



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Características clínico epidemiológicas de los
pacientes que ingresaron al servicio de emergencia
con neumonía severa asociada a infección por virus
influenza A H1N1, en el Hospital de Emergencias Grau
EsSalud, julio-diciembre 2009**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina de Emergencias y Desastres

AUTOR

Edgar Alfredo Corrales Cruz

LIMA – PERÚ
2012

Dedico este trabajo a Dios y a mi familia, pues gracias a su constante apoyo, mediaron que pueda culminar esta etapa de formación médica como especialista...

...Así, también dedico este trabajo al personal del Hospital de Emergencias Grau por cada enseñanza y consejo que nos brindaron para formarnos como médicos especialistas.

ÍNDICE

RESUMEN

SUMMARY

- 1. Introducción**
- 2. Material y Método**
- 3. Resultados**
- 4. Discusión**
- 5. Conclusiones**
- 6. Recomendaciones**
- 7. Referencias Bibliográficas**
- 8. Anexos**

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características clínicas y epidemiológicas al igual que la letalidad de los pacientes con neumonía severa asociada a infección por virus influenza A H1N1, que ingresaron al servicio de emergencia del Hospital de Emergencias Grau EsSalud de la ciudad de Lima, entre julio a diciembre del 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de tipo descriptivo de corte transversal, que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años de edad, con insuficiencia respiratoria aguda grave (IRAG) sospechoso de infección por virus influenza A H1N1 y neumonía severa asociada. Se realizó un registro en fichas epidemiológicas brindadas por el Ministerio de Salud para su reporte oportuno. Todos los pacientes incluidos mostraron resultados positivos para influenza A H1N1 según la prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa en transcripción reversa (RCP-RT), realizada en el Instituto Nacional de Salud (INS).

RESULTADOS: De los 25 pacientes que fueron ingresados con sospecha de infección por influenza A H1N1, 14 tenían algún criterio de exclusión quedando sólo 11 como muestra. Fallecieron 7 pacientes, significando una letalidad del 63% y una tasa de mortalidad específica de 8,1 por cada 100 000 habitantes adscritos al Hospital de Emergencias Grau-EsSalud. La edad promedio fue de 56,5 \pm 19,6 años de edad. El sexo predominante fue el femenino con un 63,6%. El grupo etáreo más afectado fue el comprendido entre 30 a 59 años con un 54,6%. El 72,3% negó contacto previo. El 73,6% reportó alguna comorbilidad subyacente. El malestar general, los rales, la disnea y la tos constituyeron los signos y síntomas de mayor presentación (100, 90,9 y 81,8% respectivamente). El tiempo de enfermedad fue de 6,8 \pm 4,7 días; el tiempo entre inicio de enfermedad y fallecimiento fue de 22 \pm 9,8 días y la estancia fue de 15,4 \pm 11,4 días. En la gasometría arterial destaca la hipoxemia. En la hematimetría resalta la linfopenia (11 \pm 6,5), neutrofilia (78 \pm 15,03) y la deshidrogenasa láctica (941 \pm 468,3): respecto a la terapéutica el 100% tuvo terapia antibiótica modificada, el 81,1% necesito soporte ventilatorio invasivo y la totalidad recibió tratamiento antiviral con oseltamivir.

CONCLUSIONES: La neumonía severa asociada a infección por virus influenza A H1N1, tuvo una presentación clínica inespecífica, afectó a población joven, con alguna comorbilidad y se caracterizó por su gran agresividad rápidamente evolutivo y elevada letalidad a pesar del tratamiento altamente especializado brindado.

PALABRAS CLAVE: Neumonía severa, influenza A H1N1, servicio de emergencia

SUMMARY

OBJECTIVE: To describe the clinical and epidemiological characteristics as well as the lethality of patients with severe pneumonia associated with influenza A virus infection by H1N1, which entered the Emergency Department of Grau Emergency Hospital EsSalud, from July to December, 2009.

METHODS: A descriptive cross-sectional, which was included all patients over 18 years of age with severe acute respiratory failure (SARI) suspected influenza AH1N1 virus infection associated with severe pneumonia. A record was made in epidemiologic forms provided by the Ministry of Health for timely reporting. All patients were positive for influenza A H1N1 test as the Polymerase Chain Reaction in reverse transcription (RT-PCR), performed at the National Institute of Health (NIH).

RESULTS: Of the 25 patients who were admitted with suspected influenza A H1N1 infection, 14 had some exclusion criteria leaving only 11 as shown. 7 patients died, meaning 63% lethality and a specific mortality rate of 8.1 per 100 000 people assigned to the Grau Emergency Hospital EsSalud. The average age was 56.5 ± 19.6 years old. The female sex was predominant with 63.6%. The most affected age group was between 30 to 59 years old with 54.6%. 72.3% denied previous contact. 73.6% reported some underlying comorbidity. The malaise, rales, dyspnea and cough were the major signs and symptoms of presentation (100, 90.9 and 81.8% respectively). The disease duration was 6.8 ± 4.7 days, the time between onset of illness and death was 22 ± 9.8 days and the stay was 15.4 ± 11.4 days. In arterial blood gases highlights the hypoxemia. The blood count highlights the lymphopenia (11 ± 6.5), neutrophils (78 ± 15.03) and lactic dehydrogenase (941 ± 468.3). By the other hand, 100% therapeutic antibiotic therapy was modified, 81.1 % required invasive ventilatory support and all received antiviral treatment with oseltamivir.

CONCLUSIONS: Severe pneumonia associated with influenza A H1N1 virus infection had a nonspecific clinical presentation, affected young population with any comorbidity and was characterized by highly aggressive and rapidly evolving high lethality despite the highly specialized treatment provided.

KEY WORDS: *Severe pneumonia, influenza A H1N1, emergency department*

1.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el virus de la influenza A, produce un cuadro caracterizado por cefalea, mareos, escalofrío, rinorrea, odinofagia, astenia, lumbalgia y tos, como fue descrito inicialmente por Samuel Mayers (1), en la primera epidemia por influenza en 1918.

La primera pandemia de influenza en 1918, se llevo a cabo en tres etapas, la primera que se dio enfáticamente en España, por lo cual se llamo "Gripe española", caracterizado por una gran morbilidad pero baja fatalidad. La segunda que correspondió a la rápida diseminación de la enfermedad en todo el mundo, en cuestión de días y semanas, su conducta epidemiológica fue menos usual y demostró mayor mortalidad alcanzando la cifra de 20 millones de muertes; así la neumonía complicando la influenza significó el 2% de las muertes en toda la población al mes. Y la tercera, se llevó a cabo un año después, con baja morbimortalidad (2).

La gripe, gripa o influenza, es una enfermedad infecciosa de aves y mamíferos causada por un tipo de RNA virus de la familia de los *Orthomyxoviridae*. En los seres humanos afecta a las vías respiratorias; inicialmente puede ser similar a un resfriado y con frecuencia se acompaña de síntomas generales como fiebre, dolor de garganta, debilidad, mialgias, artralgias, cefalea, con tos no productiva (3).

La gripe se transmite desde individuos infectados a través de gotas en aerosol cargadas de virus (procedentes de saliva, secreción nasal y bronquial), que son emitidas con la tos o el estornudo o sólo al hablar. El virus de la gripe resiste más en ambiente seco y frío. Pueden conservar su capacidad infectiva durante una semana a la temperatura del cuerpo humano, durante 30 días a 0°C y durante mucho más tiempo a menores temperaturas y pueden ser inactivados fácilmente por detergentes o desinfectantes (3,4).

