



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE
AGUASCALIENTES**



**HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Curso Clínico de la Influenza A H1N1 en Pacientes Ambulatorios del Estado de Aguascalientes

Tesis que presenta:

Dr. Jorge Francisco Nájera Núñez

Para obtener el grado de:

Especialista en Medicina Integrada Del Adulto

Asesores:

Dr. Israel Gutiérrez Mendoza

Dr. Enrique Flores Bolaños

Aguascalientes, Aguascalientes, México a 01 de Enero de 2011

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Dra. Martha Elena Bretón Arana y a la Dra. Nadia Huitron Castro por su apoyo incondicional médico y moral en los momentos más difíciles de mi vida y en mi formación académica. Además constituyen un perfil médico a seguir, no solo por su preparación académica, sino porque siempre mostraron desinteresadamente en el desarrollo de mi formación al igual que en mis compañeros.

A todo el personal de terapia intensiva, médicos cirujanos, enfermeras (os) imagenología, intendencia a todos ellos mil gracias.

A la Dra. Concepción González Cruz quien compartió con nosotros experiencias académicas pero sobre todo por ser una persona la cual nos apoyo cuando la necesitábamos, con quien nos identificamos y sobre todo por haber creído en la medicina integrada.

A todos los médicos adscritos al servicio medicina interna principalmente a la Dra. Guadalupe Oróna Zermeño la cual ha orientado en mí, el sentido y la importancia de la medicina a través de estos años y que en más de uno a dejado huella. Al Dr. Mario Alvizo Pinzón, Dr. Enrique Avalos Romero, Dra. Blanca de la Rosa Hernández, Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla, Dr. Eduardo Tapia Bentacourt, Dr. Refugio Reyes de Lira, Dr. David Arroyo Méndez, Dr. Adolfo Tello Esparza, Dra. Gabriela Gaona Paniagua y al Dr. Jorge Fernando Topete Reyes por su carácter paciencia e interés en nuestro aprendizaje, y por los buenos momentos de convivencia

No puedo terminar estos agradecimientos sin mencionar a mi segunda familia que se compone por todo el personal que labora en el Hospital General Tercer Milenio y compañeros residentes los cuales me brindaron su amistad y me abrieron los brazos, por su comprensión en momentos difíciles en que nos vemos envueltos y ha Ricardo, Doña Rafaela, Sandra, Lolita, todos aquellos pacientes que creyeron en mi para depositar su salud y para completar mi formación profesional durante estos años.

DEDICATORIAS

La realización del presente trabajo lo dedico con todo mi amor principalmente a mi esposa Tanya Iveth Mares Veloz, a mis hijos, Jorge Alejandro y el retoño que aun se encuentra dentro del vientre de su madre, David, por estar siempre a mi lado dispuestos a ayudarme quienes me brindaron todo su apoyo incondicional para continuar mis estudios pero sobre todo por su paciencia ante mi ausencia en casa.

Con todo mi cariño también dedico este trabajo a mis padres, Mario q.p.d. donde quiera que se encuentre siempre tengo presente en mente su recuerdo, y a Francisca madre e incondicional amiga, así como también a mis hermanos, Mario, Claudia e Ivonne y a todos mis sobrinos quienes siempre mostraron su apoyo moral y económico para poder lograr lo que actualmente es mi formación académica.



JORGE FRANCISCO NÁJERA NÚÑEZ
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA DEL ADULTO
PRESENTE

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

"CURSO CLÍNICO DE LA INFLUENZA A H1N1 EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES"

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de: **Especialista en Medicina Integrada Del Adulto**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SE LUMEN PROFERRE"
Aguascalientes, Ags. 11 de Enero 2011

DR. RAUL FRANCO DIAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ccp. C.P. Ma. Esther Rangel Jiménez/ Jefe de Departamento de Control Escolar
ccp. Archivo.



ISEA
INSTITUTO DE SALUD
DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES

DEPENDENCIA: _ INSTITUTO DE SALUD _____
SECCIÓN: _COORDINACIÓN DE INVESTIGACION _____
NÚMERO DE OFICIO: 5000/ _____
EXPEDIENTE: _____

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags. Noviembre de 2009

A quien corresponda:

El Comité Local de Investigación en Salud Complejo Tercer Milenio, basado en los estatutos contenidos en el Manual de Investigación en Salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado **"Curso Clínico de la Influenza A H1N1 en Pacientes Ambulatorios del Estado de Aguascalientes"**

Otorgando el Dictamen de **"ACEPTADO"** número de registro: 2HTM-01/11

Autor (es) y Responsable (s) de proyecto:

Dr. Jorge Francisco Nájera Núñez

Asesor (es) del proyecto:

Dr. Enrique Flores Bolaños, Dr. Israel Gutiérrez Mendoza

Lugar de desarrollo de la Investigación:

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.

ATENTAMENTE

[Handwritten signature]
Dr. Israel Gutiérrez Mendoza
Secretario Técnico

C.c.p.- Archivo.

UNIDAD
DE INVESTIGACION
ISEA EN SALUD

CARTA DE LIBERACIÓN

[Curso Clínico de la Influenza A H1N1]

ISEA-UAA

Curso Clínico de la Influenza AH1N1 en pacientes ambulatorios del Estado de Aguascalientes.

Tesis para obtener el título de:

Especialista en Medicina Integrada

Presenta:

Dr. Jorge Francisco Nájera Núñez



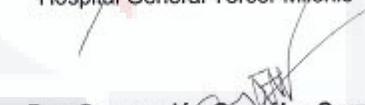
M.C.M. Israel Gutiérrez Mendoza
 Médico Especialista En Traumatología Y Ortopedia Coordinador De Investigación ISEA.
Asesor de investigación.



Dr. Enrique Flores Bolaños
 Médico Especialista En Epidemiología Jefe De Los Servicios Generales De Salud De Aguascalientes.
Asesor Clínico.



Dra. Blanca de la Rosa Hernández
 Médico Especialista En Medicina Interna Jefa Del Servicio De Enseñanza Del Hospital General Tercer Milenio



Dra. Concepción González Cruz
 Médico Especialista En Medicina Interna
 Profesor Titular Del Curso De Especialidad De Medicina Integrada H.G.T.M.

RESUMEN

Antecedentes: La gripe es una infección de origen viral que afecta el sistema respiratorio, entre las causas se encuentra el virus de la Influenza. Este virus está en constante cambio en sus variantes antigénicas, favorece la presencia de pandemias, con un comportamiento distinto en cada una de ellas. Es de gran importancia conocer las características clínicas con las que se presentó la infección por este virus para así reconocer, tratar adecuada y oportunamente esta enfermedad.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y prolectivo, el cual midió el curso clínico de la enfermedad, factores sociodemográficos y factores de mal pronóstico por medio de un cuestionario a 220 pacientes tratados ambulatoriamente, que cursaron con diagnóstico de infección del virus de la Influenza A H1N1 en el estado de Aguascalientes, confirmado mediante RT - PCR en tiempo real. El análisis estadístico corrió a cargo de las pruebas U de Mann Whitney y Ji cuadrada.

Resultados: La mediana de edad fue de 21 años l.i.q. (11 – 33 años), predominó el sexo femenino con el 51 %, la ocupación más afectada la de estudiante con el 52% seguido de amas de casa en un 16%. Se presentó ETI en el 40.90%, e IRAG en el 22.72%. En el primer día los síntomas reportados fueron: ataque al estado general en el 87.7%, fiebre en el 86.8%, cefalea 85.9%, calosfríos 73%, al segundo día tos en el 76.8% mialgias 66.8%, artralgias 57.7%, rinorrea hialina 51.8%, odinofagia 39%, conjuntivitis 38.6%. Al tercer día, expectoración hialina en el 40%, expectoración mucopurulenta 19.09%, rinorrea mucopurulenta el 17.7%. La mediana de duración de los síntomas en general fue de 4 días con l.i.q. (3 – 7 días), tos con una mediana de duración de 4 días l.i.q. (3 - 7 días), rinorrea hialina 4 días, l.i.q. (3 – 5) rinorrea mucopurulenta 4 días, l.i.q. (3 – 7 días). Seguido de ataque al estado general 3 días l.i.q. (2-4 días), fiebre 3 días l.i.q. (2-4 días), cefalea 3 días l.i.q. (2-4 días), mialgias 3 días l.i.q. (2-4 días), artralgias 3 días l.i.q. (2-4 días), odinofagia 3 días l.i.q. (2-4 días), dolor torácico 3 días l.i.q. (2-5 días). Calosfríos 2 días l.i.q. (2-3 días), disnea 2 días l.i.q. (2-4.5 días). El inicio súbito del ataque al estado general y la expectoración mucopurulenta se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino ($p < 0.05$).

Conclusiones: Las características clínicas del cuadro gripal no difieren del que se puede observar en pacientes con infección por virus de la influenza de otro subtipo, la infección se presentó más en los pacientes jóvenes, sin predominio de sexo, con una mediana de edad de 21 años, la ocupación más afectada fueron los estudiantes y amas de casa,. Los síntomas más frecuentes fueron ataque al estado general, fiebre, cefalea y tos, la mediana de duración fue de 4 días. De los factores de mal pronóstico el tabaquismo es el factor que más se presentó con un 24.5% de los pacientes.

INDICE DEL CONTENIDO

Introducción.....	1
1. Marco teórico.....	2
1.1. Historia.....	2
1.2. Definición.....	3
1.3. Etiología.....	3
1.4. Fisiopatología.....	4
1.5. Transmisión.....	5
1.6. Cuadro clínico.....	6
1.7. Diagnóstico.....	8
2. Planteamiento del problema.....	9
3. Objetivos.....	11
3.1. Objetivo general.....	11
3.2. Objetivo específico.....	11
4. Hipótesis.....	11
5. Tipo, diseño y características del estudio.....	11
5.1. Población en estudio.....	11
5.2. Descripción de las variables.....	12
5.3. Consideraciones éticas.....	18
5.4. Criterios de selección.....	19
5.4.1. Inclusión.....	19
5.4.2. Exclusión.....	19
5.4.3. Eliminación.....	19
5.5. Recolección de la información.....	19
5.5.1. Logística.....	19
5.5.2. Proceso de la información.....	20
5.6. Recursos para el estudio.....	20
5.7. Selección de la muestra.....	21
5.7.1. Tamaño de la muestra.....	21
5.7.2. Muestreo.....	22
5.7.3. Periodo de realización del estudio.....	22
6. Resultados.....	22
6.1. Socio demográficos.....	22
6.2. Sintomatología.....	24
6.3. Factores de mal pronóstico.....	29
7. Discusión.....	31
8. Conclusiones.....	34
9. Sugerencias.....	35
10. Anexos.....	36
10.1. Cuestionario.....	36
10.2. Carta de consentimiento.....	38
11. Glosario.....	39
Bibliografía.....	40

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	7
Principales síntomas de los fallecidos.	
FIGURA 2	10
Casos confirmados y defunciones por grupo de edad Abril–Octubre del 2009.	
FIGURA 3	10
Defunciones según sexo y edad Abril-Octubre del 2009	
FIGURA 4	22
Presentación de casos según sexo.	
FIGURA 5	23
Distribución de pacientes infectados por ocupación.	
FIGURA 6	24
Porcentaje de casos por grupo etario.	
FIGURA 7	25
Principales síntomas presentados en pacientes no hospitalizados con infección H1N1.	
FIGURA 8	25
Presentación de síntomas en el primer día de evolución de la enfermedad.	
FIGURA 9	26
Síntomas presentados al segundo día de evolución de la enfermedad.	
FIGURA 10	27
Síntomas presentados al tercer día de evolución de la enfermedad.	
FIGURA 11	28
Porcentaje de síntomas con inicio súbito.	
FIGURA 12	29
Mediana de duración en días de los síntomas.	
FIGURA 13	29
Porcentaje de pacientes que presentaron algún factor de mal pronóstico.	
FIGURA 14	30
Factores de mal pronóstico presentados en los pacientes con infección Influenza AH1N1.	

