que usualmente se pueden predecir, sin embargo durante la temporada del 2009 se presentaron numerosos casos que no seguían los patrones previamente observados, tanto por la población que se veía afectada sino por cursar con cuadros severos asociados en ciertas instancias a mortalidad elevada, a raíz de estos casos poco usuales se inicio una investigación epidemiológica que finalmente llevo a la identificación de una nueva cepa denominada H1N1 en marzo del 2009, inicialmente en la región central de nuestro país para posteriormente extenderse hacia Estados Unidos, Canadá y el resto del mundo¹; precisamente fue ahí donde se origino una alerta epidemiológica², relacionando la nueva cepa con agentes transmisores del tipo porcino donde ocurrió una mutación que permitió no solo la transmisión porcino-humano sino humano-humano³. La importancia de los cambios en la estructura viral radica básicamente en su potencial de causar brotes epidémicos e inclusive pandemia ya que la población no había sido inmunológicamente expuesta a dichos agentes, como lo fueron los casos de la influenza española, asiática y finalmente la de Hong Kong⁴.

Al igual que en las pandemias previas el nuevo agente H1N1 se caracterizo por afectar a la población que no se consideraba como en riesgo para las formas tradicionales, con una mayor

afección de la población joven que no contaba precisamente con factores de riesgo o comorbilidades, con infección de grandes cantidades de pacientes rebasando en muchas instancias las capacidades de los sistemas de salud para tratar a todos los afectados y los grados de variedad y adicionalmente con efecto negativo sobre otros sectores como el educativo y el económico, llegando inclusive a la necesidad de toma de medidas tan drásticas como la suspensión de actividades consideradas como no esenciales incluyendo escuelas^{5,6}. De forma característica estas pandemias se presentaron en olas, con repuntes en la cantidad de casos en dos o tres instancias, por lo que las medidas preventivas y el conocimiento de la dinámica de la enfermedad cobran una especial importancia, en parte se atribuye esto a las medidas estrictas de control sanitario implementado inclusive se reporto una relación con los ciclos escolares⁷.

Nuestra región también se vio afectada por este fenómeno, se reporto un incremento en las enfermedades respiratorias similares a la gripe así como los cuadros de neumonías denominadas como atípicas que se caracterizaron por su severidad.

La incertidumbre inicial que causo esta nueva enfermedad llevo al uso de múltiples esquemas no solo preventivos sino de diagnostico y tratamiento de las personas afectadas, así como a la escasez de múltiples recursos. Conocer las características de la enfermedad, con énfasis especial en los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de la enfermedad y los factores predictores de evolución grave son de gran importancia para poder aplicar las medidas preventivas pertinentes, identificar pacientes en los estadios tempranos de la enfermedad, vigilar de forma activa aquellos en riesgo de cursar con evolución complicada o grave, evitar incidencia

alta de mortalidad y poder contar con los recursos necesarios para la atención medica de forma específica a nuestra región motivo por el cual se realiza el presente trabajo.

Marco Teórico

La influenza es una enfermedad que se transmite mediante el aire y se caracteriza por tener una capacidad de contagio muy alta. Tiende a presentarse en forma predecible, con incremento de los casos en los meses de invierno y con un patrón usual de población afectada; sin embargo en la temporada del 2009 no solo se observó un gran incremento en las consultas por casos de infecciones de vías respiratorias altas, sino que estos casos se asociaban a curso de enfermedad progresiva, grave y con necesidad de hospitalización por neumonía⁸. Generalmente en un ciclo epidemiológico de influenza hasta el 20% de la población general se infecta con cepas de influenza y manifiestan síntomas de la enfermedad.⁹ Una característica del virus de la influenza es que sufre cambios a su estructura de forma periódica, con lo que se pierde ya sea de forma parcial o total la inmunidad adquirida y es el motivo por el cual la vacuna contra la influenza estacional cambia año con año; estos cambios estructurales pueden ser responsables de la generación de cepas virales con potencial de causar pandemias¹⁰ y de que se pueda perder la capacidad de predecir el comportamiento de los brotes, epidemias o pandemias, como lo fue el caso de la AH1N1, esta cepa es una re-combinación triple de segmentos de genes humanos, porcinos y aviarios. Tanto la forma estacional como la pandémica provocan respuestas proinflamatorias similares en las células humanas, pero no activan las respuestas antivirales innatas efectivas. Existen mediadores inflamatorios que se elevan sobre todo en los casos severos, y estas son la interleucina 15, 12p70, 8 y especialmente la interleucina 6, siendo propuestas como marcadores de gravedad. Sin embargo ciertas características se mantuvieron similares entre los dos tipos de influenza (estacional y H1N1), ya que estudios iniciales acerca de la transmisión lograron identificar patrones iguales de ataque secundario o transmisión, periodo

de incubación y duración de la eliminación de los virus¹¹. La diferencia mayor que se encuentra en los patrones de ataques secundarios radica en la susceptibilidad más elevada en individuos menores de 19 años en el ambiente del hogar, en los de 6 a 18 años que asisten a las escuelas y la susceptibilidad disminuida en aquellos individuos menores de 50 años; estas diferencias justificaron las medidas de suspensión de clases como medida de contención epidemiológica que se llevo a cabo en lugares como la ciudad de México. Se logro determinar que también tiene un periodo de incubación que varía entre 24 y 72 hrs extendiéndose en ciertos casos hasta siete días, con un periodo de la eliminación de virus puede presentarse hasta 10 días después de que se inicio el cuadro durante los cuales la persona es potencialmente contagiosa¹².

Las cargas virales usualmente tienen un pico a las 24 hrs después de la infección, aunque se pueden recuperar virus con capacidad de infectar pasado este pico, cabe mencionar que en aquellos casos de enfermedad severa el pico dura más tiempo y la curva de descenso es generalmente más lenta que en los casos no complicados, aquellos pacientes que requirieron ventilación mecánica asistida tenían cargas virales más altas por periodos más prolongados de tiempo, reportándose hasta 28 días después. La capacidad de fijación a las células endoteliales de los mamíferos es similar para los dos tipos de influenza, con la diferencia de que la cepa H1N1 tiene una capacidad de replicación ex-vivo mayor en las vías aéreas distales así como gran capacidad de replicación con cambios patológicos en los tejidos pulmonares de mamíferos, situaciones que explican de forma parcial la habilidad del virus para causar neumonitis viral severa en los humanos.

Las alteraciones histopatológicas son variables al igual que los cuadros clínicos, los cambios más consistentes especialmente en los casos graves son daño alveolar difuso con formación de membranas hialinas y edema septal, traqueítis y bronquilitis necrotizante. Los cambios tempranos que se lograron identificar son congestión vascular pulmonar y en algunos casos hemorragia alveolar. Hallazgos histopatológicos de autopsias incluyen también hemofagocitosis, tromboembolismo pulmonar, hemorragia masiva y miocarditis. Es importante recalcar que estos cambios histopatológicos hacen al tejido vulnerable a infecciones secundarias, las cuales fueron encontradas en un 26 al 38% de todos los casos de mortalidad.¹³

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, aunque típicamente se presenta como infección en vías respiratorias altas típico con dolor en garganta, rinitis, tos seca, cefalea, mal estar general y fiebre en aquellos pacientes quienes son inmunológicamente competentes; estas manifestaciones clínicas son comunes para cualquier cepa de virus de influenza, otras que se asocian con menos frecuencia pero que demostraron ser relevantes en estudios retrospectivos de epidemiología en Latinoamérica fueron epistaxis, mialgias e inclusive cuadros diarreicos¹⁴. Aunque también está el otro espectro cuando se manifiesta con cuadros severos de neumonía, encefalitis, falla respiratoria, falla orgánica múltiple e inclusive muerte; siendo raras en un paciente inmunocompetente típico,^{15,16} sin embargo en la temporada de influenza que inicio en el 2009 se observaron casos graves sin que existieran los factores de riesgo que usualmente se asocian a cuadros graves y complicados, llegándose a reportar hasta una tercera parte de pacientes confirmados con infección grave por H1N1 no contaba con alguno de estos factores típicos⁹ inclusive existen reportes donde hasta la mitad de los pacientes no contaba con ellos ni

pertenecía a alguno de los grupos de población que se considera en riesgo¹⁷. El síndrome clínico que fue con mayor frecuencia causa de hospitalización y requerimiento de cuidados intensivos era neumonitis viral difusa con hipoxemia severa, asociada además a choque y falla renal aguda, en algunas series se reportó como causa de hasta el 72% de las hospitalizaciones en UCI secundarias a H1N1.¹⁸ Estos cuadros eran rápidamente progresivos, llegando a niveles altos de gravedad en un espacio de cuatro a cinco días del inicio de la enfermedad, así como necesidad de intubación a las veinticuatro horas.

Aquellos pacientes con enfermedades previas tenían cuadros clínicos diferentes, como lo eran pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma ya que simulaban exacerbaciones agudas de su neumopatía de fondo. La descompensación aguda y severa de diabetes mellitus o de falla renal también se asoció a cuadros clínicos considerados como atípicos para la población que no los tenían. La predisposición a infecciones bacterianas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *S. pyogenes* entre otras, después de un cuadro viral de características indolentes también modificaban las manifestaciones, especialmente en aquellos que fallecieron. Otros cuadros que también se pueden presentar, aunque de manera muy rara incluyen manifestaciones neurológicas principalmente confusión, crisis convulsivas, alteraciones de la alerta, encefalopatía, cuadriparesias y encefalitis así como miocarditis aun sin manifestaciones respiratorias¹⁹.

Los hallazgos radiográficos que podemos encontrar en pacientes con neumonía del tipo viral incluyen infiltrados difusos intersticiales mixtos y de predominio alveolar. Las

presentaciones lobares y multilobares se asocian más a infección bacteriana concomitante. Existen casos en los cuales la radiografía puede reportarse como normal y el paciente aun tener un deterioro respiratorio significativo, hipoxemia severa con necesidad de oxígeno suplementario o disnea. En estos casos se pueden considerar otros métodos de imagen como la tomografía y aunque son de utilidad, generalmente no se consideran como un método diagnóstico de primera línea, principalmente por la necesidad de transportar al paciente hacia un área especializada de imagenología y al grado de seriedad de aquellos en los que se requiere estudios complementarios, cuando se realizan se pueden evidenciar áreas múltiples de opacidad de vidrio despolido, broncograma aéreo y consolidación tipo alveolar con predilección en ciertas series de los lóbulos inferiores. La infección por H1N1 también se asocia a cambios electrocardiográficos independientes de comorbilidades y de antecedentes de los pacientes; estos cambios incluyen inversión de la onda T y depresión del segmento S-T sin que alguno de estos siga un patrón correspondiente a algún territorio vascular, aunque se puede sospechar inicialmente de fenómenos isquémicos miocárdicos no se correlacionan con marcadores séricos y ni con hallazgos en el ecocardiograma, con lo que si hay relación es con la necesidad de observación por la posibilidad de evolución clínica complicada, aunque la gran mayoría de estos cambios son transitorios y completamente reversibles, aquellos en los que no lo son representan afección miocárdica directa y tienen una mortalidad elevada.²⁰

En cuanto a los resultados de exámenes de laboratorio los se pueden presentar cuentas de leucocitos normales a bajos con linfocitopenia, elevación de las aminotransferasas, lactato deshidrogenasa, creatinina y de la creatinina principalmente aunque ningún hallazgo se

puede considerar como específico o diagnóstico para influenza, mucho menos para la tipificación. La gasometría arterial puede variar y ser desde normal para los cuadros leves o para aquellos que aun logran compensar las demandas incrementadas de oxígeno y la gran inflamación alveolar, hipoxemia en casos de afección difusa y retención de dióxido de carbono en poblaciones especiales como aquellos con síndrome de hipoventilación alveolar asociado a obesidad y enfermedad pulmonar obstructiva crónica así como en los que están en etapas más avanzadas y que se asocian con fibrosis intersticial.

