PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA

TEMA:
COMORBILIDADES EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DE ENERO A JULIO DEL 2016

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TITULO MEDICO CIRUJANO

Autores: Andrea Paola Mejia Ocaña
Gabriela Katherine Salcedo Sánchez

Director y Tutor: Dr. René Buitrón Andrade

Quito 2016

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de tesis al Señor en primer lugar por darme la fuerza y el amor para seguir luchando cuando todo parecía gris.

A mis padres, hermana y abuelita por estar apoyándome incondicionalmente en todo tiempo y a pesar de toda circunstancia.

A mis amigos por ser mi alegría y apoyo durante estos años de carrera, especialmente a José Silva por su incondicional amistad.

Andrea Paola Mejia Ocaña

Dedico este trabajo a mis padres y hermanos que son el mayor tesoro que Dios me ha dado.

Gabriela Katherine Salcedo Sánchez

AGRADECIMIENTOS

A mis padre Luis Mejía e Irene Ocaña por darme la educación y creer siempre en mí pese a los fracasos y tropiezos, por estar siempre a mi lado en las buenas y malas, por ser los mejores padres y por darme las guías adecuadas durante la vida y este trabajo.

A mi hermana Nathaly Mejía, por estar siempre conmigo apoyándome y siendo una amiga y hermana en todo tiempo por darme fuerzas cuando no las tenía.

Al Dr. René Buitrón por su amistad, cariño sabiduría y conocimientos impartidos durante estos años en los que ha sido un gran amigo y una bendición en mi vida.

Andrea Paola Mejía Ocaña

A mis padres, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; mis logros se los debo a ustedes, por esto, mi amor y agradecimiento infinito.
A mis hermanos por ser la extensión de mis padres, por ser mí soporte, por estar a mi lado en los momentos de felicidad y más en los adversos.

Gabriela Katherine Salcedo Sánchez

ÍNDICE

DEDICATORIA 2
AGRADECIMIENTOS 3
LISTA DE TÉRMINOS ..... **¡Error! Marcador no definido.**
LISTA DE TABLAS 8
LISTA DE GRÁFICOS 9
LISTA DE CUADROS 9
CAPÍTULO I 10
RESUMEN 12
INTRODUCCIÓN 17
CAPÍTULO II 19
2.1. MARCO TEÓRICO 19
2.1.1. HISTORIA 19
2.1.2. DEFINICIÓN 20
2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA 22
2.1.4. ETIOLOGÍA 23
2.1.5. FACTORES DE RIESGO 27
2.1.6. FISIOPATOLOGÍA 28
2.1.7. DIAGNÓSTICO 31
2.1.8. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN 34
2.1.9. COMORBILIDADES: 41
2.1.10. COMPLICACIONES 43
2.1.11. TRATAMIENTO 47
2.1.12.MANEJO DE PACIENTES POR NIVEL DE ATENCIÓN 53
2.1.12.2. ATENCIÓN DEL PACIENTE OBESO 59
2.1.12.3. ATENCIÓN DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE TUBERCULOSIS (TB) 59
2.1.12.4. VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON INFLUENZA H1N1 59
2.1.13. PREVENCIÓN: 60
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 2 OBJETIVOS ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 3 JUSTIFICACIÓN ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 4 TIPO DE ESTUDIO ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 5 UNIVERSO Y MUESTRA ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 7 SELECCIÓN DE PACIENTES ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 8 OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 8 ASPECTOS BIOÉTICOS ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 9 PROPÓSITOS ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3. 10 OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3.11 CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN ..... **¡Error! Marcador no definido.**

CAPÍTULO IV. RESULTADOS ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.1 CARACTERÍSTCAS DEMOGRÁFICAS ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.1.1 SEXO DE LOS PACIENTES ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.1.2 EDAD DE LOS PACIENTES ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.1.3 LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.1.4 NIVEL DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.1.5 ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.2 FECHA DE INGRESO A LA EMERGENCIA DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.3 TRANSFERENCIA DE OTRA CASA DE SALUD Y PROVINCIA ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.4 HORAS DE HOSPITALIZACIÓN EN EMERGENCIA DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.5 SERVICIO DE TRASLADO DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 Y HORAS DE HOSPITALIZACIÓN ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.6 HORAS TOTALES DE HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 .... **¡Error! Marcador no definido.**

4.7 CUMPLIMIENTO DE PROTOCOLOS DE MANEJO DE PACIENTES EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.7.1 REALIZACIÓN DE PLACA DE TÓRAX Y GASOMETRÍA ARTERIAL ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.7.2 HISOPADO FARÍNGEO CON RESULTADO DE PCR PARA DETECCIÓN DEL VIRUS INFLUENZA AH1N1 ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.8 PRESENCIA DE COMORBILIDADES EN LOS PACIENTES..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.9 PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 QUE REQUIRIERON VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN"..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.10 PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 QUE FUERON MEDICADOS CON OSELTAMIVIR PROFILÁCTICO EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN". ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.11 MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN"..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.12. SUPERVIVENCIA EN PACIENTES QUE PERMANECIERON EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DE PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 ..... **¡Error! Marcador no definido.**

PRESENCIA DE COMORBILIDADES EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 ..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.13 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" DE ENERO A JULIO DEL 2016..... **¡Error! Marcador no definido.**

4.14 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE UCI DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" DE ENERO A JULIO DEL 2016..... **¡Error! Marcador no definido.**

SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI DE PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1..... **¡Error! Marcador no definido.**

SUPERVIVENCIA SEGÚN EL NIVEL DE INSTRUCION DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI DE PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1..... **¡Error! Marcador no definido.**

SUPERVIVENCIA SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI DE PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1..... **¡Error! Marcador no definido.**

SUPERVIVENCIA SEGÚN SI LOS PACIENTES SON TRANSFERIDOS DE OTRA CASA DE SALUD/ PROVINCIA DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI DE PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 ..... **¡Error! Marcador no definido.**

SUPERVIVENCIA SEGÚN PRESENCIA DE COMORBILIDAD DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI DE PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1..... **¡Error! Marcador no definido.**

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES ..... **¡Error! Marcador no definido.**

BIBLIOGRAFÍA..... **¡Error! Marcador no definido.**

LISTA DE TÉRMINOS

HCAM: Hospital “Carlos Andrade Marín”.

MSP: Ministerio de Salud Pública.

IMC: Índice de Masa Corporal .

OMS: Organización Mundial de la Salud.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

HTA: Hipertensión arterial.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

IRC: Insuficiencia renal crónica.

PROTEINA H: Hemaglutinina.

PROTEINA N: Neuroaminidasa.

IFA: inmunofluorescencia.

ESCALA SOFA: Sequential Organ Failure Assesment.

SPSS: Statistical Product and Service Solutions.

OR: Odds Ratio.

INT- g: Interferón-g.

FNT-α: Factor de necrosis tumoral-α.

RX: Radiografía.

PCR: Prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa.

DFA: Inmunofluorescencia directa.

IFA: Inmunofluorescencia indirecta.

CDC: Centro de Control y Prevención de Enfermedades.

ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea.

LISTA DE TABLAS

PÁGINAS

Tabla Nº 1: COMORBILIDADES EN PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1……..81

LISTA DE GRÁFICOS

PÁGINAS

Gráfico Nº 1: CAJA DE BIGOTE DE LA EDAD DE PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1……...…….74

Gráfico Nº 2: CAJA DE BIGOTE DE HORAS DE HOSPITALIZACIÓN EN EMERGENCIA DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1…….77

Gráfico Nº 3: PASTEL DE LOS SERVICIOS DE TRASLADO DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1…..……...……..……..78

Gráfico Nº 4: GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N…...…….84

Gráfico Nº 5 GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO EN LOS PACIENTES DE EMERGENCIA CON INFLUENZA AH1N1 ……..….85

Gráfico Nº 6: GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EL GRADO DE ESCOLARIDAD EN LOS PACIENTES DE EMERGENCIA CON INFLUENZA AH1N1…….……..86

Gráfico Nº 7 GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES DE EMERGENCIA CON INFLUENZA AH1N1 ...……...…….87

Gráfico Nº 8: GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN SI EL PACIENTES ES TRANSFERIDO DE OTRA CASA DE SALUD / PROVINCIA EN LOS PACIENTES DE EMERGENCIA CON INFLUENZA AH1N1…….……..……88

Gráfico Nº9 GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN LA PRESENCIA DE COMORBILIDAD EN LOS PACIENTES DE EMERGENCIA CON INFLUENZA AH1N1 ……..…….……..89

Gráfico Nº 10: GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DE LOS CON INFLUENZA AH1N1…..……..……90

Gráfico Nº 11: GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE UCI DE LOS PACIENTES DE CON INFLUENZA AH1N1 ……...……..….91

Grafico Nº 12 GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO EN LOS PACIENTES DE UCI CON INFLUENZA AH1N1…….……..…..…….92

Gráfico Nº 13 GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EL GRADO DE ESCOLARIDAD EN LOS PACIENTES DE UCI CON INFLUENZA AH1H1…….93

Gráfico Nº 14 GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES DE UCI CON INFLUENZA AH1N1 ...…….94

Gráfico Nº 15: GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN SI EL PACIENTE ES TRANSFERIDO DE OTRA CASA DE SALUD / PROVINCIA EN LOS PACIENTES DE UCI CON AH1N1…….……..……95

Gráfico Nº16 GRÁFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN LA PRESENCIA DE COMORBILIDAD EN LOS PACIENTES DE UCI CON INFLUENZA AH1N1....…..96

LISTA DE CUADROS

PÁGINAS

Cuadro Nº 1: COMPOSICIÓN MOLECULAR DEL VIRUS INFLUENZA AH1N1….24

Cuadro Nº 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD……..…30

Cuadro Nº3. DOSIFICACIÓN DEL TERAPÉUTICA DEL OSELTAMIVIR EN PACIENTES INFECTADOS CON INFLUENZA AH1N1…….48

Cuadro Nº4. MANEJO EN PRIMER NIVEL DE SALUD DE PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS INFLUENZA AH1N1……54

Cuadro Nº5. MANEJO EN SEGUNDO NIVEL DE SALUD DE PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS INFLUENZA AH1N1……55

Cuadro Nº6. MANEJO EN TERCER NIVEL DE SALUD DE PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS INFLUENZA AH1N1……56

Cuadro Nº7. ESCALA DE SOFA……58

Cuadro Nº8. DOSIFICACIÓN DEL PROFILÁCTICA DEL OSELTAMIVIR EN PACIENTES EXPUESTOS AL VIRUS INFLUENZA AH1N1……62

Capítulo I

RESÚMEN

INTRODUCCIÓN

El rebrote de AH1N1 en el último semestre del año 2016 trajo consigo un número considerable de víctimas. Los pacientes infectados pueden presentar complicaciones que resultan en la hospitalización y muerte. Por lo que es necesario analizar los factores que coadyuvan en la adquisición, y progresión de la enfermedad; con el fin de crear políticas de salud pública para el desarrollo de estrategias en el manejo de la enfermedad y su prevención.

Según estudios sobre la existencia de patologías de base, estas hacen que el paciente se encuentre predispuesto a tener mayor morbilidad y mortalidad así como el acceso a la Unidad de Cuidado Intensivos (UCI), en especial en pacientes mayores de 30 años, el grupo etario con más afectado con el virus comprende entre los 18 y 59 años[1, 2, 3]

OBJETIVO

Determinar la influencia de las comorbilidades en la evolución clínica de la enfermedad de los pacientes adultos hospitalizados con AH1N1 en el Hospital "Carlos Andrade Marín" de enero a julio del 2016

Tipo de estudio: estudio Cross Sectional

UNIVERSO

105 pacientes adultos diagnosticados de AH1N1 que han acudido en el periodo de enero a julio del 2016.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos se tomaron de estadísticas recolectadas del sistema epidemiológico del HCAM, de pacientes adultos diagnosticados con el virus Influenza AH1N1 mediante hisopado faríngeo, durante el periodo de enero a julio del 2016.

RESULTADOS

En este estudio realizado en el HCAM se observa que los pacientes con comorbilidades presentaron una disminución en la supervivencia además de complicaciones. Un dato importante es que todos los pacientes transferidos de otra casa de salud en otra provincia tuvieron menor tiempo de supervivencia.

Las comorbilidades prevalentes que afectaron a los pacientes con influenza AH1N1 en el HCAM fueron: hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad obstructiva crónica e insuficiencia renal crónica. El 15,2% de pacientes presentaron diabetes mellitus, el 7.6% enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el 5,7% hipertensión; esta última se encuentra asociada con obesidad en un 3.8% al igual que con la insuficiencia renal crónica.

El rango de edad en la que predominó esta infección es entre 45 y 49 años, el sexo con mayor prevalencia es el sexo masculino.

El análisis de supervivencia de los pacientes con influenza AH1N1 se realizó por servicios encontrando lo siguiente: las horas de permanencia en el servicio de Emergencia en grupos de 6 horas; se observó que hasta antes de las 6 horas el 0.1% de los pacientes que acuden por presentar sintomatología compatible con AH1N1 fallecieron. El tiempo máximo de fallecimiento en este servicio es a las 72 horas.

Se observó que en quienes tienen hasta 29 años fallecieron dentro de las primeras 30 horas.En el grupo entre los 30 a 44 años las defunciones se observaron en las primeras 60 horas y en el grupo de adultos mayores de 45 hasta las 72 horas.

El análisis de supervivencia de los pacientes que fueron trasladados al servicio de Infectología posterior a su diagnóstico en la Emergencia presentaron un promedio de permanencia en el servicio de 97.58 horas; en este servicio, el 6.9% de los pacientes fallecen antes de las 69 horas de ingresados

En la Unidad de Cuidados Intensivos se registraron 13 pacientes fallecidos en total; el 42.4% de los pacientes fallecen dentro de las 2 horas de ingreso, el 49.9% de los pacientes fallecieron a las 8 horas del ingreso a UCI, y a las 288 horas (aproximadamente 12 días), fallece el último paciente que representa el 7.7%.

Los pacientes comprendidos entre los 18 y 29 años fallecieron en una media de 88 horas de hospitalización; los pacientes del grupo de 30 a 44 años fallecieron en una media de 53 horas.Los pacientes entre los 45 y 59 años de edad presentaron defunciones en una media de 90 horas y los adultos mayores en este servicio fallecieron dentro de una media de 128 horas, sin embargo no se evidenciaron diferencias significativas.

Conclusiones: La mortalidad por influenza AH1N1 es alta, corresponde al 30.5% de los pacientes hospitalizados, en los pacientes con comorbilidades de base la mortalidad llega al 100%.

Las comorbilidades que se presentaron son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica las

cuales estuvieron presentes en un 24% del total de los pacientes con influenza AH1N1. Las variables sociodemográficas de los pacientes no son predictoras de supervivencia.

ABSTRACT

The outbreak of H1N1 in the last half of 2016 brought a considerable number of victims. Infected patients may have complications resulting in hospitalization and death. So it's necessary to analyze the factors that contribute to the acquisition, and disease´s progression; in order to create public health policies for the development of strategies in disease´s management and prevention.

According to studies on the existence of underlying conditions, these make the patient predisposed to have increased morbidity and mortality as well as access to the Intensive Care Unit (ICU), especially in patients older than 30 years, the age group most affected with the virus is between 18 and 59 years.[1, 2, 3]

OBJECTIVE

To determine the influence of comorbidities on the clinical course of the disease of adult patients hospitalized with H1N1 in the "Carlos Andrade Marín" Hospital January to July 2016

Type of study: Cross Sectional

UNIVERSE

105 adult patients diagnosed with AH1N1 who have come in the period from January to July 2016.

MATERIALS AND METHODS

The data were taken from statistics collected epidemiological HCAM system of adult patients diagnosed with influenza H1N1 virus by throat swab, during the period January to July 2016.

RESULTS

In this study, patients with comorbidities showed a decrease in survival in addition to major complications.

Prevalent diseases affecting patients with influenza AH1N1 in HCAM were: hypertension, diabetes mellitus, obesity, chronic obstructive pulmonary disease and chronic renal failure. 15.2% of patients had diabetes mellitus, 7.6% chronic obstructive pulmonary disease, hypertension 5.7%; last one is associated with obesity in 3.8% as well as chronic renal failure.

The age range in which predominated this infection is between 45 and 49 years. In the data for marital status: 51.4% were single, 23.8% lived in free union, 11.4% were divorced and 4.8% of patients were widowers. The area of residence prevalented in these patients was the urban area with 70%.

Conclusions: Mortality from influenza AH1N1 is high, corresponding to 30.5% of hospitalized patients, in patients with baseline comorbidities mortality reaches 100%. Comorbidities that were presented are: hypertension, diabetes mellitus, obesity, chronic obstructive pulmonary disease, chronic renal failure which were present in 24% of patients with influenza AH1N1. Sociodemographic variables of patients are not predictors of survival.

INTRODUCCIÓN

En abril del 2009, se dio la primera pandemia del siglo XXI causada por el virus de la Influenza AH1N1 (Virus Influenza Subtipo Hemaglutinina 1 -neuraminidasa 1) un virus con combinación genética porcina, aviar y humana. En junio de 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) elevó el nivel de alerta de pandemia al nivel más alto, la fase 6, lo que indica una transmisión comunitaria generalizada en al menos dos continentes [4]

Las manifestaciones clínicas han sido múltiples, se han presentado desde casos leves hasta el fallecimiento del paciente, esta variación parece darse gracias a la diseminación del virus. Al "6 de agosto del 2010, 214 países han reportado casos confirmados de virus influenza AH1N1, con al menos 18.449 fallecidos (Huerta A, 2015)" [5]

La Influenza es una enfermedad respiratoria de carácter agudo, "causada por alguno de los tres tipos de virus de la influenza que se conocen: A, B ó C. El tipo A se subclasifica según sus proteínas de superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N), de la cual depende su capacidad para provocar formas graves del padecimiento" (Secretaría de Salud de México, 2010). [6]

Cuando la enfermedad progresa, la sintomatología se caracteriza por signos graves del tracto respiratorio (dolor torácico y desaturación), también existe signos de daño en órganos diana: deshidratación, alteraciones del sistema nervioso (encefalopatía o encefalitis); complicaciones debidas a una presión arterial baja (shock, fallo multiorgánico), miocarditis, rabdomiólisis o, incluso, sobreinfección bacteriana;

además del empeoramiento de comorbilidades subyacentes (EPOC, Asma, diabetes, hipertensión o insuficiencia renal). [5]

En varios estudios las enfermedades crónicas son consideradas factores de riesgo para la generación de complicaciones. Entre las más frecuentes se encuentran la obesidad, hipertensión arterial, hiperlipidemia, enfermedades pulmonares de base, enfermedades gastrointestinales, enfermedades cardiacas, diabetes mellitus, cardiopatías y enfermedad renal crónica. [5,6,7]

En esta pandemia, se ha probado la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assesment) para realizar una selección de los pacientes que podrían beneficiarse de ingreso en UCI así como para el egreso de este servicio con el retiro de tratamiento invasivos. [8,9]

En el tratamiento de esta enfermedad el oseltamivir y zamivir son medicamentos antivirales inhibidores de neuraminidasa que actúan contra los virus de influenza A y B, el uso temprano puede reducir la fiebre y sintomatología, teniendo mayor beneficio terapéutico a las 48 horas de la aparición de los síntomas. [10]

Con los antecedentes antes escritos, la elevada tasa de transmisibilidad, morbimortalidad, complicaciones y costos de salud pública es de gran importancia el estudio de esta enfermedad. En este trabajo se busca determinar la influencia de las comorbilidades en la evolución clínica de la enfermedad de los pacientes adultos hospitalizados con Influenza AH1N1 del HCAM en el periodo enero a julio del 2016, así como conocer las características sociodemográficas de esta enfermedad en uno de los centros de mayor complejidad y referencia del Ecuador, para en un futuro crear un protocolo adaptado a las necesidades de la población.

CAPÍTULO II

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. HISTORIA

El virus de la Influenza ha provocado varias epidemias catastróficas a lo largo de la historia, existen descripciones en la literatura que datan del año 1580 en Inglaterra y en Estados Unidos en el siglo XVIII son reconocidas; aunque la más devastadora fue la “gripe española”, que causó el fallecimiento de más de 20 millones de personas, afectando al 50% de la población mundial, se dio entre los años 1918 – 1920, la mayor pandemia del siglo XX.[11]

La pandemia declarada el 11 de Junio de 2009 por la OMS (Organización Mundial de la Salud) se dio por la aparición de una nueva cepa del virus Influenza A/California/4/2009H1N1, la cual tras análisis se determinó que contiene material genético de cepas de origen aviar, porcino y humano. “Los estudios filogenéticos concuerdan en que seis de los genes que codifican las proteínas de la polimerasa (PB2, PB1 y PA), (HA), (NP) y las proteínas no estructurales (NS) muestran afinidad con virus aislados en porcinos de Norte América en 1999; otros dos genes que codifican (NA) y proteínas de matriz (MP) provienen de la cepa vírica aviar aislada en Europa (1991-1993) y Asia (1999). Se identificaron cambios genéticos y antigénicos en HA1Asn87 y particularmente la mutación de la posición 222 y su papel en el sitio de unión del receptor de la ha provocado un incremento de la morbimortalidad” (A. Torres-Fierro 1, 2012).

