



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE HIDALGO**

**INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
Área Académica de Medicina**



**“FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO PARA LA HOSPITALIZACIÓN Y
SOBREVIDA POR INFLUENZA A(H1N1)pand2009 DURANTE LA
EPIDEMIA. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL”.**

T E S I S

Que para obtener el grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

MARGOT GONZÁLEZ LEÓN

DIRECTOR DE TESIS:

DR. EN C. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ

CODIRECTOR:

DCSP. JESÚS CARLOS RUVALCABA LEDEZMA

Pachuca de Soto, Hidalgo, 01 de diciembre de 2014



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA ACADEMICA DE MEDICINA



MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

Pachuca Hidalgo a 01 de diciembre del año 2014

Asunto: Autorización de impresión de tesis

Margot González León
Alumna de la Maestría en Ciencias de la Salud
Presente

Comunico a usted que tras evaluar su investigación titulada **“Factores asociados al tiempo para la hospitalización y sobrevida por Influenza A(H1N1)pand2009 durante la epidemia. Instituto Mexicano del Seguro Social.”** el comité tutorial integrado por Dr. en C. Sergio Muñoz Juárez, DCSP. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma, M en C. Juan Francisco Martínez Campos, MSP. Juan Carlos Paz Bautista, han aprobado su trabajo, por lo que puede usted proceder a la impresión de tesis.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente
“Amor Orden y Progreso “


Dr. José María Busto Villarreal
Director del Instituto de Ciencias de la salud


Dr. Luis Carlos Romero Quezada
Jefe del área Académica de Medicina


Dr. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma.
Coordinador de Maestría en Ciencias de la Salud



VALOR: Honestidad

“Ser sincero con nosotros y los demás

brindando información veraz respetando las normas institucionales”

Ramírez Ulloa 400 Col. Doctores C.P. 42090 Tel. 71-72000 Ext. 2360-2361-2362



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA ACADEMICA DE MEDICINA



MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

Pachuca Hidalgo a 28 de noviembre del año 2014

Asunto: Autorización de impresión de tesis.

M. en C. Julio Cesar Leines Medécigo
Director de Administración Escolar
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Presente

Por este conducto informo a usted que la pasante de la Maestría en Ciencias de la Salud con énfasis en Salud Pública, **Margot González León** con número de cuenta 224414, presenta el trabajo de tesis denominado **"Factores asociados al tiempo para la hospitalización y sobrevida por Influenza A(H1N1)pand2009 durante la epidemia. Instituto Mexicano del Seguro Social."** y que después de haber revisado el documento preliminar y hechas las correcciones acordadas por su comité tutorial, se ha decidido autorizarle la impresión del mismo.

DenC. Sergio Muñoz Juárez

Director

DCSP. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

Codirector

MenC. Juan Francisco Martínez Campos

Asesor

MSP. Juan Carlos Paz Bautista

Asesor

Atentamente
"Amor Orden y Progreso"

Dr. José María Busto Villarreal
Director del Instituto de Ciencias de la salud

Dr. Luis Carlos Romero Quezada
Jefe del área Académica de Medicina



VALOR: Honestidad
"Ser sincero con nosotros y los demás"
brindando información veraz respetando las normas institucionales"
Ramírez Ulloa 400 Col. Doctores C.P. 42090 Tel. 71-72000 Ext. 2360-2361-2362

DEDICATORIA

A **Wendy, César y Eliseo**, quienes son mi fuente de amor e inspiración para crecer cada día más en lo personal, en lo familiar y en lo profesional.

A mis **padres** que me dieron la vida y la oportunidad de alcanzar con su apoyo incondicional mis primeras metas. Con ellos aprendí que con esfuerzo y dedicación es posible alcanzar un sueño.

AGRADECIMIENTOS

A mis seres queridos, que no pocas veces fueron de gran apoyo para alcanzar esta y otras metas en mi vida.

A la Mtra. Rosa María Ortiz Espinosa (q.e.p.d.), al Dr. Sergio Muñoz Juárez y a mis asesores Dr. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma, Dr. Juan Francisco Martínez Campos y Dr. Juan Carlos Paz Bautista, por su contribución en el logro de este trabajo.

Al Dr. Víctor Hugo Borja Aburto, mi Co-Director de tesis institucional y mi Titular, quién me ha dado la oportunidad de crecer más en lo profesional y a quien admiro en lo personal por su sencillez, humanismo, profesionalismo y conocimiento técnico.

Al Dr. Ramón Alberto Rascón Pacheco, por sus enseñanzas y el tiempo dedicado para el análisis de este trabajo, pero sobre todo, por su amistad.

A mis profesores, por sus invaluable enseñanzas y en especial al Dr. Juan Francisco Martínez Campos por la amistad ganada y la oportunidad que me ha dado de contribuir con un granito de arena en la enseñanza de la Epidemiología y la Salud Pública.