INTRODUCCIÓN

La gripe es una infección bien conocida que afecta el sistema respiratorio, la causa patógena principal de la gripe es el virus denominado Influenza.

Es la causa más frecuente de enfermedad respiratoria aguda que requiere la intervención médica, el virus de la gripe es un virus extensamente estudiado, que está en constante cambio en sus variantes antigénicas razón por la cual se ha presentado en el mundo nuevas pandemias de infección con el virus de la influenza, con un comportamiento distinto en cada una de ellas, teniendo una morbimortalidad diferente en las distintas pandemias, el estándar de oro para el diagnóstico preciso de esta enfermedad se realiza por medio de la prueba reacción en cadena de polimerasa de la transcriptasa inversa en tiempo real (RT - PCR), prueba que no se realiza fácilmente en cualquier centro hospitalario de este país, el tiempo que conlleva la realización de dicha prueba puede retrasar el inicio de un tratamiento adecuado y efectivo para esta enfermedad, y comprometer la salud de los pacientes.

La presentación clínica puede variar con un comportamiento leve que no requiere de un tratamiento intrahospitalario en la mayoría de los casos, hasta una presentación grave que requiere tratamiento dentro de un hospital, en una menor proporción.

Debido a esto se establecieron criterios diagnósticos clínicos y operacionales que sí bien tienen una sensibilidad del 63 a un 78% y una especificidad de 55 a 71%, estando frente a una pandemia no es posible precisar de un diagnóstico exacto ya que no en todos los casos se cuenta con dicha prueba, por lo que el diagnóstico de la pandemia del 2009 de la influenza A H1N1 es clínico.

Por esto es importante conocer las características clínicas con las que se presentó el virus de la Influenza A H1N1 en pacientes no hospitalizados en el estado de Aguascalientes, México.

1. MARCO TEÓRICO

1.1. HISTORIA

El término Influenza fue introducido en Italia al principio del siglo XV para describir una epidemia que fue atribuida a la influencia de las estrellas, los franceses en el mismo periodo describen una enfermedad denominándola "GRIPE ". En Inglaterra en noviembre de 1562 se realiza la primera descripción precisa de las principales características de la Influenza. La primera pandemia se origina en 1580 en Asia con dispersión a África y Europa con una mortalidad alta. En 1930 se identifica al virus específico causante de la Influenza, siendo el inicio de un mejor entendimiento de la enfermedad. A lo largo de nuestra historia el ser humano ha sido azotado por una serie de pandemias de influenza y que a continuación haremos una breve reseña:

PANDEMIA DE 1918 denominada Gripe Española; ha sido la pandemia más letal entre las que se han reportado, identificando a un virus del tipo A con subtipo H1N1, aproximadamente un 20 a un 40% de la población mundial se enfermó y entre 50 y 100 millones de personas fallecieron. Se estimaron 20 millones de muertos en la India, en Alaska y las Islas del pacifico perdieron la mitad de su población. El Grupo de mayor impacto fueron adultos jóvenes entre 20 y 50 años, la mayor tasa de mortalidad se reportaron entre pacientes sanos y con factores de riesgo. ⁽¹⁾

PANDEMIA DE 1957 denominada Gripe Asiática; fue menos severa que la de 1918, causada por un virus tipo A subtipo H2N2, identificada rápidamente en febrero de 1957, se tuvo la vacuna disponible en agosto, registro de tasas altas de mortalidad en escolares, adultos jóvenes, embarazadas y ancianos. Menos severa que la de 1918.

PANDEMIA DE 1968 denominada Gripe Hong Kong; ha sido registrada como la menos severa del siglo XX, se sospecha que la circulación del virus de 1957 pudo haber dejado inmunidad, causada por un virus tipo A subtipo H3N2, primeros casos se presentaron en septiembre y se agudizaron en diciembre – enero, los mayores de 65 años con alta letalidad, el mismo virus se presentó en 1970 y 1972, el número de defunciones fue de 33,800, se tuvo una atención más efectiva de los casos con medicamentos para infecciones bacterianas secundarias.

EPIDEMIA DE 1976 denominada Amenaza de Gripe Porcina; se presentó un virus nuevo denominado "gripe asesina", identificado en Fort Dix , posteriormente se conoció como "gripe porcina", mucho menos mortal que la Española, nunca se diseminó a otras áreas.

PANDEMIA DE 1977 denominada Gripe Rusa; fue un virus similar a otros virus tipo A H1N1, personas nacidas antes de 1957 podrían haber desarrollado algún tipo de inmunidad contra H1N1, se presentó mayor susceptibilidad en personas < 23 años, antes de enero de 1978 ya se había diseminado por todo el mundo, afectó principalmente a los niños.

EPIDEMIA DE 1997 denominada Amenaza de la Gripe Aviaria; la más reciente amenaza en mayo de 1997, es un virus del tipo A subtipo H5N1, transmitido directamente de pollos a humanos, en Hong Kong tuvo una afección de adultos jóvenes igual que la Española, se registraron 109 hospitalizados con 54 defunciones, es difícil la transmisión de persona a persona.

1.2. DEFINICIÓN

Enfermedad infecciosa aguda, causada por el nuevo virus de Influenza A H1N1, que se transmite de humano a humano a través del contacto directo o indirecto con personas infectadas o sus secreciones respiratorias y que tiene una gran variabilidad clínica, desde casos asintomáticos hasta graves y fatales. ⁽²⁾

1.3. ETIOLOGÍA

Es causada por un virus que pertenece a la familia Orthomyxoviridae, compuesto por cuatro géneros: Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C y Thogotovirus. La gripe humana es causada fundamentalmente por los virus de la gripe A y B, y se han descrito casos esporádicos por el virus de la gripe C. Las tres especies virales -VIA, VIB y VIC- son patógenas para el hombre. El VIA infecta, además del hombre, a cerdos, caballos, mamíferos marinos, aves de corral, y muchas especies de aves silvestres. El VIB sólo infecta al hombre y el VIC, además del hombre, en algunas ocasiones se ha aislado en cerdos. Morfológicamente los virus influenza son esféricos, pleomórficos, con un tamaño de 80 a 120 nm de diámetro.

El virus de la Influenza contiene una envoltura lipídica en la que se insertan glicoproteínas denominadas hemaglutininas (HA), neuraminidasas (NA), y una proteína de membrana (M2). Al interior de la envoltura se ubica la proteína matriz (M1) que está asociada con otra proteína estructural (NS2). El centro del virión está ocupado por la ribonucleoproteína, que está conformada por el genoma viral, proteínas de la nucleocápside (NP) y tres proteínas con actividad de polimerasa (PA, PB1 y PB2). La glicoproteína HA es una estructura importante de destacar debido a que en los VIA cumple un rol fundamental en el inicio del proceso de

multiplicación del virus y en ella radica, en gran parte, la especificidad de infección, de especie y de tejido; la secuencia de aminoácidos de regiones de su estructura está asociada con la virulencia de la cepa viral; y es el principal antígeno neutralizable del virus. Las epidemias de influenza están asociadas con cambios en esta estructura antigénica.

El genoma viral está constituido por 8 segmentos de ARN de una sola hebra de sentido negativo. Cada segmento contiene la información para cada una de las proteínas mencionadas, a excepción del segmento 7 que codifica para M1 y M2 y el segmento 8, para NS1 y NS2.

El virus de la gripe A se clasifica en subtipos basándose en los antígenos de la HA y la NA. Se han descrito un total de 15 HA y 9 NA para el virus de la gripe A en su reservorio natural aviar. Únicamente tres HA (H1, H2 y H3) y tres NA (N1, N2 y N8) se han asociado con infección establecida en el hombre, causada por cinco subtipos de virus gripal A: H3N8, H1N1, H2N2, H3N2 y H1N2. La denominación de los virus gripales incluye el tipo y el subtipo antigénico (para el virus de la gripe A) y el lugar, el número y el año de su aislamiento. Así, la cepa A/New Caledonia/20/99 (H1N1) significa que es un virus de tipo A, subtipo H1N1, aislado en Nueva Caledonia en 1999 y que corresponde a la cepa número 20 aislada en el citado año.

1.4. FISIOPATOLOGÍA

El virus ingresa al tracto respiratorio y activa la HA enzimáticamente por las proteasas del tracto respiratorio, es la responsable de la unión del virus a sus receptores celulares de ácido siálico y de la fusión de la envoltura viral con la membrana citoplasmática de la célula diana, procesos que determinarán la penetración de la nucleocápside en el interior celular. La NA participa, gracias a su actividad sialidasa, en la liberación de las nuevas partículas virales de la célula diana, al impedir su agregación en la superficie celular, además de facilitar la difusión de los viriones a través de la mucina del epitelio respiratorio.

Las pandemias y los brotes epidémicos anuales de gripe se producen como consecuencia de la variación de los antígenos de la HA y posiblemente también de la NA. La gripe pandémica es la consecuencia de variaciones mayores o sustituciones antigénicas (antigenic shift), que implican la aparición de un nuevo subtipo de virus de la gripe A con una HA y, en ocasiones, una NA diferentes del virus difundido hasta entonces en la población, frente al que ésta carece totalmente de experiencia inmunológica. Los brotes epidémicos anuales son producidos por virus del mismo subtipo que presentan variaciones menores (antigenic drift), caracterizadas por la acumulación de cambios de aminoácidos, fundamentalmente en la HA, que dificultarán la unión a los anticuerpos y, en consecuencia, reducirán la

inmunidad a la infección por las nuevas variantes antigénicas. Éstas, que se seleccionarán lentamente a través de numerosos pases en personas inmunizadas, son las responsables de las modificaciones anuales de la vacuna. Así, la principal característica de los virus de la gripe es su variabilidad antigénica, que les permitirá evadir la respuesta inmunitaria y ser causa de brotes epidémicos anuales y, con menor frecuencia, de pandemias de gripe. El reconocimiento de la variabilidad antigénica viral, tras el aislamiento del primer virus de la gripe humana en 1933, llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) al establecimiento de una red internacional de laboratorios para la vigilancia epidemiológica de los virus de la gripe.

1.5. TRANSMISIÓN

Los virus Influenza A pueden ser transmitidos a otros animales de la misma especie o cruzar barreras de especie y este factor es independiente de la virulencia de cada cepa en particular. En general los virus influenza se adaptan a una especie transmitiéndose con mayor frecuencia dentro de la especie. La frecuencia de transmisión entre especies es baja y ocurre mayormente entre especies más estrechamente relacionadas como pollo y pavo, pero también puede ocurrir cruzando diferentes órdenes dentro de la misma clase como de pato silvestre (orden Anseriformes) a pavos (orden Galliformes) o de cerdos a humanos. La transmisión entre huéspedes pertenecientes a clases diferentes es menos frecuente aún, y sólo se tienen antecedentes de transmisión esporádica entre patos silvestres - cerdos y entre pollos - hombre. Una excepción lo constituye el antecedente de la facilidad y frecuencia de transmisión de un virus de cerdo a pavos.