Los virus de la gripe se fijan mediante hemaglutininas a los azúcares de ácido siálico de la membrana celular de las células epiteliales mucosas de las fosas nasales, garganta y pulmones (más en nasofaringe y tráquea pues la afectación bronquiolar y alveolar se da sólo en los casos graves), en los mamíferos, y del intestino en las aves (5). La célula importa el virus mediante endocitosis, los ciclos de replicación duran entre 4 y 6 horas; en el endosoma así formado, parte de las proteínas de hemaglutinina fusionan la cubierta viral con la membrana vacuolar, liberando las moléculas de RNA vírico, proteínas accesorias y de RNA polimerasa al citoplasma. Estas proteínas y el RNA forman un complejo que es transportado al núcleo celular, donde la RNA polimerasa comienza a transcribir copias complementarias positivas del RNA inverso (antisentido). El RNA vírico puede ser devuelto al citoplasma y transcrito, o permanecer en el núcleo. Las proteínas víricas recién creadas son también secretadas mediante el aparato de golgi hacia la superficie celular o transportada de vuelta al núcleo para fijarse al RNAv y formar nuevas partículas virales (6,7).

Dos clases de medicación antiviral están disponibles para el tratamiento de la influenza humana estacional: los inhibidores de la neuroaminidasa (oseltamivir y zanamivir) y las adamantinas (rimantadina y amantadina); así durante la influenza estacional del 2008 y 2009, se reportaron algunos casos resistentes al oseltamivir (8); sin embargo, un análisis genético y

fenotípico indicó que el virus de influenza de origen porcino es susceptible a oseltamivir y zanamivir pero resistente a amantadinas (9).

En marzo del 2009, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la ciudad de México, reportó las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con falla respiratoria y neumonía por influenza A H1N1, en la cual se citan variables clínicas y laboratoriales que nos orientan sobre la forma de presentación de este cuadro. Sin embargo, a pesar de existir reportes de más de un siglo sobre las manifestaciones de esta actual pandemia, aún no se conoce un patrón de presentación de las formas severas de la infección por virus de la influenza A H1N1 en nuestro país.

El ministerio de salud de la ciudad de México, a inicios del mes de abril del 2009, reportó un inusual incremento de las hospitalizaciones por neumonía asociados a un importante porcentaje de mortalidad; particularmente entre adultos de 20 a 40 años de edad, con casos confirmados para influenza. El sistema nacional epidemiológico de supervivencia, a través de su dirección general de epidemiología, reportó el incremento de diagnóstico de casos de influenza en períodos no usuales para su estación, además de responder satisfaciendo la alta demanda de hisopados faríngeos por sospecha de influenza, aproximadamente 8800, de los cuales el 42% fue confirmado para influenza A y de estos el 70% correspondió a Influenza A H1N1 de origen porcino, identificado por reacción en cadena de polimerasa (10).

El instituto nacional de enfermedades respiratorias de la ciudad de México, reportó un total de 18 casos de neumonía asociados a influenza A H1N1 de origen porcino, de 98 pacientes hospitalizados por enfermedad respiratoria aguda. Más de la mitad de los casos estaban comprendidos entre los 13 y 47 años de edad, al igual que tenían factores predisponentes. Todos los pacientes tuvieron fiebre, tos, disnea y falla respiratoria, además de infiltrados pulmonares bilaterales. Por otro lado también lograron identificar personal de salud que estuvo en contacto con estos pacientes, experimentando contagio, sin embargo todos en forma leve (11).

Durante los días siguientes a los reportes dados de la ciudad de México, se dieron a conocer réplicas en todas partes del mundo, especialmente en aquellas que se encontraban en estaciones de frío.

El conocimiento de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con síntomas similares que ingresan al servicio de emergencia en los hospitales es muy importante que nos permita abordar el problema y tomar decisiones adecuadas y oportunas rápidamente para la mejoría de nuestros pacientes. Las formas de presentación de las neumonías severas asociadas a la infección por el virus influenza A H1N1, han sido descritas de manera variable a través de los años durante el último siglo. El presente trabajo constituye el primer reporte de pacientes que se presentaron con formas severas de infección asociada a infección por virus de influenza A H1N1 a un servicio de emergencia de nuestro país. Se revisa las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con neumonía severa asociados a la infección por el virus influenza A H1N1, que ingresaron al servicio de emergencia del hospital de emergencias Grau de EsSalud-Lima, durante el periodo de 01 de julio al 31 de diciembre del 2009.

2.- PACIENTES Y MÉTODOS

El presente trabajo constituye un tipo de estudio descriptivo con un diseño transversal. Llevado a cabo durante el inicio del desarrollo de la pandemia de infección por virus de influenza A H1N1, cuando sólo se contaba con reportes aislados de los primeros casos registrados en México, EEUU, algunos países de Europa y Asia, y aún en los servicios de emergencia no se lograba identificar un patrón de presentación clínica de alta sospecha de neumonía grave asociada a infección por este virus.

Respecto al universo y muestra, el primero estuvo constituido por todos los casos confirmados como influenza A H1N1, durante los meses de julio-diciembre del 2009, que ingresaron al servicio de emergencia, del Hospital de Emergencias Grau EsSalud. El Hospital de Emergencias Grau de EsSalud de la ciudad de Lima, cuenta con una población adscrita sólo a este hospital de 85 963 habitantes; oferta 60 camas incluyendo a las camillas de observación rápida, unidad de trauma shock (UTS), unidad de Cuidados Especiales de Emergencia (UCE) y la sala de observación de adultos. Este servicio de emergencia registra aproximadamente 110 842 atenciones al año y aproximadamente el 4% son atendidos en la UTS y en la UCE debido su gravedad extrema. Los pacientes incluidos en el estudio fueron atendidos en estas mismas unidades.

Debido al pequeño número del universo, la muestra pasó a ser la totalidad de pacientes que no cumplían los criterios de exclusión.

Criterios de inclusión

Caso sospechoso

Criterios de exclusión

Edad menor a 18 años

Prueba de reacción de cadena de polimerasa en transcripción reversa negativa

Cultivo viral negativo

Muerte antes de la toma de muestra para hisopado faríngeo.

Neumonía no severa

Recolección de datos: a todos los pacientes que ingresaron al servicio de emergencia con un diagnóstico de ***Insuficiencia Respiratoria Aguda Grave (IRAG)***, se les incluyó sus datos a una ficha de reporte epidemiológico proveída por el ministerio de salud (anexo 1), con la finalidad de valorar la potencial exposición al virus de influenza A H1N1. Este documento además de reportar el caso, tenía la finalidad de servir como solicitud de toma de muestra del hisopado faríngeo para estudio confirmatorio y a la vez para autorizar despacho del medicamento antiviral oseltamivir en sendas dosis.

Definición de términos:

Caso sospechoso: fiebre mayor de 38 °C acompañada de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Rinorrea, Tos, Dolor de garganta, y estuvo en los 7 días previos al inicio de su enfermedad en una zona con casos confirmados de infección por virus de influenza A H1N1, o tuvo contacto cercano con un *caso confirmado* de infección con virus de influenza A H1N1.

Caso probable: Un *caso sospechoso* con resultado de prueba de Influenza positiva para influenza A, pero no subtipificado por los reactivos comúnmente utilizados para detectar la infección por el virus de la influenza estacional, o persona que murió a causa de una infección respiratoria aguda inexplicada y con nexo epidemiológico con un *caso probable* o un *caso confirmado*.

Caso confirmado: Persona con una prueba de laboratorio confirmatoria de infección con virus de influenza A H1N1 en un laboratorio de referencia nacional, por una o más de las siguientes pruebas: RT-PCR en tiempo real. (Reacción de la Cadena de Polimerasa en Transcripción Reversa), cultivo viral.

Caso descartado: todo *caso sospechoso* o *caso probable* que luego de la investigación epidemiológica y de laboratorio tiene resultados negativos a la presencia de virus Influenza A H1N1 (12).