2.1.2. DEFINICIÓN

Los casos se definen según los criterios de la OMS[12] y del Centro Europeo de Control de Enfermedades.

2.1.3. CRITERIOS CLÍNICOS. [12]

Cualquier persona con al menos 1 de las siguientes formas clínicas de presentación:

1. SÍNDROME INFLUENZA-LIKE O PARECIDO A LA INFLUENZA.

- Inicio súbito de los síntomas,
- Al menos 1 de los siguientes síntomas:
    - Fiebre o febrícula.
    - Mal estado general.
    - Cefalea.
    - Mialgias.
- Al menos 1 de los 3 síntomas respiratorios:
    - Tos.
    - Odinofagia.
    - Disnea.

2. SÍNDROME DE INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA.

- Inicio súbito de los síntomas.
- Al menos 1 de los siguientes síntomas respiratorios:
    - Tos.
    - Odinofagia.
    - Disnea.
    - Coriza.

- Juicio clínico de que la enfermedad es de causa infecciosa.

CRITERIOS DE LABORATORIO [12].

Al menos 1 de los 4 siguientes:

- Identificación del antígeno del virus por prueba de difusión-fluorescencia en una muestra clínica.
- Detección de anticuerpos específicos frente al virus AH1N1. La subtipificación del virus debe hacerse cuando sea posible
- Aislamiento del virus AH1N en una muestra específica (frotis, suero, cultivo viral, etc.).
- Detección de ácidos nucleicos del virus en una muestra específica (frotis, suero, cultivo viral).

CLASIFICACIÓN DEL CASO

Los casos se pueden clasificar como: Posibles, Probables o Confirmados. [13]

Caso sospechoso

Persona que presenta Infección respiratoria aguda con manifestaciones clínicas similares a Influenza, con fiebre ≥ a 38 ºC y tos, de no más de 7 días de un contacto cercano con una persona o caso confirmado, o haber viajado a un lugar donde existen casos de influenza o reside en un lugar donde hay casos confirmados.[13]

Caso probable

• Persona con infección respiratoria aguda grave (que amerita manejo hospitalario) con o sin criterios epidemiológicos. [13]

• Persona con cuadro febril respiratorio agudo confirmado por laboratorio como positivo para el virus. [13]

• Toda muerte por Infección Respiratoria Aguda en la que se desconocen etiología y grado de exposición. [13]

Caso confirmado

• Persona clasificada como caso sospechoso o probable, vivo o muerto, en quien se identifica el virus de Influenza AH1N1 por el laboratorio mediante secuenciación genética o cultivo viral o Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR). [12,13]

• Persona que fallece por una infección respiratoria aguda de etiología desconocida con contacto estrecho institucional o domiciliario con caso confirmado de Influenza AH1N1. [12,13]

Definición de contacto asintomático

Corresponde a personas con exposición sin sintomatología.

- Contactos de alto riesgo: familiares de casos sospechosos, probables o confirmados. [12,13]
- Trabajadores de la salud en con contacto de pacientes sospechosos, probables o confirmados sin protección. [12,13]
- Contactos de bajo riesgo: trabajadores de la salud que no están en contacto estrecho (Menor a 2 metros). Sin síntomas. [12,13]

2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA

En México se dio el brote de infección por el virus Influenza en los meses de marzo y abril el 2009, el virus logro diseminarse por el mundo lo que ocasiono que en Junio la OMS considere elevar el nivel de alerta a fase 6 (el más alto), ya que existió transmisión en más de 2 continentes. Este brote terminó en agosto del 2010. [14]

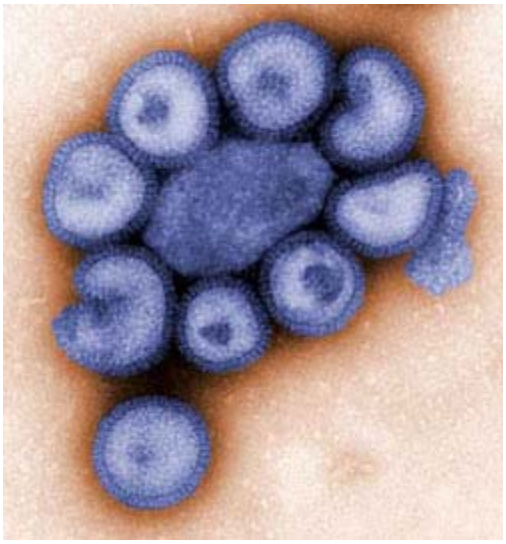
El Ministerio de Salud Pública (MSP) en el primer semestre del 2016, se reportó 691 casos, Pichincha es la provincia con mayor número de pacientes infectados (462), Chimborazo es la segunda con 46, Guayas con 31 e Imbabura con 26. [15]

En la semana epidemiológica número 15 del año 2016, en el Ecuador de los casos positivos de Influenza AH1N1, el 55,3% de casos fueron hombres y 44,7% mujeres. El grupo de edad afectado fue el de 20 a 49 años de edad en un 29.5% , seguido del grupo de 50 a 64 años de edad con un 21.5% **[15]**

En los reportes de actualización al 22 de agosto de 2016 de Influenza de la OMS la actividad el virus ha variado en los países de América del Sur y aumentado en Sudáfrica, y permanece a la baja en Oceanía. En América Central, la gripe y otros virus respiratorios se mantuvieron disminuidos. En América del Sur tropical, la gripe A (H1N1) y virus estaciona disminuyeron en las últimas semanas al igual que en el Ecuador y Bolivia. Al contrario en el sudeste asiático, se ha producido un aumento en la detección de la influenza A y B. [14]

2.1.4. ETIOLOGÍA

Los virus de influenza provienen de la familia Ortomixoviridae, sus partículas virales o viriones son pleomórficos; pueden ser partículas esféricas, medir de 80 a 120 um o ser filamentos de tamaño mayor. Su envoltura está conformada por la membrana plasmática de la célula del hospedero conteniendo las proteínas virales: neuraminidasas (NA), hemaglutininas (HA) y proteínas de matriz. En el interior existe una nucleocápside con un diámetro de 9 a 15 nm que posee el genoma viral con la proteína viral M1.[16]



Virus influenza. TEM. CDC/ Dr. F.

Tomado de (Murphy A, 2005)

El virus Influenza se clasifica en tipos A, B, y C. La subtipificación del virus de influenza tipo A se hace mediante variantes de la hemaglutinina y neuraminidasa; existen 18 subtipos de HA (H1- H18) y 9-11 subtipos de NA. El genoma de la influenza A, es ARN en sentido negativo, su genoma tiene 13600 nucleótidos, y contiene 8 segmentos génicos que codifican para 12 proteínas. [17]

COMPOSICIÓN MOLECULAR.

El genoma viral es de RNA de sentido negativo, los virus influenza tipo A y B poseen 8 segmentos de RNA, los tipo C tienen 7 segmentos; cada uno de estos segmentos de RNA está asociado a varias nucleoproteínas que impiden la formación de estructuras secundarias.[17]

Cuadro N1. COMPOSICIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DE INFLUENZA

SEGMENTO GÉNICO	POLIPÉPTIDO	FUNCIÓN
PB1, PB2 y PA	Componentes de la RNA polimerasa	Transcripción.
HA	Haemaglutinina	Se enlaza a glicoproteínas y glicolípidos de la membrana, tienen ácido siálico y son receptores para la infección viral.
NP		Asocia al RNA genómico.
NA	Neuraminidasa	Degrada el ácido siálico de las glicoproteínas y glicolípidos usados como receptores para la infección viral.
M	M 1 y M 2	M 1: nucleocápside M 2: proteína integral de membrana, canal iónico, acidificación del endosoma, liberación de las ribonucleoproteínas durante la infección.
NS		Desconocida

Modificado de (Lamb y Choppin, 1983) .

REPLICACIÓN.

“La infección inicia con el enlace de la HA a un receptor de membrana que contienen residuos terminales de ácido neuramínico. El virus se internaliza en un endosoma y

posteriormente las ribonucleoproteinas que se liberan en el citoplasma. Subsecuentemente, estas pasan por los poros nucleares al núcleo para la transcripción (síntesis de RNA mensajero viral) y la replicación que son mediadas por la RNA polimerasa viral. La síntesis de las proteínas virales la lleva a cabo la célula. Los componentes proteicos necesarios para la formación de las ribonucleoproteínas y la nucleocápside se exportan al núcleo celular."[18] (López,2015)

"Las proteínas virales de la envoltura se transportan y modifican en el aparato de Golgi para finalmente ser insertadas en la membrana celular. El ensamblaje final de la partícula viral es un proceso no bien comprendido. La liberación de la partícula viral produce lisis celular." [18] (López,2015)

TRANSMISIÓN

El virus se transmite entre personas mediante gotitas respiratorias de saliva al toser, las cuales sirven de inoculo en el epitelio respiratorio, este también puede llegar por superficies o contacto con manos contaminadas. El virus sobrevive de 24 a 48 h en superficies no porosas y 8-12 h en superficies porosas (papel o tela). El periodo de incubación inicia desde la exposición hasta la aparición de indicios de la enfermedad, dependiendo de la cantidad del inoculo y el estado de inmunidad del hospedero, este varia de 1-4 días. [18]

El periodo infeccioso se debe a la diseminación del virus y comienza un día antes de la aparición de los síntomas, llega al máximo en 24 horas, se mantiene durante 1 ó 2 días y declina con rapidez, aunque se puede dar hasta 7 días de iniciada la sintomatología.

La carga viral parece ser mayor en los primeros 3 días de la enfermedad y parece correlacionarse con la fiebre. [18]

2.1.5. FACTORES DE RIESGO

Los grupos con alto riesgo de complicaciones de la influenza incluyen[5,6,7]:

- Los residentes de hogares de ancianos y centros de atención crónicas (por hacinamiento y comorbilidades asociadas).
- Adultos > 65 años.
- Niños <2 años *(Todos los niños <5 años de edad se consideran en mayor riesgo, en <2 años de edad, existen tasas más altas de hospitalización y muerte entre lactantes <6 meses de edad).
- Las mujeres embarazadas y hasta 2 semanas postparto. El riesgo aumenta por trimestre y comorbilidades asociadas.
- Los nativos americanos y de Alaska.
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal [IMC] ≥40 para adultos o un IMC> 2,33 desviaciones estándar para los niños).
- Pacientes entre 2- 64 años que presenten alguna de las siguientes condiciones:[5,6]
    - Enfermedad pulmonar (Asma –uso de glucocorticoides sistémicos)
    - Enfermedad cardiovascular
    - Neoplasias
    - Insuficiencia renal crónica
    - Enfermedad crónica del hígado
    - Diabetes mellitus

- Hemoglobinopatía (Anemia falciformes)
- Inmunosupresión (VIH, trasplante, uso de inmunosupresores)
- Condiciones neurológicas que complican el manejo de secreciones respiratorias (disfunción cognitiva, lesiones espinales, trastornos convulsivos y neuromusculares)
- Trabajadores de criaderos de cerdos y aves.

2.1.6. FISIOPATOLOGÍA

El principal objetivo del virus son los neumocitos tipo II y los epitelios próximos a estos, ocasionando infiltración de neutrófilos y macrófagos e induciendo la producción de citocinas inflamatorias: IL6, interferón-g (INT g) y Factor de necrosis tumoral-α (FNT-α). El ingreso del virus a la célula se da mediante la formación de un endosoma; y su liberación desde este se da gracias a la proteína viral M2 y neuroaminidasa por la entrada de hidrógeno al virión dándose la fusión y liberación de la nucleocápside hacia al citoplasma. Una vez ingresado en el núcleo, se da la replicación de los segmentos. [19]

Las proteínas son elaboradas en los ribosomas, el ensamblaje y liberación del virus se da por gemación provocando lisis de las células infectadas. Estas células producen: IL1-6-8, FNT-a, activando y reclutando a macrófagos, neutrófilos, eosinófilos y linfocitos T a la vía aérea; produciendo: necrosis, apoptosis de las células ciliadas, proliferación de células no-ciliadas, aumento de la secreción mucosa, descamación, alteración del aclaramiento mucociliar, infiltración inflamatoria peribronquial, edema submucoso y congestión vascular. Se da una

respuesta celular por parte de Linfocitos T-helper-2 o una respuesta disminuida de T-helper-1, además se elevan IL4, INT g e IL10 y 12. [19]

Los cambios histopatológicos en el pulmón se caracterizan por bronquiolitis extensas y alveolitis, edema y hemorragia focal, cambios que se producen incluso desde las primeras 24 h de la infección.[20,21,22]

CUADRO CLÍNICO

Influenza AH1N1 tiene un periodo de incubación de uno a cuatro días (promedio de dos) el cual transcurre con una aparición repentina (aunque puede ser sumamente brusco) de fiebre, cefalea, mialgia y malestar general [23]. A esto se suma manifestaciones respiratorias, como tos no productiva, odinofagia y secreción nasal. Sin embargo, existen varias presentaciones que pueden ir desde enfermedades respiratorias similares al resfriado común (en un 9%) a enfermedades con afección sistémica. En pacientes ancianos existen signos y síntomas sutiles, la odinofagia, mialgias y fiebre pueden estar ausentes y pueden predominar la anorexia, malestar, debilidad y mareo. [24]

La fiebre oscila entre 37,8 a 40.0 ° C, pudiendo llegar a 41,1 ° C. Es mayor en niños que en adultos, al igual que la presencia de vómitos y diarrea en un 10 a 20%. La presencia de tos y fiebre durante un brote estacional, pueden tener un valor predictivo positivo de 79% para el diagnóstico. Los hallazgos físicos son pocos cuando no existen complicaciones. Además se puede presentar rubicundez e intranquilidad debido a la fiebre. A nivel orofaríngeo presentan eritema y odinofagia severa; la linfadenopatía cervical leve puede estar presente con mayor frecuencia en jóvenes.[5.]

Los pacientes con influenza sin complicaciones por lo general mejoran gradualmente en dos a cinco días, aunque la enfermedad puede durar una semana o más. Algunos pacientes tienen síntomas persistentes de debilidad o fatiga fácil "astenia postinfluenza", que duran varias semanas.[23,24]

Cuando la enfermedad progresa, la sintomatología se caracteriza por signos graves del tracto respiratorio (dolor torácico y desaturación), también existe signos de daño en órganos diana: deshidratación, mala oxigenación (taquipnea e hipoxemia), alteraciones del sistema nervioso (encefalopatía o encefalitis); complicaciones debidas a una presión arterial baja (shock, fallo multiorgánico), miocarditis, rabdomiólisis o, incluso, sobreinfección bacteriana; además del empeoramiento de comorbilidades subyacentes (EPOC, asma, diabetes, hipertensión o insuficiencia renal).[5,6,7]

Los casos de máxima gravedad se caracterizan por signos de patología grave del tracto respiratorio como: hipoxemia refractaria que amerita oxigenoterapia, radiografía de tórax anormal con infiltrados o áreas en "vidrio deslustrado", requerimiento de ventilación mecánica; trastornos del sistema nervioso central antes mencionados, complicaciones por presión baja y sobreinfección bacteriana basados en datos clínicos (fiebre alta más de 3 días u otros síntomas) y confirmados por hallazgos de laboratorio. [5]

CUADRO N º2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD		
	Echeverria-zumo et al	Cao et al
FIEBRE %	92	67.5
TOS %	91	69.5
CEFALEA %	88	19.5
ODINOFAGIA %	50	36.5
MIALGIAS %	72	10
RINORREA %	77	23.7
CONGESTION NASAL %	60	16
OTROS: • FATIGA • CONGESTION CONJUNTIVAL • NAUSEA/VOMITO • DOLOR TORACICO		 10 2.8 1.9 0.5

(Huerta A, 2015), (Echaverria-Zumo, 2009)

2.1.7. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

HALLAZGOS DE LABORATORIO

En la biometría hemática el recuento de leucocitos pueden ser normales o bajos en el comienzo de la enfermedad, cuando se elevan a >15.000 cel/ul sugieren sobreinfección bacteriana.[5]

En un estudio realizado en Estados Unidos durante la pandemia en el período ABRIL-JUNIO del 2009: en 272 pacientes, se observaron las siguientes anomalías:

- Elevación de Alanina Aminotransferasa (45%).
- Elevado de Aspartato Aminotransferasa (44%).
- Anemia (37 %).
- Leucopenia (20%).
- Leucocitosis (18%).

- Trombocitopenia (14%).
- Trombocitosis (9 %).
- Elevado bilirrubina total (5%). [18]

PCR

La prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa (PCR) es la prueba más específica y sensible para el diagnóstico. Sin embargo, no siempre está disponible o puede requerir varios días para el procesamiento, ya que muchos hospitales y clínicas deben enviar las muestras a procesar, el rendimiento de la prueba depende de la transcriptasa que se utilice, así como la calidad de la muestra obtenida. [27,28]

Un estudio que comparó el uso del hisopado nasofaríngeo combinado con aspirado nasofaríngeo mediante PCR, se mostró que esta combinación presentó mayor sensibilidad que cualquiera de los métodos solo. [29]

En un estudio multicéntrico de China, la mediana de duración de tiempo durante el cual los pacientes tenían una PCR positivo fue de 6 días. Los factores de riesgo independientes para la positividad prolongada de PCR fueron: sexo masculino, edad <14 años y un retraso de la aparición de los síntomas con el tratamiento con oseltamivir > 48 horas. (Jain S,2009) [26]

CULTIVO

El aislamiento mediante cultivo del virus también es diagnóstico, pero por lo general es lento para ayudar en la gestión clínica. Aunque si el resultado es negativo no se excluye infección. [5]

INMUNOFLUORESCENCIA

Existen varias pruebas rápidas disponibles para el diagnóstico de la infección. Sin embargo, la sensibilidad de estas pruebas de inmunofluorescencia directa o indirecta (DFA o IFA) varían ampliamente, son capaces de distinguir entre el virus A y B, pero no distinguen entre cepas pandémicas y estacionales del Virus AH1N1.[27]

PRUEBAS RÁPIDAS DE ANTÍGENO

Ciertas pruebas existentes pueden distinguir entre la gripe de virus A y B, pero no pueden distinguir entre los subtipos de influenza A. La confirmación de la gripe pandémica AH1N1 sólo puede ser hecha por PCR o cultivo.

La OMS sugiere que los médicos consideren el uso de pruebas rápidas de antígeno de la influenza como parte de su evaluación de pacientes con sospecha de infección, pero los resultados deben ser interpretados con cuidado. La sensibilidad de la prueba rápida de antígenos varia desde el 10 hasta un 70 % en comparación con el PCR. Por lo que, un resultado negativo no descarta infección. La especificidad de la fue en general > 95 %. [27]

SEROLOGÍA

Son útiles para la vigilancia, con estas pruebas se pueden identificar a los pacientes en proceso de recuperación de la infección que no fueron diagnosticados durante la fase aguda con otros métodos. En un estudio, pacientes ingresados en UCI con enfermedad respiratoria grave durante la pandemia del 2009, de los 13 pacientes (69 %) que tuvieron resultados negativos para la infección, se consideraron positivos debido a un aumento de cuatro veces en el

título de inhibición de HA entre las muestras de suero de fase aguda y de convalecencia.[31] (Iwasenko JM,2010).

En otra publicación, 881 pacientes que se recuperaron de la infección diagnosticada previamente por PCR, el 90 % tenían títulos de anticuerpos neutralizantes seroprotectores (NAT) de ≥1:40, después de 21 días de la aparición de los síntomas [31] (Hung IF, 2010).