A mis compañeros y amigos, por los momentos compartidos en esta grata experiencia que fue cursar la Maestría.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social, mi lugar de trabajo y en donde he tenido la oportunidad de desarrollarme académicamente y profesionalmente.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS.....	vii
• TABLAS.....	vii
• GRÁFICAS.....	vii
INDICE DE ABREVIATURAS.....	x
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	xi
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. ANTECEDENTES.....	9
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
4.1 <u>Enunciado del problema</u>	17
4.2 <u>Pregunta de investigación</u>	18
V. JUSTIFICACIÓN.....	19
VI. OBJETIVOS.....	20
6.1 General:.....	20
6.2 Específicos:.....	20
VII. HIPÓTESIS.....	21
VIII. METODOLOGÍA.....	22
8.1. <u>Diseño del estudio</u>	22
8.2. <u>Ubicación espacio temporal</u>	22
8.3. <u>Selección de la población objeto de estudio</u>	23
8.4. <u>Criterios de selección</u>	23
8.5. <u>Muestra. Determinación del tamaño mínimo de muestra</u>	24
8.6. <u>Muestreo. Diseño muestral</u>	24

8.7. <u>Fuentes de información</u>	25
8.8. <u>Definición operacional de variables</u>	28
8.9. <u>Ruta crítica</u>	28
8.10. <u>Plan de análisis</u>	29
8.11. <u>Garantía de la calidad de la información</u>	31
IX. ASPECTOS ÉTICOS	32
X. RESULTADOS	33
XI. DISCUSIÓN	59
XII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	61
XIII. BIBLIOGRAFÍA	62
XIV. ANEXO	

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS.

• TABLAS

Tabla 1.	Características generales de los pacientes y de acuerdo a la severidad del cuadro clínico.	35
Tabla 2.	Factores asociados al riesgo de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009.	45
Tabla 3.	Modelo de riesgos proporcionales de Cox. Factores asociados al riesgo de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave. IMSS abril 2009 – junio 2010.	47
Tabla 4.	Factores asociados al riesgo de morir por influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.	56
Tabla 5	Modelo de riesgos proporcionales de Cox. Factores asociados al riesgo de morir por influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.	58

• GRÁFICAS

Gráfico 1.	Distribución de la edad, para cada sexo en pacientes con influenza A(H1N1)pan2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.	33
Gráfico 2.	Distribución de la edad, según condición de los pacientes con influenza A(H1N1)pan2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.	34
Gráfico 3.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.	36
Gráfico 4.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según sexo. IMSS abril 2009 – junio 2010.	37
Gráfico 5.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según edad. IMSS abril 2009 – junio 2010.	38
Gráfico 6	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según antecedente de haber recibido tratamiento antiviral. IMSS abril 2009 – junio 2010.	38

Gráfico 7.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según antecedente de haber recibido vacuna antiinfluenza estacional. IMSS abril 2009 – junio 2010.	39
Gráfico 8.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según condición de embarazo. IMSS abril 2009 – junio 2010.	39
Gráfico 9.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según condición de lactancia. IMSS abril 2009 – junio 2010	40
Gráfico 10.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía de EPOC. IMSS abril 2009 – junio 2010.	40
Gráfico 11.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía diabetes. IMSS abril 2009 – junio 2010.	41
Gráfico 12.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente tenía obesidad. IMSS abril 2009 – junio 2010.	41
Gráfico 13.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía asma. IMSS abril 2009 – junio 2010.	42
Gráfico 14.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía VIH-Sida. IMSS abril 2009 – junio 2010.	42
Gráfico 15.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente tenía inmunosupresión. IMSS abril 2009 – junio 2010.	43
Gráfico 16.	Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente fumaba. IMSS abril 2009 – junio 2010.	43
Gráfico 17.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.	48
Gráfico 18.	Probabilidad de sobrevivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según sexo. IMSS abril 2009 – junio 2010.	49
Gráfico 19	Probabilidad de sobrevivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según edad. IMSS abril 2009 – junio 2010.	50
Gráfico 20.	Probabilidad de sobrevivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según antecedente de haber recibido tratamiento antiviral. IMSS abril 2009 – junio 2010.	50
Gráfico 21.	Probabilidad de sobrevivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según condición de embarazo. IMSS abril 2009 – junio 2010.	51

Gráfico 22.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según condición de lactancia. IMSS abril 2009 – junio 2010.	51
Gráfico 23.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía de EPOC. IMSS abril 2009 – junio 2010.	52
Gráfico 24.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía diabetes. IMSS abril 2009 – junio 2010.	52
Gráfico 25.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente tenía obesidad. IMSS abril 2009 – junio 2010.	53
Gráfico 26.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía asma. IMSS abril 2009 – junio 2010.	53
Gráfico 27.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía VIH-Sida. IMSS abril 2009 – junio 2010.	54
Gráfico 28.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente tenía inmunosupresión. IMSS abril 2009 – junio 2010.	54
Gráfico 29.	Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente fumaba. IMSS abril 2009 – junio 2010.	55

INDICE DE ABREVIATURAS

A(H1N1)pand 2009: Virus de la influenza pandémica 2009.

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, por sus siglas en inglés.

CONAMED: Comisión Nacional de Arbitraje Médico.

DGE: Dirección General de Epidemiología.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ETI: Enfermedad tipo influenza.

IC_{95%}: Intervalos de confianza al 95%.

InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

IRAG: Infección respiratoria aguda grave.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés.

RM: Razón de momios.

SINAVE: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

SINOLAVE: Sistema de Notificación en Línea para la Influenza.