Neumonía severa: aquella que se presenta con **criterios menores:** frecuencia respiratoria mayor de 30; PaFi menor de 250; infiltrados multilobares; algún grado de confusión o desorientación; uremia; leucocitos en sangre menor de 4000 células/mm³ o mayor a 12 000/mm³; plaquetas menor a 100 000 células/mm³; hipotermia, hipotensión que requiera su corrección con fluidos; y respecto a los **criterios mayores:** necesidad de ventilación mecánica invasiva o shock séptico que necesite vasopresores (13).

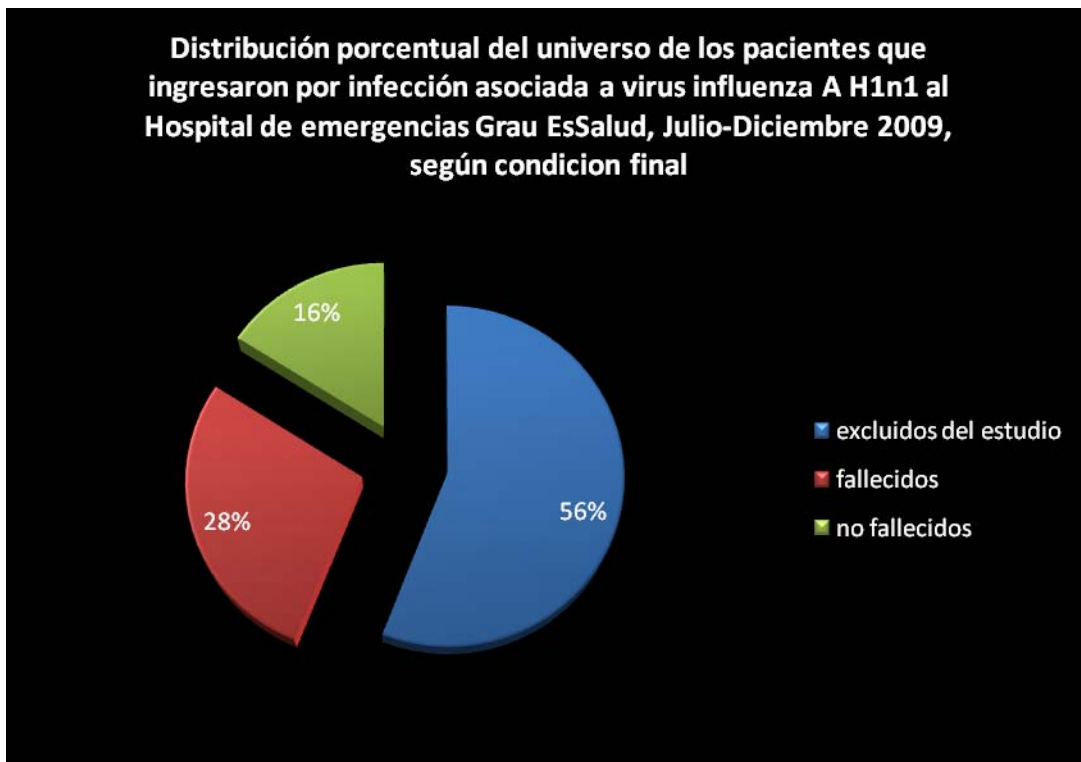
Los pacientes que ingresaban al servicio de emergencia de nuestro hospital con IRAG eran conducidos a la unidad de shock trauma y reanimación, a cargo de un médico especialista en medicina de emergencia y desastres además de un médico residente de la misma especialidad, recibía el soporte terapéutico inicial, se realizaba la notificación adecuada a los servicios de inteligencia sanitaria y de epidemiología, cumpliéndose con las disposiciones emitidas por estas unidades; posteriormente se obtenía un estudio torácico por Tomografía con Emisión de Positrones (TEM), además de las pruebas de laboratorio de rutina y de las específicas como el hisopado faríngeo, antes de ser trasladado a la unidad de cuidados especiales (UCE) de la sala de Observación de Emergencia. Posteriormente se solicitaba la evaluación del médico intensivista de guardia para su oportuno traslado a su unidad para continuar el soporte terapéutico. Cabe resaltar que algunas veces la toma del hisopado faríngeo se realizaba de manera diferida pues no existía personal para este fin en el turno de noche ni los feriados o domingos. Las muestras eran referidas al Instituto Nacional de Salud para su análisis respectivo.

Se recolectaron los datos en un formato pre-impreso y posteriormente se volcaron en una planilla de Excel. Para las variables cuantitativas se obtuvieron medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (rango) expresadas en frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cualitativas se utilizó la distribución de frecuencias. Con estos datos se confeccionaron las tablas y gráficos correspondientes.

3.- Resultados

Durante los meses de julio a diciembre del año 2009, ingresaron al servicio de emergencia del hospital de emergencias Grau-EsSalud, 25 pacientes (100%), con sospecha diagnóstica de infección por el virus influenza A H1N1, confirmado posteriormente con hisopado faríngeo, procesado en el instituto nacional de salud (INS). De este universo se excluyeron 14 pacientes (56%) debido a que estuvieron fuera del grupo etáreo o no cumplieron con el diagnóstico de neumonía severa.

Gráfico N° 1:



Del gráfico N°1 podemos apreciar que siendo el universo 25 pacientes, 14 fueron excluidos por alguna falencia en el registro de datos, por ser menores de edad o por falta de criterios para ser catalogados como IRAG; constituyendo al final sólo 11 pacientes el objeto de este estudio. Cabe resaltar que de estos 11 pacientes, 7 es decir el 63% falleció, principalmente por fracaso ventilatorio, demostrando esta cifra la alta tasa de letalidad. Teniendo en cuenta que la población adscrita al Hospital de Emergencias Grau de EsSalud-Lima fue de 85 963 habitantes en este período de tiempo, deducimos que la tasa de mortalidad específica es de 8,1 por cada 100 000 habitantes.

Tabla Nº 1: Características epidemiológicas de los pacientes que ingresaron al servicio de emergencia con neumonía severa asociados a infección por virus influenza A H1N1 en el hospital de emergencias Grau EsSalud, en julio-diciembre 2009.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Edad (años) media±DE	56,5 ±19,6	
Sexo		
masculino	4	36,4
femenino	7	63,6
Grupo etáreo (años)		
18 a 29	1	9,1
30 a 39	2	18,2
40 a 49	2	18,2
50 a 59	2	18,2
60 a mas	4	36,3
Raza		
mestiza	11	100
Contacto previo referido		
si	3	27,3
no	8	72,3
Comorbilidad predisponente		
si	8	72,3
no	3	27,3

Respecto a las características de los pacientes estudiados se encontró que los varones fueron superiores a las mujeres (63,6% vs 36,4%), aquellos mayores a 60 años de edad constituyó el grupo etáreo aislado de mayor presentación (36,3%); sin embargo, si agrupamos a los grupos de edad desde los 18 hasta los 59 años de edad, conocidos como población “joven” sumarían 63,7% de la muestra, constituyendo así, el grupo más afectado por esta pandemia, en nuestro hospital. El 100% de los pacientes incluidos eran de raza mestiza. De igual manera el 72,3% de los pacientes incluidos presentaron al menos una enfermedad concomitante, y sólo el 27,3% refirió haber tenido contacto con algún paciente con infección o sospecha de influenza A H1N1.