PATOLOGÍA

Los hallazgos patológicos en la autopsia de pacientes que fallecieron con el virus Influenza AH1N1 constituyen en su mayoría anormalidades de las vías respiratorias. Las células infectadas con el virus de la gripe son de revestimiento alveolar, incluyendo los neumocitos tipo I y tipo II (existe daño alveolar difuso en todos los casos).[20-21]

Los hallazgos histopatológicos incluyen: hemorragia, edema, inflamación y necrosis en tráquea y bronquios. En los pulmones se puede hallar además de los hallazgos antes citados: formación de membranas hialinas, fibrina, , hiperplasia en los neumocitos tipo II, y fibrosis de organización.[20, 21, 22] Además se observa la coexistencia de coinfección bacteriana con Streptococcus pneumoniae y Staphylococcus aureus.[5,20,21]

2.1.8. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

RADIOGRAFÍA

La radiografía de tórax (RX) es una prueba barata, accesible, prácticamente inocua y rápida fundamental en el diagnóstico de patologías respiratorias. En esta infección

es de gran utilidad para la notificación de los casos según el grado de afección (leve, moderada, severa), así como para definir si un caso es sospechoso o probable. [33]

La influenza, y la AH1N1, tienen patrones radiológicos amplios por lo que es difícil su diferenciación de otras enfermedades respiratorias. Mas la particularidad de esta infección es la evolución rápida de las lesiones, así como una resolución lenta de estos hallazgos.[33]Los patrones radiológicos encontrados fueron:

- Patrón Alveolar.
- Patrón Intersticial.
- Patrón Mixto (alveolointersticial).
- Patrón de alteraciones de la silueta cardiovascular.[33, 34]

PATRÓN ALVEOLAR

Es sinónimo de afectación del espacio pulmonar, se observan opacidades mas nodulaciones de acinos o de alveolos, broncograma aéreo y poca perdida del volumen; estas imágenes tienden a coalescer.[33]

A su vez, el Patrón alveolar se subdivide en:

* Patrón alveolar localizado:

Propio de neumonías, se observa una opacidad densa y homogénea que ocupa un lóbulo o segmento (condensaciones lobares y segmentarias). (Figuras 1,2)[33]



Figura 1



Figura 2

Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos ISSN:1727-897X Medisur 2010; 8(1) Esp. Galería de radiografías de pacientes con formas graves de enfermedad tipo influenza ingresados hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, de Cienfuegos. septiembre – noviembre 2009.

* Patrón alveolar mal definido:

Propio de la bronconeumonía, se observa imágenes unifocales, su tamaño y formas no son definidas. (Figuras 4, 5)[33]

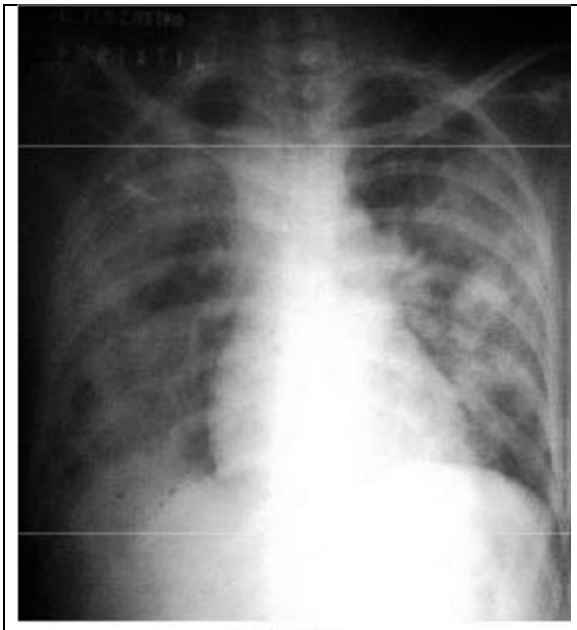


Figura 4



Figura 5

Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos ISSN:1727-897X Medisur 2010; 8(1) Esp. Galería de radiografías de pacientes con formas graves de enfermedad tipo influenza ingresados hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, de Cienfuegos. septiembre – noviembre 2009.

Patrón Intersticial:

Indica afección del tejido intersticial, se observa opacidades heterogéneas, reticulonodulillar, en “vidrio deslustrado”. (Figuras 7 y 8)[29-30]



Figura 7



Figura 8

Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos ISSN:1727-897X Medisur 2010; 8(1) Esp. Galería de radiografías de pacientes con formas graves de enfermedad tipo influenza ingresados hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, de Cienfuegos. septiembre – noviembre 2009.

Patrón Mixto (alveolointersticial):

Es la asociación de los patrones alveolar e intersticial. Es un patrón frecuente en neumonías de origen viral, también se han observado imágenes pseudocavitarias. (Figuras 9, 10) [33]

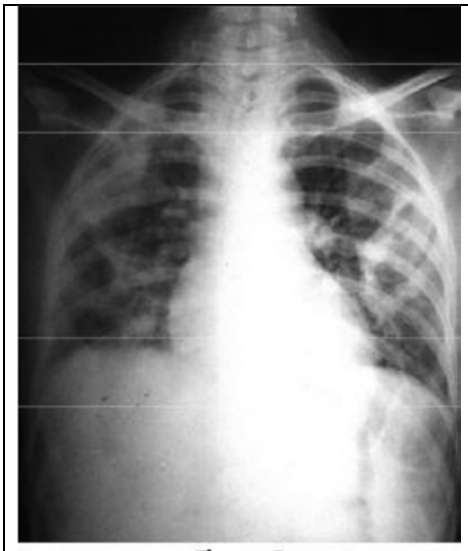


Figura 9



Figura 10

Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos ISSN:1727-897X Medisur 2010; 8(1) Esp. Galería de radiografías de pacientes con formas graves de enfermedad tipo influenza ingresados hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, de Cienfuegos. septiembre – noviembre 2009.

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (TC)

La tomografía computarizada, es un método que presenta mayor exactitud que la RX, se utiliza al existir sospecha clínica alta mas la RX es dudosa. Los principales hallazgos en los pacientes afectados incluyen: opacidades en vidrio esmerilado, consolidación o su combinación (Figuras 1 y 2). La distribución de tales cambios es

predominantemente subpleural y peribroncovascular, hay una predilección por las bases pulmonares. Los pacientes con consolidaciones presentan una peor evolución clínica. [35]

La neumonía con progresión rápida muestra consolidaciones que confluyen causada por el daño alveolar difuso, que puede ser homogéneo o irregular, unilateral o bilateral; además de opacidades en vidrio esmerilado o nódulos centrilobulares mal definidos.[35]

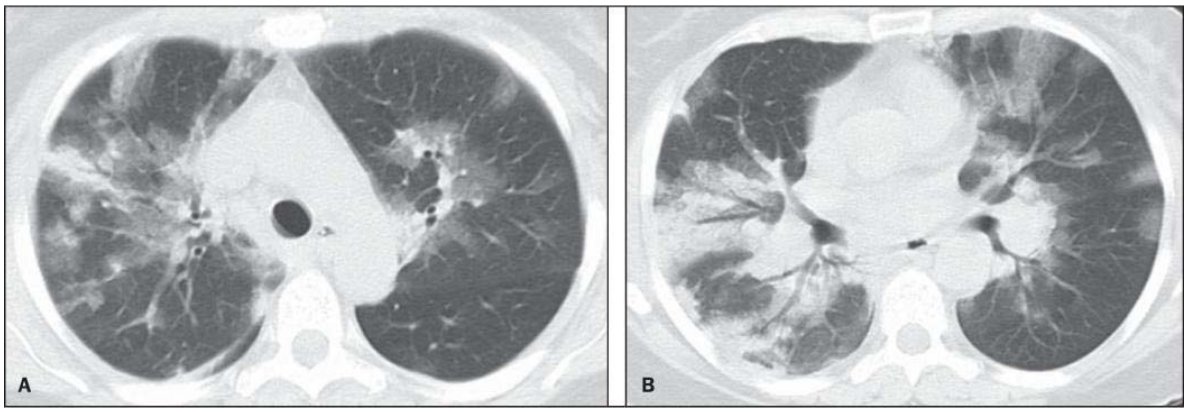


Figura 1. TC muestra las zonas de consolidación y la planta de vidrio opacidades en la parte superior (A) y los lóbulos inferiores (B) de ambos pulmones.

Radiol Bras vol.46 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2013.

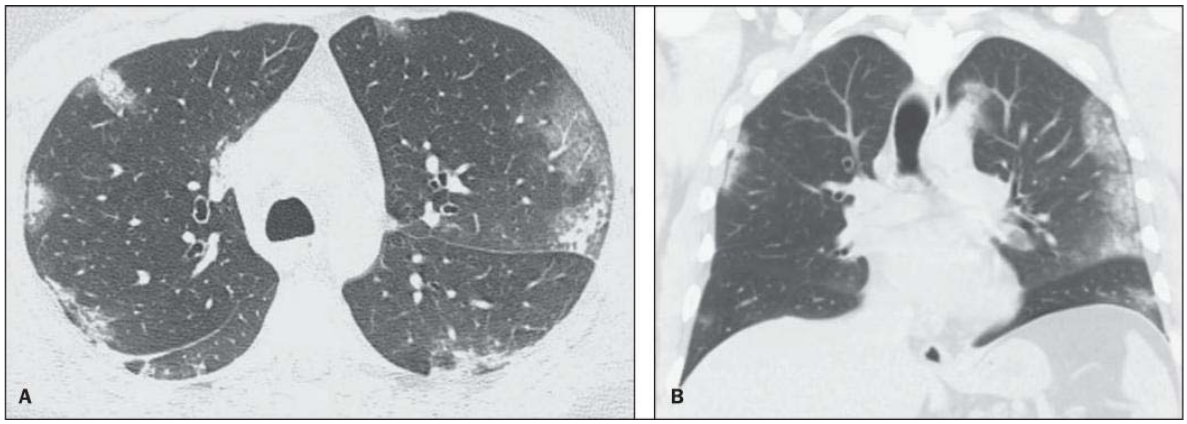


Figura 2. TC axial (A) y la reforma coronal (B) demuestra opacidades en vidrio esmerilado con una distribución predominantemente periférica.

Radiol Bras vol.46 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2013.

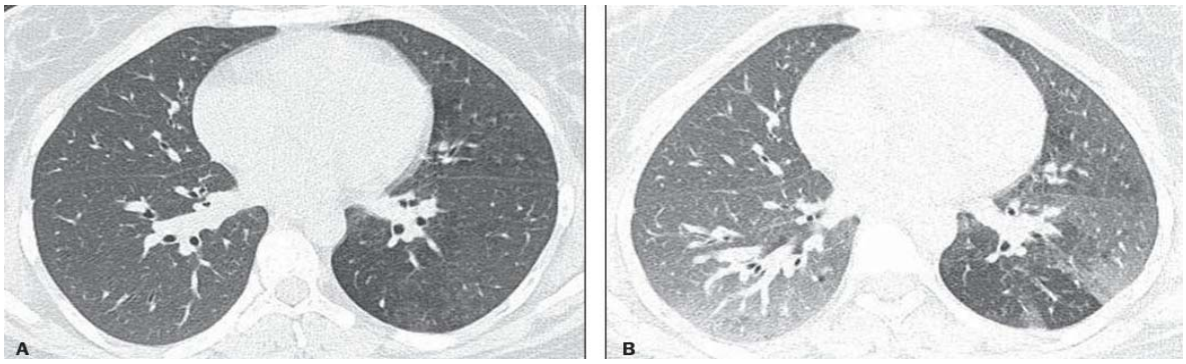


Figura 3. TC axial (inspiración) y espiratoria (B) la identificación de atrapamiento aéreo en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo.

Radiol Bras vol.46 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2013.

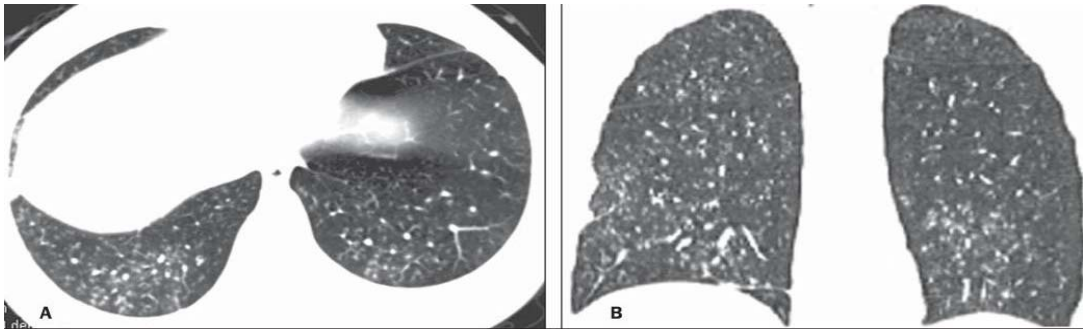


Figura 4. TC axial en Vista (A) y la Reforma coronal (B), demostrando Múltiples nódulos pequeños, centrilobulares. La configuración del patrón de "árbol en brote", Distribuido Principalmente en Las Porciones posteriores del pulmón.

Radiol Bras vol.46 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2013.

Si se observa derrame pleural, es de moderado tamaño; el agrandamiento de los ganglios linfáticos no es habitual, existen informes sobre la incidencia de neumomediastino y neumotórax, debido al daño del parénquima el cual predispone al desarrollo de quistes, que pueden romperse, causando el desarrollo de las colecciones de aire extra-alveolares.36

PREDICTORES DE RESULTADOS

En un estudio de cohortes de pacientes en Australia y Nueva Zelanda ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la edad avanzada, la presencia de enfermedades preexistentes, y la necesidad de ventilación mecánica se asociaron de forma independiente con la mortalidad.[37]

2.1.9. COMORBILIDADES:

OBESIDAD Y AH1N1

Durante la última pandemia del 2009, la obesidad es considerada como un nuevo factor de riesgo de infección grave; en varios estudios se ha demostrado que las personas con obesidad mórbida presentan más riesgo de ser hospitalizadas, además de presentar mayor frecuencia de comorbilidades subyacentes como hipertensión e insuficiencia cardiaca. Durante su estancia en UCI, requieren ventilación mecánica invasiva debido a hipoxemia refractaria, presentan neumonía asociada a ventilador, insuficiencia hepática, renal, existe mayor uso de drogas vasoactivas, asi como incidencia de Síndrome de distress respiratorio. (Gong y cols, 2010)[38, 39, 40]

En un estudio en Michigan, los pacientes obesos recibieron ventilación asistida, y tres fallecieron. De diez, nueve eran obesos (IMC>30), siete severamente obesos (IMC > 40), incluidos dos de los que fallecieron. [38]

Existen varias teorías:

1. Existencia de disfunción inmunológica que causa que las células Natural Killer sean débiles. [41]

2. El tejido adiposo produce factores inflamatorios: citoquinas, factores de crecimiento, adiponectina (inmunosupresor y en el paciente obeso su producción se encuentra disminuida), leptina (factor proinflamatorio, esta elevado en pacientes obesos). [41]

3. Alteración de la fisiología pulmonar y la mecánica respiratoria: inflamación de la via respiratoria, aumento de la resistencia de la via, aumento del trabajo respiratorio y deterioro del intercambio gaseoso.[41]

DIABETES MELLITUS Y H1N1

Los pacientes con diabetes presentan mayor riesgo de sufrir complicaciones, hospitalización y muerte, tanto para gripe estacional como para Influenza AH1N1; por esta causa el CDC (Centro de control y Prevención de Enfermedades) recomienda que personas portadoras de esta enfermedad, mayores de 6 años se vacunen contra la gripe AH1N1.[42]

La diabetes triplica el riesgo de hospitalización y cuadruplica el riesgo de ingreso en UCI una vez hospitalizado, además aumenta el riesgo de muerte. El riesgo de enfermedades respiratorias y de hospitalización puede ser reducido si se trata con Oseltamivir.[42,43]

VIH Y H1N1

En varias publicaciones no se ha demostrado que esta enfermedad sea un factor de riesgo, muerte o gravedad; mas se debe tomar en cuenta que los estudios realizados han tomado como muestra a pacientes controlados y no se aclara si recibían terapia antiretroviral. [44, 45]

Respecto a la vacunación no deberían recibir la vacuna inactivada contra la influenza, los pacientes con VIH avanzada pueden presentar una reacción deficiente, por lo que se recomienda el uso de quimioprofilaxis antes de la exposición. No existen estudios que demuestren interacciones entre los medicamentos utilizados en la terapia antiretroviral y contra la influenza. [45]

2.1.10. COMPLICACIONES

Los pacientes que presentan enfermedades de base, embarazadas o se encuentran en extremos de la vida presentan mayor incidencia de complicaciones; estas últimas tienen similitud con las que se dan en la gripe estacional por lo que es importante tomar en cuenta las exacerbaciones de asma y EPOC. [46] Sin embargo, al exceptuar enfermedades de base, en adultos jóvenes existe mayor riesgo de presentar: neumonía, sepsis, bronquitis, fallo multiorgánico, necesidad de ventilador mecánico, ingreso a UCI, y muerte. [46]

Entre las complicaciones se encuentran:

- Exacerbación de padecimientos crónicos subyacentes.
- Enfermedad del tracto respiratorio superior.
    - Sinusitis, Otitis media, Crup.

- Enfermedad del tracto respiratorio inferior.
    - Neumonía, Bronquiolitis.
    - Exacerbación del asma (en Adultos y adolescentes y en niños).
- Complicaciones cardiacas: Miocarditis, pericarditis.
- Complicaciones musculoesqueléticas.
    - Miositis, rabdomiólisis.
- Complicaciones neurológicas.
    - Encefalopatía aguda y postinfecciosa.
    - Encefalitis.
    - Episodio febril.
    - Status epiléptico.
- Síndrome del shock tóxico.
- Infecciones bacterianas secundarias, con sepsis o sin ella.
- Las mujeres embarazadas y los pacientes con infección con VIH pueden desarrollar infecciones bacterianas secundarias, incluida la neumonía.
- Puede ocurrir distrés fetal asociado con enfermedad materna severa.[46,47]

RESPIRATORIO

Se reportan casos de hipoxemia refractaria a ventilación mecánica, neumonía grave, insuficiencia respiratoria, síndrome de distrés respiratorio agudo, y fallo multiorgánico. Los pacientes con neumonía tienen tasas más altas de shock, ventilación mecánica, ingreso a UCI, mortalidad, y mayor estancia hospitalaria. [46,48] En un estudio de observación español de 13 hospitales de adultos infectados con el virus, 234 de 543 pacientes sometidos a radiografía de tórax (43 %) tenían

neumonía 38 y de los 210 pacientes que tenían estudios microbiológicos, y 36 (17 %) tenían neumonía bacteriana concomitante.[49]

SOBREINFECCION BACTERIANA

Se han identifico los siguientes patógenos: S. pneumoniae, Streptococcus mitis, Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes, , y Haemophilus influenzae. [50]

Los hallazgos clínicos sugestivos de neumonía bacteriana secundaria incluyen:

- Fiebre secundaria después de un período de desaparición de esta.
- Gram y cultivo de esputo mostrando un organismo predominante (por ejemplo, S. pneumoniae, S. aureus, S. pyogenes, H. influenzae, Moraxella catarrhalis).
- Consolidación lobar en imágenes, en lugar de la patrón difuso típico de neumonía viral.
- Leucocitosis.
- Compromiso respiratorio (entre 7-10 días después de los síntomas iniciales).[50]

En un estudio de adultos infectados ingresados en UCI con análisis de sangre positivo o cultivo bacteriano respiratorio tuvieron una mayor estancia en UCI, mayor tiempo con ventilación mecánica al igual que la hospitalización, más la mortalidad fue similar.[51]

La coinfección con S. pneumoniae se correlaciona con una mayor tasa de letalidad entre los pacientes con influenza, 29% de los casos en Estados Unidos, Argentina, Australia, Nueva Zelanda y España mostraron sobreinfección bacteriana.[50]

NEUROLÓGICO

Manifestaciones neurológicas incluyen confusión, pérdida del conocimiento, la encefalopatía aguda o post-infecciosa, tetraparesia, encefalitis, encefalomielitis diseminada aguda severa, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, y la trombosis venosa cerebral con hemorragia subaracnoidea.[52]

En una revisión retrospectiva de 2069 pacientes 77% tenían manifestaciones neurológicas asociadas a la influenza primarias; 2,1% tenían convulsiones, 1,4% tenían encefalopatía o encefalitis, 0,1% tenían meningitis, 0,05 % síndrome de Guillain-Barré. La edad media de los pacientes con complicaciones neurológicas asociadas a la influenza fue de 9 años (rango 4 meses a 92 años), y la incidencia estimada de tales complicaciones fue de 1,2 por cada 100.000 casos de pandemia de H1N1 sintomáticos.[52]

RABDOMIOLISIS Y MIOSITIS

Estas complicaciones son más frecuentes en niños, no se conoce la fisiopatología de la miositis mas se ha evidenciado la presencia del virus en los músculos; su característica clínica es extrema sensibilidad de los músculos afectados (piernas). Respecto a la rabdomiolisis, se ha visto concentraciones de creatinina elevada en suero además de mioglobinuria cuando existe insuficiencia renal asociada.[54]

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO

Es una enfermedad en a cual existe disfunción de las células Natural Killer, que causa la liberación de citoquinas en exceso, proliferación, activación de histiocitos

y hemofagocitosis. Existen formas: primarias o genéticas y secundarias o reactivas. La clínica comprende de: fiebre, linfadenopatía, erupción maculopapular, hipertrigliceridemia hepatoesplenomegalia, citopenias, e hiperferritinemia.