SS: Secretaría de Salud.

USMI: Unidades de salud monitoras de influenza.

VIH/Sida: Virus de Inmunodeficiencia Humana / Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

La presente investigación fue realizada bajo la supervisión académica del Dr.
en Ciencias Sergio Muñoz Juárez



GLOSARIO DE TÉRMINOS.

A

Análisis univariado: Se refiere a la exploración inicial de cada variable de modo independiente, mediante distribuciones de frecuencias, medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

Análisis bivariado: Tratamiento estadístico comparativo de dos variables para determinar: i) la existencia o no de asociación entre ellas; ii) la fuerza de dicha asociación y iii) la dirección de esa asociación.

Análisis de Kaplan Meier: Estimador no paramétrico de la probabilidad de que un integrante de una población viva más allá de un tiempo establecido.

Antecedente de comorbilidad: La presencia de alguno de los siguientes padecimientos antes de la ocurrencia de la infección por influenza: Diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, inmunosupresión o VIH-Sida.

C

Consumo de tabaco: Hábito de consumir tabaco en cualquiera de sus formas.

D

Defunción por neumonía grave con sospecha de influenza: Toda defunción por infección respiratoria aguda grave según se define en el párrafo anterior.

Derechohabientes al IMSS: Se refiere a las personas con derecho a recibir servicios médicos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, como resultado de una prestación laboral, ser pensionado o jubilado, por inscribirse o por ser familiar designado beneficiario.

E

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de notificación del caso

Embarazo: Periodo que transcurre desde la fecundación hasta el momento del parto.

Enfermedad Tipo Influenza: Persona de cualquier edad que presente o refiera haber tenido fiebre mayor o igual a 38°C, tos y cefalea, con uno o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal o diarrea. En menores de cinco años de edad, se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en

sustitución de la cefalea. En mayores de 65 años, no se requerirá la fiebre como síntoma cardinal.

I

Infección Respiratoria Aguda Grave: Persona de cualquier edad que presente dificultad al respirar, acompañada de fiebre mayor o igual a 38°C y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico, polipnea, o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

L

Lactancia materna: Es la alimentación con leche del seno materno.

M

Modelo de riesgos proporcionales de Cox: Modelo de regresión para el riesgo, o la supervivencia, en función de variables "explicatorias", que afectan la supervivencia de una población de sujetos.

S

Sexo: Diferenciación fenotípica que distingue a la mujer y al hombre.

Sobrevida por influenza A(H1N1)pand2009: Probabilidad de estar vivo en un tiempo "t" transcurrido desde la fecha de ingreso a hospitalización por infección respiratoria aguda grave debida a influenza A(H1N1)pand2009.

T

Tiempo transcurrido para la hospitalización por influenza A(H1N1)pand2009: Periodo que transcurre entre el inicio del cuadro clínico y el ingreso a hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009.

Tratamiento antiviral: Otorgamiento de inhibidores de la neuroaminidasa ante la presencia de cuadro clínico compatible con Enfermedad tipo Influenza o Infección Respiratoria Aguda Grave.

RESUMEN

Factores asociados al tiempo de hospitalización y sobrevida por Influenza A(H1N1)pand2009. Instituto Mexicano del Seguro Social. González-León M¹, Muñoz-Juárez S², Ruvalcaba-Ledezma JC², Martínez-Campos JF², Paz-Bautista JC².

Introducción: Aunque se ha caracterizado epidemiológicamente quiénes tienen mayor riesgo de enfermar y morir por influenza A(H1N1)pan2009, así como la distribución geográfica y factores que favorecen la propagación del virus, no se ha analizado si la edad, el embarazo y la presencia de comorbilidades determinan o influyen en el tiempo que transcurre desde el inicio del cuadro clínico hasta la hospitalización y de ésta hasta la muerte, lo cual es indispensable conocer para la adecuada planeación de recursos e implementar medidas de prevención y control en futuros brotes o epidemias por esta causa.

Metodología: Se realizó estudio de cohorte retrospectivo, analítico y comparativo. Se incluyeron casos confirmados por laboratorio a influenza A(H1N1)pan2009 de cualquier edad y sexo registrados en un sistema prospectivo de vigilancia epidemiológica de influenza del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Para describir la probabilidad del tiempo transcurrido para la hospitalización y muerte se utilizó el modelo de Kaplan-Meier. El análisis multivariado para medir el efecto de factores pronósticos como la edad, sexo, embarazo, tratamiento antiviral, comorbilidades (EPOC, diabetes mellitus, obesidad, asma, VIH-Sida e inmunosupresión) y tabaquismo en el tiempo transcurrido para la hospitalización y sobrevida por influenza A(H1N1)pan2009, fue mediante el modelo de regresión de Cox.