Los virus de la influenza se diseminan de persona a persona principalmente a través del aerosol de las secreciones del tracto respiratorio y por contacto indirecto o directo con fómites y superficies contaminadas⁽³⁾. Transmisión en las manos de los pacientes y sus cuidadores también ha sido descrita como potencialmente relevantes⁽⁴⁾. Los adultos son infectantes un día antes del inicio de la sintomatología y cinco días después de la recuperación clínica, los niños pueden excretar el virus hasta seis días antes del desarrollo de enfermedad. El principal reservorio lo constituyen las aves acuáticas, ya que de ellas se ha aislado VIA con las 15 HA y 9 NA en un gran número de combinaciones. En patos silvestres, el virus se multiplica preferentemente en las células que cubren el tracto intestinal sin causar daño aparente y son excretados en altas concentraciones en las heces, aislándose el virus directamente desde las heces frescas, como de las aguas contaminadas. La severidad de la enfermedad de la influenza depende de la experiencia previa inmunológica con virus variantes relacionados antigénicamente. En general, solo alrededor del 50% de personas infectadas demostrarán los síntomas clínicos de la influenza. Dado que muchos pacientes con infección por virus de la influenza H1N1

se han quejado de diarrea, ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾ la transmisión fecal-oral debe de ser considerada como una vía potencial de transmisión. ⁽⁷⁾

1.6. CUADRO CLÍNICO

Los primeros signos de infección por el virus A (H1N1) consisten en un cuadro caracterizado por, fiebre, tos, cefalea, dolores musculares y articulares, dolor de garganta y rinorrea, y en ocasiones vómito y diarrea ⁽⁸⁾. La mayoría de los pacientes infectados con el virus de la pandemia experimenta síntomas leves y se recuperan completamente dentro de una semana, incluso sin tratamiento médico ⁽⁹⁾. Aunque el virus puede provocar manifestaciones muy graves e incluso mortales, también en personas jóvenes y sanas, el número de casos de ese tipo sigue siendo reducido ⁽¹⁰⁾. Los principales síntomas reportados de pacientes que fallecieron a causa de la infección por el virus de la influenza A H1N1 en México fueron: tos, fiebre, disnea y ataque al estado general. Ver figura 1. Sin embargo, la enfermedad aguda puede variar de un cuadro febril agudo leve, a un cuadro moderado que requiere de apoyo médico hasta cuadros debilitantes graves y una baja proporción puede desarrollar neumonía viral, SIRPA y/o complicaciones secundarias, dentro de éstas la neumonía viral primaria por el virus de influenza y la neumonía bacteriana secundaria son las más relevantes. Otras complicaciones clínicamente importantes son las exacerbaciones de procesos pulmonares crónicos como el asma o la bronquitis crónica y las exacerbaciones de enfermedades cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca congestiva. El riesgo de desarrollar complicaciones graves de la influenza es más elevado en personas en los extremos de la vida, así como en aquellos con condiciones médicas de base. Las tasas de hospitalización para personas mayores de 65 años de edad han sido sustancialmente elevadas para esta época del año se espera que se exacerben al final de la temporada invernal ⁽¹¹⁾. En ciertas personas, la influenza puede agravar estas condiciones médicas. Es el caso de algunas personas con neumopatías crónicas o enfermedad cardíaca, en quienes puede producir neumonías bacterianas secundarias o neumonía primaria por influenza. La etiología de las neumonías secundarias es la siguiente: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, seguida de *Haemophilus influenza* no tipificable. ⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾

Los grupos de edad más jóvenes parecen ser mucho más susceptibles que las personas mayores, lo que sugiere que las personas de 60 años de edad son más propensas a tener anticuerpos neutralizantes contra el virus ⁽¹⁴⁾. Según un informe de 642 casos confirmados en los EE.UU, los pacientes con edades comprendidas entre 3 meses a 81 años, el 55% de los pacientes tenían una edad \leq 18 años de edad, el 40% de 10 a 18 años, y sólo el 5% eran \geq 51 años de edad. ⁽¹⁷⁾

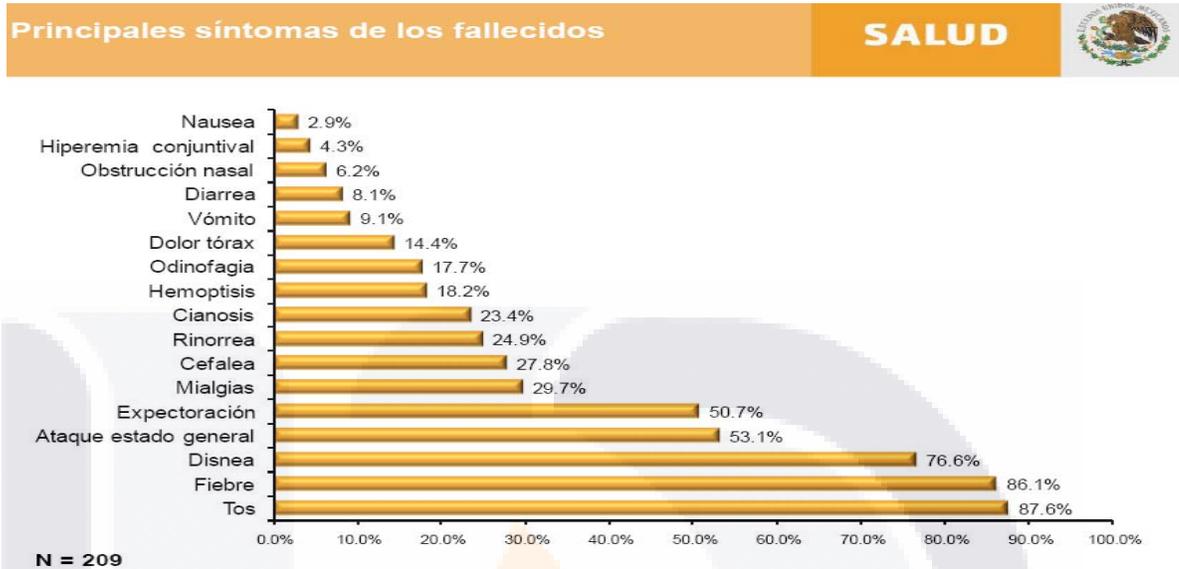


FIG. 1. FUENTE; Casos confirmados: Base de datos InDRE; Defunciones: CONAMED

Por lo tanto, las poblaciones más jóvenes son mucho más susceptibles que los adultos mayores así como las mujeres embarazadas con condiciones médicas subyacentes.

Con asma tienen un riesgo particularmente elevado de complicaciones relacionadas con la gripe ⁽¹⁵⁾ ⁽¹⁶⁾. De las 45 muertes por infección por virus de la pandemia del H1N1 informó la CDC a partir de 15 abril a 16 junio 2009, seis (13%) fueron en mujeres embarazadas. (17) Los síntomas de presentación más frecuentes fueron fiebre (94%), tos (92%) y dolor de garganta (66%), el 25% de los pacientes tenía diarrea, y el 25% vómitos ⁽¹⁸⁾.

En el mes de septiembre del 2009 la Secretaria de Salud en México presentó las siguientes definiciones operacionales con la finalidad de un mejor manejo y control de los nuevos casos que se presenten en el país, a consecuencia de un segundo pico:

ENFERMEDAD TIPO INFLUENZA (ETI); persona de cualquier edad que presente o refiera haber tenido fiebre mayor o igual a 38°C, tos, y cefalea, acompañadas de uno o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor abdominal, congestión nasal, diarrea.

En menores de cinco años de edad, se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en sustitución de la cefalea. En mayores de 65 años, no se requerirá la

fiebre como síntoma cardinal. En este caso las directrices nacionales e internacionales recomiendan que los individuos con sospecha de ETI deben ser tratadas en casa con el fin de evitar el contacto con otras personas ^{(9) (28)}.

INFECCION RESPIRATORIA AGUDA GRAVE (IRAG); persona de cualquier edad que presente dificultad al respirar, acompañada de fiebre mayor o igual a 38°C y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico, polipnea, o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA). ⁽⁹⁾⁽²⁸⁾

En el caso de ingreso en el hospital, los pacientes que están confirmados, probables o casos sospechosos deben ser colocados directamente en las habitaciones individuales y la puerta debe permanecer cerrada. Las precauciones de aislamiento se deben continuar durante 7 días desde la aparición de los síntomas o hasta la resolución de los síntomas ⁽¹⁹⁾.

Hasta la fecha, la mayoría de los casos graves y mortales se han dado en adultos de menos de 50 años, y las defunciones de personas de edad avanzada han sido relativamente raras. Esta distribución de edades contrasta claramente con el perfil de la gripe estacional, en la cual alrededor del 90% de los casos graves y mortales afectan a personas de más de 65 años ⁽²⁰⁾.

1.7. DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de influenza el cuadro clínico tiene una sensibilidad de 63 a 78% y una especificidad de 55 a 71% tomando como estándar de oro el cultivo viral. Estos criterios clínicos generalmente incluyen la presencia de fiebre elevada de inicio abrupto, gran ataque al estado general hasta llegar a la postración, cefalea, mialgias y calosfríos, también suelen tener diarrea y vómitos, que usualmente no se observan en la gripe estacional ⁽²¹⁾. La sensibilidad y el valor predictivo de estos criterios diagnósticos pueden variar dependiendo del grado de circulación de otros patógenos respiratorios y del grado de actividad de la influenza.

Definiciones operacionales según la Secretaría de Salud en México:

Caso sospechoso de influenza: Se considera caso sospechoso de influenza a todo caso que cumpla los criterios de ETI o IRAG, o a cualquiera cuya muerte se asocie con ETI o IRAG.

Caso confirmado de influenza: Se considera caso confirmado de influenza a todo sujeto de quien se tenga una muestra con resultado de laboratorio positivo para ese virus. Para el caso de la influenza pandémica A (H1N1) 2009, el resultado deberá obtenerse mediante RTPCR punto final, o RT-PCR en tiempo real (rRT-PCR).

Caso de influenza confirmado por asociación epidemiológica: Aquel que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso de influenza, y que haya estado en

contacto con un caso confirmado (por laboratorio o asociación epidemiológica) en un periodo de hasta por 7 días, posterior al inicio de los síntomas del caso confirmado.

Caso descartado de influenza: Se considera caso descartado de influenza al que tenga resultado de laboratorio negativo a ese virus.⁽⁹⁾

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Entre finales de marzo y principios de abril del 2009 el sistema de vigilancia epidemiológica alertó sobre un incremento en la incidencia de enfermedades respiratorias, los sistemas informales reportaron la ocurrencia de casos graves y atípicos de neumonía en adultos jóvenes y previamente sanos (Ciudad de México, Oaxaca y San Luis Potosí). El 17 de abril la Secretaría de Salud emitió una alerta epidemiológica nacional e inició una vigilancia epidemiológica activa en hospitales de la Ciudad de México. Se documentó un brote de neumonías graves y algunas defunciones en 23 hospitales públicos y privados las muestras de pacientes hospitalizados evidenciaron presencia de influenza tipo A, no subtipificable con sondas de material genético disponible en laboratorios, para tener precisión diagnóstica se enviaron muestras a laboratorios de Canadá (Winnipeg) y Estados Unidos (CDC), confirmándose un brote ocasionado por un nuevo virus A (H1N1). Ver figura 2 y 3⁽¹⁰⁾ Se habilitó el laboratorio central, y posteriormente los estatales, mediante transferencia tecnológica para vigilancia molecular. El 24 de abril el Grupo de Expertos nacionales recomendó seguir la estrategia del Plan de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Influenza. Se ha detectado circulación del virus en todo el país, las entidades con mayor número de casos acumulados son Chiapas, Yucatán, Distrito Federal y Jalisco. La OMS elevó el nivel de pandemia de 5 a 6 nivel más alto en la escala de la pandemia.

Es una enfermedad que está provocando una alta tasa morbimortalidad en México y Aguascalientes. El peor escenario es que la gripe H1N1 regrese con mayor virulencia durante el invierno desde el hemisferio norte, con una propagación más amplia de la enfermedad y muertes masivas, ausencias laborales e importantes interrupciones en los flujos de viajes y comercio. El banco mundial estimó que una pandemia severa podría costar unos tres billones de dólares y una caída cerca del 5% del producto interno bruto mundial. Es probable que la severidad difiera sustancialmente de un país a otro e incluso muestre variaciones dentro de las poblaciones. La presentación clínica se ha estado presentando de una manera variable y de forma distinta en algunas regiones de nuestro país, así como la asociación de síntomas gastrointestinales a los propios de una infección de vías respiratorias.