La posible etiología es el virus Epstein-Barr, herpes 6-8, citomegalovirus, parvovirus B-19, VHI, existen pocos informes relacionados con a Influenza AH1N1. El tratamiento está dirigido a corregir la causa subyacente, así como los esteroides e inmunosupresores.[53]

COMPLICACIONES CARDÍACAS

Varias complicaciones cardíacas se han descrito en pacientes con infección por influenza:

Se ha estudiado asociación entre la Influenza y el infarto agudo de miocardio, se demostró el aumento en la hospitalización así como de la mortalidad, observándose un pico de la incidencia durante el invierno. En un estudio en pacientes con síndrome coronario agudo, el riesgo de infarto agudo de miocardio se elevo durante los días 3 primeros días después de la infección respiratoria aguda; efecto fue mayor entre los mayores de 80 años de edad.[55]

La miocarditis y pericarditis en general, son complicaciones poco frecuentes de la influenza. Sin embargo, en biopsias cardiacas de paciente con la infección se encontró miocarditis en un 10%, además de lesión miocárdica en un 69%. No se detectaron antígenos virales en el miocardio por inmunohistoquímica, lo que sugiere que la lesión miocárdica no es un efecto directo del virus.[56]

2.1.11. TRATAMIENTO

2.1.11.1. AGENTES ANTIVIRALES

OSELTAMIVIR O ZANAMIVIR

Debido a la pandemia de influenza AH1N1 del 2009-2010 el CDC (Centro de Control de Enfermedades) se encargó de generar directrices para el manejo de esta patología, utilizando como pilar fundamental el uso de antivirales para pacientes con influenza confirmada o sospechada. El fármaco de elección es Zanamivir el cual es inhalado o mientras el Oseltamivir se administra por vía oral, el mecanismo de acción es inhibir la neuraminidasa.[57]

Cuadro N3. DOSIFICACIÓN DEL TERAPÉUTICA DEL OSELTAMIVIR EN PACIENTES INFECTADOS CON INFLUENZA AH1N1

Oseltamivir (terapéutico) **Adultos y mayores de 13 años**	**75 mg 2 veces al día por 5 días**

Menores de 13 años:	30mg 2 veces al día para <15Kg 45mg 2 veces al día para >15-23Kg 60mg 2 veces al día para >23Kg-40Kg 75mg 2 veces al día para >40Kg
Menores de 1 año:	12mg 2 veces al día para <3 meses 20mg 2 veces al día para 3-5 meses 25mg 2 veces al día para 6-11 meses

(Tomado de CDC, 2015)

ZANAMIVIR POR VÍA INTRAVENOSA

El Zanamivir es el fármaco que ha sido considerado de segunda línea en el caso de pacientes con influenza AH1N1 que sean resistentes a Oseltamivir. Se consideró la posibilidad de pacientes críticos o con antecedente de broncoespasmo para formular este medicamento en vía de administración intravenosa. Los resultados favorables se registraron sobre todo en niños y adultos mayores en estado critico.[58]

En un estudio retrospectivo realizado en Países Bajos, en el año 2009, de pacientes críticamente enfermos con influenza que recibieron Zanamivir 4 días después de haber recibido el Oseltamivir; el Zanamivir demostró una eficacia limitada en la reducción de la carga viral. [58]

PERAMIVIR

El Peramivir es un inhibidor de la neuroaminidasa de administración intravenosa, es un medicamento que está en investigación para su uso, fue autorizado por la FDA permitiendo su uso en casos de emergencia durante la pandemia del 2009 debido a la resistencia de ciertos pacientes críticos que presentaron al Oseltamivir.

La EUA (autorización para el medicamento) para Peramivir expiró en junio de 2010. A pesar de que este medicamento no ha sido evaluado aun en ensayos clínicos grandes, los datos preliminares sugieren que es tan eficaz como el Oseltamivir. La recomendación de este medicamento es que no se lo administre en pacientes resistentes a Oseltamivir debido a la resistencia cruzada. [59]

2.1.11.2. INDICACIONES

Se recomienda el inicio temprano de terapia antiviral en niños, adolescentes o adultos mayores con infección presunta o confirmada de la influenza AH1N1y cualquiera de las siguientes características:

- Enfermedad que requiera hospitalización
- Enfermedad progresiva, grave o complicada, independientemente de su estado de salud anterior
- Niños <5 años de edad, en particular los <2 años de edad
- Adultos mayores de 65 años de edad
- Las mujeres embarazadas y las mujeres hasta dos semanas después del parto (incluyendo abortos)
- Pacientes inmunodeprimidos y pacientes en tratamiento para neoplasias hematopoyéticas, o en los receptores de trasplante de órgano sólido.

- Pacientes con obesidad mórbida (IMC> 40) y, posiblemente, las personas con obesidad (IMC 30 a 39). [60]

2.1.11.3. EFICACIA

Varios estudios de pacientes hospitalizados con gripe AH1N1 han sugerido que el tratamiento con un inhibidor de la neuraminidasa puntualmente el Oseltamivir reduce la gravedad de la enfermedad y la mortalidad. Cuando se inicia rápidamente, la terapia antiviral puede acortar la duración de los síntomas por 3 dias; el beneficio fue mayor al administrar el medicamento en las primeras 24 a 30 horas. Algunos estudios han sugerido que la terapia antiviral reduce la gravedad y la incidencia de complicaciones de la influenza asi como la duración de la estancia hospitalaria en adultos mayores. [61]

2.1.11.4

TERAPIA ANTIBACTERIANA

La neumonía bacteriana es una infección que comúnmente se ha diagnosticado en pacientes con influenza AH1N1, predominantemente en pacientes con signos de enfermedad severa. Estos pacientes deben ser diagnosticados tempranamente y tratados de forma empírica ya que la neumonía de la comunidad es la que mayor incidencia ha presentado, con predominio de microorganismos como Streptococcus pneumoniae y Staphylococcus aureus.[60]

OTRAS MODALIDADES DE TRATAMIENTO

Se debe considerar tratamiento complementario en la influenza AH1N1 debido a la gravedad y complicaciones que presenta la enfermedad algunas de las alternativas son la oxigenación por membrana extracorpórea, N-acetil cisteína, y los glucocorticoides.

OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO)

Esta técnica ha sido desarrollada en pacientes refractarios al soporte ventilatorio convencional con síndrome de dificultad respiratoria aguda con infección severa; consigue mantener el intercambio gaseoso mediante un oxigenador externo que asegura aporte de oxígeno y extracción adecuada de dióxido de carbono sin necesidad de ocasionar daño ventilatorio al sistema respiratorio ya lesionado por la enfermedad subyacente, es aplicada mediante un acceso venovenoso o venoarterial. “En ambos casos la volemia es drenada mediante un circuito extracorpóreo hacia una bomba centrípeta que a su vez la impulsa hacia una membrana de oxigenación generando un intercambio gaseoso sin necesidad de participación del circuito pulmonar”(Zangrillo, 2013).

Con esto los parámetros ventilatorios son disminuidos para mantener la homeostasis y la función pulmonar, minimizando el daño inducido por la ventilación y manteniendo la función del órgano. Un estudio observacional sugiere que existe beneficio en la mortalidad en los pacientes que fueron remitidos a un centro especializado para recibir ECMO.[62]

N-ACETIL CISTEÍNA

Es un antioxidante que tiene como efecto atenuar la reacción inflamatoria, que principalmente disminuye la tormenta de citoquinas que son las que se ha demostrado que están asociadas con infección grave de la influenza AH1N1.

No hay evidencia contundente de los beneficios de este fármaco aún se necesitan más estudios para determinar si la N-acetilcisteína mejora los resultados en pacientes con infección por influenza. [63]

EFECTO DE LOS GLUCOCORTICOIDES

Los glucocorticoides son fármacos que sobre todo se ha visto su beneficio en pacientes en estado crítico y en shock séptico, debido a su función inmunosupresora. Basándonos en resultados de ensayos aleatorios solo han demostrado su beneficio en pacientes críticos ya que según ensayos retrospectivos en pacientes con influenza no severa no han demostrado un beneficio claro, siendo así los resultados contradictorios. [64]

2.1.12.MANEJO DE PACIENTES POR NIVEL DE ATENCIÓN

CRITERIOS DE GRAVEDAD

Se debe indicar hospitalización a todo paciente adulto que cumpla con la definición de caso sospechoso o confirmado y que presenta alguno de los siguientes criterios de gravedad: [13]

- Taquipnea: FR > 26 x minuto
- Hipotensión: PAS < 90 mmHg o PAD < 50 mmHg
- Disnea
- Cianosis
- Hipoxemia: saturación de O2 < 90 por oxímetro de pulso, respirando aire ambiental
- Consulta repetida por deterioro clínico

Cuadro N4. MANEJO EN PRIMER NIVEL DE SALUD DE PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS INFLUENZA AH1N1

MANEJO EN PRIMER NIVEL
Medidas para evitar la transmisión.
Hidratación (oral o SSN si no tolera la vía oral)
Oxígeno por cánula nasal hasta 2lt/min.
Acetaminofén
Monitorización de signos vitales cada 4 hrs.
Remitir en caso de evolución desfavorable.
Antibiótico si tiene indicación para su uso.

Tomada de (Aristizabal G. 2009)

Se dará el egreso hospitalario cuando haya tolerancia de la vía oral, desaparición de la fiebre, ausencia de disnea y saturación mayor a 85% al aire ambiente.[13]

Cuadro N5. MANEJO EN SEGUNDO NIVEL DE SALUD DE PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS INFLUENZA AH1N1

MANEJO EN SEGUNDO NIVEL
Medidas para evitar la transmisión.
SSN de acuerdo con el requerimiento por nivel de deshidratación.
Oxígeno por cánula nasal o ventury de acuerdo con la saturación.
Acetaminofén
Monitorización de signos vitales cada 4 hrs.
Tomar muestra para virus Influenza en casos probables.
Tomar hemograma, radiografía del tórax, pruebas de función renal
Antibiótico si tiene indicación para su uso.
Remitir en caso de evolución desfavorable.

Tomada de (Aristizabal G. 2009)

Egreso hospitalario cuando haya tolerancia de la vía oral, desaparición de la fiebre, ausencia de disnea y saturación mayor a 85% al aire ambiente.

Cuadro N6. MANEJO EN TERCER NIVEL DE SALUD DE PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS INFLUENZA AH1N1

MANEJO EN TERCER NIVEL
Medidas para evitar transmisión
Rehidratación
Análisis de gases arteriales
Perfil bioquímico básico (glucosa, urea, creatinina,DHL, CPK, electrolitos)
Otros exámenes dependientes de la clínica y comorbilidad del paciente
Pruebas de confirmación (hisopado nasal y faríngeo) para nueva Influenza A (H1N1).
Hemocultivos (dos), cultivo de secreción respiratoria (expectoración, aspirado de secreción traqueobronquial, lavado broncoalveolar) para gérmenes comunes
Análisis y cultivo del líquido pleural, si presenta derrame.
Serología para gérmenes atípicos, de acuerdo a criterio del médico tratante

Tomada de (Aristizabal G. 2009)

En el caso que el paciente presente comorbilidades, es recomendable solicitar la interconsulta de acuerdo a la especialidad que maneje la patología para evitar complicaciones tanto de la enfermedad de base como del cuadro de influenza AH1N1.[13]

INGRESO Y MANEJO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

A continuación se detallan los criterios para que un paciente con influenza AH1N1 ingrese a UCI.

- FR > 30
- Persistencia de Pa/fiO2 < 250
- Estado de conciencia alterado (CONFUSION)
- Presión arterial < 90/60 mm/Hg
- Compromiso radiológico multilobar
- Requerimiento de monitoreo cardiovascular (arritmias) o soporte vital activo (uso de drogas inotrópicas, vasopresores)
- Requerimiento de diálisis[13]

Se ha demostrado que si los pacientes con influenza AH1N1 falla respiratoria inminente es decir insuficiencia respiratoria aguda que no mejore o empeore a pesar de la administración de oxígeno suplementario (saturación de O2 permanece por debajo de 90% o la PaO2 es menor de 60 mmHg), debe indicarse:[13]

- Intubación endotraqueal inmediata
- Ventilación mecánica.
- No debe utilizarse ventilación no invasiva por el riesgo de generación de aerosoles y aumentar el riesgo de transmisión al personal de salud.[13]

Se ha probado la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assesment) para realizar una selección de los pacientes que podrían beneficiarse de ingreso en UCI así como para el egreso de este servicio con el retiro de tratamiento invasivos. [8,9]

Esta escala es utilizada para seguir el estado del paciente durante su estadía en UCI, n aumento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas en la UCI predice una tasa de mortalidad de al menos el 50%, brinda datos dinámicos sobre el estado del paciente. Valora 6 disfunciones orgánicas, puntuaciones de 1 a 2 indican deterioro moderado y puntuaciones de 3 a 4 fallo grave.[8-9]

Cuadro N7. ESCALA DE SOFA

	0	1	2	3	4
Función respiratoria: Pa/FI	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Evaluación neurológica: Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Función cardiovascular: PAM (mmHg)	>1.2	1,2-1.9	2 .3,4	3,5 – 4,9	>5
Función hepática: Bilirrubina sérica (mg/dl)	≥ 70	< 70	Dopa < 5 γ o Dobutamina	Dopa > 5 γ o Adrenalina < 0,1 γ	Dopa > 15 γ o Adrenalina > 0,1 γ
Función hematológica: Recuento de plaquetas	>150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤20

Tomado de (Shapori, 2011)

En estudios una puntuación > 11 no se asoció con una mortalidad hospitalaria de> 90%. Solo una pequeña proporción mostro una puntuación >11 por lo que el uso de esta escala podría ser limitado como método de triage en pacientes infectados. [8-9]

2.1.12.2. ATENCIÓN DEL PACIENTE OBESO

Se ha observado que los pacientes con influenza AH1N1 que tengan obesidad como patología de base, considerando un IMC>30 y más aún en pacientes con obesidad mórbida IMC>40, presentan un mayor número de complicaciones, la principal es tromboembolia pulmonar (TEP). Por lo que en todo paciente hospitalizado debe evaluarse el IMC y a su vez evaluar la necesidad de profilaxis para tromboembolismo pulmonar durante su estancia se recomienda el uso de heparina 7500 unidades, sub cutáneo cada 12 horas.[13]

2.1.12.3. ATENCIÓN DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE TUBERCULOSIS (TB)

Dada la alta incidencia de tuberculosis en nuestro país, todo paciente con síndrome gripal que haya presentado previamente sintomatología respiratoria de modo subagudo u otras manifestaciones sugestivas de TB (disminución de peso, sudoración nocturna, etc.) o que presenten imágenes radiológicas sugerentes de TB debe ser tratado para Influenza A H1N1 y además ser sometido a los exámenes respectivos para descartar enfermedad tuberculosa. De requerir hospitalización, debe realizarse en un ambiente de aislamiento individual.[65]

2.1.12.4. VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON INFLUENZA H1N1

El compromiso respiratorio por el virus AH1N1 se presenta en cinco formas: neumonía viral, exacerbación de una enfermedad respiratoria (asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica), neumonía bacteriana secundaria exacerbación de otra patología subyacente y bronquiolitis (en niños). El embarazo o el puerperio inciden en la mayor aparición de complicaciones y letalidad. [66]

Las estrategias de ventilación en el paciente crítico son variadas; sin embargo, dadas las características clínicas y anatomopatológicas del pulmón afectado, la OMS sugirió el empleo de la estrategia ventilatoria protectora ARDS (manejo de Síndrome de Distres Respiratorio) en la insuficiencia respiratoria.[66]

OBJETIVOS DE LA VENTILACIÓN:

- Oxihemoglobina en sangre arterial (HbaO2) ≥90% o ≥ 95% (embarazadas).
- Oxihemoglobina x pulsioximetría (HbpO2) ≥ 88%-90% o ≥ 95% (embarazadas).
- PaO2 > 60 mm Hg.
- PaCO2 35-45 mm Hg (en caso de embarazo, no < 35 mm Hg).[66]

2.1.13. PREVENCION:

MANEJO DE CONTACTOS

DEFINICIONES:

Contacto: Se define a la Persona que habita bajo el mismo techo o que ha estado cercano con un paciente sospechoso o confirmado de influenza. Incluye al personal de salud en contacto clínico directo con el caso.[12]

Contacto cercano**:** Se refiere al contacto a menos de 1 metro por un tiempo de exposición mayor a 15 minutos, con un paciente con sospecha o confirmación de influenza. Ejemplos de este tipo de contacto se dan en el espacio laboral, en escuela, albergues, regimientos, navíos y otros.

PROFILAXIS ANTIVIRAL

Se recomienda utilizar tratamiento preventivo antiviral en personas que han estado expuestos o en contacto cercano a un caso de influenza AH1N1 confirmado o sospechoso que cumpla factores de riesgo, según el CDC y en el caso de brotes en residencias de ancianos o centros de atención a largo plazo, se inicie tratamiento temprano con Oseltamivir o Zanamivir para todos los residentes no enfermos. [13]

La duración recomendada de la profilaxis fue de un mínimo de dos semanas y hasta aproximadamente siete días después del inicio de la enfermedad del último paciente.

Cuadro N8. DOSIFICACIÓN DEL PROFILÁCTICA DEL OSELTAMIVIR EN PACIENTES EXPUESTOS AL VIRUS INFLUENZA AH1N1

Oseltamivir (profiláctico)	**75 mg una vez al día por 10 días**
Menores de 13 años:	30mg una vez al día para <15Kg 45mg una vez al día para >15-23Kg 60mg una vez al día para >23Kg-40Kg 75mg una vez al día para >40Kg
Menores de 1 año:	12mg una vez al día para <3 meses 20mg una vez al día para 3-5 meses 25mg una vez al día para 6-11 meses

Tomada de (Aristizabal G. 2009)

VACUNACIÓN

Debido a la pandemia de influenza AH1N1 de 2009 a 2010 se generó una campaña de vacunación basado en una vacuna monovalente, ya que la vacuna trivalente no contenía antígenos de esta cepa.[60]

La CDC recomienda que se preste la vacuna contra la gripe AH1N1 a:

- Mujeres embarazadas,
- Contactos familiares y cuidadores de niños menores de seis meses .
- Servicios médicos de emergencia.
- Individuos a partir de 6 meses a 24 años de edad.
- Personas de 25 a 64 años de edad con problemas de salud asociados con un mayor riesgo de complicaciones por la influenza. [60]

CONTRAINDICACIONES PARA LA VACUNACIÓN ANTI-INFLUENZA:

- Reacciones anafilácticas a algún componente de la vacuna en dosis previas.
- Reacciones anafilácticas al huevo.
- Historia de Guillain-Barré, a dosis previas de influenza.[60]

PROTECCIÓN CRUZADA

La mayoría de los estudios sugiere que la vacunación contra la influenza AH1N1 no proporcionaría protección frente a las cepas de gripe estacional y que la vacunación contra la gripe estacional no proporcionaría protección contra la influenza pandémica AH1N1. [67]

En un estudio se demostró que la vacunación contra la gripe estacional inactivada da lugar a elevación de anticuerpos contra la neuraminidasa AH1N1 pero este hecho se encuentra dependiente de la edad, con respuestas significativas entre los> 60 años y las respuestas más altas entre aquellos ≥ 85 años, demostrando que entre las personas de edad avanzada la vacuna de gripe estacional si ejerce un efecto protector contra la AH1N1. [67}

CAPITULO III. METODOLOGÍA

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la asociación entre comorbilidades en pacientes con Influenza AH1N1 y la evolución de la enfermedad en pacientes adultos del hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de enero a julio del 2016?.

3. 2 OBJETIVOS

3.2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la influencia de las comorbilidades en la evolución clínica de la enfermedad de los pacientes adultos hospitalizados con Influenza AH1N1 del Hospital Carlos Andrade Marín entre los meses de enero a julio del 2016.

3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer las patologías prevalentes que afectan a los pacientes con Influenza AH1N1.
- Caracterizar socio demográficamente a los pacientes afectados con Influenza AH1N1.

3. 3 JUSTIFICACIÓN

Tras la pandemia de Influenza AH1N1 que se suscitó en el año 2009, el comportamiento del virus fue constante hasta el año 2013, con una notoria circulación del virus que causo alrededor de 100 defunciones.

Entre los años 2014 y 2015 hubo un declive importante de la circulación del virus, sin embargo en el año 2016 se observa un incremento en toda la Región; Ecuador no ha sido la excepción, en la época invernal se observó el inicio de un rebrote que

ha provocado un número considerable de víctimas mortales en lo que va del año, siendo la causa principal la capacidad de transmisión del virus.