Gráfico Nº 2

Distribución porcentual de las patologías subyacentes de los pacientes con neumonía severa asociada a infección por el virus influenza A H1N1, que ingresaron al hospital de emergencias Grau EsSalud

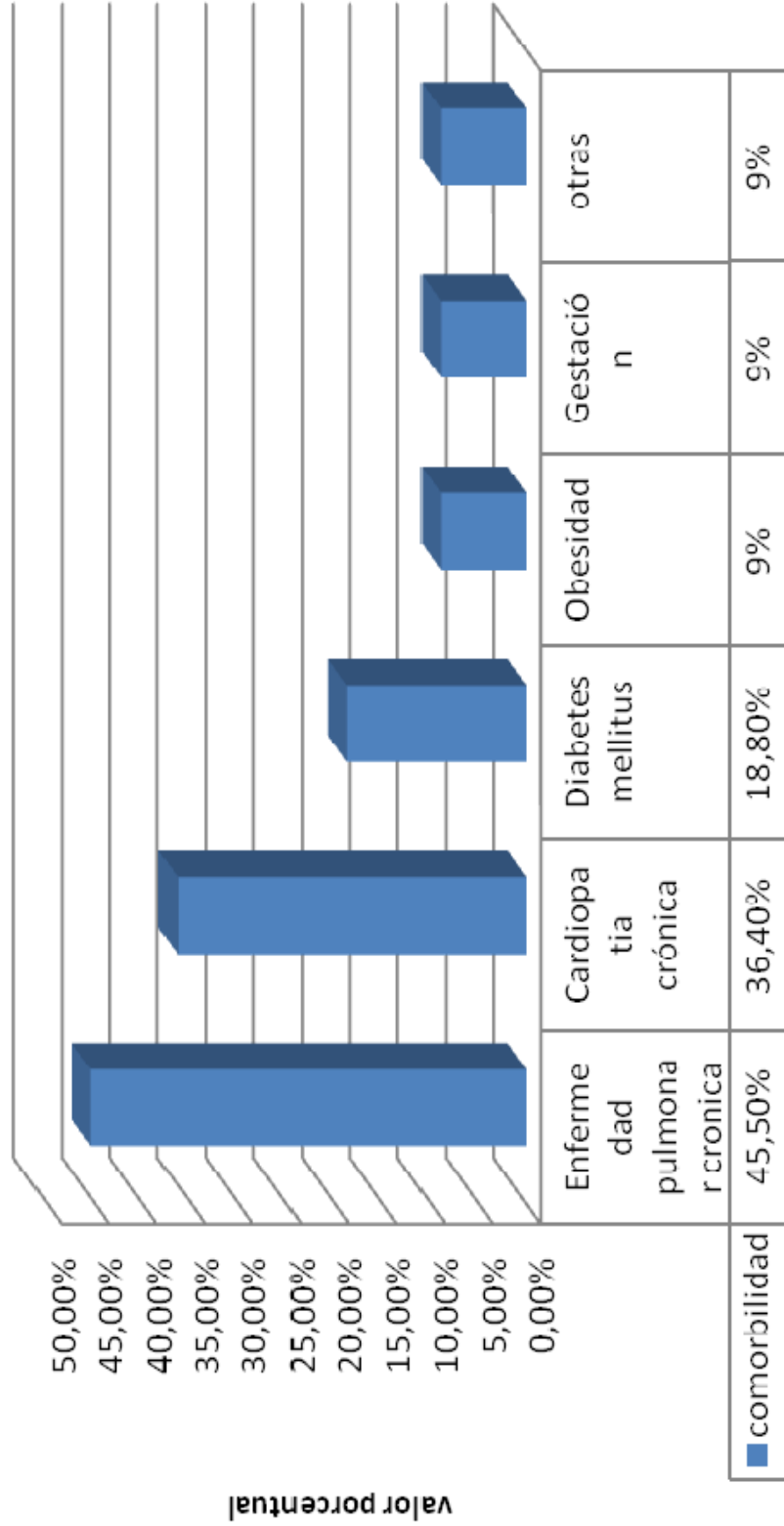
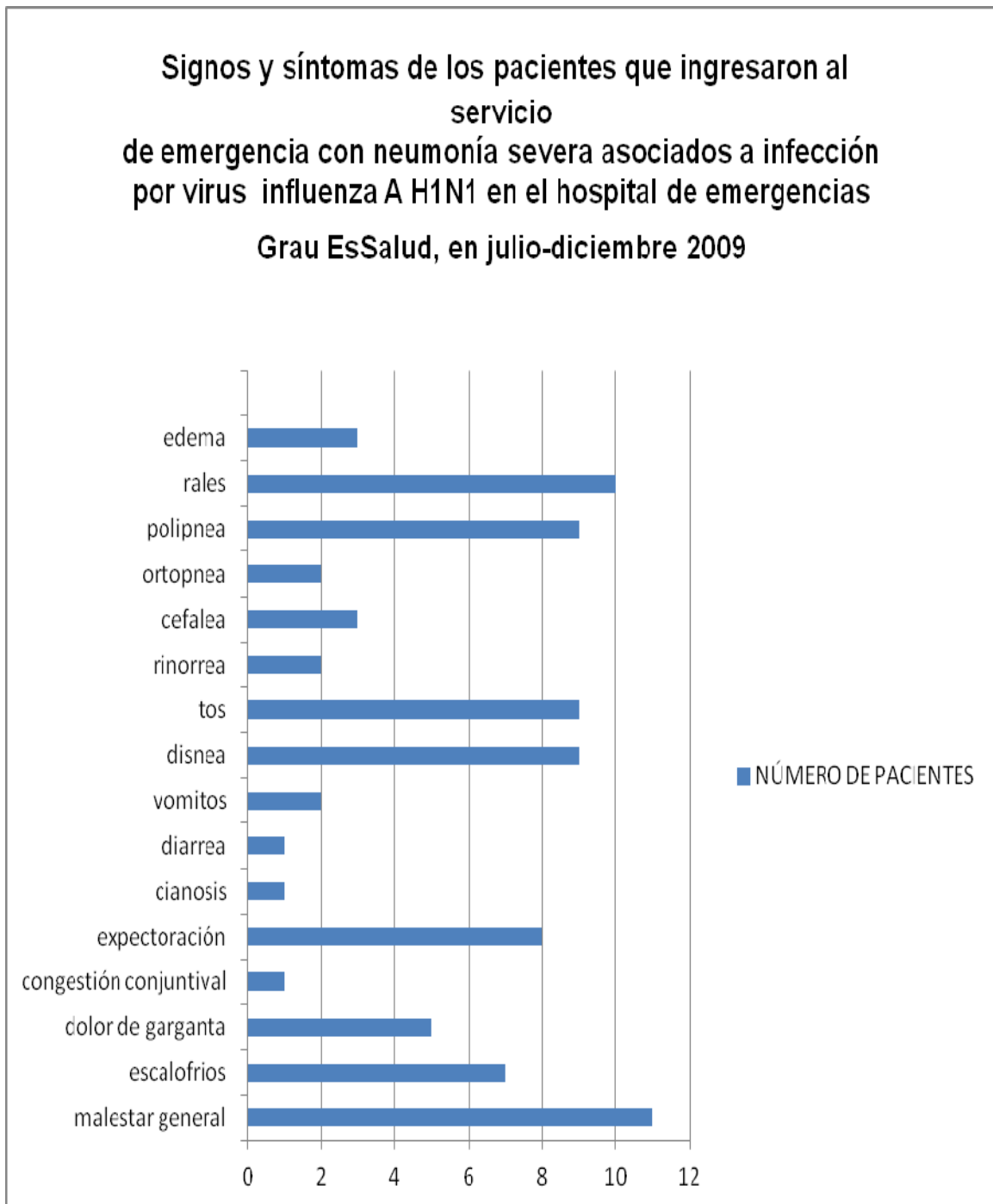