Los factores de riesgo que se asocian no solo al desarrollo de influenza viral sino a cuadros clínicos complicados son: la existencia de condiciones médicas que comprometan el manejo de secreciones (enfermedades neuromusculares, parálisis cerebral, evento vascular isquémico o hemorrágico, crisis convulsivas o epilepsia y demencia; asma o enfermedad pulmonar crónica, hepatopatía crónica, insuficiencia renal crónica, cardiopatías ya sean congénitas o adquiridas, inmunosupresión (infección por virus de inmunodeficiencia humana, cáncer, receptores de trasplantes o el uso de cualquier tipo de medicamentos inmunosupresores), uso crónico de aspirina en pacientes menores de 19 años, alteraciones metabólicas adquiridas como diabetes mellitus o heredadas como alteraciones mitocondriales, obesidad mórbida, anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías. También están en mayor riesgo grupos especiales como los mayores de 65 años, menores de 5 años (especialmente a los menores de 2 años), adultos en algún tipo de institución (hogares de cuidados crónicos, prisiones o dormitorios institucionales), mujeres embarazadas y en puerperio (hasta dos semanas después e incluye abortos).²¹

El motivo por el cual los diferentes factores de riesgo hacen vulnerable a cada persona es variable, aquellos individuos con alteración en el manejo de las secreciones ya sea por trastornos neurológicos o motores tienen pérdida de los mecanismos de defensa que impiden el paso de partículas hacia vías respiratorias bajas además de que tienen mayor índice de colonización bacteriana que favorece a las infecciones secundarias las cuales a su vez incrementan la gravedad y la mortalidad.

La obesidad mórbida ya ha sido bien establecida como un factor de riesgo para el desarrollo de cuadros graves y como factor independiente de riesgo para mortalidad, con una relación directamente proporcional entre índice de masa corporal y mortalidad. Dicha relación también se observó durante el 2009, aquellos con índices superiores a 35 kg por m² de superficie corporal total tenían riesgo de 5 a 15 veces mayor de cursar con cuadros severos o de muerte, es importante mencionar que no solo los que se consideraban con obesidad mórbida tienen mayor morbimortalidad inclusive duplicándose la necesidad de cuidados intensivos cuando se compara el grupo con índice de masa corporal de 39.9 o menor con el grupo de 40 o más²², sino que el riesgo se ve aumentado desde la presencia de sobrepeso. La razón de esto radica en parte en la mecánica respiratoria que se ve modificada en este grupo de población, el exceso de peso en la pared torácica lleva a un patrón de insuficiencia respiratoria tipo restrictivo, disminuye el intercambio gaseoso, impide la eliminación correcta del dióxido de carbono y afecta la dinámica de eliminación de secreciones. Además de los factores mecánicos que acompañan a la obesidad, existen las condiciones que se relacionan a ella como las enfermedades cardiovasculares,

diabetes mellitus, estado inflamatorio crónico y sus efectos deletéreos sobre el sistema inmune²³ que afecta a la capacidad del individuo de tener una respuesta inmunológica apropiada.

La raza es otro factor que ha emergido predictor de riesgo, principalmente poblaciones marginadas donde el hacinamiento, altos índices de enfermedades previas, alcoholismo y tabaquismo junto con nivel socioeconómico bajo lleva a difícil acceso a los servicios de salud y retraso. Inclusive un estudio canadiense demostró como el ser de un grupo indígena, presencia de factores coexistentes y retraso en el inicio de terapia antiviral era un factor de riesgo independiente asociado al desarrollo de enfermedad catalogada como severa por lo que este grupo de población tenía un pronóstico peor al del resto.²⁴ México es un país donde existen grandes cantidades de grupos socioculturales, muchos de ellos con las características de tener niveles socioeconómicos bajos así como de, sin accesos a servicios formales de salud y en caso de tenerlos con poco uso de estos, pobre educación y una gran tendencia al uso de remedios médicos caseros, esta situación no solo se presenta en nuestro país y llevo a la investigación en ciertos países como China, del uso de remedios medicinales basados en plantas y hierbas, por su extenso uso en la población, el resultado que obtuvieron fue que no eran efectivos y recomendaron en contra de su uso. En nuestra región a pesar de encontrarnos en un ambiente considerado de ciudad existen numerosos grupos sociales marginados, donde las barreras tanto físicas como culturales limitan la búsqueda de atención médica oportuna poniéndolos en riesgo de desarrollo de enfermedades severas y de muerte, donde es menester considerar también las deficiencias nutricionales que condicionan desnutrición y disfunción del sistema inmune, como

lo es el déficit de vitamina D el cual ya ha sido relacionado a incremento en la morbilidad y mortalidad de pacientes con infecciones virales de la familia de la influenza.

Estos grupos de población que se consideran en riesgo o vulnerables no solo tienden a contraer mas la enfermedad, sino que sus manifestaciones son graves y la mortalidad se eleva en los casos o brotes de influenza estacional,²⁵ sin embargo en la pandemia registrada en el 2009 los grupos etarios que registraban mayores cantidades de infecciones correspondía sobre todo a adultos jóvenes, con grandes proporciones afectadas en aquellos menores de 30 años; situación que ya había sido observada previamente en otro brote pandémico: el de 1919 donde el patrón etario fue similar al de H1N1. En el grupo de adultos jóvenes no solo se incremento en el número de pacientes contagiados, sino que se incremento el índice de aquellos que requerían hospitalización por cuadros de neumonía severa con reportes que oscilan entre el 10 y el 20% de los totales correspondientes para su grupo de edad, por lo que las personas en los extremos de la vida no eran las únicas consideradas como riesgo. Existen numerosas teorías que tratan de explicar el porqué de la relativa protección que tienen las poblaciones de mayor tamaño, una de estas tiene que ver con la presencia de reacción de anticuerpos cruzada por la exposición a episodios previos de influenza tipo H1N1 y a la vacunación extensiva que se realizó en numerosos países en el año de 1976, esto explica porque el grupo de población que tiene 60 años o mas tiene algún nivel de respuesta inmunológica y por lo tanto protección contra la infección inicial aunque aun con riesgo de mortalidad una vez que se ha contraído la infección.²⁶

Un grupo de población que se afecta en gran medida son las mujeres embarazadas y aquellas en periodo puerperal, quienes aunque no representan una gran proporción de la población en general eran una parte importante de los que requerían hospitalización, cuidados intensivos e incluso de la mortalidad, el riesgo se incrementa en gran medida en aquellas que están cursando su tercer trimestre de embarazo y en las que tienen enfermedades asociadas, principalmente infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Esta tendencia fue observada desde el inicio de la epidemia y continuó teniendo significancia hasta el final de la tercera ola pandémica que se suscitó en nuestro país y que fue responsable de un incremento en los reportes de muertes materno-infantil. Los primeros reportes de infecciones en pacientes embarazadas que requirieron hospitalización determinaron la mortalidad en alrededor del 10%. Las mujeres embarazadas con infección confirmada de H1N1 no tienen mayor frecuencia de enfermedades de base, tienden a estar en etapas mas avanzadas del embarazo y en las series que reportan raza, se presenta con mayor frecuencia en las hispanas,²⁷ quienes no solo representan el grupo étnico con mayor índice de infección sino que también de mortalidad de todas aquellas mujeres embarazadas que fueron ingresadas en las unidades de cuidados intensivos. La edad promedio es de 27 años, tanto para los casos que requieren manejo ambulatorio como para las que son admitidas a cuidados intensivos. La presentación clínica en este grupo es similar al resto de la población, se presentan más frecuentemente con dificultad respiratoria o neumonía seguido por complicaciones obstétricas, trabajo de parto, fiebre, sepsis y enfermedad similar a influenza. Las manifestaciones radiológicas mas comunes son infiltrados bilaterales sobre todo en los casos mas graves y en los fallecimientos seguido por infiltrados unilaterales. Cabe mencionar que una radiografía de tórax inicialmente normal puede presentarse en aquellas con evolución clínica desfavorable. Al igual que con la población general, existe una fuerte relación entre el inicio del

tratamiento antiviral en los primeros dos días del inicio del cuadro y mortalidad, ya que aquellas que no reciben el tratamiento en forma oportuna tienen mortalidad mas alta, inclusive un estudio poblacional del estado de california reporto mortalidad de 0 cuando reciben el tratamiento oportuno y de un 68% en las que no se logra esta meta, y aunque esta tendencia también se observa en la población general, la mortalidad comparativa no es tan alta.²⁸ El motivo por el cual las mujeres embarazadas tienden a tener evolución más complicada o cuadros de mayor severidad está relacionado a los cambios propios del embarazo, especialmente el incremento en el consumo de oxígeno, limitaciones mecánicas de la pared torácica con disminución de la capacidad pulmonar y las alteraciones inmunológicas interactúan de forma particular disminuyendo la capacidad tanto de protección natural como de defensa durante este tipo de infecciones virales.

La gravedad de los casos se logro documentar por todo el mundo, aun sin haber una asociación a factores de riesgo o a poblaciones de riesgo mencionadas previamente. La necesidad de hospitalización en unidades de cuidados intensivos por cuadros neumónicos atípicos se incremento muy por arriba de lo que usualmente se espera. Los factores que llevaron a los pacientes a estos requerimientos fueron variables, aunque con una predominancia de hipoxia severa con gran dificultad para mantener niveles apropiados de oxígeno aun empleando diversas estrategias ventilatorias²⁹. Una proporción significativa de los pacientes que se presentaron con disnea severa, cianosis y saturación por debajo del 80% medida por oximetría de pulso requieren intubación en un periodo igual o menor a 24 horas., una vez que eran colocados bajo ventilación mecánica asistida este grupo de pacientes generalmente requieren parámetros ventilatorios altos,

especialmente la presión requerida para lograr una oxigenación adecuada. Este grupo de pacientes también tiene mayor probabilidad de colapso hemodinámico ya sea por la afección viral primaria, bacterianas agregadas o por los requerimientos de la ventilación mecánica asistida por lo que se les apoya con aminas vasopresoras. Este tipo de evolución generalmente continua con un efecto de cascada hacia la falla renal y finalmente a la disfunción multiorgánica con pronóstico muy malo. Un indicador de la gravedad de la afección pulmonar es el índice de Kirby, el cual es fácil de realizar y requiere únicamente de gasometría arterial y de conocer la fracción inspirada de oxígeno, esta fórmula arroja como resultado un índice que dicta si el paciente se encuentra en síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, lesión pulmonar aguda o normal.