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador informo que hasta el mes de julio se notificaron 337 casos de Influenza confirmados por pruebas de laboratorio, de los cuales 70% de los casos fueron detectados en la provincia de Pichincha.

El estudio que desarrollamos plantea encontrar una relación entre el perfil sociodemográfico, la presencia de comorbilidades y el virus de influenza AH1N1; ya que según la evidencia científica se ha demostrado que pacientes que poseen comorbilidades de base como: obesidad, enfermedades cardiopulmonares, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, entre otras, constituyen factores que aumentan la morbi-mortalidad de los pacientes infectados por el virus.

3. 4 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un cross sectional study en pacientes portadores del virus Influenza AH1N1 en el hospital Carlos Andrade Marín entre los meses de enero a julio del 2016.

3. 5 UNIVERSO Y MUESTRA

Se trabajó con el universo de pacientes N= 105, pacientes mayores de 18 años que fueron diagnosticados de Influenza AH1N1 mediante hisopado faríngeo, entre los meses de enero a junio del 2016 en el hospital Carlos Andrade Marín.

3. 6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFROMACIÓN

Se consultó en la base general de datos de los pacientes del hospital Carlos Andrade Marín que nos fue facilitada por el departamento de Epidemiología;

además se obtuvieron datos complementarios del sistema AS400 de cada paciente que estuvo en los servicios de emergencia, de infectología y UCI; analizando datos de las historias clínicas, la Hoja 08 y Epicrisis .

Es importante mencionar que se trabajó con el Protocolo de Manejo de Urgencias para pacientes con Influenza AH1N1 y se consultó a médicos tratantes emergenciólogos, infectólogos e intensivistas que atendieron a los pacientes.

3. 7 SELECCIÓN DE PACIENTES

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico establecido de Influenza AH1N1 por Hisopado faríngeo, en el servicio de Emergencias de adultos del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de enero a julio del 2016.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de edad fueron excluidos del estudio a pesar de tener diagnóstico de influenza AH1N1 establecido por hisopado faríngeo
- Pacientes sin diagnóstico por prueba de hisopado faríngeo

3. 8 OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables que fueron estudiadas en el presente estudio se presentan a continuación:

Variable	Tipo de variable	Definición	Escala
AH1N1	Cualitativa	Diagnostico establecido de virus AH1N por hisopado faríngeo.	Si No
Comorbilidades	Cualitativa	Patologías crónicas de base diagnosticadas en los pacientes portadores de AH1N1.	Diabetes Obesidad IRC EPOC HTA
Sexo	Cualitativa	Características genotípicas físicas y psicológicas que definen a los participantes.	Hombre Mujer
Edad	Cuantitativo	Número de años cumplidos.	Número de años
Instrucción	Cualitativo	Ultimo grado de escolaridad de los pacientes.	Analfabeto Primaria Secundaria Superior
Lugar de residencia	Cualitativa	Urbano es la vida que se desarrolla en la ciudad.	Urbano Rural

		Rural es la vida que se desarrolla en el campo.	
Estado civil	Cualitativa	Situación marital de la persona frente a la ley.	Soltero Casado Unión libre Divorciado Viudo
Transferencia de otra institución	Cualitativa	Lugar de donde es el paciente referido al hospital.	Si No
Provincia de transferencia	Cualitativa	Provincia de donde es triado el paciente al Servicio de Emergencia.	Nombre de la provincia
Fecha de ingreso al servicio de emergencia	Cuantitativa	Tiempo aproximado desde el inicio de los síntomas hasta que es registrado legalmente en el servicio de emergencia.	

Número de horas de evolución en el servicio de emergencias	Cuantitativa	Número de horas trascurridas durante el manejo del paciente en la emergencia.	
Realización de Rx tórax	Cualitativa	Cumplimiento de toma de Rx de Tórax como Diagnostico	Si No
Hisopado faríngeo para Diagnostico	Cualitativa	Toma de muestra de secreción faríngea para PCR del virus influenza AH1N1.	Si No
Cumplimento del protocolo de pacientes	Cualitativa	Realización de hisopado faríngeo y Rx de tórax más clínica según protocolo de emergencia del hospital.	Si No
Toma de Oseltamivir Profiláctico	Cualitativa	Toma de Oseltamivir como tratamiento profiláctico hasta obtener diagnostico por PCR	Si No

Servicio de derivación de los pacientes según su grado de afectación	Cualitativa	Servicio a donde son derivados los pacientes luego de ser estabilizados y diagnosticados en emergencia.	Infectología UCI
Número de horas de hospitalización en otros Servicios	Cuantitativa	Número de horas de hospitalización al ser trasladado a otro servicio UCI o Infectología.	
Número de horas totales de hospitalización	Cuantitativa	Número de horas de hospitalización hasta el alta del paciente.	
Condición de alta	Cualitativa	Determina si la enfermedad ha causado mortalidad en el paciente durante la hospitalización.	Vivo Muerto

3. 8 ASPECTOS BIOÉTICOS

Con la autorización de los departamentos de docencia y epidemiologia del hospital Carlos Andrade Marín se realizó el estudio propuesto; se recolectó la información

de la base de datos de Epidemiología del periodo de enero a julio del 2016 y adicionalmente se recolecto información del sistema informático AS400 de los servicios de Emergencia, Infectología, Unidad de Cuidados Intensivas

Se guardará confidencialidad acerca de la información provista por éstos medios antes descritos y bajo ningún motivo se provocará perjuicio al paciente o familiares del mismo.

3. 9 PROPÓSITOS

Esta investigación busca aportar datos útiles y reales para los pacientes y médicos con fin de evidenciar los cofactores que se relacionan con la morbi-mortalidad de pacientes con influenza AH1N1.

3. 10 OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Al ser esta una investigación basada en datos obtenidos de la base de datos de epidemiologia y del sistema informático AS400 de los pacientes del hospital Carlos Andrade; no se utilizó hoja de consentimiento informado ya que no se realizó ningún tipo de intervención directa con el paciente que estuvo hospitalizado en los servicios de Emergencia, InfectologÍa y UCI

3.11 CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

Toda la información que fue recolectada, se garantizó que sea debidamente protegida para asegurar de esta forma la confidencialidad que el caso amerita, con respecto a los datos proporcionados por cada una de las historias clínicas.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Se lograron identificar un total de 105 registros de pacientes adultos con influenza AH1N1, que cumplían los criterios de inclusión antes propuestos. Se consideró a todos los pacientes sin depender de su condición de alta con el pre requisito de tener diagnostico por PCR del virus influenza AH1N1, obtenido por hisopado faríngeo. Es importante mencionar que este examen de laboratorio se demora entre 3 y 7 días en obtener el resultado.

4.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

4.1.1 SEXO DE LOS PACIENTES

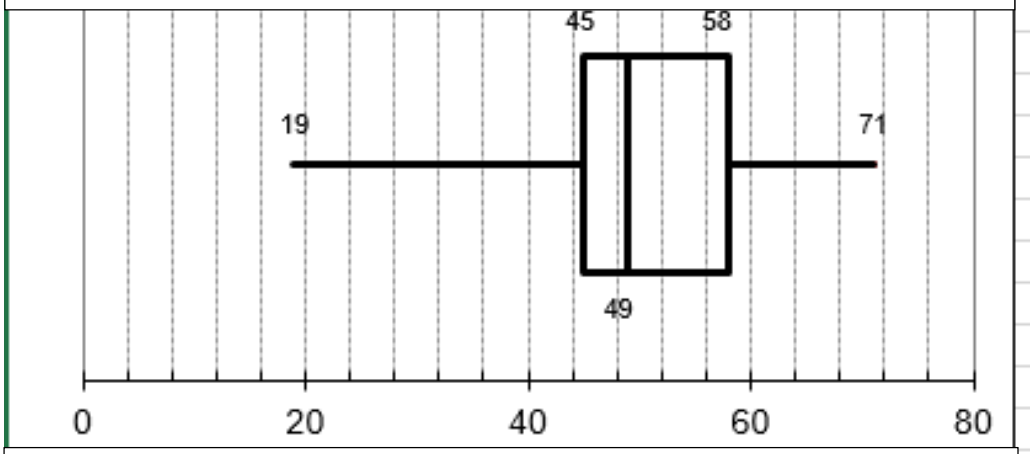
Del total de 105 pacientes se encontró que hay un predominio de pacientes de sexo masculino con un 57,1% que correspondió a 60 pacientes. Complementariamente el sexo femenino representó el 42.9% que correspondió a 42 pacientes.

4.1.2 EDAD DE LOS PACIENTES

En el total de 105 pacientes hay una media de edad de 50.19 años, con un máximo de 71 años y un mínimo de 19 años, y una desviación estándar de 10.5 años.

Al estudiar las edades por percentiles notamos lo siguiente: el percentil 25 corresponde a los menores 45 años, el percentil 50 corresponde a pacientes hasta los 49 años y el percentil 75 corresponde a pacientes hasta los 58 años, como se aprecia en el siguiente box plot:

GRÁFICO N 1 BOX PLOT DE LA EDAD DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN , ENERO A JULIO DEL 2016



FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

4.1.3 LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES

Se decidió trabajar agrupando a las pacientes por condición urbana y rural obteniéndose los siguientes resultados:

El 70,5% que corresponde a 74 personas vivían en el área urbana y el 29.5% que corresponde a 31 personas vivían en el área rural.

4.1.4 NIVEL DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES

Del total de 105 personas con influenza AH1N1N encontramos que 29 pacientes que corresponde al 27.7% tuvieron instrucción primaria, 33 pacientes que corresponde al 31.4% tienen instrucción secundaria y 43 pacientes que corresponde al 41% tienen instrucción superior

4.1.5 ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES

En los pacientes que fueron objeto de nuestro estudio podemos encontrar que hay un predomino de pacientes casados representando un 51.4 % (54 pacientes); en segundo lugar se observa con el 23.8% (25 pacientes) en unión libre. En tercer lugar encontramos con un 11.4% que corresponde a 12 pacientes divorciados. En cuarto lugar encontramos 9 pacientes solteros que corresponde al 8,6% y por último 5 pacientes viudos representando el 4,8 %.

4.2 FECHA DE INGRESO A LA EMERGENCIA DEL HOSPITAL “CARLOS ANDRADE MARÍN”

Del total de 105 pacientes con influenza AH1N1 ingresados al servicio de emergencia encontramos una distribución por mes de la siguiente manera:

En el mes de enero se reportaron 9 casos que representa el 8,6%

El mes que mayor número de pacientes ingresados con sintomatología respiratoria y posterior diagnóstico de influenza AH1N1 fue en el mes de Abril con 25,7% (27 personas). Seguido de los meses de febrero y marzo que presentaron 23 casos respectivamente, esto corresponde al 21,9 % cada mes. En los meses posteriores vemos que disminuye los casos de influenza AH1N1, en mayo se reportaron 19 casos que representó el 18,1%. Y por último en junio se presentaron 4 casos que corresponde al 3,8%.

4.3 TRANSFERENCIA DE OTRA CASA DE SALUD Y PROVINCIA

Del total de 105 pacientes con Influenza AH1N1 25 personas que corresponden al 23.8% han sido transferidas de otra casa de salud y 80 personas que corresponden 76,2% han acudido por primera vez con sintomatología respiratoria al servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín en Quito provincia de Pichincha.

Los 25 pacientes fueron transferidos de otras provincias con sospecha diagnostica de Influenza AH1N1; de este total el 36% fueron pacientes trasferidos de Imbabura; el 20% fueron transferidos de la provincia de Chimborazo.

EL 32% de pacientes fueron transferidos de las provincias de Carchi y Tungurahua con un 16% cada una y por último la provincia de Cotopaxi transfirió el 12% de los pacientes.

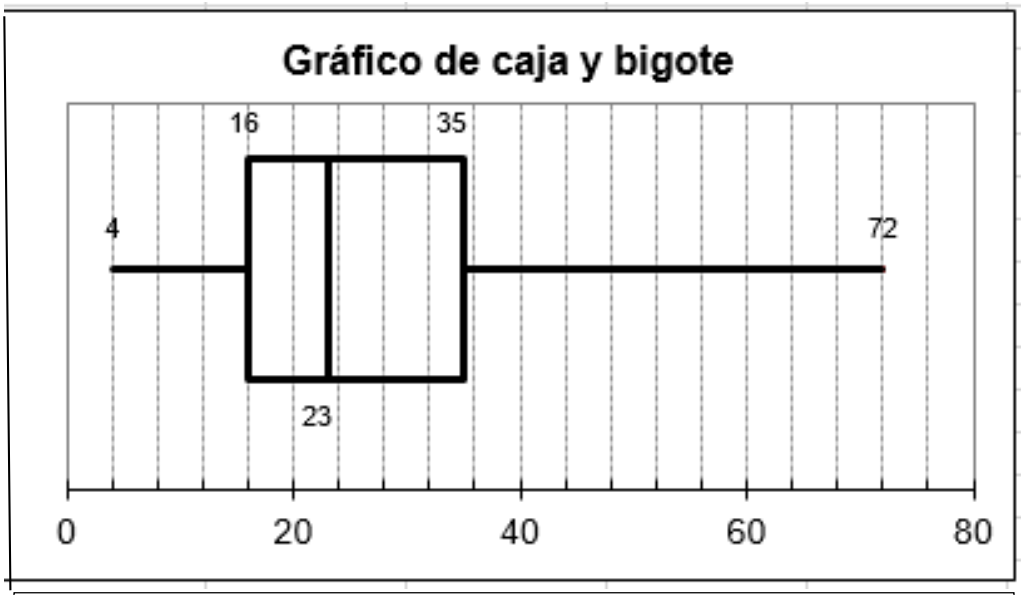
4.4 HORAS DE HOSPITALIZACIÓN EN EMERGENCIA DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL “CARLOS ANDRADE MARÍN”

Al ingresar los pacientes al servicio de Emergencia se encuentra que han permanecido un promedio de 26,76 horas, con una desviación estándar de 16, 03 horas.

En el grafico que detallamos a continuación se ´puede observar ver que en el percentil 25 los pacientes permanecieron 16 horas, el percentil 50 los pacientes permanecieron 23 horas y en el percentil 75 los pacientes permanecieron 35 horas.

La estancia de los pacientes en dicho servicio presenta un máximo de 72 horas y un mínimo de 4 horas.

GRAFICO N 2 BOX PLOT DE LAS HORAS DE HOSPITALIZACION EN EMERGENCIA DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DE ENERO A JULIO DEL 2016



FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

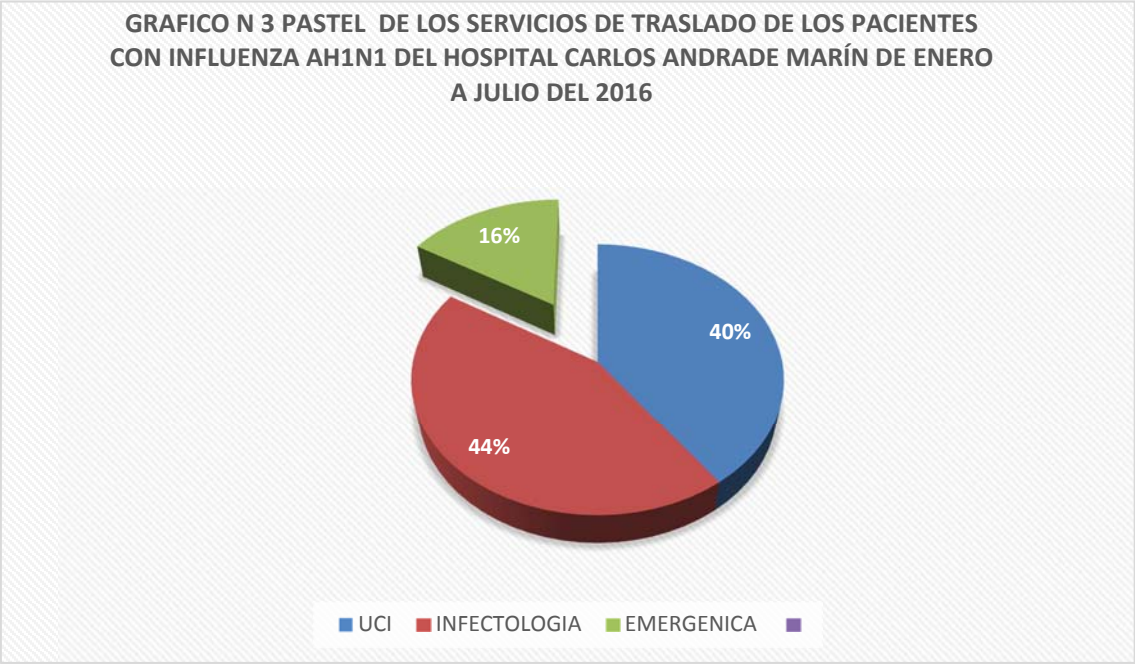
AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

4.5 SERVICIO DE TRASLADO DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 Y HORAS DE HOSPITALIZACIÓN

Al ser los pacientes diagnosticados de influenza AH1N1 son trasladados a otros servicios: UCI o Infectología dependiendo las complicaciones y requerimiento de tratamiento específico de cada caso.

Del total de los 105 pacientes el 44% fueron trasladados al servicio de Infectología, el 40% de los pacientes pasaron a UCI y el 16% no fueron trasladados a ningún servicio porque fallecieron en el servicio de Emergencia, esto lo podemos apreciar

en el siguiente gráfico:



Las horas de hospitalización de los pacientes con influenza AH1N1 por servicio sea este Infectología o UCI tuvo una media de 136.17 horas, con un máximo de 4800 horas y un mínimo de 4 horas; con una desviación estándar de 45,5 horas.

4.6 HORAS TOTALES DE HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1

Los pacientes con influenza AH1N1 presentan un promedio de 162,93 horas de hospitalización entre las horas en transcurridas en el servicio de Emergencia y las horas durante su tratamiento en otro servicio: UCI e Infectología. Se presentó un mínimo de 4 horas y un máximo de 4845 horas y una desviación estándar de 45.85 horas de hospitalización.

4.7 CUMPLIMIENTO DE PROTOCOLOS DE MANEJO DE PACIENTES EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL “CARLOS ANDRADE MARÍN”

Los pacientes que son diagnosticados con influenza AH1N1 en el hospital Carlos Andrade Marín no son manejados bajo un protocolo existente en el servicio de Emergencia; sin embargo cada tratante bajo evidencia científica realiza para diagnóstico de la patología de los siguientes métodos:

- Realización de Rx. de Tórax.
- Toma de Hisopado faríngeo para Diagnostico por PCR.

4.7.1 REALIZACIÓN DE PLACA DE TÓRAX Y GASOMETRÍA ARTERIAL

Hay un cumplimiento del 100% en la realización de Rx de tórax y gasometría arterial al ingreso de los pacientes al servicio de Emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín.

4.7.2 HISOPADO FARÍNGEO CON RESULTADO DE PCR PARA DETECCIÓN DEL VIRUS INFLUENZA AH1N1

Bajo las normas establecidas en el HCAM se debe realizar una toma de muestra de secreción faríngea para realizar mediante la prueba de PCR la detección del virus AH1N1. Esta prueba de laboratorio es un factor decisivo para el diagnóstico de influenza AH1N1; la limitación es que el resultado de este examen de laboratorio tarda en salir entre 3 y 7 días.

Del total de pacientes 79 que corresponde al 75.2% tuvieron hisopado faríngeo con resultado mientras estaban hospitalizados; y 26 de los pacientes que corresponde

al 24.8% se les realizó el hisopado faríngeo pero no fue reportado el resultado al momento de su hospitalización. Cabe aclarar que fueron pacientes que fallecieron antes que el laboratorio reporte el resultado del hisopado faríngeo.

4.8 PRESENCIA DE COMORBILIDADES EN LOS PACIENTES

Del total de 105 pacientes diagnosticados con influenza AH1N1 47 pacientes que corresponde al 44.8% no presentaron comorbilidades y el resto de los pacientes es decir 58 presentan comorbilidades que representa el 55.2%.

Del total de los 58 pacientes con comorbilidades el 63,7% tiene una sola comorbilidad y 36,3% tienen dos comorbilidades.

De los 58 pacientes con comorbilidades 16 pacientes padecían de diabetes como patología de base, que corresponde al 15.2 %.

Además hubieron pacientes con diabetes y otra patología sobreañadida distribuidos de la siguiente forma: 5 de los pacientes (4.8%) presentaron diabetes más obesidad y 7 pacientes (6.7%) padecían de diabetes más hipertensión arterial sobreañadida

Otra patología prevalente que presentaron los pacientes con influenza AH1N1 fue enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 8 pacientes (7,6%) presentaron la enfermedad sola y encontraron 2 casos (1.9%)de EPOC con DM sobreañadida.