Tabla N° 2: Características clínicas de los pacientes que ingresaron al servicio de emergencia con neumonía severa asociados a infección por virus influenza A H1N1 en el hospital de emergencias Grau EsSalud, en julio-diciembre 2009

	n	rango	%
Malestar general	11		100
Escalofríos	7		63,7
Dolor de garganta	5		45,5
Congestión conjuntival	1		9,1
Expectoración	8		72,7
Cianosis	1		9,1
Diarrea	1		9,1
Vómitos	2		18,2
Disnea	9		81,8
Tos	9		81,8
Rinorrea	2		18,2
Cefalea	3		27,3
Ortopnea	2		18,2
Polipnea	9		81,8
Rales	10		90,9
Edema	3		27,3
Presión arterial sistólica	136	(110-156)	
Presión arterial diastólica	70	(60-88)	
Frecuencia cardiaca	106	(72-132)	
Frecuencia respiratoria	28	(22-40)	
Temperatura	37,6	(36,6-38,7)	
SaO2	93	(91-98)	
Tiempo de enfermedad (días) media±DE	6,8±4,7	(1-15)	
Tiempo entre inicio síntomas y fallecimiento(días) media±DE	22±9,8	(21-43)	
Estancia hospitalaria (días) media±DE	15,4±11,4	(6-40)	

Gráfico N°3



De los signos y síntomas estudiados, el 100% presentó malestar general; tos, disnea y polipnea se presentaron en el 81,8%; el hallazgo de rales a la auscultación en un 90,9% y la presencia de expectoración se dio en un 72,7%.

Tabla N° 3: Características gasométrica arterial de los pacientes que ingresaron al servicio de emergencia con neumonía severa asociados a infección por virus influenza A H1N1 en el hospital de emergencias Grau EsSalud, en julio-diciembre 2009

	Media±DE	Rango
pH	7.384±0,097	(7.226-7.543)
pCO2	39,01±9,2	(28,2-53,6)
pO2	63,3±13,9	(39,3-95,4)
HCO3	23,09±5,4	(15,3-32,3)
Na	136,4±4,8	(126,8-143,5)
K	3,39±0,36	(2,82-3,89)
Lactato	2,09±0,65	(1,5-3,8)
paFi	153,5±50,4	(63-245)

Tabla N° 4: Características según hematimetría de los pacientes que ingresaron al servicio de emergencia con neumonía severa asociados a infección por virus influenza A H1N1 en el hospital de emergencias Grau EsSalud, en julio-diciembre 2009

	Media±DE	Rango
Recuento de leucocitos	13307±4229	(5350-20900)
Hemoglobina	13,2±2,6	(9,05-19,7)
Recuento plaquetario	288,336±199,309	(214000-777000)
Abastoadados(%)	7±10,92	(0-32)
Linfocitos(%)	11±6,5	(5-26)
Monocitos(%)	3±1,8	(1-6)
Segmentados(%)	78±15,03	(48-90)
Cretinina	0,85±0,4	(0,39-1,51)
Urea	32±12,17	(19-44)
Glucosa	147±38,7	(104-227)
Deshidrogenasa láctica(DHL)	941±468,3	(389-1752)

Tabla Nº 5 : Características del manejo terapéutico de los pacientes que ingresaron al servicio de emergencia con neumonía severa asociada a infección por el virus influenza A H1N1, que ingresaron al Hospital de Emergencias Grau EsSalud. Julio-Diciembre 2009

Terapéutica	n	%
Monoterapia antibiótica	5	45,5
Terapia antibiótica combinada	6	55,5
Terapia antibiótica modificada	11	100
Soporte de Ventilación mecánica invasiva	9	81,1
Soporte con fármacos vasopresores/inotrópicos	6	55,5
Tratamiento antiviral (oseltamivir)	11	100
Uso de corticoides	4	36,4
Pacientes que superaron la Ventilación Mecánica invasiva	1	9,1

De la Tabla Nº 5, se puede apreciar la terapéutica antibiótica que en el 100% fue modificada en incrementar su espectro antibacteriano. Que el 100% de los pacientes recibieron cobertura antiviral, con el fármaco Oseltamivir. Por último recalcar que un porcentaje significativo (81,1%) necesitó soporte ventilatorio invasivo. Los corticoides sólo fueron utilizados en un 36,4% de los pacientes.

4.- DISCUSIÓN

Una de las primeras epidemias de los últimos tiempos fue la del año 2005 de influenza A (aviar), en la cual se hizo la descripción del cuadro clínico caracterizado típicamente por una neumonía severa, que rápidamente progresa a síndrome de distrés respiratorio agudo; además, se describe un tiempo promedio de aparición de síntomas desde instalada la infección, de 4 días, y de mortalidad a los 9 días, lo cual no cambio desde el año 2003. Los cuadros febriles de infección respiratoria alta sin neumonía, se reportaron más frecuentemente en niños; las manifestaciones gastrointestinales fueron menos frecuentes. Algunos hallazgos de laboratorio como linfopenia, trombopenia leve, incremento de transaminasas también fueron encontrados en estos pacientes. La elevación de lactato deshidrogenasa y la linfopenia, fueron identificados como factores de mal pronóstico (14).

La pandemia por el virus influenza A H1N1, causante de la llamada “gripe porcina”, fue una de las más importantes de los últimos cinco años. A finales del mes de febrero del año 2009, se dio dos sucesos importantes; el primero fué que aumento el número de casos reportados como probable influenza lo cual aumentó la tasa de hospitalizaciones por este diagnóstico y el otro suceso fué que aumentó la mortalidad por neumonía severa (10). En el país vecino a México, estados unidos de Norteamérica los casos fueron declinando en los siguientes días, sin embargo en México no se observó esta tendencia, por lo contrario se observó un incremento a predominio de la influenza A y no de la B; dos meses después la proporción era muy alta en casi todos los hospitales mexicanos, tras lo cual se enviaron muestras al laboratorio nacional de microbiología de la oficina de salud de Canadá. Algunos días después de este envío, el Centro para Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y el departamento de salud pública de california identificaron una nueva cepa del virus influenza A tipificado como H1N1, y la sorpresa mayor sería cuando la Secretaría de salud de México recibió el reporte del laboratorio de Canadá, el cual mostraba que casi un 60% de las muestras enviadas de México coincidían con las aisladas en california, tras lo cual el número de defunciones ya alcanzaba a 20 y era población relativamente joven. Así, la organización mundial de la salud declara el incremento de estos casos a fase V y para los primeros días del mes de junio del 2009 declara fase VI o fase de pandemia (15, 16)

El primer caso confirmado de gripe A H1N1 en Perú fue el de un ciudadano peruano que retornaba de Nueva York, confirmado oficialmente por el Ministerio de Salud (MINSa) el 15 de mayo del 2009 (17), el primer caso que fuera confirmado por el Instituto Nacional de Salud a través de PCR, fue el 14 de julio del 2009 y corresponde a una paciente de 26 años de edad; sexo femenino, procedente del distrito de La Victoria, que inició cuadro clínico el 02 de julio y que es referida por el Hospital Naylamp el día 08 de julio del 2009 sin factores de Comorbilidad asociada (18,19).

El 9 de julio se presentó en el servicio de emergencia del Hospital de Emergencias Grau EsSalud en la ciudad de Lima, el primer paciente con Insuficiencia Respiratoria Aguda Grave con sospecha de infección por el virus influenza A H1N1, cuya confirmación diagnóstica por parte del Instituto Nacional de Salud, se dio el mismo día del caso que procedía del hospital Naylamp de la ciudad de Chiclayo, es decir el 14 de julio del 2009.