Existe correlación entre la sintomatología y el desarrollo de cuadros de infección grave, con o sin factores de riesgo principalmente el desarrollo de disnea que no solo indica enfermedad grave sino requerimiento de hospitalización en unidad de cuidados intensivos. Otro factor que tiene gran correlación con la severidad es el intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y el uso de antivirales, entre más largo es este intervalo existe mayor riesgo de gravedad y requerimiento de hospitalización en cuidados intensivos que a su vez incrementa la mortalidad.³⁰ El riesgo es menor en aquellos pacientes quienes recibieron manejo con inhibidores de la neuroaminidasa en los primeros dos días desde el inicio de la sintomatología, también los pacientes que reciben manejo en este intervalo de tiempo y que adicionalmente requieren de cuidados intensivos tienen un mejor pronóstico, ya que estudios demuestran que la mortalidad disminuye de forma significativa.

El diagnóstico cobró una gran importancia, identificar a aquellos individuos con enfermedad respiratoria aguda de forma oportuna para lograr implementar no solo las medidas terapéuticas sino las profilácticas y de esta forma lograr disminuir la morbilidad y la mortalidad. Se emplearon medidas que variaban desde el uso de herramientas simples como el uso de cuestionarios de escrutinio hasta las más sofisticadas como las reacciones de cadena de polimerasa en tiempo real. Las medidas iniciales que incluían los cuestionarios y listados de puntos a verificar con cada paciente fueron de utilidad como estrategia para lidiar con el gran flujo de pacientes hacia los servicios de urgencias y que inclusive en algunos hospitales venían acompañados con prescripciones médicas pre-formuladas y énfasis en un modelo informativo educacional tipo aula escolar; de esta forma disminuyendo el intervalo entre la llegada del paciente a las instalaciones y su egreso con lo que además se disminuía el tiempo de exposición a individuos con H1N1 y el contagio en el ambiente domiciliario³¹. Todas estas actividades se llevaban a cabo en unidades adyacentes a los departamentos de urgencias y en ciertas instancias, como en el Hospital General de Tijuana en una unidad externa, adaptada para aplicar los cuestionarios formulados por la secretaria de salud y hacer el examen médico correspondiente, una vez que se identificaban individuos ya fuera en riesgo de complicación o con casos de afección pulmonar o sistémica severa eran dirigidos de forma inmediata al área de hospitalización para continuar con el proceso de atención médica. Independientemente del nivel de gravedad de los pacientes, el diagnóstico se suplementó con otras medidas que aunque no proporcionaban un diagnóstico etiológico inmediato para todos aquellos pacientes que se presentaban con enfermedades similares a influenza y con factores de riesgo, pacientes con evolución clínica tórpida y para quienes encontrándose en situación institucional se vieron expuestos, en otras palabras todo aquel individuo donde el resultado del examen tenga un efecto

sobre la vigilancia, medidas profilácticas y medidas terapéuticas³². En general se considera a un método diagnóstico ideal a aquel que es altamente específico para AH1N1, que detecte al virus aun con cierto grado de variabilidad genética, que ofrezca resultados de manera rápida y que pueda ser implementado de forma universal con la capacidad de satisfacer la demanda de grandes volúmenes de muestras en un panorama de pandemia.³³ En los inicios del brote pandémico se emplearon las llamadas pruebas rápidas de muestras de exudado nasofaríngeo, y aunque tenían las ventajas de ser fáciles de aplicar y de costo relativamente bajo, su sensibilidad era muy baja; la utilidad de estas pruebas para pacientes requiriendo hospitalización constaba en que demostraron servir como predictivas de cuadros complicados, posiblemente relacionado a que estos pacientes tenían cargas virales más elevadas con mayor cantidad de eliminación de virus por mucosas, por estos motivos las pruebas rápidas no se consideraron de gran utilidad. El método diagnóstico que demostró ser tanto efectivo como relativamente rápido fue la detección de elementos virales mediante reacción de cadena de polimerasa en tiempo real, útil tanto para pacientes pediátricos como para adultos mayores. Cuando se considera a que paciente se le van a realizar los estudios complementarios también se deben considerar las características de los agentes virales, la influenza H1N1 al igual que las formas estacionales se caracteriza por eliminación alta del virus en los primeros tres días, con una disminución drástica una vez que este tiempo ha transcurrido. Otros factores que influyen de manera muy importante en el resultado de los estudios son: el sitio de toma de la muestra, el transporte previo a su procesamiento, la forma y medidas de almacenamiento de los especímenes entre otros. Las recomendaciones dictan que el sitio ideal para la toma de la muestra es la mucosa nasofaríngea o de aspirados, los hisopos con los que se toman la muestra deben reunir características específicas como ser de material sintético de poliéster o dracón así como manubrio de plástico o de

aluminio, empaquetados con medio de transporte viral y con técnica estéril. Otras técnicas también están disponibles, aunque su uso se ve limitado por diferentes motivos. Por ejemplo el empleo de pruebas serológicas pierde su utilidad por la presencia de inmunidad cruzada; los cultivos virales si bien son útiles en la tipificación del virus (influenza A o B) no permiten establecer el subtipo, requieren de mas equipo y de experiencia para realizarlas y sobretodo de más tiempo, el cual apremia en pandemias con cuadros graves de enfermedad respiratoria. Al igual de importante de llegar a un diagnostico es diferenciar de aquellas otras enfermedades que pueden simular los cuadros virales, existiendo gran variabilidad en cada región y para grupos específicos de población y no solo de las enfermedades no virales sino de otras cepas circulantes que se encuentran entre la población en un periodo de influenza aunque en proporción menor, como lo son el virus de influenza tipo B, adenovirus, arbovirus, parainfluenza entre otros³⁴.

Por los motivos previamente comentados, el método diagnostico con mayor utilidad, apropiada sensibilidad y especificidad, reproducibilidad y disponibilidad fue la reacción de cadena de polimerasa en tiempo real.

La mortalidad es otro de los aspectos que se sigue con mucho cuidado especialmente cuando se trata de una cepa nueva, en la que inicialmente no se conoce el índice de mortalidad. Teniendo en cuenta los datos que se conocen de muertes relacionadas a influenza estacional se ha determinado que el índice de mortalidad es del 0.1% durante la pandemia se reportaron diferencias significativas en la mortalidad en los diferentes grupos de edad, diversos grupos encontraron incremento en la mortalidad en el grupo que comprende pacientes de 18 a 64 años, con mortalidad en un 6.3%, que contrasta con el 0.3% que se reporto en el grupo etario de los 10

a los 18 años.³⁵ A diferencia de lo que se sospechaba al inicio del brote, la mortalidad a mediados y final del brote epidémico fue similar al de la influenza estacional; en comparación con la mortalidad reportada por influenza aviar que es de 2.5% lo que se traduce a un incremento de 25 veces. Es importante mencionar también que los niveles de mortalidad eran mayores en aquellos pacientes que no recibieron tratamiento de forma oportuna, una serie realizada en México reporto que solo el 17% de todos los pacientes que fallecieron recibieron tratamiento en la primeras 72 hrs del inicio del padecimiento actual.

Planteamiento del problema

El patrón de afección de las infecciones reportadas de influenza H1N1 no siguen lo que previamente se conocía de los otros virus de influenza, los denominados estacionales, los que año con año son responsables de los cuadros gripales usualmente leves y auto-limitados y que únicamente en poblaciones muy específicas son causantes de la variantes más severas que se acompañan de características como afección pulmonar intersticial bilateral severa, neumonía bacteriana agregada, encefalitis, más raramente miocarditis y falla orgánica múltiple que posteriormente lleva a colapso hemodinámico con requerimiento de aminas vasoactivas, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con necesidad de apoyo ventilatorio no invasivo y más comúnmente invasivo con dificultad para mantener niveles apropiados de oxígeno, utilización de medicamentos sedantes para mantener al paciente en estado de coma inducido por fármacos para optimizar manejo y requerimientos nutricionales altos entre otros; cuando no se logra mantener un equilibrio entre las necesidades fisiológicas del paciente y los cambios inducidos por la infección viral el paciente desarrolla falla orgánica múltiple que se define como cuadro clínico que se caracteriza por la disfunción progresiva, y en ocasiones secuencial, de más de un sistema fisiológico y que puede ser el resultado directo de una lesión conocida o consecuencia de la respuesta del huésped a una agresión.

Los reportes mundiales de pandemias previas y de la del 2009, que es el objeto de este estudio, demuestran que la población que tradicionalmente no se consideraba como en riesgo se

ve grandemente afectada e inclusive con un incremento considerable en la mortalidad. Ningún factor o característica de la población demostró tener mayor modificación en el patrón de morbilidad y mortalidad como el grupo de edad, cuando tradicionalmente año con año se registra mayor numero tanto de infecciones como de muertes secundarias a infección por virus de influenza en aquellos pacientes menores de dos años y mayores de 65 años, en esta ocasión el numero más grande de morbimortalidad se encontró en la población joven y económicamente productiva, y aunque mucho se ha especulado al respecto el motivo no se conoce del todo. Lo que si es muy relevante al patrón de infección es la tendencia a esta categoría etaria a estar reunida en grupos que conviven de cerca, como las escuelas y los trabajos, ambiente que propicia la propagación viral a través de secreciones.

Al tener en cuenta la situación actual en la población que mas se afecta con infecciones y cuadros graves en otras poblaciones nos permitirá valorar como se comporta la infección H1N1 en nuestro medio, y al conocer también mejor a nuestra población podemos dirigir todos los recursos requeridos para promover políticas de profilaxis, protocolos de diagnostico y tratamiento así como el manejo y vigilancia de los casos que pueden evolucionar de forma desfavorable y que tienen peor pronostico; mediante la identificación de las características de la población que se afecta y que sobrevive con aquella que fallece se pueden determinar cuales son los factores de mal pronostico en nuestro medio.

Justificación

La infección viral por influenza H1N1 comparte similitudes con las infecciones de las cepas usuales o estacionales de influenza, sin embargo existen ciertas diferencias grandes en las características de estas especialmente en la población afectada que tiende a ser de menor edad, mayor índice de cuadros de neumonía severa, severidad en población que no tiene factores de riesgo, re-emergencia de factores previamente documentados en pandemias de influenza, sobreinfección bacteriana frecuente y mayor necesidad de cuidados intensivos.

Conocer a nuestra población que tiene mayor riesgo de infección y de tener cuadros clínicos graves y complicados permite establecer medidas de vigilancia epidemiológica, profilaxis y terapéuticas de forma temprana y agresiva para de esta forma mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad especialmente por el impacto socioeconómico y en los sistemas de salud que tiene para toda la población en general; ya que el consumo de los recursos para tratar a pocos individuos afecta en gran medida a los que quedan disponibles para la profilaxis de la influenza y para el resto de las enfermedades infecto-contagiosas de nuestra región como lo son la tuberculosis y el síndrome de insuficiencia adquirida, las cuales son problemas de salud pública que no deben perderse de vista por las repercusiones globales.

Objetivos

El objetivo primario consta de describir las diferencias clínicas de los pacientes que fueron egresados con vida y los que fallecieron por infección confirmada por influenza AH1N1 hospitalizados en el piso de medicina interna del hospital general de Tijuana en el periodo comprendido del primero de agosto del 2009 al 31 de diciembre del 2009.

Los objetivos secundarios son la descripción de los factores de riesgo asociados como componentes específicos del cuadro clínico, patrón radiológico, mes de hospitalización, embarazo o puerperio entre otros.