Resultados: Se incluyeron 29,096 casos confirmados de influenza A(H1N1)pan2009 atendidos en el IMSS durante la epidemia abril 2009 a junio 2010. De éstos, 84.8% fueron ambulatorios y 15.2% hospitalizados. La letalidad hospitalaria fue de 11.8% y la global de 1.8%. La distribución por sexo, mostró ligero predominio de las mujeres (51.2%). La mediana de edad para el total de casos fue de 22 años (Rango 0 a 99 años). El 10.7% padecía alguna enfermedad crónica, 7.9% habían sido vacunados contra el virus de la influenza estacional y 10% de las mujeres en edad reproductiva estaban embarazadas. Las variables que predicen el riesgo de hospitalización en menor tiempo fueron: embarazo (HR 4.34; IC_{95%} 3.74-5.03); obesidad (HR 2.92; IC_{95%} 2.58-3.31); EPOC (HR 1.88; IC_{95%} 1.47-2.42); diabetes mellitus (HR 1.64; IC_{95%} 1.39-1.93) y asma (RR 1.57; IC_{95%} 1.32-1.88). A mayor edad, mayor probabilidad de hospitalización: 45 a 59 años (HR 1.68; IC_{95%} 1.41-2.0) y ≥ 60 años (HR 2.29; IC_{95%} 1.83-2.87). Las variables que predicen el riesgo de morir por influenza A(H1N1)pan2009, fueron la presencia de diabetes (HR 2.39; IC_{95%} 1.81-3.17), obesidad (HR 2.23; IC_{95%} 1.74-2.86), edad de 45 a 59 años (HR 2.18; IC_{95%} 1.38-3.46) y ≥ 60 años (HR 2.18; IC_{95%} 1.29-3.67).

Conclusiones: Estos hallazgos documentan los factores asociados al tiempo de hospitalización y sobrevida por influenza A(H1N1)pand2009, resaltando que las acciones de promoción, prevención y de atención médica deberán dirigirse a los pacientes con obesidad, EPOC y diabetes mellitus, así como a las embarazadas y los adultos mayores quienes tienen mayor probabilidad de padecer un cuadro severo que requiere de hospitalización. Los servicios de salud deben estar preparados para atender a pacientes con estas condiciones y sobre todo, una vez hospitalizados, a aquellos con diabetes, obesidad y adultos a partir de 45 años, quienes tienen mayor probabilidad de morir en menor tiempo.

Palabras clave: Influenza A(H1N1)pand2009, factores pronósticos, tiempo transcurrido para la hospitalización, sobrevida.

¹Cordinación de Vigilancia Epidemiológica del IMSS.

²Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

ABSTRACT

Factors related to hospitalization period and survival A(H1N1)pan2009 influenza. Mexican Institute for Social Security (IMSS). González-León M¹, Muñoz-Juárez S², Ruvalcaba-Ledezma JC², Martínez-Campos JF², Paz-Bautista JC².

Introduction: Regardless of the geographic distribution and other factors that support the spread of the virus, Epidemiologically there is a high risk to get ill or die due to the Influenza A(H1N1)pan2009. Currently there are not studies to determine if the age, the state of pregnancy or the presence of any comorbidities have a direct correlation from the beginning to the medical picture to the hospitalization, and finally until the decease; hence, it is paramount to know the adequate planning of resources to implement preventive measures and the control of future outbreaks.

Methods: An analytic and comparative retrospective cohort study was conducted. Confirmed laboratory cases of A(H1N1)pan2009 influenza were included, irrespective of age and sex registered in a prospective surveillance system of influenza epidemiology from the Mexican Institute for Social Security (IMSS). In order to describe the period of time between hospitalization and death, a Kaplan-Meier model was considered. The multivariate analysis to measure the risk factors such as: age, pregnancy, antiviral treatment, comorbidities (COPD, diabetes mellitus, obesity, asthma, HIV-AIDS and immunosuppression) and smoking from the hospitalization time and survival to the A(H1N1)pan2009 influenza was conducted via the Cox regression model.

Results: 29,096 (H1N1)pan2009 influenza confirmed cases attended at the Social Security Mexican Institute (IMSS) were included during the epidemic period of April 2009 to June 2010, 84.8% were outpatients and 15.2% inpatients. The hospitalized case fatality rate was 11.8% and the global was 1.8%. The gender distribution showed a slight prevalence to women (51.2%). The total cases median age was 22 years old (range 0 to 99 years old). 10.7% patients suffered a chronic illness, 7.9% received the influenza seasonal vaccine and 10% of the women in reproductive age were pregnant. The variables that predicted the hospitalisation risk in a short time were: pregnancy (HR 4.34); obesity (HR 2.92; IC95% 2.58-3.31); COPD (HR 1.88; IC95% 1.47-2.42); diabetes mellitus (HR 1.64; IC95% 1.39-1.93) and asthma (RR 1.57; IC95% 1.32-1.88). The older age group represented the highest hospitalization probability: 45 a 59 years old (HR 1.68; IC95% 1.41-2.0) and ≥60 years old (HR 2.29; IC95% 1.83-2.87). The variables that predicted the risk to die for A(H1N1)pan2009 influenza were: diabetes (HR 2.39; IC95% 1.81-3.17), obesity (HR 2.23; IC95% 1.74-2.86) and the age between 45 to 59 (HR 2.18; IC95% 1.38-3.46) and 60 years old and older (HR 2.18; IC95% 1.29-3.67).

Conclusions:The above findings document the factors associated to the hospitalization and survival of (H1N1)pan2009 influenza, it is important to highlight that the actions related to awareness, prevention and medical attention should be centred to the following group of patients: obesity, COPD, diabetes mellitus as well as pregnant women and elderly people with the highest probability of suffering a severe clinical diagnostic that might require hospitalization. The health services must be prepared to attend patients of those conditions and more important, once they are hospitalized, the ones with diabetes, obesity and older than 45 years old who are likely to die in a short period of time.