La Hipertensión Arterial es otra de las comorbilidades que se hallaron en los pacientes del estudio, 6 personas que corresponden al 5,7% padecían esta patología. Pero se registró además casos ligados a otras patologías detallados a

continuación: HTA más obesidad que se reportaron 4 casos (3,8%) y HTA más IRC se encontraron 2 casos (1,9%).

La insuficiencia renal crónica también fue una patología de base en los pacientes que desarrollaron influenza AH1N1, se encontró 4 pacientes (3,8%) con la patología sola.

La obesidad también fue diagnosticada en 4 de los pacientes (3,8%) con influenza AH1N1.

4.9 PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 QUE REQUIRIERON VENTILACION MECÁNICA EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL “CARLOS ANDRADE MARÍN”

Del total de los 105 pacientes 54 pacientes que corresponde al 51,4% requirieron intubación en el servicio de Emergencia, y 51 pacientes no requirieron intubación que representa el 48.6%

4.10 PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 QUE FUERON MEDICADOS CON OSELTAMIVIR PROFILACTICO EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL “CARLOS ANDRADE MARÍN”

En el servicio de Emergencia hay un bajo porcentaje de pacientes que fueron tratados con Oseltamivir profiláctico solo 10 pacientes (9.5%) de los 105 diagnosticados con influenza AH1N1.

Es importante mencionar que en el HCAM solo el servicio de Infectología puede prescribir Oseltamivir, de tal manera que se debe realizar interconsulta para poder administrar este medicamento.

4.11 MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" .

Del total de 105 pacientes con diagnosticó de influenza AH1N1 se registró un porcentaje alto de mortalidad, 30,5% que corresponde a 32 pacientes.

Al final de la hospitalización 73 pacientes fueron dados de alta en condición de vivos, que representa el 69,5%

FACTORES RELACIONADOS CON LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFLUENZA AH1N1

4.12. SUPERVIVENCIA EN PACIENTES QUE PERMANECIERON EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DIAGNOSTICADOS DE INFLUENZA AH1N1

Para poder analizar la supervivencia de los pacientes diagnosticados con influenza AH1N1 se dividió las horas de permanencia en el servicio de Emergencia en grupos de 6 horas; se observó que hasta antes de las 6 horas el 0.1% de los pacientes que acuden por presentar sintomatología compatible con AH1N1 fallecieron.

El tiempo máximo de fallecimiento en este servicio es a las 72 horas. Esto se puede apreciar en el siguiente gráfico:

GRAFICO N 4 SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016

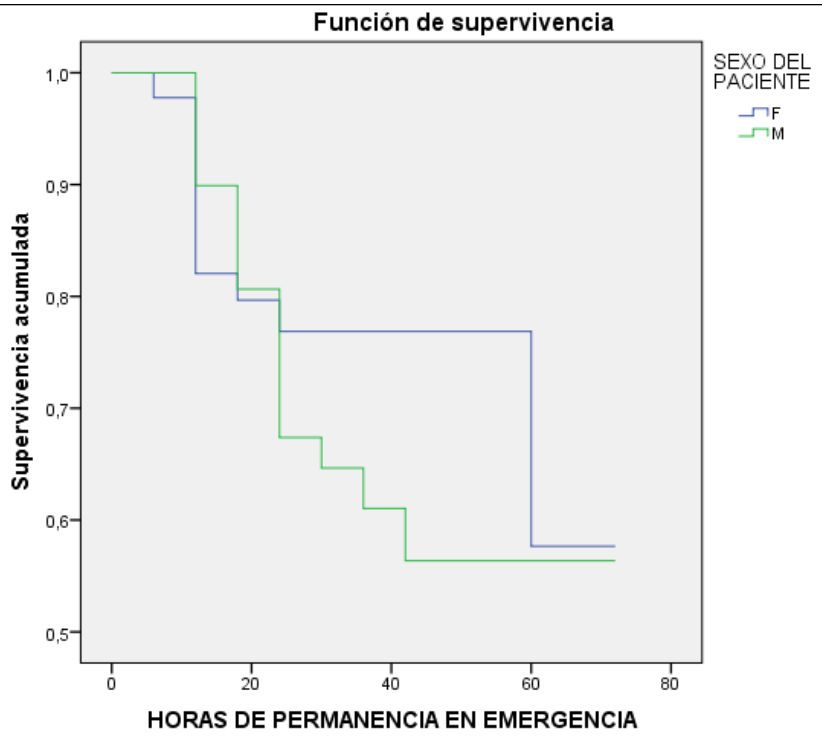


FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

Se procedió a relacionar la supervivencia inicialmente con variables demográficas, es así como al relacionar con el sexo de los pacientes no se evidenciaron diferencias significativas (p> 0.05) como se puede apreciar en el siguiente gráfico:

GRAFICO N 5 SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016

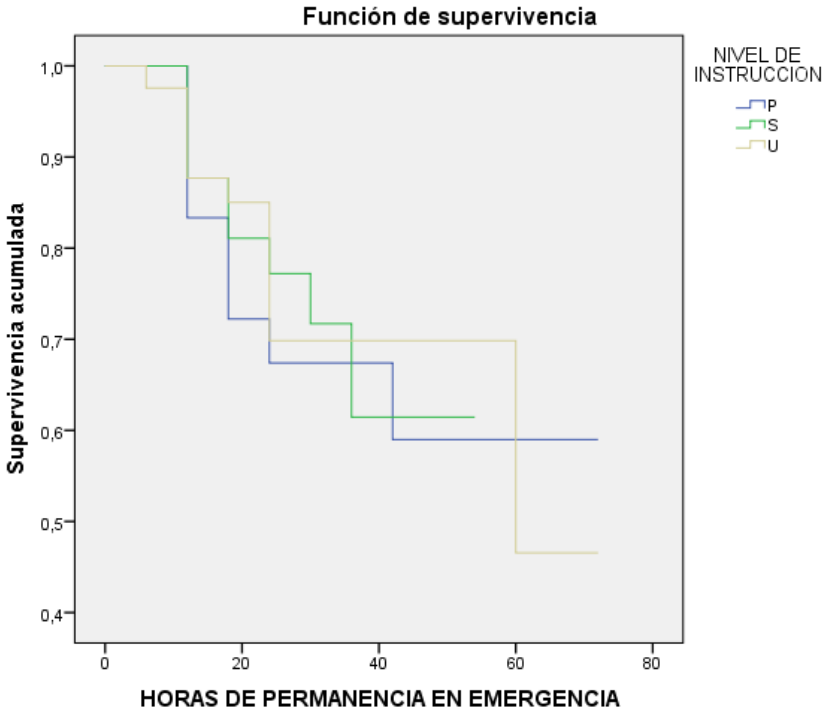


FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

En los pacientes con influenza AH1N1 del estudio llama la atención que el promedio de supervivencia en quienes tienen instrucción primaria sea de 72 horas, seguido del tiempo de universitarios que es de 48 horas y el instrucción secundaria que es de 59.11 horas, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas como se aprecia en el siguiente gráfico:

GRAFICO N 6 SUPERVIVENCIA SEGÚN EL GRADO DE ESCOLARIDAD EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016

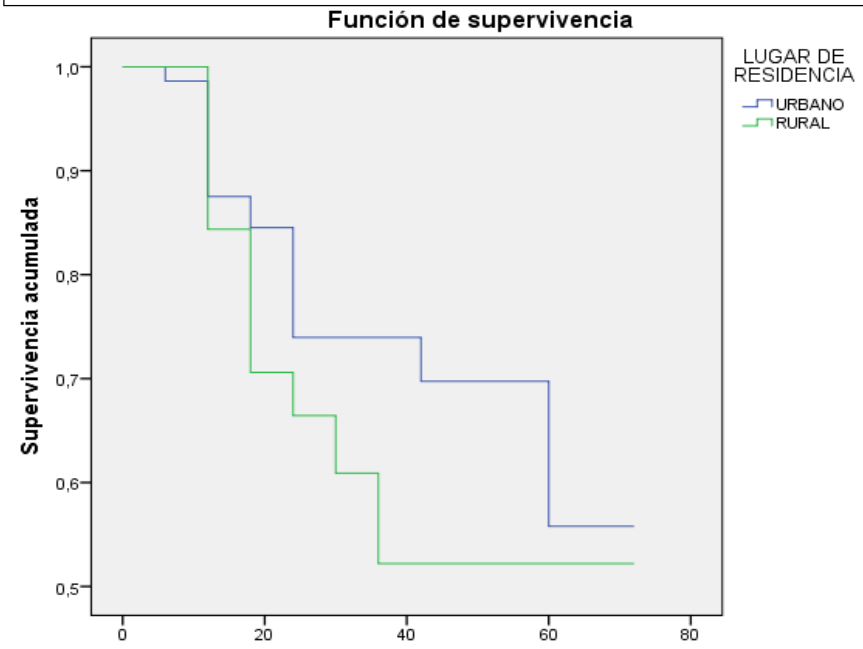


FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

Al analizar la supervivencia de los pacientes con influenza AH1N1 no se encontraron diferencias significativas (p> 0.05) al comparar con el lugar de residencia de los pacientes, como se puede apreciar en el siguiente gráfico:

GRAFICO N 7 SUPERVIVENCIA SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



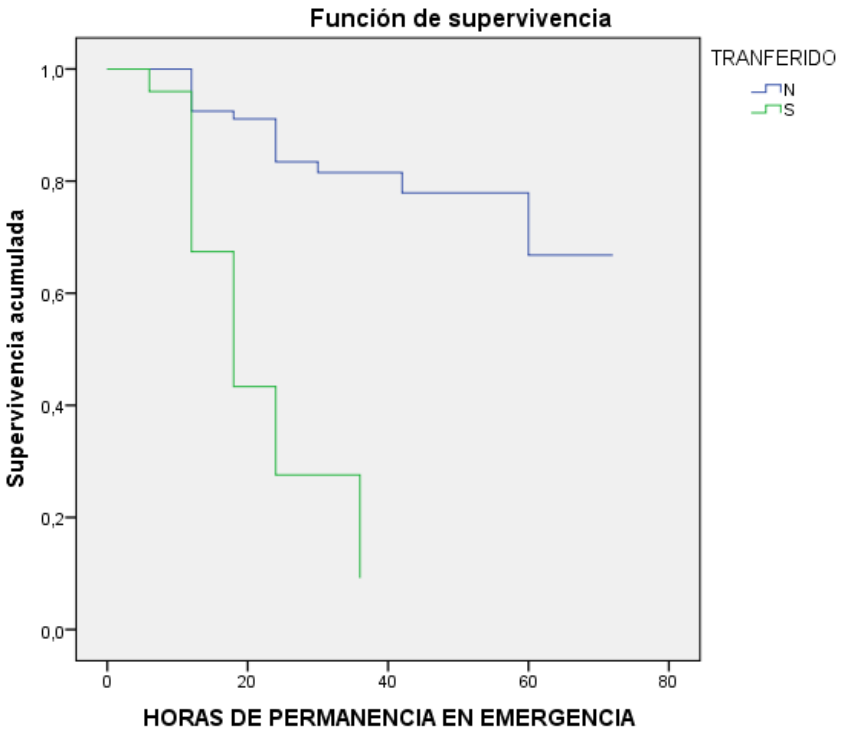
FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

La supervivencia es diferente según el paciente sea atendido en el hospital durante toda su evolución o si se trata de un paciente transferido de otra provincia por sospecha de influenza AH1N1.

Quienes vienen transferidos de otras casas de salud en otras provincias tienen un menor tiempo de supervivencia como se aprecia a continuación.

GRAFICO N 8 SUPERVIVENCIA SEGÚN SI EL PACIENTE ES TRANSFERIDO DE OTRA CASA DE SALUD/ PROVINCIA EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



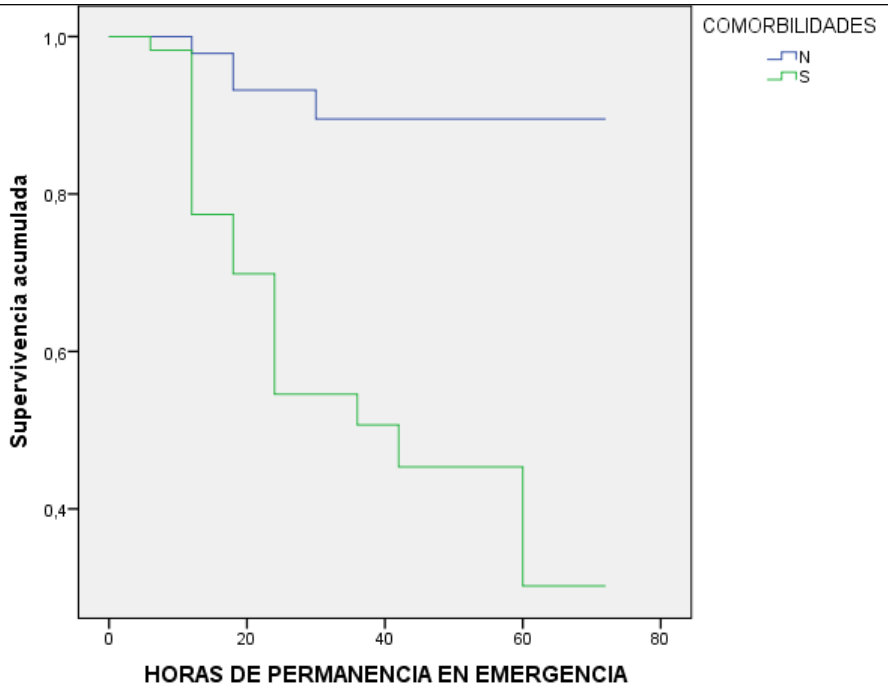
FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

PRESENCIA DE COMORBILIDADES EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1

Otro elemento importante fueron las comorbilidades que presentaron los pacientes diagnosticados de influenza AH1N, la presencia de comorbilidades se relacionó con una marcada disminución de la supervivencia de los pacientes (p=0.002), como se puede evidenciar a continuación:

GRAFICO N 9 GRAFICO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

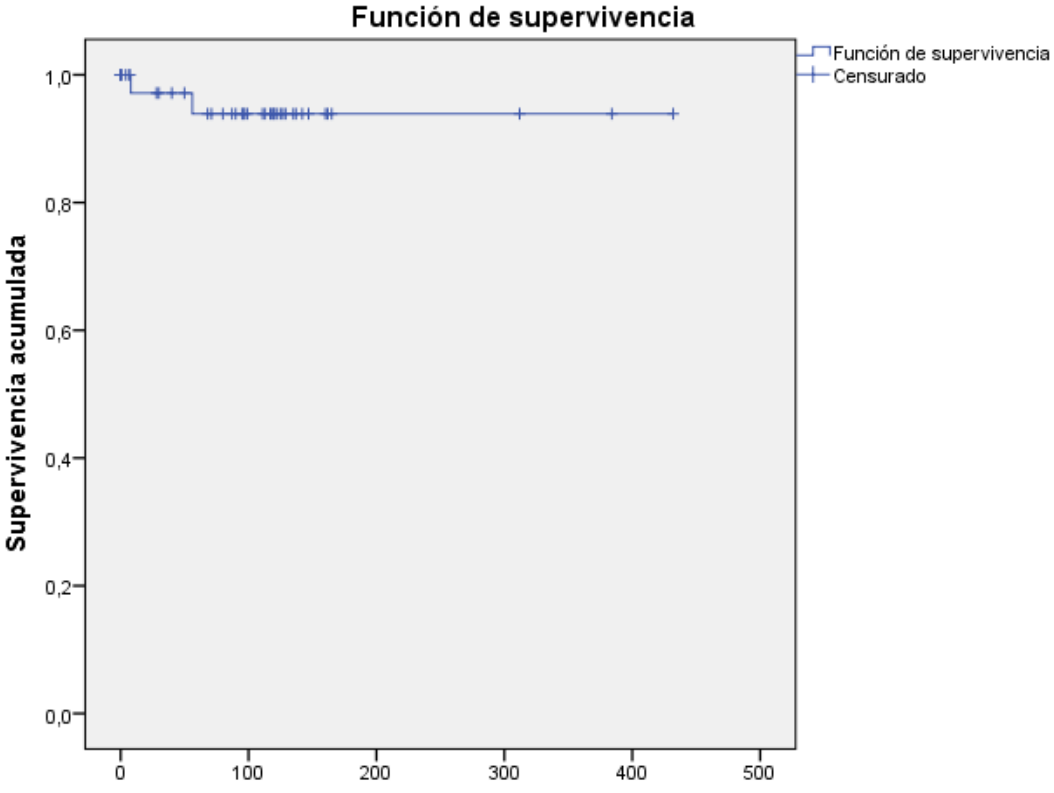
Para estudio de los pacientes con influenza AH1N1 hospitalizados en el servicio de Emergencia se dividió a los pacientes por grupos de edad, se observó que en quienes tienen hasta 29 años fallecieron dentro de las primeras 30 horas.

En el grupo entre los 30 a 44 años las defunciones se observaron en las primeras 60 horas y en el grupo de adultos entre los 45 a 59 años y mayores de 65 años las defunciones se observan hasta las 72 horas de hospitalización; sin embargo no se encontraron diferencias significativas.

4.13 ANALISIS DE SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL “CARLOS ANDRADE MARÍN” ENTRE ENERO A JULIO DEL 2016

A continuación se presenta el análisis de supervivencia de los pacientes que fueron trasladados al servicio de Infectología posterior a su diagnóstico en la Emergencia, los pacientes presentaron un promedio de permanencia en el servicio de 97.58 horas, con una desviación estándar de 93.4 horas. La mediana fue de 96 horas y con un máximo de 432 horas de hospitalización en este servicio. En este servicio, el 6.9% de los pacientes fallecen antes de las 69 horas de ingresados, como se aprecia a continuación:

GRAFICO N 10 SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



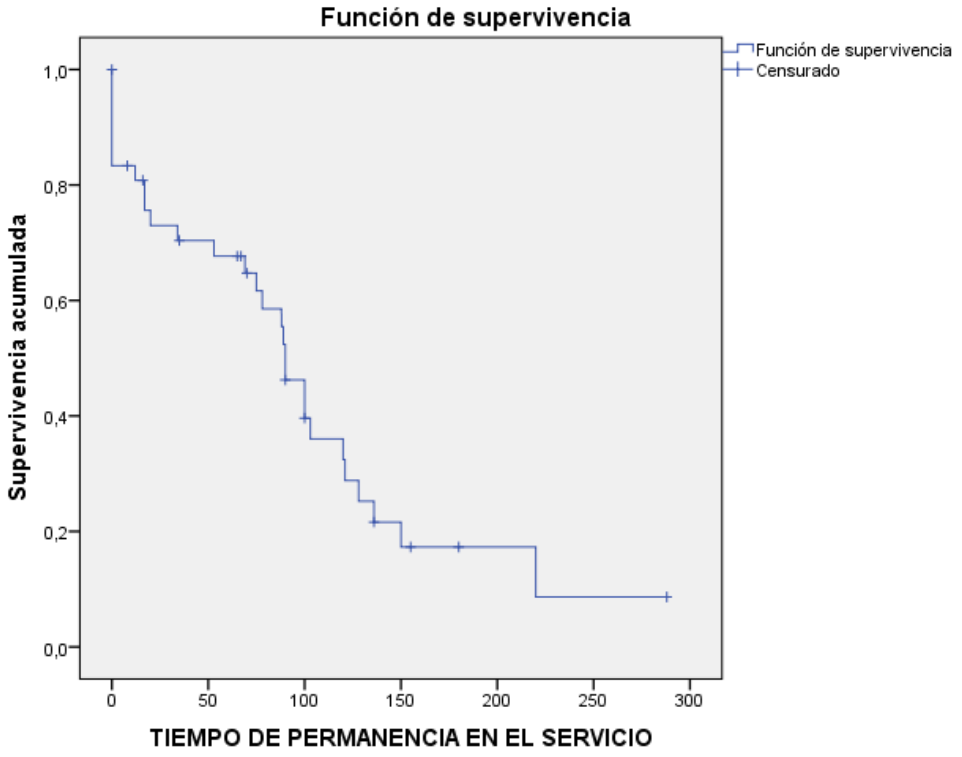
FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

4.14 ANALISIS DE SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE UCI DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" ENTRE LOS MESES DE ENERO A JULIO DEL 2016

En la Unidad de Cuidados Intensivos se registraron 13 pacientes fallecidos en total; el 42.4% de los pacientes fallecen dentro de las 2 horas de ingreso, el 49.9% de los pacientes fallecieron a las 8 horas del ingreso a UCI, y a las 288 horas (aproximadamente 12 días), fallece el último paciente que representa el 7.7%. Gráficamente se puede observar la supervivencia en UCI a continuación:

GRAFICO N 11 SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE UCI CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



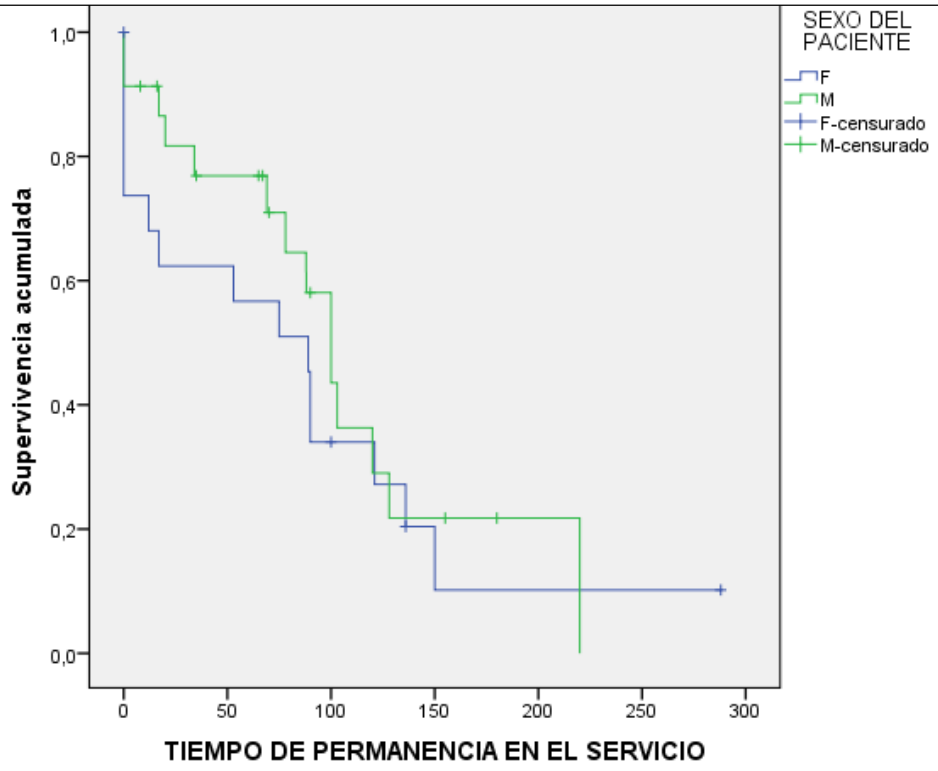
FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 EN EL SERVICIO DE UCI

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p= 0.467) de la supervivencia de los pacientes con influenza AH1N1 en función del sexo, como se puede ver en el siguiente gráfico.