Material y métodos

El presente es un estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo de la población con infección por virus de H1N1 hospitalizada en el piso de medicina interna del Hospital General de Tijuana a partir de agosto del 2009 hasta el 31 de diciembre del 2009. La información fue tomada de los estudios epidemiológicos, de los expedientes clínicos de pacientes por influenza y de una base de datos creada para estos pacientes.

Los criterios de inclusión son todos aquellos pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de influenza sin importar el cuadro clínico en el periodo en que se llevó a cabo el estudio.

Para este estudio excluimos a los pacientes ambulatorios, a los que se clasificaron como caso probable de influenza, a los que tenían infección confirmada por algún otro virus y de los que no se tenía expediente completo.

Se definió como caso comprobado de influenza a los sujetos con prueba de PCR positiva de muestra faríngea o de lavado bronquial. Un caso probable de influenza es el sujeto con PCR negativo de muestra faríngea o de lavado bronquial pero que cumple con los criterios clínicos

establecidos por la Secretaria de Salud y que ingresaron por neumonía severa, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neumonía atípica o infección de vías respiratorias altas.

Una vez que los pacientes acudían para valoración ya fuera al servicio de urgencias o al modulo especial para detección de influenza se les aplicaba un cuestionario, búsqueda de antecedentes de importancia y factores de riesgo así como valoración medica dirigida. posterior a esto dependiendo de cada caso se decidía su ingreso al piso de medicina interna, medida determinada por el servicio de infectología y directivos del hospital por no contar con unidad de cuidados intensivos con la capacidad necesaria para los casos graves. Una vez ingresado el paciente se procedía la toma de la muestra de dos formas principales, para pacientes estables y sin requerimientos de apoyo avanzado de la ventilación, se tomaba muestra de exudado faríngeo mediante un hisopo, colocado en medio de transporte y refrigerado para ser enviado a un laboratorio central para PCR en búsqueda de influenza H1N1 e influenza estacional. Para los pacientes inestables desde su ingreso que requirieron ventilación mecánica asistida a su arribo o para aquellos que tuvieron evolución tórpida que también requirió asistencia ventilatoria posterior, se tomaron muestras de lavado bronquial utilizando sistemas de aspiración cerrados y abiertos con técnica esteril y con trampas de secreción, para también ser enviadas al laboratorio central y ser analizadas. Para analizar el impacto del tiempo de evolución , la toma de PCR y el pronostico se tomo criterio de toma oportuna cuando se hacia dentro de las primeras 72 hrs del inicio del síntoma índice, como fue determinado por la secretaria de salud.

De forma simultanea se tomaron muestras sanguíneas para realizar los estudios paraclínicos complementarios incluyendo biometría hemática completa, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático y gasometría arterial. Además de radiografía de tórax en el servicio de imagenología si el paciente estaba estable y radiografía de tórax portátil en caso de inestabilidad hemodinámica, disnea, cianosis, dependencia de oxígeno y necesidad de apoyo ventilatorio avanzado entre otras.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 15. La correlación de los grupos se estableció con la chi cuadrada para las variables dicotómicas y en el caso de las continuas con la prueba de ANOVA. Se estableció como una P significativa cuando era menor de 0.005.

Se realizaron modelos multivariados en los cuales se consideraron las variables que resultaron ser estadísticamente significativas y aquellas que potencialmente tienen relación con el resultado para hacer modelos de regresión.

Resultados

Entre el mes de enero y diciembre se reportaron un total de 359 casos de pacientes con cuadros clínicos de probable influenza, en el periodo comprendido de este estudio fueron 267 casos probables de los cuales se requirió hospitalización para el 36 % (98 pacientes)(-Tabla 1) En total se hospitalizaron a 98 pacientes por probable infección por H1N1 de los cuales 55 fueron casos confirmados, 40 casos probables que fueron excluidos (37 de ellos tenían resultado de PCR negativo y tres de ellos positivo para influenza estacional) y tres de ellos fueron excluidos por no tener resultado de PCR.

De los 55 que fueron incluidos un total de 47.3 % (26) eran del sexo masculino y 52.7% (29) del sexo femenino. Para la población total de estudio la edad mínima fue de 14 años, la máxima de 73 años con una media de $38.8 \pm$ años. Consideramos como geriátricos a aquellos pacientes con edad igual o mayor a 65 años, que comprendían el 10.9 % (6) del total. En relación al mes de hospitalización se presentaron mas durante el mes de octubre con un total de 29 casos (52.7 %) seguido por el mes de noviembre con 16 casos (29.1 %), septiembre con 8 casos (14.5%) y finalmente agosto con dos casos que representan el 3.6 %.

En cuanto a los factores de riesgo los pacientes tenían un mínimo de 0 y máximo de tres, con media de 1.67. los factores analizados incluyen embarazo en 8 pacientes (14.5%), 3 de ellas en puerperio (5.5%), sobrepeso en 3 casos (5.5%), obesidad en 25 de ellos (45.5%), siete pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o no insulino-dependiente (12.7%), 4 con hipertensión arterial sistémica (7.3%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC en 3 pacientes (5.5%), asma bronquial en 4 casos (7.3%), infección por VIH o SIDA en 4 pacientes (7.3%), 7 con tabaquismo (12.7%), alcoholismo en 5 pacientes (9.1%) y toxicomanías activas en 6 pacientes (10.9%). (Tabla 2)

El cuadro clínico de los casos confirmados consistía principalmente en tos con o sin expectoración la cual se presento en 44 de los 55 pacientes, seguido en frecuencia por fiebre en 42 pacientes, disnea en 29 de ellos, cefalea en 19 pacientes, artralgias y mialgias en 9 casos y finalmente diarrea se presentó únicamente en cuatro casos.

La Tabla 3 muestra la relación que existió entre la toma de PCR a tiempo y la mortalidad. Del total de confirmados de los que se obtuvo información acerca del inicio del cuadro y de toma de la muestra se tomó de forma oportuna en 13 pacientes, de estos 11 sobrevivieron y 2 fallecieron; la muestra no fue oportuna en 34 casos de los cuales 16 sobrevivieron y 18 fallecieron.

El patrón radiológico al ingreso que se presentó con mayor frecuencia fue la neumonía de focos múltiples en 17 pacientes, seguido por patrón intersticial difuso en 13, normal en 8 y neumonía basal unilateral en 6 casos.

Del total de los casos confirmados 43.6% (n= 24) cumplieron con criterios para gravedad, los 24 de ellos requirieron de ventilación mecánica asistida, cumplían con criterios de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda calculada por gasometría arterial al ingreso y requirieron de 1 o 2 esquemas de aminas vasopresoras. (tabla 3)

Durante el mes de agosto se hospitalizaron a 3 pacientes de los cuales uno falleció, en el mes de septiembre se hospitalizaron 14 de los cuales 6 fallecieron, en octubre se hospitalizaron a más pacientes con un total de 39 con 10 fallecimientos, en noviembre fueron 16 hospitalizaciones con seis defunciones y finalmente en diciembre ya no se registraron infecciones H1N1 confirmadas ni muertes atribuible a esta. (Figura 2)

Para valorar la relación existente entre el tiempo de evolución y la gravedad dividimos a la población entre aquellas que recibieron atención medica en los primeros tres días y su relación con la mortalidad, en este rubro 11 pacientes se presentaron en este lapso de tiempo y 2 de ellos fallecieron, teniendo una significancia estadística con p de 0.030 con IC al 95 % de 1.18 a 32.28. También se estableció la relación cuando la atención medica se busco en los primeros siete días, del total de pacientes 19 acudieron en este intervalo de los cuales 9 fallecieron aunque no hubo

significancia estadística (p de 0.73). la media de días en la que el grupo de pacientes vivos acudió a valoración fue de 6.85 días y en el grupo de los que fallecieron fue de 10.15 días con una p de 0.019 lo cual le confiere significancia estadística.

La distribución de los factores de riesgo de la población que sobrevivió fue de la siguiente manera: obesidad en el 24 %, embarazo el 13 %, asma 9 %, tabaquismo 9 %, toxicomanías 9 %, puerperio 9 %, geriátricos 9 %, sobrepeso 5 %, alcoholismo 5 %, diabetes 2 %, hipertensión 2 %, enfermedad pulmonar obstructiva crónica 2 % e infección VIH-SIDA en el 2 %. (Figura 3) En la población que falleció los factores de riesgo por orden de frecuencia fueron los siguientes: en primer lugar obesidad con un 33 %, diabetes mellitus en el 10 %, tabaquismo 7 %, alcoholismo 7 %, hipertensión arterial sistémica 7 %, infección VIH-SIDA en 7 %, embarazo 5 %, asma 5 %, toxicomanías 5 %, pacientes en edad geriátrica 5 %, enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el 5 %, puerperio en el 2 % y finalmente sobrepeso en un 2 %. La comparación de ambos grupos mostró significancia estadística que favorecía a la mortalidad únicamente en los pacientes obesos con p de 0.047 (IC 95 % 0.11 a 1.02). (Tabla 5) (Figura 4 Grafica que muestra los factores de riesgo en los pacientes que fallecieron por orden de frecuencia.

También se analizaron los síntomas principales de presentación y su relación con la mortalidad, en el grupo 1 de pacientes que sobrevivieron se los síntomas en orden de frecuencia fueron los siguientes: tos en 25 pacientes (27%), fiebre en 23 casos (24 %), disnea en 14 casos (15 %), artralgias y mialgias en 14 (15%), cefalea en 12 pacientes (13%), rinorrea y diarrea en 3

pacientes cada uno (3%). En el grupo de los pacientes que fallecieron se presentó tos y fiebre en 19 pacientes cada uno lo que significa un 24%, seguido por orden de frecuencia por disnea en 15 casos (19%), artralgias y mialgias en 13 pacientes (16%), cefalea en 7 pacientes (9%), rinorrea en 6 casos (7%), finalmente diarrea en un caso que representa el 1 %. No existió diferencia significativa en la comparación de pacientes que sobrevivieron y fallecieron, únicamente una tendencia a tener más disnea en el grupo de los que fallecieron con una p de 0.080.

Los criterios que indicaban gravedad son el desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda calculada con la fracción inspirada de oxígeno y la oxemia de la gasometría al momento de su ingreso, la necesidad de aminas vasopresoras para mantener equilibrio hemodinámico, la necesidad de ventilación mecánica asistida y finalmente patrón radiológico inicial que indique afección difusa. Del total de los pacientes hospitalizados 26 de ellos desarrollaron síndrome de insuficiencia respiratoria agudo por el índice de Kirby, 8 de ellos sobrevivieron y 18 fallecieron lo cual es significativo con p menor de 0.001 (IC 95% 0.010 a 0.313). Ninguno de los pacientes que fallecieron tuvo índice de Kirby dentro de parámetros normales. 24 pacientes requirieron de aminas presoras, 4 del grupo de los sobrevivientes y 20 de los que fallecieron con p menor de 0.001 (IC 95% 0.001-0.084). La ventilación mecánica asistida fue requerida en 2 pacientes del grupo de sobrevivientes y 22 del grupo de los que fallecieron, también alcanzando significancia estadística. 11 pacientes sobrevivientes y 10 pacientes que fallecieron tenían patrón radiológico difuso. (Tabla 6).