Key words: A(H1N1)pan2009 influenza, prognostic factors, hospitalization time, survival.

¹Cordinación de Vigilancia Epidemiológica, IMSS.

²Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

I. INTRODUCCIÓN

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda de origen viral, altamente contagiosa que se conoce desde épocas antiguas.^{1,2}

Hipócrates en el año 492 A.C., realizó la primera descripción de esta enfermedad. En la Edad Media se describieron numerosos episodios que se relacionan con este padecimiento. En América, la primera descripción de una enfermedad respiratoria severa tipo influenza conocida como “pestilencia catarral”, fue en Texcoco en 1552. Sin embargo, la primera pandemia (extensión de una enfermedad sin límites geográficos) reconocida ocurrió en 1580, la cual se destacó por su amplia difusión y gran virulencia; se originó en Asia y desde allí se extendió a Europa, siendo en España en donde se documentó una elevada morbilidad y mortalidad.¹

En el siglo XIX hubo dos olas pandémicas en 1847 y 1892, alcanzando ésta última una gran morbilidad. Es a partir de esta pandemia, que la influenza se volvió endémica (presencia cotidiana de casos en la población) en gran parte del mundo.

Durante el siglo XX se han registrado tres grandes pandemias: 1918, 1957 y 1968; en 1977 se presentó otra pandemia pero fue de menor extensión. La pandemia de 1918 es considerada como la más severa, siendo las personas de entre 20 y 50 años el grupo de edad más afectado, a diferencia de las pandemias de 1957 y 1968 que aunque se registraron casos en todos los grupos de edad, fueron las personas de más de 65 años y las que ya tenían padecimientos crónicos las más

afectadas. La ocurrida en 1957 fue la que ocasionó más defunciones en ese grupo de edad. Por el contrario, en 1977 la población menor de 5 años de edad fue la más afectada, sin que se registrara un gran incremento en la mortalidad.^{1,2}

Si bien en la actualidad todas las poblaciones padecen un brote epidémico de influenza cada 2 años ocasionando cierto aumento en la presencia de la enfermedad en la población comúnmente en el invierno, expertos han calculado que una pandemia de influenza tiende a presentarse más o menos cada 40 años debido a cambios mayores que sufren los virus de la influenza, con varias ondas de brotes con un intervalo de 3 a 9 meses durante la pandemia.³

Desde el siglo 16, las pandemias de influenza se han descrito en intervalos de 10 a 50 años y como se describió previamente, con diferentes grados de severidad e impacto.

Este tipo de pandemias son por lo tanto, eventos impredecibles pero recurrentes, de las cuales se desconoce el momento preciso de su aparición. Para que se desencadene una pandemia deben cumplirse tres condiciones: 1) aparece un nuevo subtipo de virus de la gripe; este subtipo es capaz de infectar al ser humano, 2) provocando una afección grave; y 3) es capaz de transmitirse fácilmente y de forma sostenida entre personas.⁴

La amenaza más reciente de que se presentara una pandemia surgió desde 1997, año en que se identificó un virus de influenza aviar A del subtipo H5N1, que reapareció en 2003-2004 y desde entonces hasta finales de 2008 había afectado a millones de aves y a casi 400 seres humanos con una letalidad del 60%. Este virus H5N1 cumple sobradamente las dos primeras condiciones y se visualizaba como un virus con potencial pandémico, pero no el único, lo cual quedó de manifiesto cuando en abril de 2009, la Organización Mundial de la Salud dio a conocer la existencia de un nuevo virus potencialmente pandémico, el virus de la

influenza A(H1N1)pand2009 causante de la primera pandemia por influenza desde 1968 y que se presentó además fuera del periodo invernal.⁵

La presente investigación tiene como propósito determinar si la edad, el embarazo, la presencia de comorbilidades y otros factores se asocian con mayor severidad y por lo tanto, menor tiempo para la hospitalización y para la muerte por influenza A(H1N1)pand2009, en pacientes atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante la epidemia.

II. MARCO TEÓRICO

El agente causal de la influenza se conoce desde 1933, es un virus que ha interactuado con los seres humanos, cerdos, aves, desde hace mucho tiempo. Las aves salvajes pueden enfermar o ser portadoras del virus de la influenza de tipo A, y pasar de ellas a las aves de corral.

Los virus de la influenza pertenece a la familia de los ortomixovirus y de acuerdo a su estructura genómica se clasifica en 3 tipos: A, B y C. Los tres con patógenos para el ser humano. Los virus tipo A son antigénicamente muy variables, situación por la cual los huéspedes son susceptibles a la infección por un nuevo serotipo y son los responsables de brotes epidémicos y pandemias, tienen la capacidad de infectar además del hombre, a cerdos, caballos, mamíferos marinos, aves de corral y a muchas especies de aves silvestres. El tipo B tiene una variabilidad antigénica menor y solo afecta al hombre. El tipo C es más estable, solo causa enfermedad respiratoria leve, afecta a humanos principalmente pero se ha aislado también en cerdos.^{1,6,7,8}

Una pandemia de influenza inicia con un cambio abrupto y significativo del virus. La alta probabilidad para que ocurra una pandemia se da cuando el nuevo virus es altamente transmisible de persona a persona y si hay grandes poblaciones humanas susceptibles, tal es el caso de la aparición del nuevo virus de Influenza A(H1N1), responsable de la pandemia 2009. Aunque las pandemias ocurren de manera esporádica como ya se mencionó, pueden originarse epidemias graves con elevadas tasas de morbilidad y/o mortalidad.