Casos confirmados y defunciones por grupo de edad Abril – Octubre del 2009

Grupo etario	0-4	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60 y más	No especificado	Total
Casos	3,737	5,428	11,085	6,608	3,479	2,435	1,343	568	220	34,903
Defunciones	24	16	10	50	49	55	25	13	0	209

FIG. 2. FUENTE; Casos confirmados: Base de datos InDRE; Defunciones: CONAMED

Defunciones según sexo y edad Abril-Octubre del 2009

Grupo etario	0-4	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60 y más	No especificado	Total
Defunciones	24	16	10	50	49	55	25	13	0	242
%	9.9	6.6	4.1	20.6	20.2	22.7	10.3	5.4	0	100%

73.8%

FIG. 3. FUENTE; Casos confirmados: Base de datos InDRE; Defunciones: CONAMED

Es relevante que en el estado de Aguascalientes en lo que fue el primer brote de Abril a Octubre del año 2009, se registraron 294 casos confirmados de infección por Influenza H1N1. Actualmente están registrados hasta la semana epidemiológica N° 50 que comprende hasta el mes de diciembre del año 2010, 1720 casos confirmados por RT - PCR y 54 muertes confirmadas oficialmente por infección del virus de la Influenza H1N1.

Es de gran importancia conocer y analizar el curso clínico de la enfermedad, la evolución, y el comportamiento de la infección por Influenza H1 N1 para tratar de controlar la pandemia.

Es factible realizar este trabajo de investigación ya que se cuenta con la cantidad de enfermos suficientes para poder efectuar esta investigación.

En base a lo anteriormente expuesto nos realizamos la siguiente pregunta de investigación:

¿CUAL ES EL CURSO CLINICO EN LOS PACIENTES NO HOSPITALIZADOS CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA INFLUENZA A H1N1 EN EL ESTADO DE AGUASCALIENTES?

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Integrar el curso clínico de los casos registrados de Influenza A H1N1 que tuvieron atención médica sin ser hospitalizados, en el estado de Aguascalientes.

3.2. OBJETIVO ESPECIFICO

Reconocer los factores de mal pronóstico asociados a la infección del virus de la Influenza A H1N1.

Conocer las condiciones socio demográficas de los pacientes infectados.

4. HIPOTESIS

Como es un estudio observacional no se requiere hipótesis.

5. TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional, transversal, descriptivo y prolectivo del curso clínico de la enfermedad.

5.1. POBLACIÓN EN ESTUDIO

La población a ser objeto de estudio serán aquellos pacientes con infección por el virus de Influenza H1N1 confirmados por RT - PCR en el estado de Aguascalientes tratados de forma ambulatoria en un periodo determinado de Noviembre a Marzo del 2009.

5.2. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Edad.

Definición operacional. Tiempo que ha vivido una persona.

Tipo de variable. Independiente y cuantitativa.

Unidades. Edad cumplida en años, índice de 0 a 100 años..

Sexo

Definición operacional. Condición orgánica, masculina o femenina, de los seres humanos.

Tipo de variable. Dependiente cualitativa.

Unidades. Masculino y femenino.

Ocupación.

Definición operacional. Acción, función, trabajo asalariado al servicio de empleador, que se desempeña para ganar el sustento que generalmente requiere conocimiento especializado

Tipo de variable. Cualitativa nominal policotómica.

Unidades. Estudiante, ama de casa, trabajador de la salud, obrero, empleado de comercio, otros.

Fiebre

Definición operacional. Es un aumento en la temperatura corporal por encima de 38 °C y menor de 40°C.

La temperatura normal del cuerpo humano es de 37°C.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene fiebre.

Cefalea

Definición operacional. Hace referencia a los dolores y molestias localizadas en cualquier parte de la cabeza, en los diferentes tejidos de la cavidad craneana, en las estructuras que lo unen a la base del cráneo, los músculos y vasos sanguíneos que rodean el cuero cabelludo, cara y cuello.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene cefalea.

Tos

Definición operacional. Se le denomina tos a la contracción espasmódica repentina y a veces repetitiva de la cavidad torácica que da como resultado una liberación violenta del aire de los pulmones, lo que produce un sonido característico.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene tos.

Ataque al estado general.

Definición operacional.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene ataque al estado general.

Odinofagia.

Definición Operacional. Es el síntoma consistente en un dolor de garganta producido al tragar, frecuentemente como consecuencia de una inflamación de la mucosa esofágica o de los músculos esofágicos.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Dolor abdominal.

Definición operacional. Es el dolor que se siente en el área entre el pecho y la ingle, a menudo denominada región estomacal o vientre

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Rinorrea hialina.

Definición operacional. Es la secreción nasal de apariencia transparente que es drenada por los senos paranasales inflamados o infectados.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Rinorrea purulenta

Definición operacional. Es la secreción nasal con pérdida total de la transparencia; la coloración podrá variar de amarillo, verdoso, marrón, mal oliente y de gran viscosidad, adherente a la mucosa, aparece en forma de grumo o tapones en los orificios nasosinusales.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Postración.

Definición operacional. Estado de abatimiento o decaimiento en que se encuentra una persona por causa de una enfermedad o un sentimiento de gran tristeza.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Escalofrío.

Definición operacional. Se refiere a una sensación de frío después de una exposición a un ambiente frío. La palabra también se puede referir a un episodio de temblores acompañados de palidez y sensación de frío.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Mialgias.

Definición operacional. Consisten en dolores musculares que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo y pueden estar producidos por causas muy diversas. Estos dolores musculares pueden acompañarse en ocasiones de debilidad o pérdida de la fuerza y dolor a la palpación.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Artralgias.

Definición operacional. Es el dolor en una o varias articulaciones.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Lumbalgia.

Definición operacional. Es un término para el dolor de espalda baja, en la zona lumbar, causado por un síndrome músculo esquelético, es decir, trastornos relacionados con las vértebras lumbares y las estructuras de los tejidos blandos como músculos, ligamentos, nervios y discos intervertebrales.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Conjuntivitis.

Definición operacional. Es la inflamación de la conjuntiva, membrana mucosa que recubre el interior de los párpados de los vertebrados y que se extiende a la parte anterior del globo ocular. Presentan unas manifestaciones comunes (enrojecimiento, fotofobia y lagrimeo) y otras dependientes de su causa (lagañas matutinas en las infecciosas, ganglios aumentados).

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.
Unidades tiene o no tiene.

Congestión nasal.

Definición operacional.- Se refiere a una nariz tapada, la nariz se congestiona cuando los tejidos que la recubren se inflaman debido a la inflamación de los vasos sanguíneos.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.
Unidades tiene o no tiene.

Diarrea.

Definición operacional. Es una alteración de las heces en cuanto a volumen, fluidez o frecuencia en relación anormal a la fisiológica, implica más de tres deposiciones al día o el aumento de la cantidad de heces a más de 200 g / 24 h en sujetos adultos.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.
Unidades tiene o no tiene.

Dolor torácico:

Definición operacional. Se define como dolor torácico cualquier molestia o sensación anómala presente en la región del tórax situada por encima del diafragma.

Tipo de variable. Cualitativa nominal dicotómica.
Unidades tiene o no tiene.

Disnea.

Definición operacional.- Es la dificultad para respirar, es una experiencia subjetiva de malestar ocasionado por la respiración que engloba sensaciones cualitativas distintas que varían en intensidad. Esta experiencia se origina a partir de interacciones entre factores fisiológicos, psicológicos, sociales y ambientales múltiples.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.
Unidades tiene o no tiene.

Polipnea.

Definición operacional. Respiración rápida: aumento de la frecuencia respiratoria arriba de 60 por minuto en niños menores de 2 meses de edad, arriba de 50 por minuto en niños de 2 a 11 meses de edad y arriba de 40 por minuto en niños de 1 a 4 años de edad y por arriba de 24 por minuto.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.
Unidades tiene o no tiene.

Cianosis.

Definición operacional.- Es la coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales, usualmente debida a la existencia de por lo menos, 5 g. de hemoglobina reducida en la sangre circulante o de pigmentos hemoglobínicos anómalos en los hematíes o glóbulos rojos.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Irritabilidad.

Definición operacional.- Es la capacidad homeostática que tienen los seres vivos de responder ante estímulos que lesionan su bienestar o estado. Esta característica les permite sobrevivir y, eventualmente, adaptarse a los cambios que se producen en el ambiente.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Obesidad.

Definición operacional. Cualidad de obeso.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica

Unidades tiene o no tiene.

Diabetes.

Definición operacional. Enfermedad metabólica producida por deficiencias en la cantidad o en la utilización de la insulina, lo que produce un exceso de glucosa en la sangre.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

EPOC.

Definición operacional. Enfermedad prevenible y tratable, con afectación sistémica extra pulmonar que puede contribuir a la gravedad en algunos pacientes. El componente pulmonar se caracteriza por una limitación al flujo de aire que no es completamente reversible. La limitación al flujo de aire es por lo general progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anómala a partículas o gases nocivos

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Asma.

Definición operacional. Enfermedad de los bronquios, caracterizada por accesos ordinariamente nocturnos e infebriles, con respiración difícil y anhelosa, tos, expectoración escasa y espumosa, y estertores sibilantes.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Enfermedades Autoinmunes.

Definición operacional. Es una [enfermedad](#) causada porque el [sistema inmunitario](#) ataca las [células](#) del propio organismo. En este caso, el sistema inmunitario se convierte en el agresor y ataca a partes del cuerpo en vez de protegerlo. Existe una [respuesta inmune](#) exagerada contra sustancias y [tejidos](#) que normalmente están presentes en el cuerpo

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Cardiopatías.

Definición operacional. Cualquier enfermedad del corazón.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Tabaquismo.

Definición operacional. Intoxicación crónica producida por el abuso del tabaco

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Embarazo.

Definición operacional. Estado en que se halla la hembra gestante

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades esta o no embarazada.

Dislipidemias.

Definición operacional. Condición patológica cuyo único elemento común es una alteración del [metabolismo de los lípidos](#), con su consecuente alteración de las concentraciones de [lípidos](#) y [lipoproteínas](#) en la sangre

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Hipertensión arterial sistémica.

Definición operacional. [Enfermedad crónica](#) caracterizada por un incremento continuo de las cifras de [presión sanguínea](#) en las [arterias](#).

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Neoplasia.

Definición operacional. Multiplicación o crecimiento anormal de células en un tejido del organismo.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Nefropatías.

Definición operacional. Se refiere a daño o a la enfermedad del [riñón](#)

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Hepatopatías.

Definición operacional. Se aplica a muchas enfermedades y trastornos que provocan que el hígado funcione inadecuadamente o que deje de funcionar.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

Esquema de vacunación completo.

Definición operacional. Acción y efecto de contar con todas las vacunas que marca el sistema nacional de vacunación.

Tipo de variable cualitativa nominal dicotómica.

Unidades tiene o no tiene.

5.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se realizó el estudio de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki, la buena práctica clínica directrices del organismo internacional de conferencia sobre la armonización, y locales los requisitos reglamentarios. El estudio fue aprobado por el comité de investigación del Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes.

5.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.4.1. INCLUSIÓN

- a) Pacientes con influenza tipo A H1N1 confirmados por RT - PCR tratados de manera ambulatoria.
- b) De cualquier edad y sexo.
- c) Que habiten en el estado de AGUASCALIENTES.
- d) Con cualquier enfermedad agregada.

5.4.2. EXCLUSIÓN

- a) Aquellos pacientes que hayan sido hospitalizados con diagnóstico de influenza tipo A H1N1.