Conclusiones

Al igual que en múltiples regiones del mundo, en nuestra unidad hospitalaria los pacientes que con mayor frecuencia requirieron hospitalización eran aquellos adultos jóvenes, en este caso con una edad media de 38.8 años. Esta población no es la que usualmente se ve afectado por este tipo de infecciones y mucho menos la que tiene mayor riesgo de desarrollar cuadros severos; este hallazgo ha sido motivo de discusión de forma mundial y aunque no se ha logrado llegar a un consenso, existen propuestas que son mas aceptadas que postulan a la falta de inmunidad a cepas similares que fueron responsables de grandes brotes epidémicos en los años setentas. Tanto en los pacientes que fallecieron como en los que sobrevivieron el factor de mayor prevalencia fue la obesidad seguido por diabetes mellitus. Similar a la situación global, en nuestra población se vio reflejada la emergencia de ciertos factores de riesgo como predominantes, a diferencia de los que típicamente encontramos en la influenza estacional. En contraste con otros reportes, en esta población la proporción de individuos sin factores de riesgo fue menor. Cabe mencionar que los factores de riesgo predominantes en este caso concuerdan con las tendencias poblacionales que se han observado en los últimos años, existiendo dominancia significativa de pacientes con obesidad, sobrepeso y ya en tercer lugar con diabetes mellitus; es alarmante como aun tratándose de una población joven casi la mitad de ellos son obesos y aproximadamente una tercera parte tienen diabetes mellitus. La sintomatología es la influenza H1N1 es prácticamente idéntica a la de la estacional, y no se encontró ningún síntoma que se pueda considerar como predictor de gravedad o de mortalidad.

El tiempo entre la búsqueda de atención y su relación con la mortalidad nuevamente fue evidente en este caso, aquellos que recibían atención médica en las primeras 72 hrs y con resultado de PCR positivo tenían menor mortalidad. Los factores que pueden influenciar estos resultados incluyen detección temprana de pacientes con riesgo alto de enfermedad severa, detección oportuna y tratamiento temprano que se asocian también a un mejor pronóstico. Aquellos que se presentan de forma más tardía en general tienen mayor mortalidad, ya que más de la mitad de ellos tuvieron desenlace desfavorable. A diferencia de las infecciones por cepas estacionales de influenza, los pacientes con casos confirmados cumplieron criterios para gravedad en casi la mitad y cada uno de estos criterios es un factor de mal pronóstico.

Existen limitaciones en el presente estudio, por una parte no se logró determinar la relación existente entre gravedad, mortalidad y tiempo de evolución o grado de control metabólico en aquellos pacientes con diabetes mellitus, ya que el interrogatorio dirigido al apego medicamentoso muchas veces es poco confiable y sobre todo en aquellos casos donde el interrogatorio directo no fue posible. Por motivos administrativos e institucionales, los pacientes que eran hospitalizados durante el fin de semana y las muestras recolectadas en ese mismo periodo de tiempo tenían que seguir protocolo alternativo de esperar hasta el siguiente día hábil más próximo sin embargo el tratamiento sí era iniciado de forma inmediata, por lo que casos que inicialmente pudieron haber tenido resultado positivos fueron perdidos y se obtenían resultados de PCR negativo y por lo tanto excluidos del presente estudio. Tampoco se valoró la influencia de agentes bacterianos agregados en aquellos pacientes quienes acudieron a 7 días o

mas de haber iniciado el padecimiento actual, la infeccion por agentes virales predispone a aquellas por bacterianos.

Al conocer que la población joven, productiva con sobrepeso, obesidad o diabetes mellitus es la que no solo tiene mayor indice de infeccion sino de gravedad y mortalidad nos permite establecer protocolos de valoración, atención y profilaxis diseñados para esta población especifica, sin olvidar también a aquellos con cualquier tipo de inmunosupresion y a los geriatricos. Seria interesante explorar el motivo por el cual la obesidad esta tan bien representada en este grupo de patología y tambien si existe relacion alguna entre grado de disfuncion respiratoria restrictiva y el pronostico.

Anexos

Tabla 1 Relación entre el total de pacientes reportados con Influenza probable y el total de pacientes hospitalizados por probable Influenza

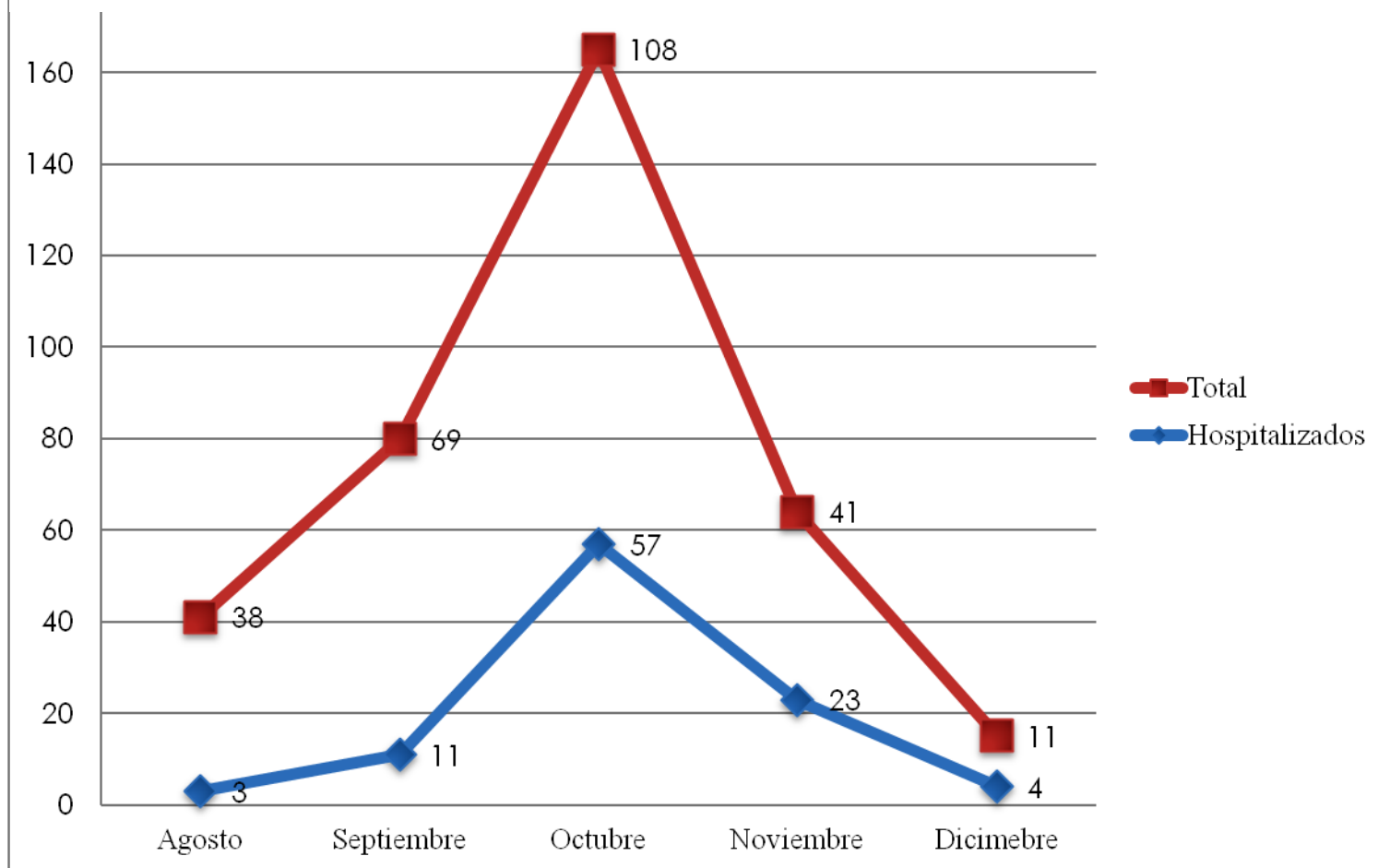


Tabla 2 Características demográficas de los casos confirmados.	
	Casos confirmados n=55
Sexo % (n)	
Masculino, % (n)	47.3 (26)
Femenino, % (n)	52.7 (29)
Edad	38.8 $\pm$ 15 (14* – 73**)
Geriátricos	10.9 (6)
Mes de hospitalización, % (n)	3.6 (2)
Agosto	14.5 (8)
Septiembre	52.7 (29)
Octubre	29.1 (16)
Noviembre	
Embarazadas	14.5 (8)
Puerperio	5.5 (3)
* Edad minima	
** Edad maxima	

Tabla 3 Toma de Oportuna de Muestra para PCR a tiempo y Muerte				
		Vivo	Defunción	Total
Toma de muestra para PCR a tiempo	si	11	2	13
	no	16	18	34
Total		27	20	47

Tabla 4 Pacientes con criterios de gravedad	
Criterio	Casos Graves n=24
Necesidad de VMA	43.6 (24)
SIRA*	43.6 (24)
Necesidad de amins presoras	43.6 (24)
* Calculado con la gasometría arterial de ingreso y de acuerdo al aporte de oxigeno que recibió al momento de la toma de los gases arteriales	

	Vivos	Muertos	Valor de p	RM (IC 95%)
Sobrepeso	2	1	NS	
Obesidad	11	14	0.047	0.11 – 1.02
Diabetes	1	4	NS	
Hipertensión	1	3	NS	
EPOC	1	2	NS	
Asma	4	2	NS	
VIH/SIDA	1	3	NS	
Tabaquismo	4	3	NS	
Alcoholismo	2	3	NS	
Toxicomanías	4	2	NS	
Embarazo	6	2	NS	
Puerperio	4	1	NS	
Geriátrico	4	2	NS	

Tabla 5 Factores de riesgo y relación con la mortalidad

	Vivos	Muertos	Valor de p	RM (IC 95%)
SIRA	8	18	<0.001	0.010 - 0.313
Aminas	4	20	<0.001	0.001 – 0.084
V.M.A.	2	22	0.000	0.00 – 0.036
I.K. Normal	10	0	0.004	
Patrón radiológico difuso	11	10	0.000	
SIRA, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. V.M.A. Ventilación mecánica asistida. I.K. Índice de Kirby				