El mecanismo de transmisión es de persona a persona, similar a la influenza estacional, por vía aérea mediante la inhalación de gotitas de saliva, aunque la transmisión por contacto con manos o superficies contaminadas también se ha señalado.^{8,9}

El virus de la influenza, primariamente invade la mucosa respiratoria, provocando marcados síntomas sistémicos. Los cuadros clínicos severos de infección por virus de la influenza muestran una reacción inflamatoria exagerada. En la mujer embarazada, el riesgo alto se relaciona con los cambios fisiológicos que incluyen: aumento en la frecuencia cardiaca, aumento en la precarga, aumento en el consumo de oxígeno, aumento en la ventilación minuto, disminución en la capacidad residual funcional que disminuye la capacidad de reserva pulmonar causando un estrés en la función pulmonar, sin embargo, las alteraciones en el sistema inmune durante el embarazo que pueden aumentar la severidad de la enfermedad son aun pobremente conocidas.¹⁰

El periodo de incubación oscila de uno a tres días, y puede extenderse hasta siete días en un menor número de pacientes. El periodo de transmisión puede ir desde un día antes de la aparición de los síntomas hasta siete días después. Los niños pueden transmitir el virus incluso durante más días.

Dependiendo del grado de inmunidad del huésped a la cepa circulante, la infección puede pasar inadvertida cuando no se presentan síntomas, o bien, manifestarse con cuadros clínicos leves en la mayoría de los casos, o graves (neumonía fulminante) en pacientes que cursan con alguna patología crónica.⁸

Se han descrito diversos factores atribuibles al huésped y al agente que están involucrados en la relación entre la variación antigénica y la aparición de una epidemia. La temporada invernal, la humedad ambiental, el hacinamiento, los lugares públicos y facilidad para viajar son factores que favorecen el contagio del virus de la influenza. Los virus se propagan en individuos que poseen niveles

variables de inmunidad a partir de infecciones adquiridas tempranamente en la vida. El transporte aéreo puede acelerar la propagación de un nuevo virus y disminuir el tiempo disponible para preparar las intervenciones, teniendo como consecuencia que los sistemas de atención a la salud podrían verse rápidamente saturados.

La vigilancia epidemiológica es la piedra angular de la respuesta ante una pandemia de influenza, pues es a través de ella que se detectan de manera temprana los primeros casos que se presentan de la enfermedad (nuevo virus) o bien, el monitoreo de un virus existente identifica un incremento inusual en el número de casos; en ambos casos se emite una alerta que será la detonante para iniciar las acciones de prevención y control.

En México, la influenza es un padecimiento de notificación inmediata¹¹ para el cual existe un sistema especial de vigilancia epidemiológica¹² que permite obtener información oportuna y confiable que se requiere para caracterizar esta enfermedad y apoyar con ello a la implementación de medidas de prevención y control específicas. Este sistema de vigilancia funcionaba en las 32 entidades federativas con la participación de todas las instituciones del sector salud, apoyado por una red de laboratorios y el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (InDRE) que no contaba con las pruebas diagnósticas específicas para este virus; así como de un sistema de notificación que no contemplaba la notificación de casos severos y que fue insuficiente para el registro de todos los casos identificados en las unidades de salud durante la epidemia, que aunado a la dificultad de identificar casos severos en adultos mayores de 60 años debido a alta tasa de infecciones respiratorias en ese grupo de edad, resultó en una subestimación de la morbilidad.¹³

La vigilancia epidemiológica de la influenza A(H1N1) 2009 en México paso por tres fases distintas.^{14,15} Al inicio de la epidemia los sistemas de vigilancia detectaron solo los casos graves; posteriormente se buscó la captación del mayor número de

casos lo que permitió caracterizar la enfermedad, y en el segundo brote, de acuerdo a las recomendaciones internacionales, se prosiguió con una vigilancia centinela basada en un grupo de unidades de salud designadas para el monitoreo de influenza (USMIs) a través de un sistema de reporte en línea para todo el sector salud.¹⁶

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), como parte del Sistema nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reporta a la DGE los casos de influenza de las USMI designadas y cuenta además con un sistema que busca la notificación de todos los casos atendidos en sus unidades médicas, tanto casos ambulatorios como casos hospitalizados con propósitos de planeación de los recursos necesarios para su atención.

El conocimiento del número de casos afectados por una nueva epidemia, como la pandemia por influenza A(H1N1) 2009 es uno de los datos más importantes para estimar la magnitud del problema en la población y la severidad de la enfermedad, y consecuentemente, será útil en la toma de decisiones para su mitigación y planeación ante futuros brotes por la misma enfermedad.