En este estudio se encontraron a 25 pacientes con diagnóstico de infección por virus influenza A H1N1, sin embargo se retiraron del estudio 14 pacientes pues no cumplían algunos criterios de inclusión; así, 11 pacientes constituyeron nuestra población de estudio, de la cual el 63% falleció durante la hospitalización esta cifra tan alta se debe a que las características de los pacientes que fueron admitidos en este hospital de emergencias, era prioridad I o II, lo cual incluye mayor gravedad y peor pronóstico, otros reportes fueron desarrollados de hospitales generales donde se incluía a los pacientes con aislamiento del virus influenza A H1N1, pero sin características de gravedad y eran manejados de manera ambulatoria.

El sexo predominante fue el femenino con 63,6%, esto difiere al estudio publicado por Díaz y col, quienes describieron la predominancia del sexo masculino (56,6%), en un hospital de EsSalud de la ciudad de Chiclayo, Perú (20). Suarez-Ognio y col, encontraron un 50,6% de predominancia del sexo femenino en un estudio realizado a nivel nacional en nuestro país (21). En la ciudad de México, el primer reporte luego de ser declarado una pandemia por la OMS, se encontró que el 69,1% correspondía a sexo femenino del grupo etéreo comprendido entre los 20 a 54 años (22). Aún así, existen reportes divergentes respecto al sexo con mayor incidencia o mayor mortalidad relacionada a la infección por virus influenza A H1N1.

Respecto al grupo etéreo, la edad promedio fue de 56,5 años de edad, esto debido a que la población adjudicada a EsSalud es una población de personas que se encuentran en actividad laboral (18 a 60 años) y otro grupo no menor como lo son los llamados pensionistas es decir aquellos mayores a 65 años en su gran mayoría. Otra razón la constituye que los grupos poblacionales de mayor riesgo son aquellos menores a 5 años y aquellos mayores a 65 años de edad, así como la gestación. Aun así, si observamos el cuadro N°1, el 36,3% de los pacientes estaban comprendidos en el grupo de 60 años a mas; pero si sumamos los grupos etéreos desde 30 a 59 años, obtendríamos un 54,6% de la población lo cual esta concordante con otros estudios que reportan mayor incidencia y mortalidad en este grupo poblacional.

Sólo el 27,3% de los pacientes de nuestro estudio refirió haber tenido contacto previo con alguna persona sospechosa o confirmada de infección por influenza A H1N1, es decir la mayoría de los pacientes negaron haber tenido contacto previo, esto guarda relación con los estudios realizados en México, EEUU y otros países, donde reportan casos nuevos en adultos o niños sin antecedentes previos de contactos registrados, dando la característica de diseminación poco predecible en las primeras etapas del contagio, esta característica contribuía a la demora de búsqueda de atención médica por parte de nuestros pacientes.

Aproximadamente el 72,3% de nuestros pacientes presentaron alguna condición subyacente. El 45,5% presentó enfermedad pulmonar crónica como la Comorbilidad más frecuente, seguido por cardiopatía con un 36,4%, 18,8% con diabetes mellitus y por último con 9% obesidad y gestación. En la comunicación rápida hecha por Shimada y col, sobre la epidemiología de la influenza A H1N1 en Japón también encontró una predominancia de las enfermedades respiratorias crónicas como condición subyacente (23). El Equipo de Investigación sobre las Hospitalizaciones por virus influenza A H1N1 pandémico del 2009 también encontró que un 73 % de su población estudiada desde abril hasta junio del 2009, presentaba al menos una enfermedad subyacente (24) y también reportó el asma como la condición mórbida subyacente más frecuente en adultos y niños. En México, Fajardo-Dolci y col, al realizar el perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza A H1N1 en ese país, también encontró que un 83% de su población de estudio padecía de una afección con anterioridad a la infección por este virus (25). Si comparamos con otros estudios realizados en nuestro país, el realizado por Suarez-Ogñio y col, también reportó un 75,32% de pacientes que presentó una Comorbilidad y/o condición de riesgo para infección por este virus; sin embargo, discrepa de nuestro estudio ya que describen a las enfermedades metabólicas como las más frecuentes y a las respiratorias en tercer lugar luego de las cardiopatías (21). Otros estudios nacionales, que incluyen una población asegurada en EsSalud como el de Soto-Barba y col, encontró un 54% de Comorbilidad en estos pacientes, porcentaje menor según ellos debido a la falta de registro de las comorbilidades en las fichas de atención de estos pacientes en sendas instituciones (26). Así, el reporte a nivel nacional realizado por Gómez y col (17) encontró un 75% de comorbilidad en estos pacientes, situando a nuestro estudio en el promedio a nivel mundial y muy cercano al nivel nacional.

El malestar general (100%), los rales (90,9%), la disnea, tos, polipnea (81,8%) y los escalofríos (63,7%), constituyeron los síntomas y signos más frecuente en nuestros pacientes. Estos hallazgos son congruentes a los encontrados por Suarez-Ogñio y col, en la cual encuentran a la fiebre y la disnea como las más frecuentes (91,9%), seguidos de la tos y el malestar general, sin embargo si sumáramos el porcentaje atribuido a la astenia y al malestar general en este estudio se encontraría que son el más frecuente hallazgo similar al nuestro. Tanto, estudios nacionales como mundiales, coinciden que la tos, fiebre o escalofríos, disnea y malestar general significan más del 85 a 95% de la presentación clínica de estos pacientes, lo que posteriormente fue catalogado como síndrome gripal por la OMS (16).

El tiempo promedio de enfermedad que presentaron nuestros pacientes a su arribo al servicio de emergencia, fue de 6,8 días, denotando un tiempo prolongado si tenemos en cuenta que la noticia de la inminente pandemia a la cual el mundo enfrentaba era real y obligaba a las personas a la búsqueda de atención por emergencia. El Equipo de Investigación de las hospitalizaciones por influenza A H1N1 encontró un tiempo promedio de 3,4 días en un intervalo de 0 a 18, al igual que otros estudios realizados en una población española que ingresaron a terapia intensiva (24, 27 y 28); sin embargo en el reporte de Fajardo-Dolci y col, es de 6,2 días, cifra similar a la nuestra, aunque el rango es más amplio (1 a 29) (25). El Grupo de Trabajo para influenza del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México, encontró cifra similar de 6 días como promedio entre el inicio del cuadro clínico y la primera consulta a un servicio de emergencia hospitalaria (29) al igual que la de Gómez A y col, en México Potosí (30).

El tiempo promedio entre el inicio de síntomas y fallecimiento fue de 22 días. Para Santa-Olalla (27) fué de 17 días, todos ellos se dieron lugar en la unidad de terapia intensiva y tuvieron como factor determinante una insuficiencia respiratoria aguda grave que los llevó al deceso. De igual manera Jain S y col (26) junto a Pérez R y col (29), reportaron 15 y 14 días respectivamente, como tiempo promedio entre el inicio de los síntomas hasta el fallecimiento, con un rango de 4 a 52 y de 10 a 26 días, y todos los pacientes que fallecieron requirieron, soporte con ventilación mecánica invasiva, al igual que nuestros pacientes. Soto y col (26), encontraron un promedio igual al nuestro, entre el inicio de síntomas y la fecha de fallecimiento, tal similitud podría radicar en que se estudio una población similar. Suarez-Ognio y col (21), en un estudio nacional, registra un mayor promedio de días, debido a que amplía el periodo de tiempo en estudio hasta agosto del año 2010 y a la vez trabaja con una población que acude a nosocomios del Ministerio de salud de nuestro país.

Respecto a la estancia hospitalaria, la nuestra se encontró acorde a las cifras mostradas en diversas publicaciones con algunas diferencias inherentes a las características socioeconómicas de las poblaciones estudiadas, particularmente de aquellos casos que sobrevivieron a las formas severas de esta infección.