GRAFICO N 12 SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



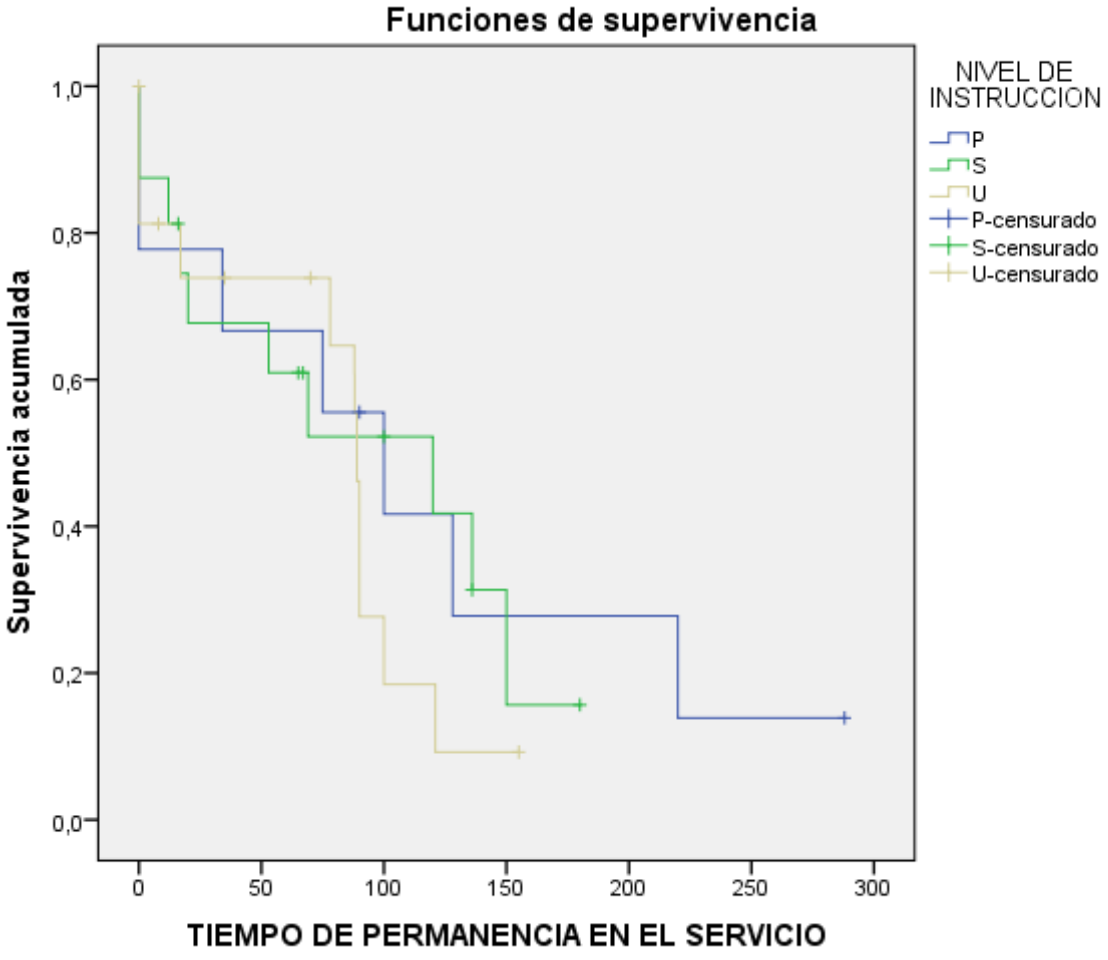
FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

SUPERVIVENCIA SEGÚN EL NIVEL DE INSTRUCIÓN EN EL SERVICIO DE UCI DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la supervivencia de los pacientes con influenza AH1N1 en función al nivel de instrucción, como se puede ver en el siguiente gráfico.

GRAFICO N 13 SUPERVIVENCIA SEGÚN EL GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



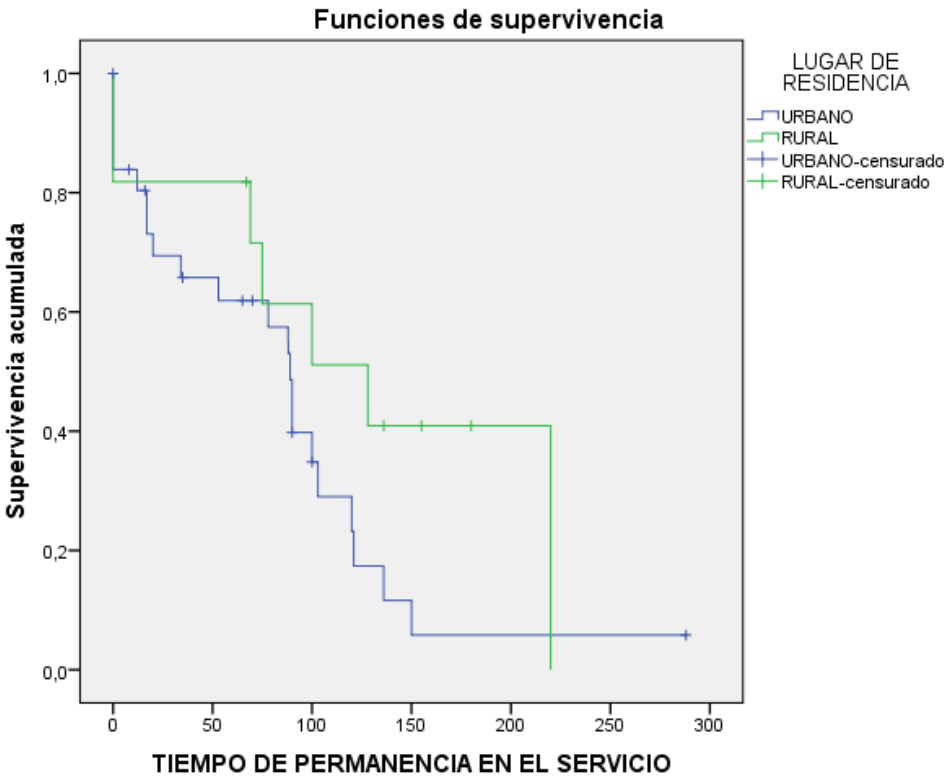
FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

SUPERVIVENCIA SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA EN EL SERVICIO DE UCI DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1

En los pacientes de UCI no se encontraron valores estadísticamente significativos (p= 0.636) que establezcan relación con la supervivencia de los pacientes durante la hospitalización por su afección de influenza AH1N1 .

GRAFICO N 14 SUPERVIVENCIA SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



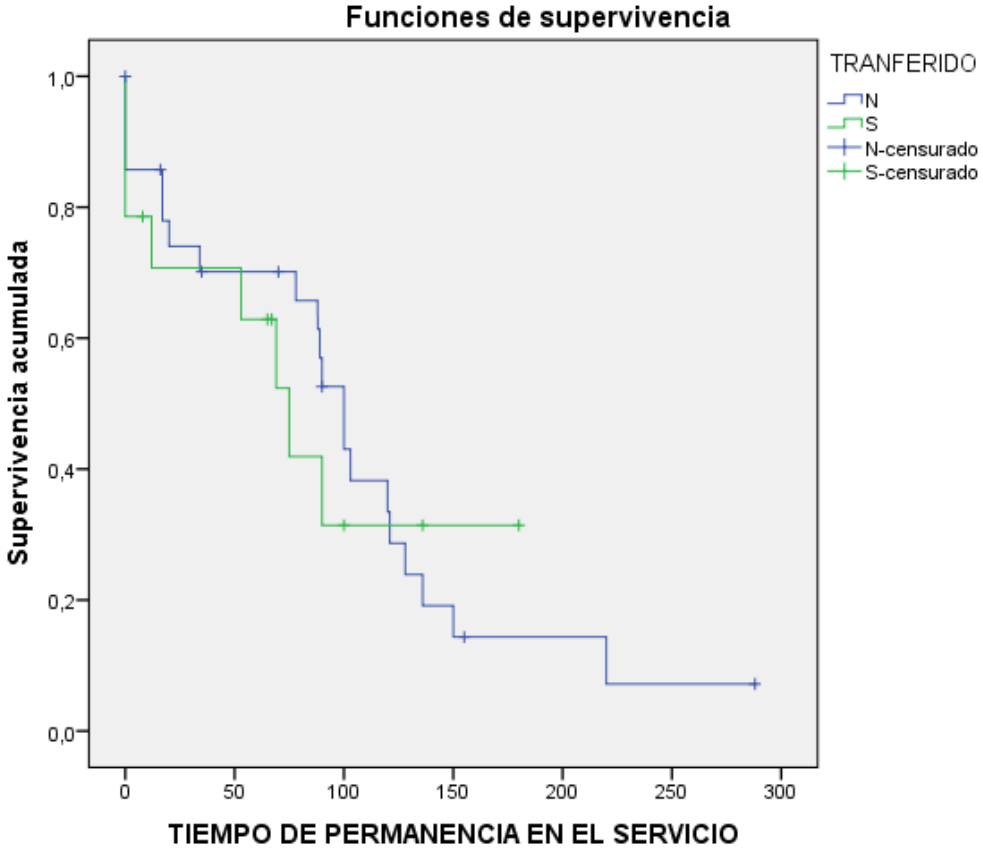
FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

SUPERVIVENCIA SEGÚN TRANSFERENCIA O NO DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 EN EL SERVICIO DE UCI

Los pacientes que son trasferidos de otra casa de salud versus los que no son transferidos no hay una diferencia estadísticamente significativa, p= 0.138 en el servicio de UCI

GRAFICO N 15 SUPERVIVENCIA SEGÚN SI LOS PACIENTES SON TRNASFERIDOSDE OTRA CASA DE SALUD/ PROVINCIA EN LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A



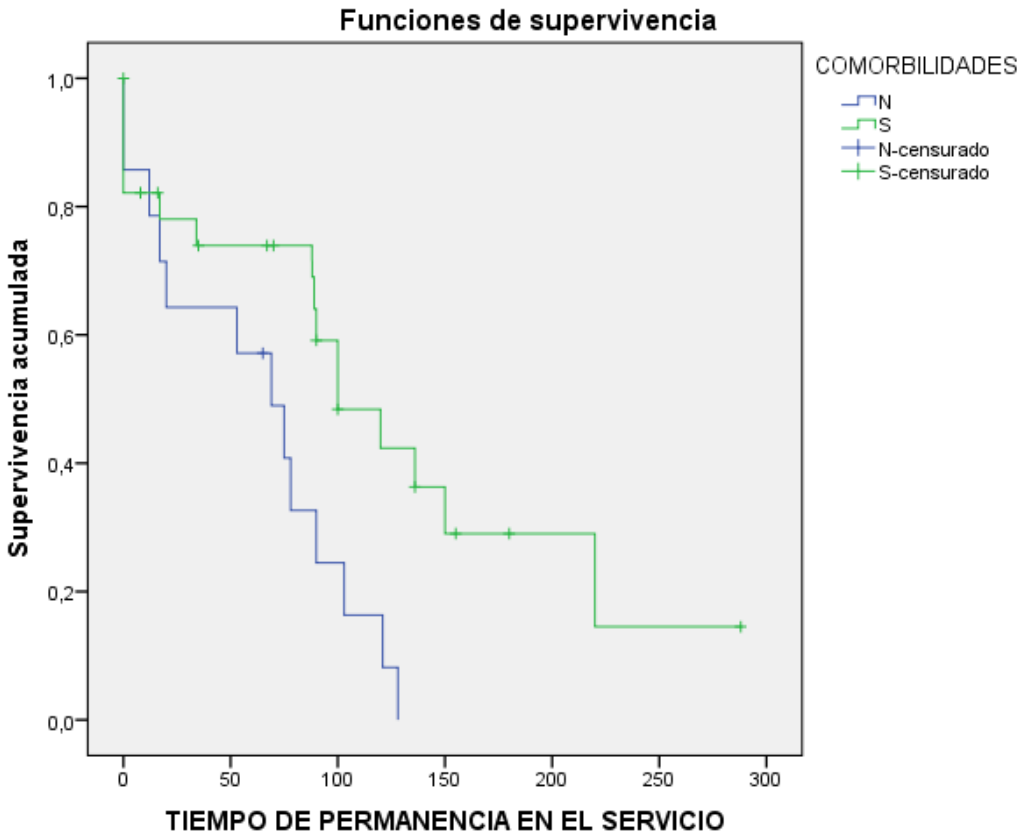
FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

SUPERVIVENCIA SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE COMORBILIDADES EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 EN EL SERVICIO DE UCI

Los pacientes con influenza AH1N1 que presentaron comorbilidades tuvieron menor supervivencia que los pacientes sin comorbilidades, con una p=0.848 valor estadísticamente significativo, como podemos ver en el siguiente gráfico:

GRAFICO N 16 SUPERVIVENCIA SEGÚN LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES EN EL SERVICIO DE UCI CON INFLUENZA AH1N1 DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DE ENERO A JULIO DEL 2016



FUENTE: BASE DE DATOS DE HCAM

AUTORAS: ANDREA MEJIA. GABRIELA SALCEDO

El tiempo en el que fallecieron los pacientes en el servicio de UCI fue estudiado agrupándolos en rangos de edad de la siguiente manera:

Los pacientes comprendidos entre los 18 y 29 años fallecieron en una media de 88 horas de hospitalización; los pacientes del grupo de 30 a 44 años fallecieron en una media de 53 horas.

Los pacientes entre los 45 y 59 años de edad presentaron defunciones en una media de 90 horas y los adultos mayores en este servicio fallecieron dentro de una media de 128 horas, sin embargo no se evidenciaron diferencias significativas.

CAPITULO V. DISCUSIÓN

La influenza AH1N1 es una enfermedad infecciosa que se presentó como pandemia en el año 2009- 2010, causando numerosas muertes; debido a que se presentó un nuevo brote en el presente año 2016 en el país ha sido imperativo buscar características epidemiológicas que sean útiles para poder determinar factores de riesgo y complicaciones para poder obtener datos para disminuyan las tasas de morbi-mortalidad.

Durante el estudio existieron limitaciones para obtener en detalle las características demográficas de las pacientes con influenza AH1N1, estas limitaciones se debieron a que las historias clínicas, evoluciones, notas de ingreso y epicrisis no tuvieron datos completos o estuvieron omitidos.

En la investigación de los pacientes con influenza AH1N1 en el Hospital Carlos Andrade Marín se denoto que entre los meses de enero a julio del 2016 existe un mayor número de casos en el mes de abril, seguido de febrero y marzo. Los meses de mayo y junio presentaron un menor número de casos de influenza AH1N1 y en el mes de julio no reportó ningún caso. Este dato se relaciona con el de México que en el año 2009 se dio el brote de infección por el virus Influenza en los meses de marzo y abril.[14] Este fenómeno podría asociarse a que según el INAMHI durante este año 2016 en los meses de marzo y abril se presentó un incremento de las precipitaciones.

Un parámetro fundamental de las características demográficas de los pacientes con influenza AH1N1N fue la edad. Datos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador reportaron que el grupo más afectado se encuentra dentro de un rango entre 20 a

49 años, esto se contrastó con los datos de la investigación realizada en la que la prevalencia de influenza AH1N1 era en menores de 49 años, con un mínimo de edad de 19 años y con una mayor prevalencia de esta patología entre los 45 y 49 años. Estos datos se asociaron a los obtenidos en una investigación realizada en Chile por la pandemia del 2009 en la que la edad promedio de los pacientes fue 40 años. [68]Los datos de Chile y los de la investigación realizada pueden coincidir por similitudes demográficas de América Latina y la cultura que compartimos

.En un estudio que se realizó en la pandemia del 2009 en California se obtuvo que la edad media de pacientes con influenza AH1N1 era 27 años con rangos de 1 año a 92 años, lo que este estudio nos indica como dato importante es que hay mayor mortalidad en mayores de 70 años, esto coincide con los datos del MSP que indicaron una prevalencia de influenza en edades más tempranas. [69]

En relación al sexo de los pacientes, existe una concordancia entre la literatura y nuestra investigación e investigaciones de otros países, ya que el sexo masculino es el más afectado por la influenza AH1N1, con un 57% en comparación con un 43% de sexo femenino. Este dato puede ser corroborado con otros datos del MSP en donde se encontró también una mayor incidencia de casos en el sexo masculino en un porcentaje de 55% y en el sexo femenino 45%. Todo lo antes descrito coincide con lo reportado en Chile con un predominio de influenza AH1N1 en hombres 53%, mujeres 47%.[68] .Sin embargo la literatura no explica las por las cuales el sexo masculino sea el mayormente afectado.

Datos como el nivel de escolaridad y estado civil no se han encontrado en la literatura como factores de riesgo y en nuestra investigación no fueron datos

estadísticamente significativos que disminuyan la supervivencia de los pacientes, quizás porque el nivel de contagio del virus es alto y afecta a la población en general.

La mayoría de pacientes de la investigación provenían de la provincia de Pichincha (76%) y el 24% fueron transferidos de otras provincias con sospecha diagnostica de Influenza AH1N1. Entre las principales provincias de origen de los pacientes fueron: Imbabura con un 36%, seguido por Chimborazo con un 20% que son las provincias que según el MSP tienen una mayor prevalencia de casos de influenza AH1N1.Provincias con un menor índice de casos fueron Carchi y Tungurahua que tuvieron un 16% cada una y por último Cotopaxi con un 12%. Estos datos se compararon con lo detallado por el MSP del último semestre de este año 2016, en el que se contabilizaron 691 casos de los cuales 462 eran pacientes de la provincia de Pichincha, seguido de 46 casos reportados en la provincia de Chimborazo, Guayas con 31 casos y por último la provincia de Imbabura que reporto 26 casos del total. Según podemos notar las provincias que tienen mayor área y número de habitantes son las que mayor prevalencia de la enfermedad han presentado.

Es importante mencionar que los pacientes trasferidos de otra casa de salud en su totalidad fueron trasferidos de otra provincia y presentaron mayor tasa de mortalidad. Los 25 pacientes que fueron transferidos fallecieron a las pocas horas en el servicio de emergencias o requirieron Unidad de Cuidados Intensivos por su falla pulmonar avanzada; lo que se puede notar es que las casas de salud de origen de los pacientes tuvieron un manejo tardío y una falta de tratamiento profiláctico con Oseltamivir.