La incidencia acumulada es el estimador más directo de la magnitud de la epidemia,¹⁷ que además sirve para calcular la severidad de la misma al ser usado como denominador en los cálculos de hospitalizaciones y de letalidad. Sin embargo, en las nuevas enfermedades la vigilancia se inclina más a los casos severos, por lo tanto el número real de casos (morbilidad) es inicialmente subestimado y los casos severos sobre-estimados.¹⁸

La estimación del número de casos de influenza A(H1N1) 2009 no es un tarea fácil. Algunas personas que adquieren la enfermedad no presentan síntomas, no todos los sintomáticos buscan atención médica, solo a una proporción de éstos se les practican pruebas confirmatorias, no todas las muestras confirmatorias tienen un resultado positivo (muestras inadecuadas, tiempo de toma incorrecto, etc.) y

por diversos problemas, no todos los casos confirmados son reportados en los sistemas de vigilancia epidemiológica.

El registro de los casos graves, que requieren hospitalización, es mejor que los casos leves; sin embargo, también existe sub-notificación. De la misma manera, no todas las defunciones son captadas por los sistemas de vigilancia debido a que la influenza puede agravar una enfermedad previa y en el conteo de las defunciones no contarse como causa básica de defunción o bien, porque no se confirma la influenza debido a que no se toma oportunamente una muestra que confirme la infección.¹⁹

La estimación del número total de casos se ha realizado para evaluar el impacto de otro tipo de enfermedades tales como las intoxicaciones alimenticias, además de que este tipo de análisis provee datos que pueden ser utilizados para la preparación de los sistemas de salud ante la aún latente amenaza de una pandemia por virus de la influenza aviar, cuyo impacto y magnitud se estima serán mucho mayores que la actual pandemia de Influenza A (H1N1).

Se han publicado otros estudios con metodologías y modelos matemáticos para estimar el número reproductivo básico (R_0), es decir, el número esperado de casos nuevos que produciría una persona infectada durante su periodo de contagio en una población de personas susceptibles a la enfermedad, lo cual es útil para medir la transmisión de la enfermedad y aplicar medidas de prevención y control para limitar brotes y epidemias.^{20,21}

III. ANTECEDENTES

Desde el mes de abril de 2009 en que se dio a conocer al mundo la presencia de un nuevo virus de influenza A(H1N1), virus potencialmente pandémico,^{5,22} hasta el 27 de junio de 2010 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que más de 214 países habían notificado casos confirmados, incluyendo al menos 18,239 defunciones.²³

Se han publicado diversos estudios que describen el comportamiento clínico y epidemiológico de la pandemia, así como los factores asociados a su presencia y severidad, mismos que a continuación se describen.

En Inglaterra se realizó una encuesta seroepidemiología antes y después de la primera ola de la infección de H1N1 2009, con el objetivo de documentar la prevalencia específica de la enfermedad por grupo de edad y la incidencia de la infección;²⁴ analizaron 1403 sueros obtenidos en el año 2008, antes de la primera ola de la infección de H1N1 2009 y 1954 sueros tomados en agosto y septiembre del 2009 (después del primer brote) como parte de un programa de vigilancia seroepidemiológica. Se midió la titulación de anticuerpos contra A(H1N1) por inhibición de hemaglutinación y se calculó la proporción con títulos mayores a 1:32 antes y después del primer brote. Los principales hallazgos fueron los siguientes: la proporción de muestras obtenidas en 2008 con títulos mayores a 1:32 variaron de 1.8% (IC_{95%} 0.6-5.0) en niños de 0 a 4 años de edad, a 31.3% (IC_{95%} 24.8-40.3) en adultos de 80 y más años de edad. Las proporción de muestras obtenidas en 2009 con títulos mayores a 1:32 fueron de 21.3% (IC_{95%} 8.8-40.3) en niños menores de 5 años, 42.0% (IC_{95%} 26.3-58.2) para población de 5 a 14 años, y

20.6% (IC_{95%} 1.6-42.4) para los de 15 a 19 años, no encontrando diferencias con los resultados de las muestras obtenidas en 2008 para los otros grupos de edad. Estos datos sugieren que alrededor de uno de cada tres niños fueron infectados con el virus pandémico H1N1 2009, con una incidencia alta, 10 veces mayor a la reportada en el sistema de vigilancia. La presencia de anticuerpos pre-existentes en adultos mayores mostró un efecto protector contra la infección por este virus.

En otro estudio realizado en Inglaterra²⁵ para establecer la mortalidad de la influenza pandémica A/H1N1 hasta el 8 de noviembre de 2009, en el que calcularon tasas de letalidad específicas por grupos de edad con intervalos de confianza al 95%, utilizaron la población estimada a mitad del año para calcular la incidencia acumulada de casos y la población en riesgo de morir, obtuvieron los siguientes resultados: De 208 defunciones registradas entre el 01 de junio y 8 de noviembre de 2009, en 138 se confirmó como causa de muerte la influenza por el virus pandémico. Se estimó que 540,000 personas (rango 240,000-1'100,000) tuvieron infección sintomática por el virus A/H1N1. La tasa de letalidad fue de 26 (rango 11-66) por 100 mil. Fue más baja en niños de 5 a 14 años (11 (rango 3-36) por 100 mil) y la más alta en adultos de 65 años y más (980 (rango 300-3200) por 100 mil). En las 138 personas en quienes se confirmó como causa de muerte la infección por el virus pandémico, la media de edad fue de 39 años (rango intercuartilar 17-57). Dos tercios de los que fallecieron (92.67%) pudieron no haber sido elegibles para la primera fase de vacunación en este país. 50 (36%) no tenían enfermedad subyacente. A la mayoría de los pacientes (78%) se les había prescrito tratamiento antiviral, sin embargo, el 76% de ellos no lo recibieron dentro de las 48 horas de iniciado el cuadro clínico. Los autores concluyen que el impacto en la mortalidad fue considerablemente baja comparada con pandemias previas, lo que no justificaría dejar de actuar en el ámbito de la salud pública cuando las muertes, enfermedades serias y admisiones hospitalarias pueden ser prevenibles.