Respecto a los hallazgos de la gasometría arterial, todos los pacientes presentaron características propias de una Hipoxemia, asociadas a elevación del lactato. Por otro lado, sobre los electrólitos, sólo cabe recalcar que el potasio sérico mostró en promedio un discreto descenso de los límites normales.

Los hallazgos de hematimetría no mostraron alteraciones significativas en cuanto a valores de hemoglobina, hematocrito, recuento plaquetario, creatinina o urea; la glucosa mostró un ligero incremento, independientemente de su condición glicémica previa. El recuento total de leucocitos se incrementó en estos pacientes; sin embargo, este hallazgo podría ser relativo pues Jain y col (24), no encontraron significancia en el recuento total de leucocitos en una población norteamericana. Respecto a sus componentes destacaron la linfopenia y la neutrofilia, Pérez y col (29), al describir los primeros casos de influenza A H1N1 en México encontró que el 61% de sus pacientes presentaron linfopenia y discreta leucocitosis, de igual manera lo reportó Miró y col en los primeros casos atendidos en España (31). El porcentaje de monocitos se encontró dentro de límites normales en promedio. Una de las constantes séricas de mayor incremento fue la deshidrogenasa láctica, la cual se elevo aproximadamente cinco veces su valor normal; este último hallazgo también fue descrito por diferentes estudios americanos y europeos, algunos de ellos resaltando este incremento como factor sérico de alta sospecha de influenza A H1N1 en un paciente con insuficiencia respiratoria aguda grave (17, 22, 28 y 31). Los estudios o reportes nacionales no registraron características de laboratorio de estos pacientes, al describir la epidemiología o los patrones de mortalidad por neumonía severa asociada a infección por virus influenza A H1N1.

Nuestro estudio, encontró una tasa de letalidad del 63%, y como ya hemos visto en población relativamente joven; básicamente determinadas por la falta de sospecha de infección severa por influenza A H1N1 por parte de la población limeña, lo cual conllevaba a buscar atención médica tardía; además del desarrollo altamente agresivo de la insuficiencia respiratoria en términos de daño pulmonar y de tiempo de progresión y la falta de respuesta frente a las

medidas terapéuticas instauradas. Se modificó al 100% la terapéutica antibiótica como intento de mejoría, la totalidad de nuestros pacientes recibieron el tratamiento con el antiviral oseltamivir como lo recomendaba las guías internacionales (32) que hasta ese momento se habían pronunciado según experiencias anteriores en la pandemia de gripe aviar; de lo contrario no se observaba una evolución favorable. El 81,1% de nuestros pacientes ingresó a soporte ventilatorio invasivo, sin embargo solo 1 paciente logro superar este cuadro luego de la ventilación mecánica. Estos hallazgos, también fueron encontrados por Pabst y col (33) en su estudio realizado a pacientes con infección por virus de influenza A H1N1, cuya forma de presentación fue un síndrome de distrés respiratorio agudo quienes evolucionaban de manera desfavorable a pesar de medidas de soporte intensivo. Nosotros intentamos la terapia con corticoides usando hidrocortisona, para aquellos casos con scores altos de injuria pulmonar aguda, sin embargo nuestros resultados no fueron exitosos, posteriormente se difundió reportes como los de Kil y col (34) en Corea del Sur, utilizaron metilprednisolona en dosis altas (10mg/Kg de peso por día), en fases tempranas de la instalación de la injuria pulmonar, obteniendo mejoría en algunos aspectos de la evolución de estos pacientes, sin embargo no disminuían significativamente la mortalidad, de igual manera se intentaron en otros países (35).

Este trabajo tuvo limitaciones, fué un estudio descriptivo de los casos que se presentaron en el servicio de emergencia no se desarrollo comparación con pacientes control para establecer el valor de la significancia de los hallazgos, además que no se obtuvo los cultivos de secreciones respiratorias para obtener la microbiología presente en las neumonías de estos pacientes; sin embargo la mayoría de los primeros estudios desarrollados en otros países tenían el mismo diseño de investigación, debido a las características inherentes de presentación de esta pandemia. En nuestro país ninguno reportó las características de los pacientes con complicaciones severas asociadas a influenza A H1N1, en los servicios de emergencias.

5.- Conclusión:

Nuestro estudio demostró que los resultados sobre las características clínicos epidemiológicos de los pacientes con neumonía severa asociados a infección por virus influenza A H1N1, fueron similares a los estudios iniciales presentados en América, Europa y Asia y posteriormente otros países coincidieron con nuestros hallazgos, reafirmando lo que reportamos inicialmente cuando aún se desarrollaba la pandemia. De igual forma este estudio nos demuestra que en el momento en el cual se desarrollaba la pandemia el único patrón de enfermedad grave asociada a influenza A H1N1 era que “NO HABIA PATRON” clínico, serológico o radiológico para sospechar en este virus, sin embargo este trabajo contribuye describiendo las características asociadas a los pacientes con neumonía severa y coinfección por virus influenza A H1N1, que cursaban con distrés respiratorio agudo y fracaso ventilatorio y una elevada tasa de mortalidad, características que posteriores al desarrollo de este trabajo se fueron afirmando por otros autores y en diversos países, las cuales conocemos actualmente.

6.- Recomendaciones:

La recomendación que se podría derivar de este trabajo, es que los servicios de emergencia deben estar siempre alertas a los pacientes con determinadas comorbilidades que consulten por un síndrome gripal o por un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda grave debido a la alta probabilidad de infección por este virus modificado, ya que el inadecuado e inoportuno diagnóstico y tratamiento podría significar la muerte de los pacientes y demandar gastos cuantiosos a las instituciones.

Mantener la capacitación continua y al personal idóneo, con un equipo multidisciplinario que articule todos los esfuerzos médicos y logísticos ,manteniendo la capacidad resolutive por 24 horas, considerando que la morbi-mortalidad y discapacidad generada en estos casos graves es y fué desde las primeras horas , recordemos la evolución galopante y agresiva de estos cuadros, el soporte altísimo, el sufrimiento familiar y el alto consumo de recursos, hace muy relevante e importante este trabajo, que nos hizo ver de forma muy diferente a los pacientes y mejoró a los equipos de emergencia. Además, mantener un stock adecuado de insumos, personal preparado, articulación de esfuerzos y un sistema de salud preocupado, hará que para cualquier otra pandemia los resultados sean mejores.

7. - Referencias bibliográficas

1. Mayers S. Clinical observations in recent epidemic of influenza. Boston medical and surgical journal 1919; 153: 98-101
2. Weinstein L. Influenza-1918, a revisit? N Engl J Med 1976; 294: 1058-60.
3. Reid A, Fanning T, Hulting J y Taubenberger J. Origen and evolution of the 1918 “Spanish” influenza virus hemagglutinin gene. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1999; 96: 1651-6
4. Suarez D et al. The effect of various disinfectants on detection of avian influenza virus by real time RT-PCR. Avian Dis 2003; 47(suppl): 1091-5
5. Wagner R et al. Functional balance between hemagglutinin and neuroaminidase in influenza virus infections. Rev Med Virol 2002; 12: 159-66
6. Lakadamyali M et al. Visualizing infection of individual influenza viruses. . Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2003; 100: 9280-5
7. Cros J et al. Trafficking of viral genomic RNA into and out of the nucleus: influenza, Thogoto and Borna disease viruses. Virus Res 2003; 95: 3-12
8. Update: influenza activity — United States, September 28, 2008–April 4, 2009 and composition of the 2009–10 influenza vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58:369-74
9. Fatimah S y col. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. N Engl J Med 2009; 360:2605-15.
10. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero A, López-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernández M *et al.* Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. N Engl J Med 2009;369:674
11. Morens D, Taubenberger J y Fauci A. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. N Engl J Med 2009; 361: 3
12. Dirección general de epidemiología. Definiciones de caso de infección con virus de Nueva influenza H1N1, 2009.
<http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2009/AH1N1/casos1.htm>
13. Mandel L, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases 2007; 44:S27–72
14. Abdel-Nasser Abdel-G et al. Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans. N Engl J Med 2008;358:261-73