El número de horas de permanencia en el servicio de emergencia de los pacientes con influenza AH1N1 se ve ligado a la gravedad y comorbilidades previas de cada individuo, se presentó un mínimo de 4 horas para pacientes con signos evidentes de dificultad respiratoria,(los médicos tratantes del servicio de Emergencia refieren que está determinado por el colapso pulmonar producido por el virus AH1N1).

Es importante mencionar que la mortalidad de los pacientes en el servicio de emergencia las primeras 6 horas fue muy bajo 0,1% lo que denota es que el manejo en las primeras horas de hospitalización de los pacientes es adecuado.

Los pacientes con más horas de hospitalización en la Emergencia fueron pacientes sin comorbilidades y con un mejor pronóstico; estos pacientes fueron estabilizados para ser trasladados al servicio de Infectología en donde recibieron un tratamiento integral para su patología. El 40% de los pacientes presentaron complicaciones y signos de dificultad respiratoria aguda con necesidad de ventilación mecánica por lo que fueron trasladados a UCI.

En contraste con el reporte dado por Chile donde podemos ver que el porcentaje de pacientes que son trasladados a UCI es menor; de 1280 pacientes que se hospitalizaron solo 200 pacientes graves llegaron a requerir UCI.[68] Como se observó solo el 15% de pacientes en Chile requiere UCI, esto puede estar relacionado con que hay un diagnóstico temprano y un mejor manejo del sistema de salud pública para evitar complicaciones.

La mayoría de los pacientes con influenza AH1N1 presentó alguna comorbilidad con una disminución de la supervivencia marcada a pesar de que no existen estudios

de influenza AH1N1 que corroboren esta información es importante porque todos estos pacientes con patologías previas son los que presentan mayor número de complicaciones y defunciones.

No existen protocolos de manejo en el servicio de Emergencia; sin embargo se realiza rutinariamente una radiografía de tórax a todos los pacientes, al igual que se solicita una gasometría que ayuda a determinar la ventilación pulmonar y gases corporales. Por último para determinar un diagnóstico de influenza AH1N1 se realiza un hisopado faríngeo al ingreso de los pacientes; estos son parámetros tomados en cuenta para el diagnóstico en todos los países afectados por la pandemia del año 2009, pero como una prueba de imagen clave para el diagnostico se utiliza además la tomografía de tórax.[67-68]

El tratamiento en pocos casos se ha dado de forma profiláctica (Oseltamivir); en el servicio de Emergencia solo el 9,5% recibió este fármaco. Esto indica que no es un parámetro que disminuya la mortalidad de los pacientes esto puede ser relacionado con un resultado de Chile en donde se indica que el tratamiento con Oseltamivir tardíamente (al 4 día de hospitalización) no disminuye la tasa de mortaliad.[68]

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

1. La mortalidad por influenza AH1N1 es el 30.5% del total de los pacientes diagnosticados y el 100% de estos correspondió a pacientes con comorbilidades.
2. Las comorbilidades son factores importantes para el pronóstico de los pacientes, estas disminuyen la supervivencia de los paciente; hay que tomarlas en cuenta para un manejo adecuado de los pacientes, para evitar complicaciones de la influenza AH1N1 y disminuir el índice de traslado de pacientes al servicio de UCI.

   Las patologías que se registraron que afectaron a los pacientes con Influenza AH1N1del hospital Carlos Andrade Marín son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal crónica
3. En el Hospital “Carlos Andrade Marín” en el servicio de Emergencias no existe un protocolo de manejo para los pacientes con influenza AH1N1, esto influencia en que no exista un manejo estandarizado para el diagnóstico, tratamiento profiláctico y definitivo de esta patología.
4. Los pacientes que son referidos de otra casa de salud provienen de otra provincia en su totalidad, son pacientes que presentan menor supervivencia en comparación a los que no fueron transferidos, es decir son de Pichincha. En la investigación que realizada se evidencio que el total de los pacientes

transferidos de otra provincia fallecieron, esto corresponde al 24% del total de los pacientes con influenza AH1N1.

5. Ninguna variable socio demográfica representó un factor que disminuya la supervivencia de los pacientes según las estadísticas, todas p≤ 0.05.
6. Los pacientes del servicio de Emergencia presentaron menor supervivencia seguidos de los de UCI y los pacientes del servicio de Infectología son los que mayores índices de supervivencia tuvieron.
7. El registro de datos en la historia clínica de cada paciente a pesar de estar en un sistema informático como el AS400, que es el sistema que utiliza el hospital Carlos Andrade Marín, es incompleto, en los datos de filiación hubieron datos omitidos. Además por ser este un sistema computarizado no se sube la nota de ingreso, evolución o epicrisis inmediatamente después de ver al paciente.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Es fundamental mejorar de forma inmediata la calidad de los registros médicos, es decir historias clínicas, notas de evolución, epicrisis, sobre todo de los pacientes en el servicio de Emergencia del HCAM; con el fin de mejorar la capacidad de recopilación de información para un manejo efectivo de parte del personal medico que sigue la evolución del paciente.

   Además es importante para poder armar diseños adecuados para un mejor estudio de esta patología, la investigación de influenza

AH1N1 debe ser reforzada en aspectos de epidemiologia para así lograr evitar complicaciones y disminuir índices de mortalidad.

2. Es necesario y urgente la implementación de un Protocolo de Manejo de pacientes con AH1N1 en los diferentes servicios que alojan a esta clase de pacientes, puesto que así se mejorara y será eficaz la atención de cada paciente; puesto que se ha demostrado que existen pacientes pueden llegar a complicaciones y muerte por no tener un tratamiento sistematizado establecido.
3. Los pacientes con comorbilidades presentan mayor tasa de complicaciones y mayor índice de requerimiento de trasladado al servicio de UCI, se recomienda hacer un diagnóstico temprano con una disminución de los tiempos totales para que el laboratorio de resultados de PCR del virus influenza AH1N1; así se podría iniciar tratamiento temprano con Oseltamivir y disminuir en consecuencia los índices de mortalidad.
4. Es importante y recomendable que se tenga un manejo especial con los pacientes transferidos de otra casa de salud ya sea de la provincia o de otras provincias; estos pacientes deberían empezar tratamiento profiláctico con Oseltamivir, con previa interconsulta al servicio de Infectología, que es el encargado de la prescripción de este medicamento, debido al alto índice de mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hongjie Yu1, Z. F. (23 de agosto de 2010). Risk Factors for Severe Illness with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in China. Recuperado el 25 de Agost de 2016, de: CLINICAL INFECTIOUS DESEASEs

2. Ana Freitas Ribeiro, A. C. (16 de march de 2015). *Risk Factors for Death from Influenza A(H1N1)pdm09, State of São Paulo, Brazil, 2009*. Recuperado el 25 de agosto de 2016, de: *PLOS* http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0118772

3. Ryan Zarychanski, M. T. (23 de February de 2010). *Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection* Recuperado el 14 de agost de 2016, de CMAJ.: http://www.cmaj.ca/content/182/3/257.abstract?ijkey=634b953e72e01b995cf982b2b09ae93d0431e9e7&keytype2=tf_ipsecsha

4. De la Torre M., Ocampo M. (5 de march de 2010). *CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS H1N1* Recuperado el 15 de agost de 2016, de: REDALYC http://www.redalyc.org/pdf/1812/181220509024.pdf

5. Huerta A, G. N. (12 de november de 2015). *Influenza A (H1N1): manifestaciones clínicas e indicaciones profilácticas y terapéuticas.* Recuperado el 20 de agost de 2016, de ELSEVIER, ARHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA.: http://www.archbronconeumol.org/index.php?p=watermark&idApp=UINPBA00003Z&piiItem=S0300289610700168&origen=bronco&web=bronco&urlApp=http://www.archbronconeumol.org&estadoItem=S300&idiomaItem=es

6. Secretaria de Salud de Mexico. (2 de March de 2010). *Guía de manejo de influenza A (H1N1*). Recuperado el 15 de agost de 2016, de MEDIGRAPHIC: http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no53-2/RFM053000204.pdf

7. Arancibia E,. January de 2011). *Impacto de la obesidad en pacientes con neumonía grave por virus influenza A/H1N1. Estudio multicéntrico chileno*. Recuperado el 18 de agost de 2016, de Researchgate: https://www.researchgate.net/publication/280001231_Impacto_de_la_obesidad_en_pacientes_con_neumonia_grave_por_virus_influenza_AH1N1_Estudio_multicentrico_chileno

8. Khan Z, H. J. (december de 2009). *An assessment of the validity of SOFA score based triage in H1N1 critically ill patients during an influenza pandemic.* Recuperado el 20 de Agost de 2016, de PUBMED: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19860754

9. Shahpori R, S. H. (Abril de 2011). *Sequential Organ Failure Assessment in H1N1 pandemic planning*. Recuperado el 20 de agost de 2016, de PUBMED: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21263327

10. Lee N. (26 de July de 2012). *“Late” Treatment With Neuraminidase Inhibitors for Severely Ill Patients With Influenza: Better Late Than Never?* Recuperado el 20 de Agost de 2016, de Oxford Journals: http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2012/08/29/cid.cis642.full

11. A. Torres-Fierro 1, G. M.-Z. (2012). *NIVEL DE CONOCIMIENTOS SOBRE LAS MEDIDAS HIGIÉNICO-PREVENTIVAS PARA EVITAR NUEVOS BROTES DE INFLUENZA A (H1N1) EN ESTUDIANTES DEL ÁREA DE LA SALUD*. Recuperado el 17 de Agost de 2016, de CONAMED: http://www.dgdi-conamed.salud.gob.mx/ojs-conamed/index.php/revconamed/article/view/294/540

12. Kuehn, B. M. (4 de november de 2009). *CDC Updates Recommendations for Protecting Clinicians From Influenza*. Recuperado el 20 de August de 2016, de JAMA: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=184816

13. Aristizabal G., A. C. (September de 2009). *Guide of study and managing of cases and contacts for similar disease to influenza, including the diagnosis, clinical and therapeutic managing Adjustment to influenza for new virus A H1N1*. Recuperado el 23 de august de 2016, de ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/262462007_Guide_of_study_and_managing_of_cases_and_contacts_for_similar_disease_to_influenza_including_the_diagnosis_clinical_and_therapeutic_managing_Adjustment_to_influenza_for_new_virus_A_H1N1

14. Plenge, e. O., & Benavidez, J. G. (June de 2009). *Un nuevo virus A/H1N1, una nueva pandemia: Influenza un riesgo permanente para una humanidad globalizada*. Recuperado el 20 de august de 2016, de SCIELO: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172009000200008

15. MSP. (2016). *Gaceta Epidemiologica Semanal N13*. Recuperado el 22 de August de 2016, de SIVE ALERTA: https://issuu.com/saludecuador/docs/gaceta13

16. Nelson. M, Simonsen. L, Viboud. C, Miller. M, Taylor. J, st Gerorge k, Griesemer. S, Ghedi. E, Sengamalay. N, Spiro. D, Grenfell. B, Lipman. D, Taubenberger. J, Holmes. E. Stochastic processes are key determinants of short-term evolution in influenza A virus. Plos Pathog. 2006; 2 (12): e125

17. Fouchier, RA., Munster, V., Wallensten,S., Bestebroer, T., Herfst, S., Smith, D., Rimmelzwaan, G., Olsen, B., and Osterhaus, A. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from blackheaded gulls. J. Virol. 2005; 79, 2814–2822.

18. Lopez, I. (24 de september de 2015). *INFLUENZA, INFLUENZA A (H1N1), INFLUENZA A (H7N9)*. Recuperado el 20 de august de 2016, de UNAM: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/influenza.html

19. Maquez M, C. L. (2010). Neumonía grave por virus AH1N1: revisión de la bibliografía a. Recuperado el 22 de august de 2016, de Medigraphic: http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim105o.pdf

20. Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181:72.

21. Soto-Abraham MV, Soriano-Rosas J, Díaz-Quiñónez A, et al. Pathological changes associated with the 2009 H1N1 virus. N Engl J Med 2009; 361:2001.

22. Gill JR, Sheng ZM, Ely SF, et al. Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 viral infections. Arch Pathol Lab Med 2010; 134:235.

23. Raphael Dolin, M. (26 de November de 2015). Clinical manifestations of seasonal influenza in adult. Recuperado el 20 de august de 2016, de UPTODATE: http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-seasonal-influenza-in-adults?source=see_link

24. Crum-Cianflone NF, Blair PJ, Faix D, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of an outbreak of novel H1N1 (swine origin) influenza A virus among United States military beneficiaries. Clin Infect Dis 2009; 49:1801

25. Echevarria-Zuno S, Mejía-Arangure JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muniz C, RoblesPérez E, González-León M, et al. Infection and death from infl uenza A H1N1 virusin Mexico: a retrospective analysis. Lancet. 2009 Nov 11.

26. Jain S, Benoit SR, Skarbinski J, et al. Influenza-associated pneumonia among hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus--United States, 2009. Clin Infect Dis 2012; 54:1221.

27. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim Recommendations for Clinical Use of Influenza Diagnostic Tests During the 2009-10 Influenza Season http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm (Accessed on August 15, 2016).

28. Kumar S, Henrickson KJ. Update on influenza diagnostics: lessons from the novel H1N1 influenza A pandemic. Clin Microbiol Rev 2012; 25:344

29. de la Tabla VO, Masiá M, Antequera P, et al. Comparison of combined nose-throat swabs with nasopharyngeal aspirates for detection of pandemic influenza A/H1N1 2009 virus by real-time reverse transcriptase PCR. J Clin Microbiol 2010; 48:3492.

30. Suryaprasad A, Morgan OW, Peebles P, et al. Virus detection and duration of illness among patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in Texas. Clin Infect Dis 2011; 52 Suppl 1:S109.

31. Iwasenko JM, Cretikos M, Paterson DL, et al. Enhanced diagnosis of pandemic (H1N1) 2009 influenza infection using molecular and serological testing in intensive care unit patients with suspected influenza. Clin Infect Dis 2010; 51:70.

32. Hung IF, To KK, Lee CK, et al. Effect of clinical and virological parameters on the level of neutralizing antibody against pandemic influenza A virus H1N1 2009. Clin Infect Dis 2010; 51:274.

33. Radiological Patterns MSc Dra. Dianarelys Villafuerte Delgado (1) MSc Dr. Carlos A>Z. García Gómez (2) Dra. Thaimi Conde Cueto, D. Y. (2010). Influenza A (H1N1). Patrones Radiológicos Influenza A (H1N1). Recuperado el 21 de august de 2016, de http://www.redalyc.org/html/1800/180020057007/

34. Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. AJR Am J Roentgenol 2009; 193:1488.

35. Amorim, V. B., Rodrigues, R. S., Barreto, M. M., Zanetti, G., Hochhegger, B., & Marchiori, E. (2013). Influenza A (H1N1) virus de la neumonía: TCAR. Recuperado el 20 de August de 2016, de Journal Brasilero de Neumologia: http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=2024

36.Victoria Villena Garridoa, ,. ,. (June de 2014). Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización. Recuperado el 18 de August de 2016, de Archivos de Broncolneumología: http://www.archbronconeumol.org/es/normativa-sobre-el-diagnostico-tratamiento/articulo/S0300289614000672/

37. Randolph AG, Vaughn F, Sullivan R, et al. Critically ill children during the 2009-2010 influenza pandemic in the United States. Pediatrics 2011; 128:e1450.

38. Arancibia, F., & Ugarte, S. (2011). Impacto de la obesidad en pacientes con neumonía grave por virus influenza A/H1N1. Recuperado el 20 de August de 2016, de REVISTA CHILENA DE MEDICINA INTENSIV: http://www.medicina-intensiva.cl/revistaweb/revistas/indice/2011-1/3.pdf

39. Cabello A, v. H. (June de 2011). Factores asociados a mortalidad en la pandemia de influenza H1N1 2009. Recuperado el 18 de august de 2016, de Ministerio de Salud Pública de Paraguay: http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v9n1/v9n1a02.pdf

40. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. Thorax. 2010; 65(1): 44-50.

41. Tsatsanis C, Margioris AN, Kontoyiannis DP. Association betweeN H1N1 infection severity and obesity-adiponectin as a potential etiologic factor. “The Journal of infectious diseases.” J Infect Dis. 2010; 202(3): 459-60.

42. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for clinicians on identifying and caring for patients with swine-origin influenza A (H1N1) virus infection http://www.cdc.gov/swineflu/identifyingpatients.htm (Accessed on May 05, 2009).

43. Robert Allard, M. P. (July de 2010). Diabetes and the Severity of Pandemic Influenza A (H1N1) Infection. Recuperado el 20 de August de 2016, de ADA: http://care.diabetesjournals.org/content/33/7/1491

44. Perez CM, Dominguez MI, Ceballos ME, Moreno C, Labarca JA, Rabagliati R et al. Pandemic influenza A in HIV-1-infected patients. AIDS 2010, 24[Epub ahead of print].

45.. Riera M, Payeras A, Marcos Ma, Viasus D, Farinas MC, Segura F et al. Clinical presentation and prognosis of the 2009 H1N1 influenza A infection in HIV-1-infected patients: a Spanish multicenter study. AIDS 2010, 24

46. Reed C, Chaves SS, Perez A, et al. Complications among adults hospitalized with influenza: a comparison of seasonal influenza and the 2009 H1N1 pandemic. Clin Infect Dis 2014; 59:166.

47. Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. JAMA 2009; 302:1896.

48. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009; 361:1935.

49. Viasus D, Paño-Pardo JR, Pachón J, et al. Pneumonia complicating pandemic (H1N1) 2009: risk factors, clinical features, and outcomes. Medicine (Baltimore) 2011; 90:328.

50. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58:1071.

51. Muscedere J, Ofner M, Kumar A, et al. The occurrence and impact of bacterial organisms complicating critical care illness associated with 2009 influenza A(H1N1) infection. Chest 2013; 144:39.

52. Glaser CA, Winter K, DuBray K, et al. A population-based study of neurologic manifestations of severe influenza A(H1N1)pdm09 in California. Clin Infect Dis 2012; 55:514.

53. Beutel G, Wiesner O, Eder M, et al. Virus-associated hemophagocytic syndrome as a major contributor to death in patients with 2009 influenza A (H1N1) infection. Crit Care 2011; 15:R80.

1. 54. Gamboa ET, Eastwood AB, Hays AP, et al. Isolation of influenza virus from muscle in myoglobinuric polymyositis. Neurology 1979; 29:1323.

1. 55. Warren-Gash C, Hayward AC, Hemingway H, et al. Influenza infection and risk of acute myocardial infarction in England and Wales: a CALIBER self-controlled case series study. J Infect Dis 2012; 206:1652

1. 56. Mamas MA, Fraser D, Neyses L. Cardiovascular manifestations associated with influenza virus infection. Int J Cardiol 2008; 130:304.

1. 57. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza antiviral medications: summary for clinicians. http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm (Accessed on August 26, 2016).

1. 58. Dulek DE, Williams JV, Creech CB, et al. Use of intravenous zanamivir after development of oseltamivir resistance in a critically Ill immunosuppressed child infected with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus. Clin Infect Dis 2010; 50:14

1. 59. United States Centers for Disease Control and Prevention. Antiviral treatment options, including intravenous peramivir, for treatment of influenza in hospitalized patients for the 2009-2010 season. http://www.cdc.gov/h1n1flu/EUA/peramivir_recommendations.htm (Accessed on August 26, 2016).

1. 60. United States Centers for Disease Control and Prevention. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm (Accessed on August 15, 2016).

1. 61. Uyeki T. Antiviral treatment for patients hospitalized with 2009 pandemic influenza A (H1N1). N Engl J Med 2009; 361:e110.

1. 62. Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Landoni G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. Crit Care 2013; 17:R30.

63.Lai KY, Ng WY, Osburga Chan PK, et al. High-dose N-acetylcysteine therapy for novel H1N1 influenza pneumonia. Ann Intern Med 2010; 152:687.

64. Han K, Ma H, An X, et al. Early use of glucocorticoids was a risk factor for critical disease and death from pH1N1 infection. Clin Infect Dis 2011; 53:326.

65. Yehyun Park, M. B. (27 de february de 2014). *Pandemic Influenza (H1N1) and Mycobacterium tuberculosis Co-infection*. Recuperado el 20 de August de 2016, de NCBI: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3948857/

66. Sanchez A. (2015). *Parámetros de ventilación mecánica en*. Recuperado el 20 de August de 2016, de siicsalud: https://www.siicsalud.com/dato/sic/217/123279.pdf

67. 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.

68. Centers for Disease Control and Prevention. Swine influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(15):400-402. PubMed

69. Dabanch Jeannette, Influenza A (H1N1) 2009: pandemic in Chile, Medwave 2010 Abr;10(04):e4493 doi: 10.5867/medwave.2010.04.4493.