Tabla 6 Riesgo de muerte según los criterios de gravedad

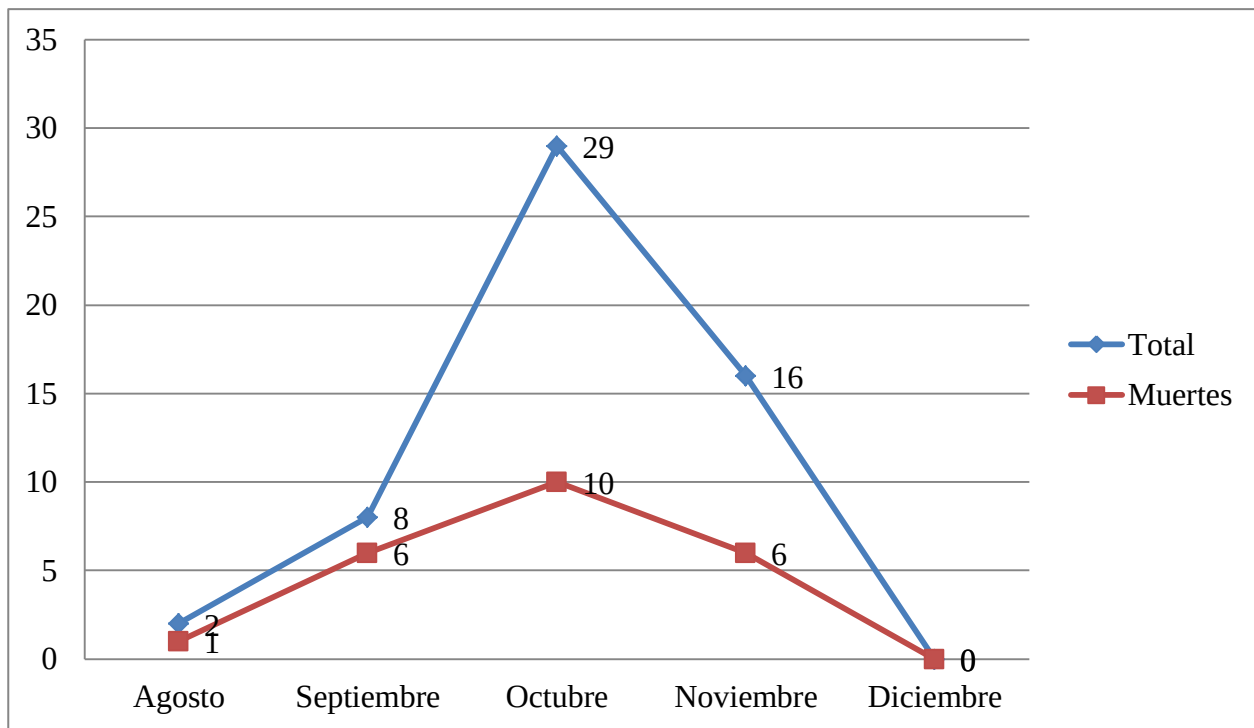


Figura 1 Relación entre el total de pacientes hospitalizados y la mortalidad de acuerdo al mes de hospitalización.

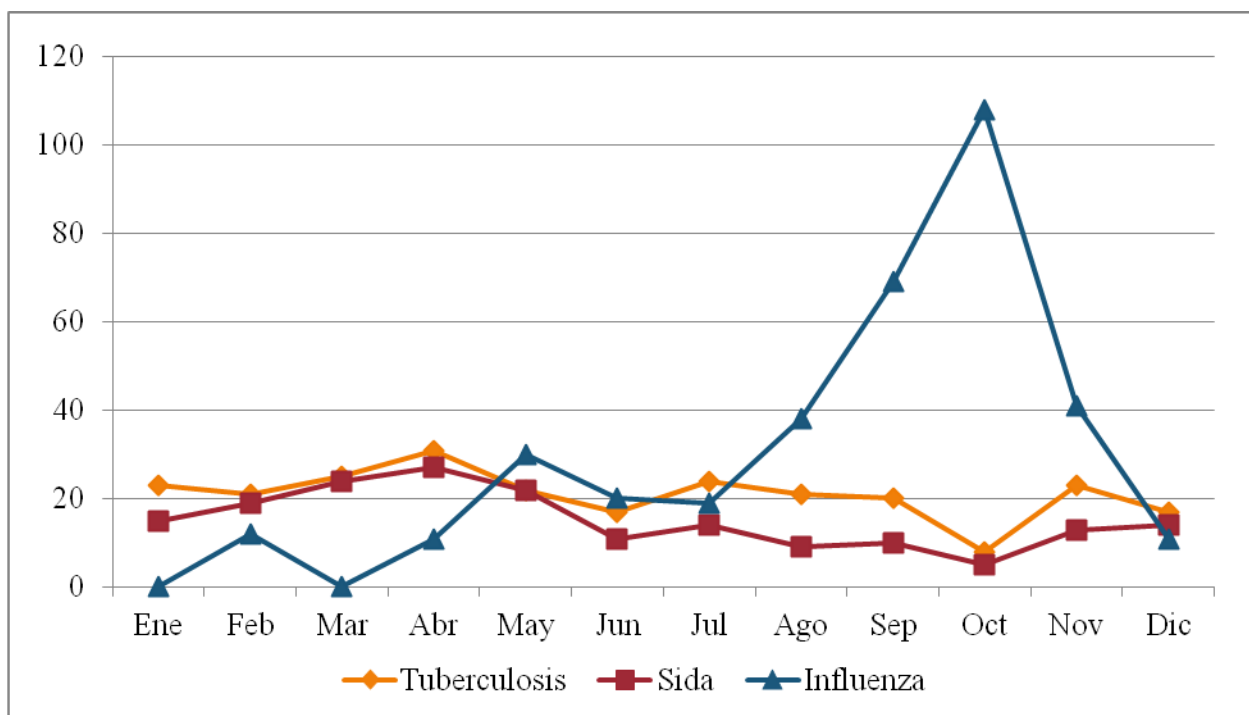


Figura 2 Incidencia comparativa de las principales infecciones reportadas por el departamento de epidemiología del Hospital General de Tijuana en el 2009.

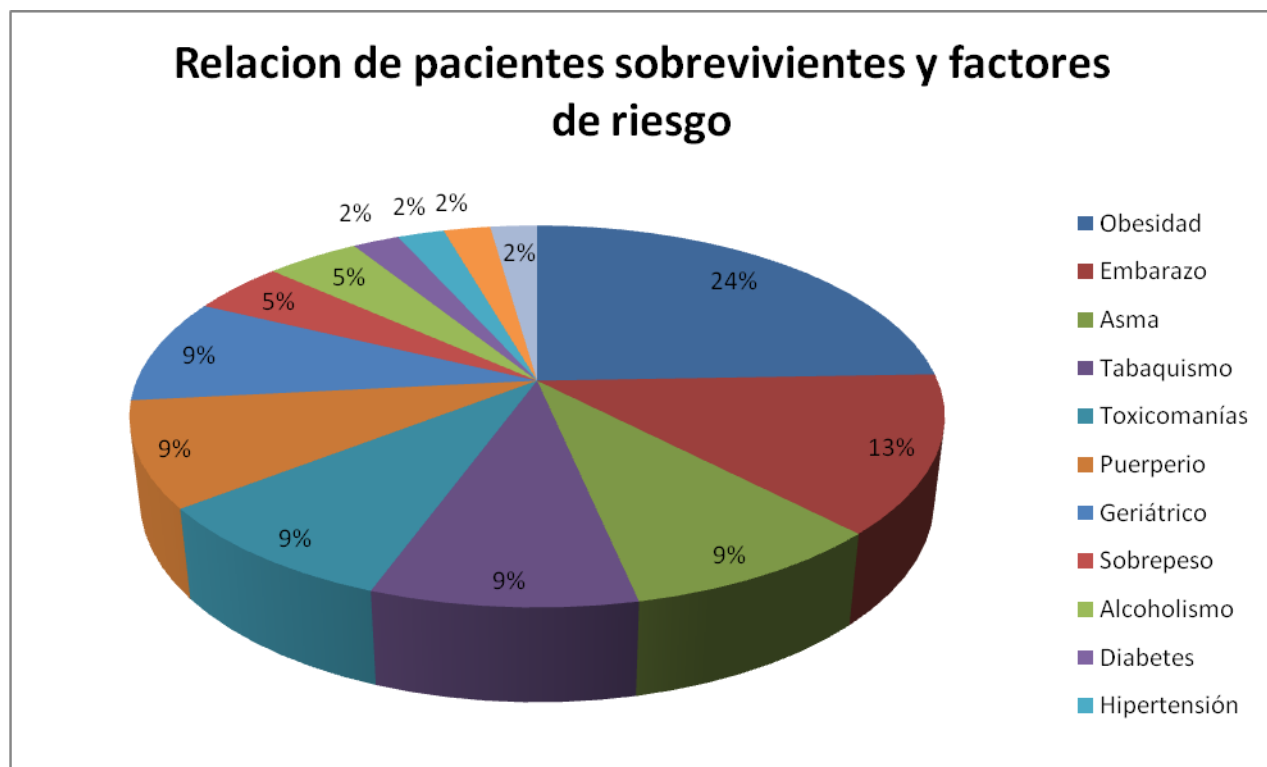


Figura 3 Grafica que muestra los factores de riesgo en los pacientes que sobrevivieron por orden de frecuencia.

Factores de Riesgo y Pacientes que Fallecieron

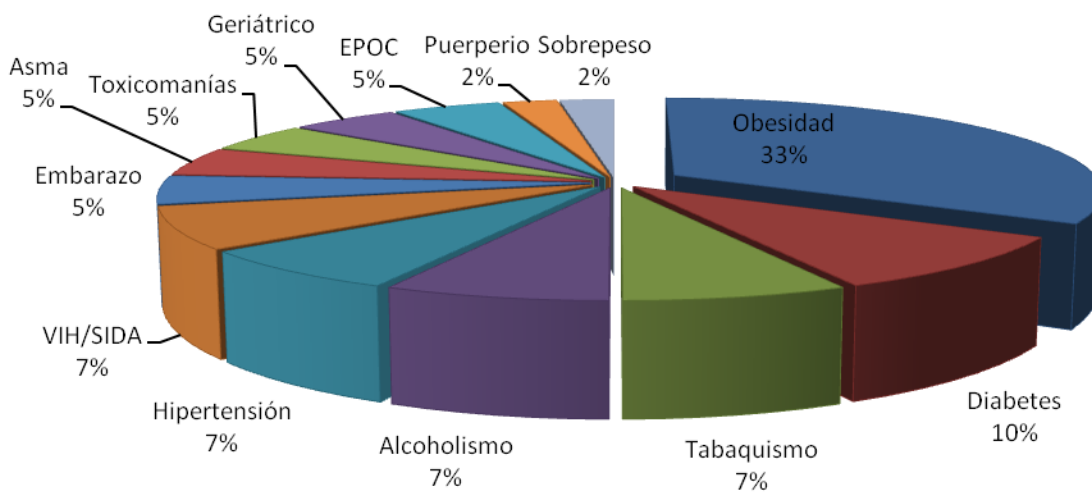


Figura 4 Grafica que muestra los factores de riesgo en los pacientes que fallecieron por orden de frecuencia.