5.4.3. ELIMINACIÓN

- a) Aquellos pacientes que no contesten el cuestionario de forma completa.
- b) Aquellos paciente que no se han encontrados en su domicilio los días de visita.

5.5. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizó un cuestionario para recolectar información referente al curso clínico de la enfermedad influenza H1 N1, el cual se encuentra dividido en 5 dominios:

Un dominio que contiene la ficha de identificación con antecedentes personales del paciente, un segundo dominio con las características clínicas de la enfermedad según la definición operacional de ETI, un tercer dominio con las características clínicas que diferenciaban ETI de IRAG, un cuarto dominio con las características clínicas atípicas de la enfermedad y por ultimo un dominio con los factores de mal pronóstico que se presentaron para su evolución.

5.5.1. LOGÍSTICA

Se obtuvo la información de la base de datos que tiene el ISEA a nivel estatal de los pacientes con prueba RT - PCR positiva a Influenza AH1N1 tratados ambulatoriamente, en el periodo de tiempo de Noviembre del 2009 a Marzo del 2010 por medio del cálculo de la muestra de nuestro estudio obtenida, se decidió analizar a 190 pacientes. En base a los criterios de selección se realizó un

cuestionario en el domicilio del paciente, donde se describe las características del cuadro clínico, la evolución, seguimiento, factores de riesgo y desenlace de su enfermedad.

Se obtuvo el domicilio del paciente objeto de estudio para establecer las rutas geográficas por zona, que cada viernes fueron visitadas durante el transcurso del día a un número aproximado de diez pacientes hasta completar la muestra del estudio con un muestreo probabilístico sistematizado.

La información recabada se vació en un programa de Excel para su análisis estadístico mediante el paquete SPSS 19.0 para la obtención de los resultados, conclusión, discusión, y su difusión mediante tesis de especialidad de medicina integrada y publicación en una revista indexada.

5.5.2. PROCESO DE LA INFORMACIÓN

Análisis estadístico:

Se realizó estadística descriptiva mediana y cuartiles por no tener distribución normal las variables cuantitativas, frecuencias simples y porcentajes para las cualitativas.

La estadística inferencial corrió a cargo de las pruebas U de Mann Whitney y Ji cuadrada tomando como significancia estadística para su diferencia una P menor a 0.05.

5.6. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Humanos: residente, estudiantes de medicina de la Universidad Cuauhtémoc y asesores.

Materiales: computadora, pluma, paquete estadístico, calculadora.

Financieros: propios de los investigadores y del ISEA.

Cronograma de Actividades.

Actividades	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene
Aplicación de cuestionarios.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Construcción de hoja Excel.								■	■	■	■	■	■		
Procesamiento de datos											■	■	■	■	
Elaboración de gráficos y tablas.											■	■	■	■	
Análisis de los datos.													■	■	
Elaboración de conclusiones e informe.													■	■	
Termino de Tesis														■	■
Escritura de manuscrito.														■	■

5.7. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Los pacientes fueron elegidos de la base de datos que se proporcionó del censo estadístico que se encuentra en el departamento de epidemiología Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, los cuales comprendían 4090 pacientes a los que se les realizó PCR en tiempo real para infección por el virus de Influenza A H1N1, de los cuales se eliminaron 2370 pacientes por presentar resultado negativo, tenían RT - PCR positivo 1720, se eliminaron 588 pacientes ya que tenían antecedente de haber sido hospitalizados, quedaron 813 pacientes, de lo que se eliminaron 210 por no contar con domicilio registrado quedando 603 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

5.7.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se aplicó la fórmula del tamaño de la muestra para una proporción finita de 603 pacientes con Influenza tipo A H1N1 en pacientes ambulatorios, tomando en cuenta la fiebre con una proporción del 93% y una diferencia esperada del 3%, obteniendo un tamaño de muestra de 190 pacientes por analizar en nuestro proyecto de investigación.

5.7.2. MUESTREO

Se realizó un muestreo probabilístico sistematizado de acuerdo a la población infectada de influenza AH1N1 y el número de habitantes por municipio de estado de Aguascalientes.

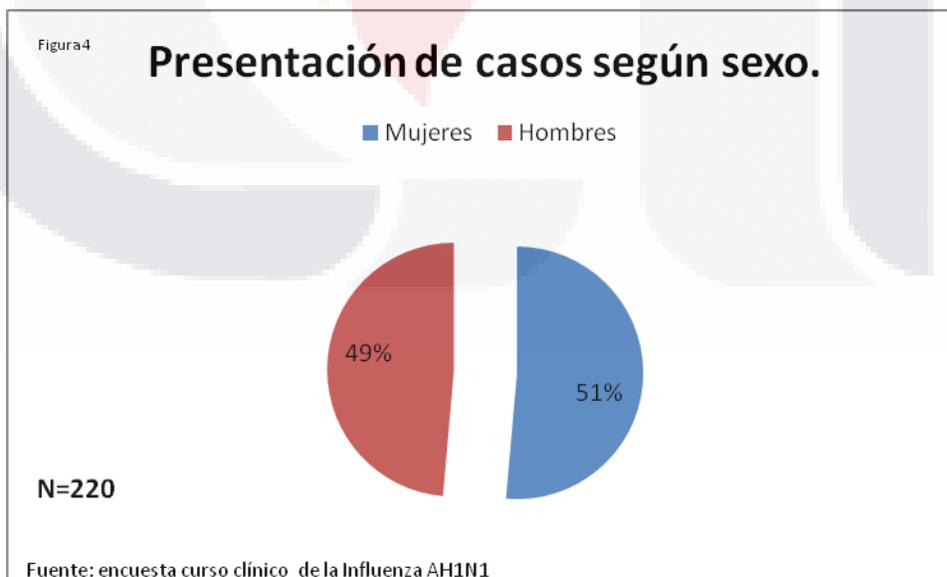
5.7.3. PERIODO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO.

El periodo de realización del estudio comprendió del mes de septiembre del año 2009, fecha en que se inicio con la elaboración de las bases del estudio, realización de las encuestas hasta el mes de agosto del año 2010, fecha en que se terminaron de realizar todas las encuestas en el estado.

6. RESULTADOS

6.1. SOCIODEMOGRAFICOS

La mediana de edad fue de 21 años l.i.q. (11 – 33 años). La prevalencia por sexo no existieron diferencias significativas ya que en el femenino se registraron 113 casos que equivale a un 51.4%, en el sexo masculino se registraron 107 casos que equivale a un 48.6% del total de los pacientes estudiados. Ver figura N° 4.



La ocupación más afectada fue la de estudiante con un registro de 110 casos que equivale a un 52.1%, seguidos por amas de casa con un 16.3%, obrero 5.7%, empleado de comercio 4.7%, profesional de la salud 4.3%. Ver figura N° 5.

Figura 5

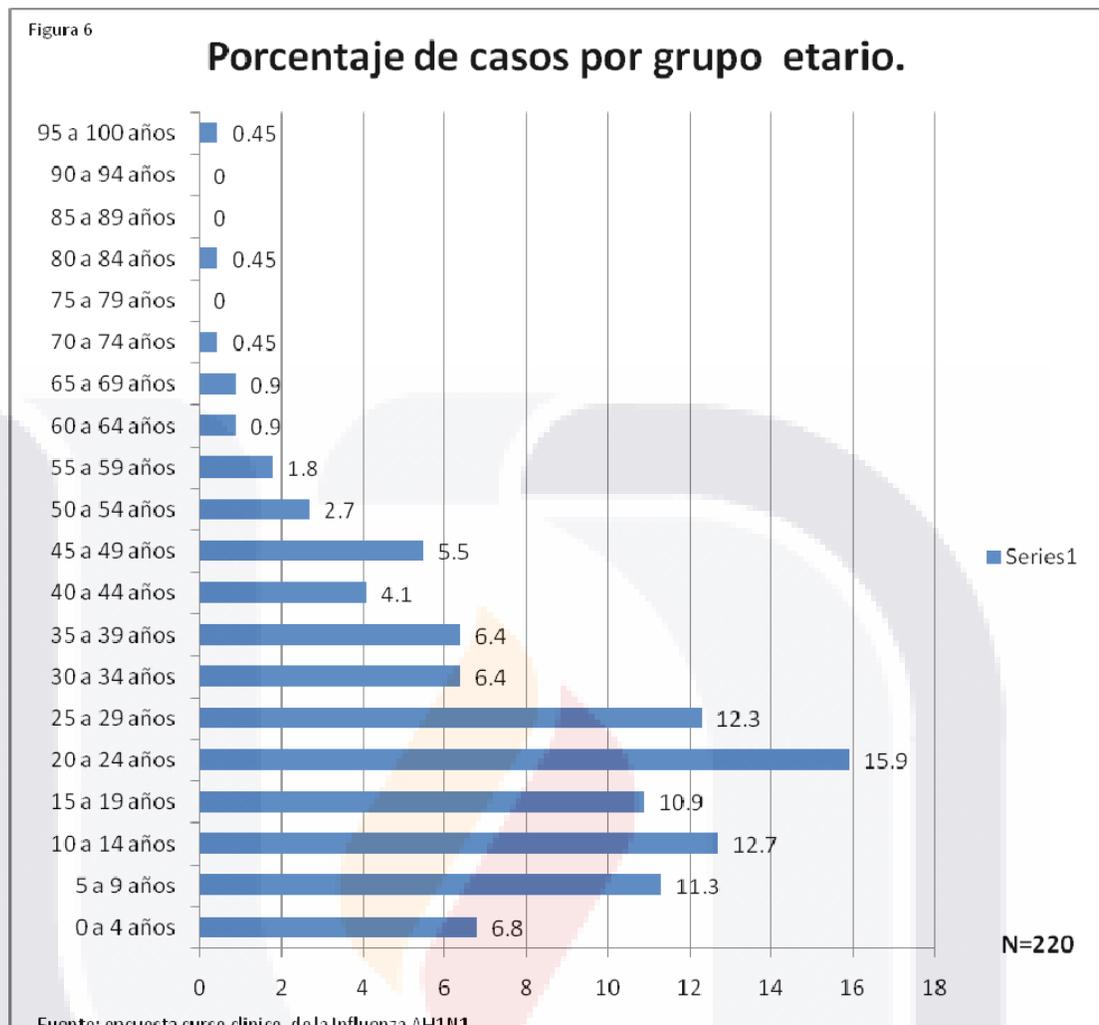
Distribución de pacientes infectados por ocupación.

Ocupación	Porcentaje
Estudiante	52.1
Ama de casa	16.3
Obrero	5.7
Empleado de Comercio	4.7
Profesional de Salud	4.3
Otros	16.9

Fuente: encuesta curso clínico de la Influenza AH1N1

Se dividieron los pacientes por grupos de edad de 0 a 4 años, 5 a 9 años, 10 a 14 años etc., en donde los cuatro grupos de edad más afectados y que abarcan cerca del 62% del total de la población estudiada, fue en el grupo de 20 a 24 años con un porcentaje del 15.9%, seguido del grupo de 10 a 14 años con un 12.7%, 25 a 29 años con un 12.3%, 5 a 9 años con un 11.4%.

Seguidos del grupo de edad de 15 a 19 años con un 10.9%, el grupo de 0 a 4 años con un 6.8%, el grupo de 30 a 34 años de edad con un 6.4%, el grupo de 35 a 39 años de edad con un 6.4%, en el grupo de 45 a 49 años de edad con un 5.5%, en el grupo de 40 a 44 años de edad con un 4.1%, en el grupo de 50 a 54 años de edad con un 2.7%, en el grupo de 55 a 59 años de edad con un 1.8%, en el grupo de 60 a 64 años de edad con un 0.9% en el grupo de 65 a 69 años de edad con 0.9%, en el grupo de 70 a 74 años de edad con un 0.45%, en el grupo de 80 a 84 años de edad con un 0.45%, en el grupo de 95 a 99 años de edad en un 0.45%, en el grupo de 85 a 89 años de edad y en el de 90 a 94 años de edad no se registraron ningún caso. Ver figura N° 6.