15. World Health Organization (WHO). Statement to the press by WHO Director General Dr. Margaret Chan. [Consultado 2009 agosto 13]. Disponible en: www.who.int/mediacentre/news/en/
16. World Health Organization (WHO). Pandemic Influenza Preparedness and Response. The WHO Pandemic Phases. A WHO guidance document. April 2009. [Consultado 2009 agosto 13]. Disponible en: www.who.int/csr/disease/influenza/pipguidance2009/en/index.html
17. Gómez J, Munayco CV, Arrasco JC, Suarez L, Laguna-Torres VA, Aguilar PV, Chowell G, Kochel TJ. Pandemic influenza in a southern hemisphere setting: the experience in Peru from May to September, 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(42):pii=19371
18. Boletín Epidemiológico S.E. N°27-2009. DIRESA LAMBAYEQUE. pp: 06
19. Oficina de Inteligencia Sanitaria EsSALUD. Boletín Epidemiológico: Red Asistencial Lambayeque 2009
20. Díaz C, Moreno D, Aleman A, Salazar B. Perfil clínico y epidemiológico de la influenza A H1N1 en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. *Acta méd. peruana* 2010; 27 (2): 12-21
21. Suárez-Ognio L, Arrasco J, Gómez J, Munayco C, Vílchez A, Cabezas C, Laguna-TorresV. Mortalidad relacionada a influenza A H N durante la pandemia en el Perú, 2009 - 2010. *Rev peru epidemiol.* 2011; 15 (1) [7 pp.]
22. Banda M, Hidalgo H y Rivera C. Severity of pneumonia related to influenza A H1N1: Severity Scales Evaluation. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2011;74(1):3-8
23. Shimada T, Gu Y, Kamiya H, Komiya N, Odaira F, Sunagawa T, Takahashi H, Toyokawa T, Tsuchihashi Y, Yasui Y, Tada Y, Okabe N. Epidemiology of influenza A(H1N1)v virus infection in Japan, May - June 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(24):pii=19244
24. Jain S, Kamimoto L, Brammley A, Schmitz A, Benoit S, Louie J et al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44
25. Fajardo-Dolci G, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, Rodríguez-Suárez FJ, Lamy P, Arbolea-Casanova H, Gutiérrez-Vega R, Manuell-Lee G, Córdova-Villalobos JA. Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud Publica Mex* 2009;51:361-371
26. Soto M, Espinoza R, Seclen Y. Características epidemiológicas de las defunciones por influenza A (H1N1) en la población asegurada de EsSalud-2009. *An Fac med.* 2009;70(4):235-40
27. Santa-Olalla P, Cortez M, Limia A, Andrés J, Pachón I, Sierra M. Casos de infección por gripe pandémica H1N1, 2009, hospitalizados en cuidados intensivos en España: factores asociados a riesgo de muerte, abril 2009-enero 2010. *Rev Esp Salud Pública* 2010; 84: 547-567
28. Martin I, Rodriguez A, Bonastre J, Zaragoza R, Sierra R y Marquez A. Severe pandemic (H1N1) influenza A, infection: Report on the first deaths in Spain. *Respirology* (2011) 16, 78–85

29. Pérez R, De la Rosa D, Hernandez M, Quiñones F, Bautista E, Corrales A. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361:680-9.
30. Gómez A, Magaña M, García C, Ochoa U, Falcon R y Comas A. Severe Pneumonia Associated with Pandemic (H1N1) 2009 Outbreak, San Luis Potosí, Mexico. *Emerging Infectious Diseases* 2010; 16(1): 22-30
31. Miró O, Rovira E, Blanco A, Salmerón J, Gatell J y Cervera C. Descripción clínica y epidemiológica de los primeros casos de la gripe nueva A (H1N1) atendidos en España. *Emergencias* 2009; 21(1):166-171
32. World Health Organization: WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A (H1N1) 2009 and other influenza viruses. Part II: review of evidence. Revised February 2010:21-22 [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt_part2.pdf].
33. Pabst D, Kuehn J, Schuler S, Wiebe K y Lebiecz P. Acute Respiratory Distress Syndrome as a presenting manifestation in young patients infected with H1N1 influenza virus. *European Journal of Internal Medicine* 2011; 22(6): e119-e124
34. Kil H, Lee J, Lee K, Rhim J, Youn Y y Kang J. Early corticosteroid treatment for severe pneumonia caused by 2009 H1N1 influenza virus. *Critical Care* 2011, 15:413
35. Confalonieri M, Cifaldi R, Dreas L, Viviani M, Biolo M, Gabrielli M. Methylprednisolone infusion for life-threatening H1N1-virus infection. 2010. *Respir Dis* 2010, 4:233-237.

8. - Anexo

1. Ficha de vigilancia epidemiológica que se utilizó para recoger los datos de los pacientes sospechosos de infección por virus influenza A H1N1, también fue usada para solicitar la toma del hisopado faríngeo y la medicación antiviral

Vigilancia de influenza y otros virus respiratorios Ficha de investigación clínico - epidemiológica

ESTABLECIMIENTO NOTIFICANTE			
Establecimiento de Salud: <input type="text"/>		DIRESA / DISA: <input type="text"/>	
Nombre del médico tratante : <input type="text"/>		Correo: <input type="text"/>	
IDENTIFICACION DEL PACIENTE			
Apellido paterno: <input type="text"/>		Apellido materno: <input type="text"/>	
Nombres: <input type="text"/>			
Fecha de nacimiento (dd/mm/aa): <input type="text"/>		Edad: <input type="text"/>	
Años <input type="text"/>		Meses <input type="text"/>	
Sexo: Masculino <input type="checkbox"/>		Femenino <input type="checkbox"/>	
DNI: <input type="text"/>		Ocupación : <input type="text"/>	
Dirección y /o domicilio : <input type="text"/>		Teléfono : <input type="text"/>	
ANTECEDENTES			
Contactos con otras personas con sintomatología respiratoria en últimos 7 días:		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Contacto con animales: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		¿Cuáles? <input type="text"/>	
País-lugar que visitó últimos 15 días (Lugar, fecha ingreso y salida):			
<input type="text"/>			
Vacunación Antigripal : <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		Fecha de Vacunación (dd/mm/aa): <input type="text"/>	
CLINICA			
Fecha de inicio de síntomas : <input type="text"/>			
Fiebre:	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Medida con termómetro :	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Tos	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Otalgia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Dolor garganta	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Fotofobia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Rinorrea	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Congestión conjuntival	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Expectoración	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Vómitos	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Sibilancias	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Dolor abdominal	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Congestión faríngea	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Diarrea	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Otras manifestaciones:	<input type="text"/>		
Criterios de gravedad (compromiso sistémico)			
Hospitalización	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Dificultad respiratoria	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Falla multi orgánica	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Pérdida de conciencia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Fecha de defunción :	<input type="text"/>		
Diagnóstico presuntivo	<input type="text"/>		
Laboratorio			
	Fecha de obtención (dd/mm/aa)	Tipo de Prueba	Resultado
Tipo de muestra			
Hisopado nasal:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Hisopado faríngeo :	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Aspirado nasofaríngeo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Suero de fase aguda:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Suero de fase convalescente:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Otros: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tratamiento			
Antibióticos <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuáles: <input type="text"/>	Antivirales: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuáles: <input type="text"/>
Fecha de llenado de la ficha: <input type="text"/>			
Nombre y firma de la persona que llena la ficha: _____			