Referencias

- ¹ 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;360:2605-1
- ² Global alert and response: Pandemic (H1N1) 2009. Geneva: World Health Organization, 2009. http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html (accesado 28 de junio del 2010).
- ³ Cutler J, Schleihauf E, Hatchette T, Billard B, Watson-Creed G, Davidson R *et al* Investigation of the first cases of human-to-human infections with the new swine-origin influenza A H1N1 virus in Canada *CMAJ* 2009 181 (3-2) 159-163.
- ⁴ Hajjar, S., McIntosh K. The first influenza pandemic of the 21st century. *Ann Saudi Med* 2010; 30(1):1-10.
- ⁵ Lee V, Yap J, Cook A, Chen M, Tay J, Tan B *et al* Oseltamivir ring prophylaxis for containment of 2009 H1N1 influenza outbreaks *N engl J Med* 2010;362:2166-74.
- ⁶ Velasco-Hernandez J, Leite M A model for the A H1N1 epidemic in Mexico, including social isolation *Salud Publica Mex* 2011;53:40-47.
- ⁷ Chowell G, Echevarría-Zuno S, Viboud C, Simonsen L, Tamerius J, et al. (2011) Characterizing the Epidemiology of the 2009 Influenza A/H1N1 Pandemic in Mexico. *PLoS Med* 8(5): e1000436. doi:10.1371/journal.pmed.100043
- ⁸, ³⁹ Fajardo, G., Hernández-Torres, F., Santacruz-Varela, J., Rodríguez-Suarez, J., Lamy P., Arboleya-Casanova H., *et al* Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud publica Mex* 2009;51:361-371.
- ⁹ Morales, P. Galvan F., Cravioto P., Zarraga-Rosas L., Tapia-Conyer R. Mortalidad en Mexico por influenza y neumonía (1990-2005). *Salud publica de Mexico* 48;5:379-384.
- ¹⁰ Fajardo, G., Hernández-Torres, F., Santacruz-Varela, J., Rodríguez-Suarez, J., Lamy P., Arboleya-Casanova H., *et al* Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud publica Mex* 2009;51:361-371.
- ¹¹ Uyeki, T., 2009 h1n1 virus transmission and outbreaks. *N Eng J Med* 2010;362:2221-2223.
- ¹² Erlikh I, Abraham S., Kondamundi V. Management of influenza *Am Fam Physician* 2010;82(9):1087-1095
- ¹³ Writing Committee of the WHO consultation on clinical aspects of pandemic h1n1 2009 influenza. *N Engl J Med* 2010;362:1708-19.
- ¹⁴ Duque V., Vaz, J., Mota V., Morais C., da Cunha S., Silvestre A. Clinical manifestations of pandemic (H1N1) 2009 in the ambulatory setting. *J Infect Dev Ctries* 2011;5(9):658-663.
- ¹⁵ Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al.; Expert Panel of the Infectious Diseases Society of America. Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48(8):1003-1032.
- ¹⁶ Bautista E., Chopitayasoundh T., Gao Z., Harper S., Shaw M., Uyeki T., *et al* Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection *N Engl J Med* 2010;362:1708-19.
- ¹⁷ Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896-902.
- ¹⁸ Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44.
- ¹⁹ Archivo clínico del hospital general de Tijuana, 2009.
- ²⁰ Akritidis N, Mastora M, Baxevanos G, Dimos G, Pappas G. Electrocardiographic abnormalities in patients with novel H1N1 influenza virus infection. *Am J Cardiol* 2010;106:1517-1519.

-
- ²¹ Fajardo, G., Hernández-Torres, F., Santacruz-Varela, J., Rodríguez-Suarez, J., Lamy P., Arboleya-Casanova H., *et al* Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud publica Mex* 2009;51:361-371.
- ²² Miller R, Markewitz B, Rolfs R, Brown S, Dascomb K, Grissom C *et al* Clinical findings and demographic factors associated with ICU admission in Utah due to novel 2009 influenza AH1N1 infection. *Chest* 2010;134(4):752-758.
- ²³ Writing Committee of the WHO consultation on clinical aspects of pandemic h1n1 2009 influenza. *N Engl J Med* 2010;362:1708-19.
- ²⁴ Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, *et al*. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. *CMAJ* 2010;182:257-64.
- ²⁵ Velasco-Hernandez J, Leite M A model for the A H1N1 epidemic in mexico, including social isolation *Salud Publica Mex* 2011;53:40-47.
- ²⁶ Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler E, Sun H *et al*. Cross reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med* 2009;361:1945-52.
- ²⁷ Anderson B, Rouse D, Fitzsimmons C. Clinical characteristics of pregnant women with influenza-like illness during the 2009 H1N1 pandemic and use of a standardized management algorithm. *Am Journal of Obstetrics and gynecology* 2011;02:S21-S37
- ²⁸ Ellington S, Hartman L, Acosta M, Martinez-Romo M, Robinson L, Jamieson D *et al*. Pandemic 2009 influenza A H1N1 in 71 critically ill pregnant women in California. *AJOG* 2011;02:S21-S31.
- ²⁹ Patel M, Dennis A., Flutter C, Thorton S, D'Mello O, Sherwood. Pandemic (H1N1) 2009 influenza: experience from the critical care unit. *Anesthesia* 2009;64:1241-1245.
- ³⁰ Zarychanski R, Stuart T, Kumar A, Doucette S, Elliot L, Kettne J *et al* Correlates of sever disease in patients with 2009 pandemic influenza h1n1 virus infection. *CMAJ* 2010;182(2)257-264.
- ³¹ Fagbuyi D, Brown K, Mathison D, Kingsnorth J, Morrison S, Saidinejad M *et al* A rapid medical screening process improves emergency department patient flow during surge associated with novel H1N1 influenza virus. *Annals of emergency medicine* 2011;57:52-59.
- ³² Boggild A, McGeer A. Laboratory diagnosis of 2009 h1n1 influenza A virus. *Crit Care Med* 2010;38-4:e38-e42.
- ³³ Biere B, Scheiger B, Nitsche A. Influenza ah1n1 diagnostics: the first, the fastest, and the most reliable. *Lancet* 2009;9:720-722.
- ³⁴ Vasoo S, Stevens J, Singh K: Rapid antigen tests for dianosis of pandemic (swine) influenza A-H1N1. *Clin infect dis* 2009; 49:1090-1093.

Morbimortalidad de los pacientes con influenza AH1N1 en el Hospital General de Tijuana en el 2009.

Dra. Selene González Ávila *

Dr. Samuel Navarro Álvarez **

ANTECEDENTES

Las enfermedades respiratorias secundarias a infección por virus de la influenza se presentan año con año en patrones que usualmente se pueden predecir, sin embargo durante la temporada del 2009 se presentaron numerosos casos que no seguían los patrones previamente observados, tanto por la población que se veía afectada sino por cursar con cuadros severos asociados en ciertas instancias a mortalidad elevada, a raíz de estos casos poco usuales se inicio una investigación epidemiológica que finalmente llevo a la identificación de una nueva cepa denominada H1N1 en marzo del 2009, inicialmente en la región central de nuestro país para posteriormente extenderse hacia Estados Unidos, Canadá y el resto del mundo (1,2); precisamente fue ahí donde se origino una alerta epidemiológica , relacionando la nueva cepa con agentes transmisores del tipo porcino donde ocurrió una mutación que permitió no solo la transmisión porcino-humano sino humano-humano.(3) La importancia de conocer a fondo las características tanto del agente biológico como de la población afectada es de gran importancia para evitar pandemias catastróficas y sus consecuencias, como se observo durante la influenza española, asiática y finalmente la de Hong Kong. (4). El nuevo brote afecto a poblaciones que no contaban con los factores de riesgo tradicionales, el tiempo en el que se presento tampoco fue el característico y la gran cantidad de personas infectadas junto con falta de información precisa llevo a la toma de medidas drásticas de impacto social y económico considerable. (5,6,7). La influenza es una enfermedad que se transmite mediante el aire, tiene una capacidad de contagio alta y un patrón predecible en presentación con picos durante el invierno y en población con factores de riesgo; durante el 2009 se incrementaron las consultas tanto de pacientes ambulatorios sobrepasando el 20% que es la proporción esperada, asi como en la cantidad de pacientes con cuadros progresivos graves que requerían hospitalización (8,9). Los virus de influenza sufren mutaciones menores con el tiempo, con esta consideración se realizaron estudios minuciosos que revelaron patrones de transmisión o ataque secundario similar a la variante estacional (10,11), existiendo diferencia significativa en la población con mayor índice de infección, siendo las mas afectada la que se conforma por niños y adultos jóvenes; otros aspectos como el periodo de incubación y el periodo de eliminación viral fueron similares, extendiéndose esta ultima hasta 14 días en casos severos. (12) Las manifestaciones clínicas de los cuadros de H1N1 son iguales a la estacional (13), aunque en estudios realizados de forma temprana en latinoamerica señalaron como síntomas asociados y significativos a epistaxis, mialgias y diarrea. (14). Los cuadros severos también son mas frecuentes y se manifiestan en forma de neumonía severa, encefalitis, falla respiratoria, falla organica multiple y muerte aun en casos de inmunocompetencia. (15,16), series reportaron ausencia de factores de riesgo de cualquier tipo hasta en la mitad de la población (17) La consecuencia del mayor numero de infecciones respiratorias graves fue principalmente el incremento en las hospitalizaciones en cuidados intensivos y mortalidad (18). Por otra parte la población que previamente se consideraba como riesgo se presentaba con exacerbaciones agudas de dichos padecimientos y llevaba a confusión e incertidumbre en el diagnostico oportuno. Los cuadros de presentación atípico, inclusive sin sintomatología respiratoria y únicamente de sistema nervioso central también fueron mas comunes. (19) Se observaron desviaciones de lo usual en las radiografías de torax ya que el hallazgos de infiltrados multiples era mas común, casos con radiografías normales con gran afeccion pulmonar, cambios electrocardiográficos como inversión de la onda T y depresión del segmento ST sin corresponder a territorio vascular y elevación de marcadores miocárdicos, todo esto incrementado la mortalidad (20) Los factores de riesgo esperados para este tipo de enfermedades incluyen aquellas condiciones que comprometan al manejo de secreciones, uso crónico de aspirina en menores de 19 años, alteraciones metabólicas adquiridas incluyendo diabetes mellitus y obesidad, anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías; edad menor de 5 años o mayor de 65 años, adultos en cuidados institucionales, embarazadas y puérperas. (21,22,23)

*Medico Residente 4to año de la Especialidad de Medicina Interna, Hospital general Tijuana.

**Medico Adscrito del Servicio de Medicina Interna, Jefe del servicio de Infectología, Director y Asesor de Tesis; Hospital General Tijuana.

OBJETIVOS

El objetivo específico es describir las diferencias clínicas de los pacientes que fueron egresados con vida y los que fallecieron por infección confirmada por influenza AH1N1 hospitalizados en el piso de medicina interna en el Hospital General de Tijuana en el periodo comprendido del 1° de agosto del 2009 al 31 de diciembre del 2009. Los inespecíficos son la descripción de los factores de riesgo asociados, cuadro clínico, patrón radiológico, mes de hospitalización, embarazo, puerperio así como la asociación de mortalidad con criterios de gravedad.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio fue prospectivo, descriptivo y comparativo de la población con infección por virus AH1N1 hospitalizados en el piso de medicina interna del Hospital General de Tijuana de agosto hasta diciembre del 2009, tomándose información de interrogatorio directo, indirecto, estudios epidemiológicos, expedientes clínicos y de una base de datos diseñada específicamente para estos pacientes. Los criterios de inclusión son todos aquellos con diagnóstico confirmado de influenza AH1N1 mediante prueba de PCR de exudado faríngeo o lavado bronquial. Se excluyeron a los ambulatorios, a los que tenían infección confirmada de otro tipo de virus, información de resultado de PCR ausente o incompleto y de los que no tenían expediente completo. Se definió como caso comprobado aquel que tenía prueba de PCR positiva, un caso probable era aquel que cumplía con todos los criterios clínicos pero que sin embargo tenía PCR negativo. Una vez que se decidía el ingreso del paciente a piso de medicina interna y de su estabilización inicial en caso de ser necesario, se tomaron las muestras de exudado faríngeo o lavado bronquial para pacientes en ventilación mecánica asistida; de forma simultánea se tomaron muestras para realizar los estudios paraclínicos incluyendo biometría hemática completa, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático y gasometría arterial. Además de radiografía de tórax en el servicio de imagenología si el paciente estaba estable y radiografía de tórax portátil en caso de inestabilidad hemodinámica, disnea, cianosis, dependencia de oxígeno y necesidad de apoyo ventilatorio avanzado entre otras.