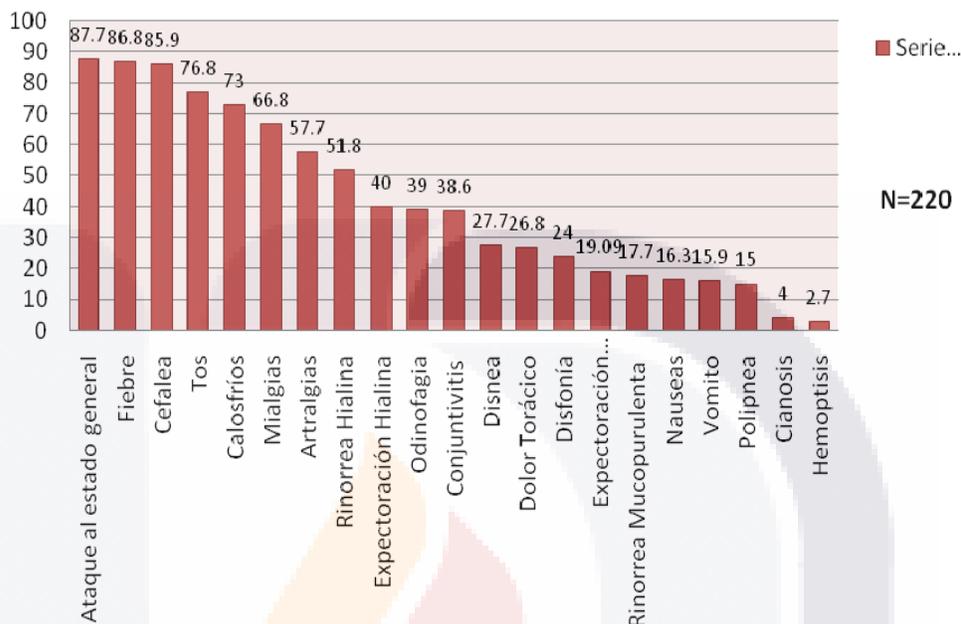


6.2. SINTOMATOLOGÍA

Los primeros signos de infección en el curso clínico en pacientes no hospitalizados con infección por virus de la Influenza A H1N1 que se presentaron en nuestro estudio consistieron en un cuadro caracterizado en el primer día de síntomas por: ataque al estado general en el 87.7% de los pacientes, fiebre en el 86.8%, cefalea 85.9%, calosfríos 73%, diarrea en el 5.4%. Ver figura N° 7 y 8.

Figura 7

Principales síntomas presentados en pacientes no hospitalizados con infección H1N1.



Fuente: encuesta curso clínico de la Influenza AH1N1

Figura 8

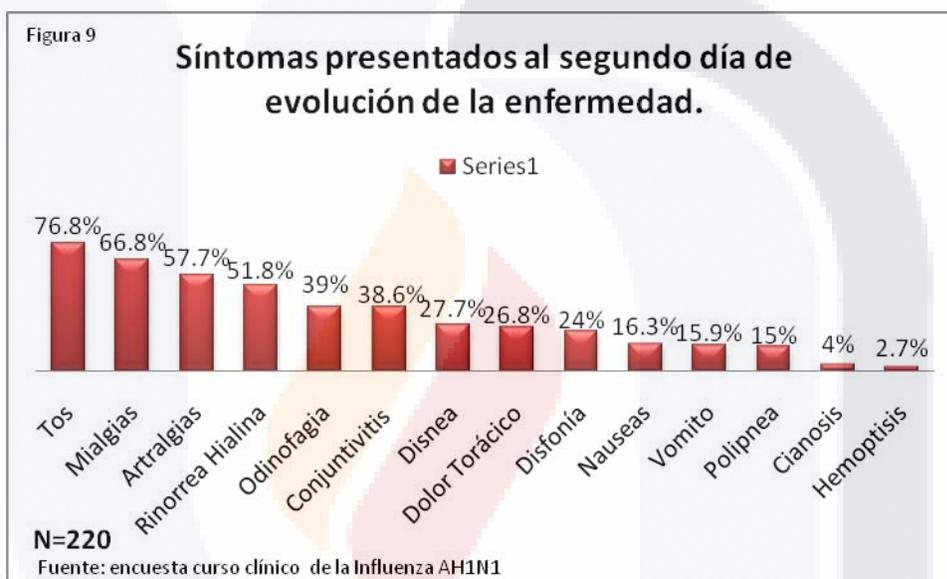
Presentación de síntomas en el primer día de evolución de la enfermedad.



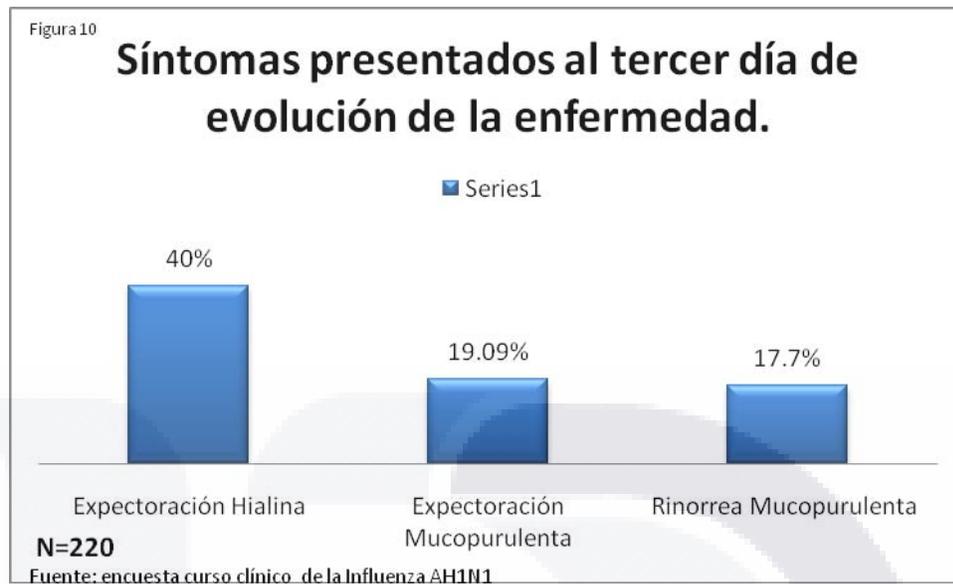
Fuente: encuesta curso clínico de la Influenza AH1N1

El síntoma más frecuente fue ataque al estado general, en donde existieron diferencias significativas con respecto al inicio súbito de este síntoma ya que se presentó menos en el sexo masculino con una $p=0.029$.

Al segundo día el estudio reportó la siguiente sintomatología: tos en el 76.8% de los pacientes, seguido de mialgias 66.8%, artralgias 57.7%, rinorrea hialina en el 51.8%, odinofagia 39%, conjuntivitis 38.6%, disnea 27.7%, dolor torácico 26.8 %, disfonía 24%, náuseas 16.3%, vómito 15.9%, polipnea 15%, cianosis 4%, hemoptisis 2.7%. Ver figura 9.



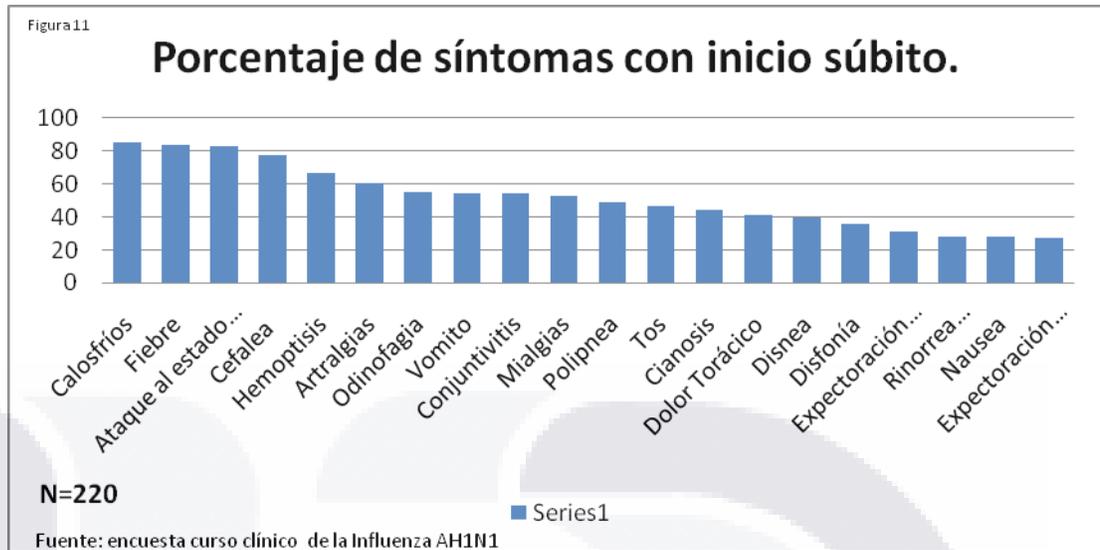
Al tercer día se reportó la siguiente sintomatología: expectoración hialina en el 40% de los pacientes, expectoración mucopurulenta el 19.09%, rinorrea mucopurulenta el 17.7%. Ver figura N° 10.



La expectoración mucopurulenta fue más evidente en el sexo femenino con una p significativa de $p=0.017$

De los 220 pacientes, 90 presentaron sintomatología específicamente para Enfermedad Tipo Influenza (ETI) un porcentaje del 40.90%, 50 pacientes presentaron algún tipo de sintomatología compatible con Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) en un porcentaje del 22.72%. El resto del porcentaje no encajaba en las definiciones operacionales estrictamente hablando.

El inicio súbito en los síntomas que se presentaron el primer día en nuestro estudio fue calosfríos de inicio súbito en el 85.1%, fiebre de inicio súbito en el 83.9%, ataque al estado general de inicio súbito en el 82.9%, cefalea de inicio súbito en el 77.2%, al segundo día los síntomas que se presentaron de inicio súbito fueron: hemoptisis en el 66.7%, artralgias de inicio súbito en el 60.6%, odinofagia de inicio súbito en el 54.7%, vómito de inicio súbito en el 54.3%, conjuntivitis de inicio súbito en el 54.1%, mialgias de inicio súbito en el 53.1%, polipnea de inicio súbito en el 48.5%, tos de inicio súbito en el 46.7%, cianosis de inicio súbito en el 44.4%, dolor torácico de inicio súbito en el 40.7%, disnea de inicio súbito en el 39.3%, disfonía de inicio súbito en el 35.8%, náusea de inicio súbito en el 27.8%. Al tercer día de inicio de sintomatología de inicio súbito fue expectoración mucopurulenta en el 31%, rinorrea mucopurulenta de inicio súbito en el 28.2%, expectoración hialina de inicio súbito en el 27.3%. Ver Figura N° 11.