Tabla ; Error! Sólo el documento principal. Características demográficas de los casos confirmados.	
	Casos confirmados n=55
Sexo % (n)	
Masculino, % (n)	47.3 (26)
Femenino, % (n)	52.7 (29)
Edad	38.8 $\pm$ 15 (14* – 73**)
Geriátricos	10.9 (6)

Mes de hospitalización, % (n)	
Agosto	3.6 (2)
Septiembre	14.5 (8)
Octubre	52.7 (29)
Noviembre	29.1 (16)
Embarazadas	14.5 (8)
Puerperio	5.5 (3)
* Edad minima	
** Edad maxima	

RESULTADOS

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V. 15, la correlación entre los grupos se estableció con la prueba de Chi cuadrada para las variables dicotómicas, para las continuas se utilizó la prueba de ANOVA. Consideramos como p con significancia estadística aquellas que tuviesen valor igual o menor a 0.005. a partir de las correlaciones realizamos modelos univariados seguidos de multivariados de las variables estadísticamente significativas y aquellas que potencialmente pudiesen tener relación con el resultado para los modelos de regresión.

En total se obtuvieron 55 pacientes, de los cuales el 52.7% eran de sexo femenino. La edad mínima obtenida fue de 14 años con una máxima de 73 años, la edad media fue de 38.8 años; la población geriátrica comprendió el 10.9% del total. De estos pacientes el 14.5% (8 pacientes) estaban embarazadas y el 5.5% (3 pacientes) eran puérperas. Se registraron mas hospitalizaciones durante el mes de octubre, siendo un 52.7% del total estudiado, seguido en frecuencia por noviembre con 29.1% (16 casos), septiembre con 14.5% (8 casos) y finalmente agosto con 3.6%. (2 casos).

En cuanto a los factores de riesgo la población tenía una media de 1.67, identificándose como mas frecuente obesidad en 45.5%, tabaquismo en el 12.7%, toxicomanías en el 10.9%, alcoholismo en el 9.1%, hipertensión arterial sistémica en el 7.3%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el 7.3%, puerperio en el 5.5% y sobrepeso en el 5.5%. Las manifestaciones clínicas que se reportaron con mayor frecuencia fueron fiebre en 42 pacientes, disnea en 29, cefalea en 19, artralgias y mialgias en 9 pacientes y diarrea en 4 pacientes. De los pacientes que se tomó la muestra de pcr a 72 horas de iniciado el cuadro 11 de 13 sobrevivieron. El patrón radiológico mas frecuente fue la neumonía de focos múltiples. El 43.6% de todos los pacientes cumplieron con al menos un criterio de gravedad, consistiendo de necesidad de ventilación mecánica asistida, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o necesidad de aminas presoras. El mes durante el cual se reportaron mas fallecimientos fue en octubre, seguido por noviembre.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La comparación de factores de riesgo entre ambos grupos arrojó significancia estadística para los pacientes con obesidad con p de 0.047 (IC 95 % 0.11 a 1.02), y aunque el análisis univariado mostro significancia no fue así

en el multivariado. El síntoma principal que se presentó en el grupo de sobrevivientes por orden de frecuencia fue tos en el 27%, fiebre en el 24%, disnea en el 15%, artralgias y mialgias en el 15%, cefalea en el 13%, rinorrea y diarrea en el 3%; en el grupo de los de defunción se presentaron tos y fiebre en 25%, disnea en el 19%, artralgias y mialgias en el 16%, cefalea en el 9%, rinorrea en el 7% y diarrea en menos del 1%. No existió diferencia significativa entre mortalidad y el síntoma de presentación principal. El tiempo de presentación y la atención médica antes de las 72 horas resultó estadísticamente significativa p de 0.030 (1.18-32.28), al igual la comparación en los días promedio de 6.85 versus 10.19 ($p=0.019$). Los criterios de gravedad también tuvieron significancia ($p<0.001$). El índice de Kirby normal resultó predictor de buen pronóstico ya que todos los pacientes que tenían rangos normales sobrevivieron ($p=0.004$).

CONCLUSIONES

La población que en nuestro medio se vio afectada por cuadros graves o severos de infección por el virus AH1N1 difirió de los cuadros por neumonía estacional en ciertos aspectos, principalmente la población afectada por la nueva cepa corresponde a los adultos jóvenes, existe mayor proporción de pacientes embarazadas con cuadros graves o severos, el mes de mayor hospitalización fue más temprano (noviembre en este caso). Los factores de riesgo que tuvieron una correlación con mortalidad fue la presencia de obesidad, seguido por diabetes mellitus. El factor predictor de mortalidad con mayor significancia fue el tiempo de evolución y la atención médica, siendo por mucho mejor para aquellos pacientes quienes recibieron atención en las primeras 72 horas de evolución. Aproximadamente la mitad de los pacientes hospitalizados cumplieron con los tres criterios de gravedad, y cada uno de estos se relaciona a un incremento significativo en la mortalidad. Conocer estas características nos permiten identificar a la población adicional en riesgo que previamente no se encontraba en este rubro, iniciar medidas de prevención específicas para estos individuos, promoción de la atención médica oportuna, vigilancia estrecha una vez que se diagnostica la enfermedad, tratamiento agresivo y búsqueda minuciosa de criterios de gravedad para mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. 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;360:2605-1
2. **Global alert and response: Pandemic (H1N1) 2009**. Geneva: World Health Organization, 2009.
http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html (accesado 28 de junio del 2010).
3. Cutler J, Schleihauf E, Hachette T, Billard B, Watson-Creed G, Davidson R *et al* **Investigation of the first cases of human-to-human infections with the new swine-origin influenza A H1N1 virus in Canada** *CMAJ* 2009 181 (3-2) 159-163.
4. Hajjar, S., McIntosh K. **The first influenza pandemic of the 21st century**. *Ann Saudi Med* 2010; 30(1):1-10.
5. Lee V, Yap J, Cook A, Chen M, Tay J, Tan B *et al* **Oseltamivir ring prophylaxis for containment of 2009 H1N1 influenza outbreaks** *N engl J Med* 2010;362:2166-74.
6. Velasco-Hernandez J, Leite M **A model for the A H1N1 epidemic in Mexico, including social isolation** *Salud Publica Mex* 2011;53:40-47.
7. Chowell G, Echevarría-Zuno S, Viboud C, Simonsen L, Tamerius J, *et al.* (2011) **Characterizing the Epidemiology of the 2009 Influenza A/H1N1 Pandemic in Mexico**. *PLoS Med* 8(5): e1000436. doi:10.1371/journal.pmed.100043
8. Fajardo, G., Hernández-Torres, F., Santacruz-Varela, J., Rodríguez-Suárez, J., Lamy P., Arboleya-Casanova H., *et al* **Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México**. *Salud publica Mex* 2009;51:361-371.
9. Morales, P. Galvan F., Cravioto P., Zarraga-Rosas L., Tapia-Conyer R. **Mortalidad en Mexico por influenza y neumonía (1990-2005)**. *Salud publica de Mexico* 48;5:379-384.
10. Fajardo, G., Hernández-Torres, F., Santacruz-Varela, J., Rodríguez-Suárez, J., Lamy P., Arboleya-Casanova H., *et al* **Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México**. *Salud publica Mex* 2009;51:361-371.
11. Uyeki, T., 2009 h1n1 virus transmission and outbreaks. *N Eng J Med* 2010;362:2221-2223.
12. Erlikh I., Abraham S., Kondamundi V. **Management of influenza** *Am Fam Physician* 2010;82(9):1087-1095
13. **Writing Committee of the WHO consultation on clinical aspects of pandemic h1n1 2009 influenza**. *N Engl J Med* 2010;362:1708-19.
14. Duque V., Vaz, J., Mota V., Morais C., da Cunha S., Silvestre A. **Clinical manifestations of pandemic (H1N1) 2009 in the ambulatory setting**. *J Infected Dev Ctries* 2011;5(9):658-663.
15. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, *et al.*; **Expert Panel of the Infectious Diseases Society of America. Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America**. *Clin Infect Dis*. 2009;48(8):1003-1032.
16. Bautista E., Chopitayasoundh T., Gao Z., Harper S., Shaw M., Uyeki T., *et al* **Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection** *N Engl J Med* 2010;362:1708-19.
17. Louie JK, Acosta M, Winter K, *et al.* **Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California**. *JAMA* 2009;302:1896-902.
18. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, *et al.* **Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009**. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44.
19. Archivo clínico del hospital general de Tijuana, 2009.
20. Akritidis N, Mastora M, Baxevanos G, Dimos G, Pappas G. **Electrocardiographic abnormalities in patients with novel H1N1 influenza virus infection**. *Am J Cardiol* 2010;106:1517-1519.
21. Fajardo, G., Hernández-Torres, F., Santacruz-Varela, J., Rodríguez-Suárez, J., Lamy P., Arboleya-Casanova H., *et al* **Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México**. *Salud publica Mex* 2009;51:361-371.
22. Miller R, Markewitz B, Rolfs R, Brown S, Dascomb K, Grissom C *et al* **Clinical findings and demographic factors associated with ICU admission in Utah due to novel 2009 influenza AH1N1 infection**. *Chest* 2010;134(4):752-758.
23. **Writing Committee of the WHO consultation on clinical aspects of pandemic h1n1 2009 influenza**. *N Engl J Med* 2010;362:1708-19.
24. Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, *et al.* **Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection**. *CMAJ* 2010;182:257-64.
25. Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler E, Sun H *et al.* **Cross reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus**. *N Engl J Med* 2009;361:1945-52.
26. Anderson B, Rouse D, Fitzsimmons C. **Clinical characteristics of pregnant women with influenza-like illness during the 2009 H1N1 pandemic and use of a standardized management algorithm**. *Am Journal of Obstetrics and gynecology* 2011;02:S21-S37
27. Ellington S, Hartman L, Acosta M, Martinez-Romo M, Rubinson L, Jamieson D *et al.* **Pandemic 2009 influenza A H1N1 in 71 critically ill pregnant women in California**. *AJOG* 2011;02:S21-S31.
28. Patel M, Dennis A., Flutter C, Thorton S, D’Mello O, Sherwood. **Pandemic (H1N1) 2009 influenza: experience from the critical care unit**. *Anesthesia* 2009;64:1241-1245.
29. Zarychanski R, Stuart T, Kumar A, Doucette S, Elliot L, Kettne J *et al* **Correlates of sever disease in patients with 2009 pandemic influenza h1n1 virus infection**. *CMAJ* 2010;182(2):257-264.
30. Fagbuyi D, Brown K, Mathison D, Kingsnorth J, Morrison S, Saidinejad M *et al* **A rapid medical screening process improves emergency department patient flow during surge associated with novel H1N1 influenza virus**. *Annals of emergency medicine* 2011;57:52-59.
31. Boggild A, McGeer A. **Laboratory diagnosis of 2009 h1n1 influenza A virus**. *Crit Care Med* 2010;38-4:e38-e42.
32. Biere B, Scheiger B, Nitsche A. **Influenza ah1n1 diagnostics: the first, the fastest, and the most reliable**. *Lancet* 2009;9:720-722.
33. Vasoo S, Stevens J, Singh K: **Rapid antigen tests for dianosis of pandemic (swine) influenza A-H1N1**. *Clin infect dis* 2009; 49:1090-1093.