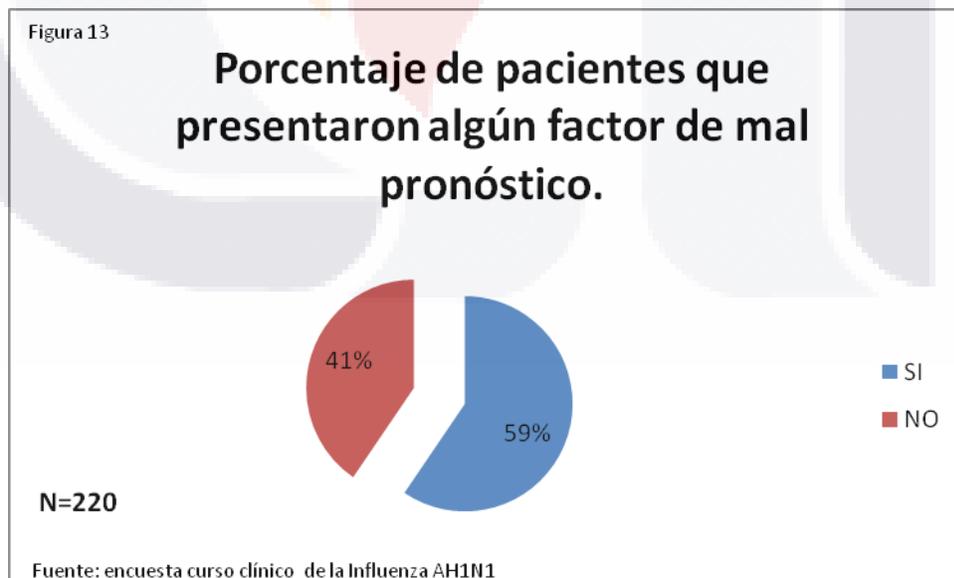


La mediana de duración de los síntomas en general fue de 4 días, con l.i.q. (3 – 7 días). Encontrando a la tos con una mediana de duración de 4 días l.i.q. (3 - 7 días), rinorrea hialina con mediana de duración de 4 días, l.i.q. (3 – 5) rinorrea mucopurulenta con una mediana 4 días, l.i.q. (3 – 7días) hemoptisis con una mediana de 4 días l.i.q. (1.75-8 días). Seguido de ataque al estado general con una mediana de duración de 3 días l.i.q. (2-4 días), fiebre mediana de 3 días l.i.q. (2-4 días), cefalea mediana de 3 días l.i.q. (2-4 días), mialgias mediana de 3 días l.i.q.(2-4 días), artralgias mediana de 3 días l.i.q.(2-4 días), expectoración hialina mediana de 3 días l.i.q. (3-4 días), odinofagia mediana de 3 días l.i.q. (2-4 días), conjuntivitis mediana de duración de 3 días l.i.q. (2-3.5 días), dolor torácico mediana de duración de 3 días l.i.q. (2-5 días), disfonía mediana de duración de 3 días l.i.q. (2-4 días), expectoración mucopurulenta mediana de duración de 3 días l.i.q. (2.75-5.25 días), vómito mediana de duración de 3 días l.i.q. (1-4 días). Continuó calosfríos con una mediana de duración de 2 días l.i.q. (2-3 días), disnea mediana de 2 días l.i.q. (2-4.5 días), nauseas mediana de 2 días l.i.q. (1 -4) días, polipnea mediana de 2 días l.i.q. (1-3 días), cianosis medina de 2 días l.i.q. (2-3.5 días). Ver Figura N° 12.

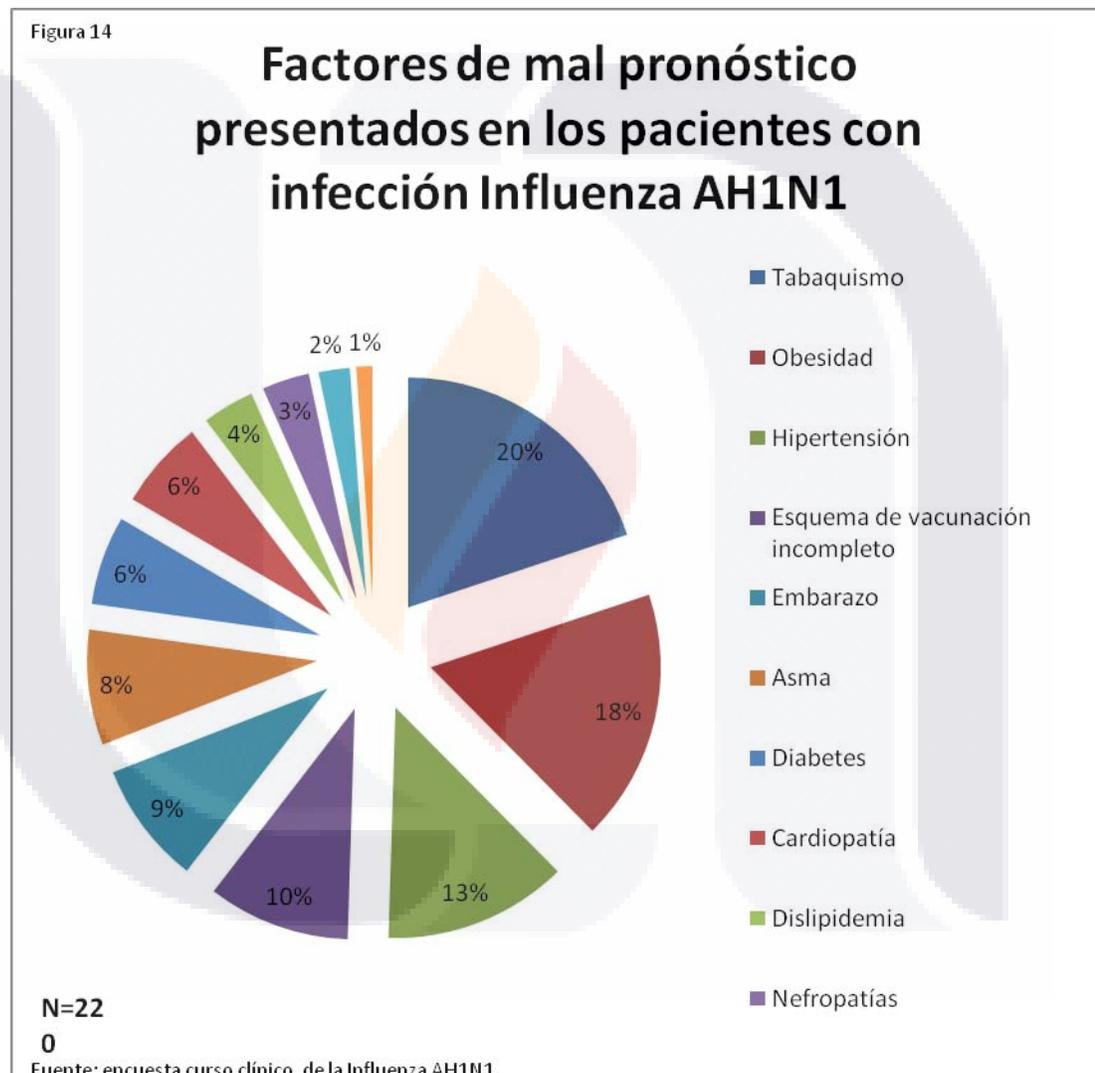


6.3. FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

Los objetivos específicos que nos propusimos era el de reconocer los factores de mal pronóstico que se presentaron en los pacientes del estudio. Dentro de los cuales podemos mencionar que el 59.5% de los pacientes tenían algún tipo de factor de mal pronóstico en comparación con el 40.5% en el que no se registraron factores de mal pronóstico. Ver figura N° 13.



De los factores de mal pronóstico, el que más se presentó fue el tabaquismo con un 24.5%, seguido de la obesidad con 21.8%, hipertensión arterial 15.9%, esquema de vacunación incompleto 12.3%, embarazo 10.6%, asma 10%, diabetes 7.7%, cardiopatías 7.7%, dislipidemias 4.5%, nefropatías 4.1%, enfermedades autoinmunes 2.7% y neoplasias con 1.4% respectivamente. Sin presentar alguna diferencia significativa, solo en el caso de el tabaquismo que tuvo una diferencia significativa ya que se presentó más en el sexo masculino con una $p=0.011$. Ver figura N° 14.



7. DISCUSION

La mediana de edad fue de 21 años con l.i.q. (11 a 33 años) muy similar a la que se presento en EUA, China y Australia, pero muy diferente a la que se presento en Japón con una media de edad reportada de 11 y 14 años en dos estudios diferentes, La distribución por sexo fue similar tanto para el sexo masculino como para el femenino, aun que se ha observado en varios estudios un ligero predominio para el sexo masculino.

El grupo de edad más afectado es el de 20 a 24 años con un porcentaje de 16%, la mayoría de los casos se presentaron en un rango de edad de 5 a 29 años con un porcentaje acumulado del 63.10%, razón que pudo haber contribuido a que estos pacientes pudieran haber sido tratados ambulatoriamente, y no evolucionar hasta tener que ser hospitalizados. Así como también podemos mencionar que la infección por virus de la Influenza A H1N1 tiene mayor susceptibilidad en los grupos de edad jóvenes.

La ocupación de estudiante, ocupación que tenía más del 50% de los pacientes estudiados, puede ser un factor de riesgo para la transmisión de la enfermedad agregando que el grupo de edad en que mayor se presentó es la de 5 a 29 años, edad en la que la se pueda estar cursando algún grado escolar. Resultado parecido al que se menciona en Australia ya que el 57% de pacientes estudiados eran estudiantes. Razón por la cual se haya reportado mayor susceptibilidad en los grupos de edad más jóvenes que en las personas mayores mencionando que se sugería que las personas de 60 años podrían tener anticuerpos neutralizantes contra el virus, como se mencionó en la *CDC en el estudio Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine* ⁽¹⁴⁾. El ama de casa obtuvo el segundo lugar en frecuencia probablemente por el mayor contacto que tiene con el grupo de estudiantes. Tal vez esto explica el por qué los trabajadores de la salud se encontraron ocupando un lugar menor en la distribución de pacientes infectados por ocupación, ya que opinamos que el principal foco de infección se encontraba en puntos de reunión masivos como son: escuelas, centros comerciales, ferias, etc., y no tanto en hospitales y centros de salud. Por lo que podemos comentar que el distanciamiento social realizado en escuelas y en puntos de reunión masivos pudo tener un impacto fuerte sobre la disminución en la transmisión de la infección por virus de la Influenza A H1N1. Podemos sugerir también que las medidas de higiene en casa pueden disminuir la propagación de la infección ya que existe evidencia tal y como se menciona en el estudio *A Community Case Series and Analysis of Household Transmission*; en donde el 33% de los contactos en casa de los pacientes con infección presentaron algún síntoma compatible con la Influenza A H1N1.

Con respecto a los resultados de nuestro estudio, podemos decir que la infección por virus de la Influenza A H1N1 en pacientes no hospitalizados en el estado de Aguascalientes, al inicio tiene características clínicas similares a las de una infección de cualquier otro tipo de gripe, comenzando por un cuadro no específico para enfermedad respiratoria si no, como un cuadro infeccioso en general, con síntomas inespecíficos como son: cefalea, fiebre, ataque al estado general y calosfríos. Similar a otros estudios realizados con la diferencia que en esos estudios reportan una prevalencia más alta en síntomas como tos y rinorrea, y una prevalencia mas baja en la fiebre ya que en la mayoría de los estudios es el síntoma que se presenta con mayor frecuencia. En nuestro estudio al segundo día de la sintomatología el cuadro empieza a ser más florido y con síntomas más específicos para una infección de tipo respiratoria como son: tos, mialgias, artralgias, rinorrea, odinofagia, conjuntivitis, dolor torácico y disfonía, y es, en ese preciso momento en donde el clínico debe de ser capaz de identificar y clasificar a una infección como una enfermedad tipo influenza (ETI) o identificar si se trata de una infección respiratoria aguda grave (IRAG), y así mismo tratarla, ya que en nuestro estudio de los 220 pacientes solo 90, el 49.90% de los pacientes cumplieron con la definición del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) es decir sin presentar datos de una IRAG.

Los síntomas atípicos: náusea, vómito, diarrea, se presentaron con una frecuencia menor entre un 5 a 15%; en comparación con estudios previos en donde se reportaba una frecuencia de hasta 39% en pacientes hospitalizados⁽²⁷⁾; en el caso preciso de la diarrea síntoma que se clasificó como atípico y que en estudios la reportaban con un índice de incidencia más alta, como se describió en el estudio: *Descripción clínica y epidemiológica de los primeros casos de la gripe nueva AH1N1 atendidos en España*, realizado en el Hospital Clinic de Barcelona, España; no podemos precisar si este síntoma tenía relación a una ingesta de alimentos no comunes con una flora de patógenos distintos de cada país como son las enterobacterias, ya que varios de estos pacientes estudiados provenían de las costas del Caribe de México.

Alrededor del 50% de los síntomas se presentaron de forma súbita que era la característica clínica epidemiológica con la que podría ser identificada este subtipo de infección de virus de influenza.

La mediana de duración fue de 4 días, caso contrario en los resultados que se obtuvieron en el estudio *Influenza A H1N1 in Victoria, Australia: A Community Case Series and Analysis of Household Transmission*; en donde reportaron una mediana de duración de 9 días.

La presencia de algún factor de mal pronóstico estudiados se presentó en el 59% de los pacientes, y de estos el tabaquismo es el factor que más se presentó con un 24.5% de los pacientes, seguido de la obesidad con 21.8% e hipertensión con

15.9%, de estos factores no podemos decir que alguno fuera indispensable para que el manejo de la enfermedad fuera ambulatorio, ni necesario para la presentación de la infección. Más sin embargo creemos que la presencia conjunta de varios factores puede influir en el curso clínico de la enfermedad y su pronóstico.



8. CONCLUSIONES

La infección se presentó más en los pacientes jóvenes con una mediana de edad de 21 años sin predominio en el sexo, la ocupación más afectada fueron los estudiantes y amas de casa. De los 220 pacientes, 90 presentaron sintomatología específicamente para Enfermedad Tipo Influenza (ETI), un porcentaje del 49.90%, y 50 pacientes un porcentaje del 22.76% presentaron algún tipo de sintomatología compatible con Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG). Por lo que creemos que la definición operacional de cada una es aún inespecífica. El porcentaje de duración de los síntomas fue de 4 días, los síntomas más frecuentes fueron ataque al estado general, fiebre, cefalea y tos. De los factores de mal pronóstico el tabaquismo es el factor que más se presentó con un 24.5% de los pacientes, seguido de la obesidad con 21.8%. Las características clínicas del cuadro gripal no difieren del que se puede observar en pacientes con infección por virus de la influenza en otros países.

9. SUGERENCIAS

Los resultados indican que la infección se presentó más en los pacientes jóvenes, estudiantes y amas de casa, el distanciamiento social y las medidas generales de higiene en casas, escuelas y en puntos de reunión masivos tiene un impacto fuerte sobre la disminución en la transmisión de la infección por virus de la Influenza A H1N1.

Las definiciones operacionales que se utilizaron en esta pandemia son inespecíficas y deberán ir ajustándose conforme se conozca cada vez más de la enfermedad.

Los estados pro inflamatorios, como son algunos de los factores de mal pronóstico presentados, sobre todo la obesidad, son comorbilidades las cuales intervienen en el comportamiento de la enfermedad pudiendo cursar de un estado leve a uno grave; razón por la cual creemos es importante medir la intensidad, el grado, frecuencia, tiempo de evolución, el tratamiento y control de los factores de mal pronóstico mencionados.

10. ANEXOS

10.1. CUESTIONARIO

**Cuestionario Curso Clínico de Influenza AH1N1
Hospital General Tercer Milenio**

Nombre: _____ Apellido paterno: _____ Apellido materno: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Ocupación: _____

Domicilio: Calle _____ Número: _____

Colonia _____ Teléfono _____ Estado _____ Municipio _____

Hospitalización: SI _____ NO _____

1. SINTOMATOLOGÍA

	SI	NO	INICIO SUBITO		INICIO DE SINTOMAS	DIAS DE EVOLUCION												
			1 SI	2 NO		1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	+ 10°		
1.1 Tos	<input type="checkbox"/>																	
1.2 Cefalea	<input type="checkbox"/>																	
1.3 Fiebre	<input type="checkbox"/>																	
1.4 Ataque al Edo. Gral.	<input type="checkbox"/>																	
1.5 Odinofagia	<input type="checkbox"/>																	
1.6 Expectoración Hialina	<input type="checkbox"/>																	
1.7 Expectoración Mucopurulenta	<input type="checkbox"/>																	
1.8 Expectoración Hemoptica	<input type="checkbox"/>																	
1.9 Colosfríos	<input type="checkbox"/>																	
1.10 Disfonia	<input type="checkbox"/>																	
1.11 Conjuntivitis	<input type="checkbox"/>																	
1.12 Artralgias	<input type="checkbox"/>																	
1.13 Mialgias	<input type="checkbox"/>																	
1.14 Rinorrea Hialina	<input type="checkbox"/>																	
1.15 Rinorrea Mucopurulenta	<input type="checkbox"/>																	

SINTOMATOLOGÍA IRAG

	SI	NO	INICIO SUBITO		INICIO DE SINTOMAS	DIAS DE EVOLUCION												
			1 SI	2 NO		1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	+ 10°		
2.1 Disnea	<input type="checkbox"/>																	
2.2 Dolor Torácico	<input type="checkbox"/>																	
2.3 Polipnea	<input type="checkbox"/>																	
2.4 Cianosis	<input type="checkbox"/>																	

SÍNTOMAS ATÍPICOS

	SI	NO	INICIO SUBITO		INICIO DE SINTOMAS	DIAS DE EVOLUCION												
			1 SI	2 NO		1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º	+ 10º		
2.1 Disnea	<input type="checkbox"/>																	
2.2 Dolor Torácico	<input type="checkbox"/>																	
2.3 Polipnea	<input type="checkbox"/>																	
2.4 Cianosis	<input type="checkbox"/>																	

FACTORES DE RIESGO O ANTECEDENTES

	SI	NO		SI	NO
4.1 Obesidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.8 Embarazo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.9 Dislipidemias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 EPOC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.10 HAS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.4 Asma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.11 Neoplasias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.5 Enf. Autoinmunes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.12 Nefropatías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.6 Cardiopatías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.13 Hepatopatías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.7 Tabaquismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.14 Esquema de vacunación completo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10.2 CARTA DE CONSENTIMIENTO

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes
Hospital General Tercer Milenio

Carta de Consentimiento Informado

Aguascalientes, Aguascalientes; a _____

Por medio de la presente acepto participar en el Proyecto de Investigación titulado: **“Curso Clínico de la Influenza A H1N1 en Pacientes Ambulatorios del Estado de Aguascalientes”** registrado ante el comité local de Investigación Médica con el número: **2HTM-01/11**.

El objetivo de este estudio es: **Integrar el curso clínico de los casos registrados de Influenza A H1N1 que tuvieron atención médica sin ser hospitalizados, en el estado de Aguascalientes; así como reconocer los factores de mal pronóstico asociados a la infección del virus de la Influenza A H1N1.**

Declaro que se me ha informado ampliamente de los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El **Dr. Jorge Francisco Nájera Núñez**, investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que plantee relacionado con la investigación.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del Paciente

Nombre y firma del Investigador

Nombre y firma del Testigo (1)

Nombre y firma del Testigo (2)

11. GLOSARIO

Antigénicos: toda sustancia que, introducida en un organismo que no la posea, provoca en él la formación de un anticuerpo específico en el cual puede combinarse de forma electiva (concepto, relacionado: lugar antigénico)

Genoma: es la totalidad de la información genética que posee un organismo en particular. Por lo general, al hablar de genoma en los seres eucarióticos nos referimos solo al ADN contenido en el núcleo, organizado en cromosomas.

Glicoproteína: son moléculas compuestas por una proteína unida a uno o varios hidratos de carbono, simples o compuestos. Tienen entre otras funciones el reconocimiento celular cuando están presentes en la superficie de las membranas plasmáticas.

Hemaglutinina: es una glucoproteína antigénica que se encuentra en la superficie del virus de la gripe y es la responsable de la unión del virus a la celular infectada. El nombre hematoaglutina es debido a la capacidad de estas proteínas de provocar aglutinación de los hematíes.

Letalidad: es la proporción de personas que muere por una enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo y área determinados.

Nucleocapside: se refiere al material genético envuelto en la cápside.

Neuroaminidasa: es una enzima presente en la cápside del virus de la gripe, junto con la hemaglutinina. Su principal función es la de romper la unión molecular entre la hemaglutinina y el ácido siálico.

Ribonucleoproteína: es una nucleoproteína que contiene ARN, es decir, es un compuesto que combina tanto ácido ribonucleico como proteína. Es uno de los componentes principales del nucléolo.

Virión: la partícula vírica morfológicamente completa e infecciosa. Está compuesto por: ácido nucleico vírico, proteínas víricas, nucleocápside.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003;362:1733– 45
2. “José Casimiro Ulloa” oficina de epidemiología y salud ambiental; Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de influenza por virus A H1n1” hospital de emergencias.
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance for infection control for care patients with confirmed or suspected novel influenza A (H1N1) virus infection in a healthcare setting. Available from: www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm . [last accessed on 2009 Aug 12].
4. Grayson ML, Melvani S, Druce J, Barr IG, Ballard SA, Johnson PDR. Efficacy and soap and water and alcohol-based Hand– rub preparations against live H1N1 influenza virus on the hand of human volunteers. *Clin Infect Dis* 2009;48:285-91
5. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:470-2
6. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school_New York City-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:470-2.
7. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance for infection control for care patients with confirmed or suspected novel influenza A (H1N1) virus infection in a healthcare setting
8. <http://new.paho.org/hq/index>. (consulta: 15 oct. 2009)
9. “Lazzaro Spallanzani,” The novel influenza A (H1N1) virus pandemic: An update, N Petrosillo, S Di Bella, CM Drapeau, E Grilli, 2nd Infectious Diseases Division, National Institute for Infectious Diseases, Rome, Italy
10. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_second_wave_20090828/es/index.html (consulta: 19 oct. 2009)
11. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009
12. Carlos franco-Paredes Carlos del Río· Peter Carrasco; José Ignacio Santos Preciado Respuesta en México al actual brote de influenza AH1N1, *Salud Pública Méx* vol.51 no.3 Cuernavaca may/june 2009
13. Morens dm, Taubenberger jk, fauci as. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *j infect dis* 2008; 198:962-970.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:521-4
15. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998;148:1094-102.
16. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007;176:463-8

17. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, *et al.* H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451-8.
18. Daniel Tsung-Ning Huang Novel Swine-origin influenza virus A (H1N1): The First Pandemic of the 21st Century. *luan-yin chang,1† shin-ru shih,2,3,4† pei-lan shao,1,5 li-min huang1,6j formos med assoc | 2009 • vol 108 • no 7*
19. Available from: www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm . [last accessed on 2009 Aug 12].
20. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_second_wave_20090828/es/index.html (consulta: 19 oct. 2009)
21. Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, *et al.* 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;360:2605-15.
22. Cox NJ, Subbarao K. Influenza. *Lancet* 1999;354:1277-82.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Novel H1N1 Vaccine. Available from: www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/acip.htm . last accessed on 2009 Aug 12].
24. Interim who guidance for the surveillance of human infection with swine influenza a (h1n1) virus. disponible en <http://www.cdc.gov/swineflu/screening.htm>. [consulta: 12 de mayo 2009].
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children; Southern California, March– April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:400-2
26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:521-4
27. Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, *et al.* (2009) Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 360: 2605–2615.
28. Organización Panamericana de la Salud. Guía operativa para la vigilancia centinela de ETI e IRAG. Unidad de enfermedades transmisibles. Diciembre 2008; 19-38