En este mismo país, Nguyen Van-Tam y cols.,²⁶ realizaron un estudio para describir las características clínicas de los pacientes hospitalizados con infección

por el virus pandémico H1N1 y los factores de riesgo asociados a la gravedad por esta causa, durante el periodo de abril 27 a septiembre 30 de 2009. Estudiaron 631 casos hospitalizados (226 niños y 405 adultos) notificados a través del sistema de vigilancia por 55 hospitales de 20 ciudades o localidades. Todos los pacientes tuvieron cuadro clínico de enfermedad respiratoria aguda y fueron confirmados a influenza A H1N1 por PCR. La mediana de edad fue de 23 años (rango 3 meses – 90 años), 284 (45%) tuvieron alguna Comorbilidad, siendo asma la más común tanto en niños como en adultos. 27 pacientes (4%) cursaban con un embarazo. Solo 8 (2%) de 405 adultos tuvieron registro de obesidad y ninguno de los niños. El 75% de los pacientes recibieron tratamiento antiviral y 58% antibióticos. La mediana de días de hospitalización fue de 3 días (rango 1-32) en niños y de 4 días (rango 1-41) en adultos. Del total de pacientes estudiados, 13% fueron admitidos a una unidad de cuidados intensivos y 5% murió. En el análisis multivariado, los factores de riesgo asociados a la posibilidad de ingreso a una unidad de cuidados intensivos fueron la obesidad (RM 6.08; IC_{95%} 1.45 – 25.37), el cursar con alguna enfermedad respiratoria crónica, excepto asma (RM 3.17; IC_{95%} 1.22-8-24), la confirmación radiológica de neumonía (RM 4.97; IC_{95%} 2.09-11.81) y un resultado de proteína C reactiva >100 mg/l (RM 3.06; IC_{95%} 1.20-7.81).

Baker MG y cols.,²⁷ con el objeto de reportar la epidemiología de la pandemia de influenza A(H1N1) en Nueva Zelanda durante los meses de abril a agosto de 2009, analizaron la información de siete sistemas de vigilancia de influenza que tienen implementados en ese país. Calcularon tasas utilizando la población estimada a mitad del año 2008, el censo 2006 (para grupos étnicos) y las estandarizaron por edad aplicando la distribución de edad del censo 2006. La tasa de incidencia durante el periodo analizado fue de 74.5 por 100 mil. Del total de casos notificados (3,179), 97.8% habían sido confirmados, 30.6% fueron hospitalizados, 114 ingresados a unidades de Terapia Intensiva y 16 fallecieron por influenza pandémica. Por regiones, las tasas acumuladas de hospitalización variaron entre 0.0 por 100 mil a 52.9 por cien mil con una media nacional de 22.8 por 100 mil. Tomando en cuenta las tasas de consulta por ETI registradas,

estimaron que uno de cada 18.3 personas con ETI demandaron consulta y fueron registrados en el sistema de vigilancia, es decir que 7.5% (IC_{95%} 3.4 – 11.2%) de habitantes en Nueva Zelanda habían tenido infección sintomática durante el periodo analizado. Considerando los casos estimados y las defunciones registradas, la tasa de letalidad fue de 0.005% (IC_{95%} 0.003–0.011). Las enfermedades crónicas fueron reportadas frecuentemente en pacientes hospitalizados (enfermedad respiratoria, enfermedad cardíaca, diabetes e inmunosupresión) así como algunas infecciones en mujeres embarazadas.

Castilla y cols.,²⁸ realizaron un estudio en Navarra, España, para evaluar la posible repercusión de la circulación del virus pandémico de influenza 2009 sobre la mortalidad en adultos mayores de 65 años y más. Utilizaron la información del sistema activo de vigilancia, que en esa Región del país se basa en un reporte automático de casos de ETI de las unidades de primer nivel y hospitales, así como la vigilancia virológica en el periodo que comprende la semana epidemiológica 24 de 2009 hasta final del año. El número de pacientes que recibieron atención médica por ETI fue de 37 casos por 1000 habitantes (n=22,347), a 3190 casos se les tomó muestra para confirmación diagnóstica, 933 casos fueron confirmados a influenza A(H1N1), 223 pacientes requirieron hospitalización, 17 de ellos fueron ingresados a terapia intensiva y 4 fallecieron. En adultos mayores de 65 años y más se tomaron 829 muestras para confirmación diagnóstica, 29 casos confirmados con el virus pandémico 2009 requirieron hospitalización, dos cuidados de terapia intensiva y una persona murió. En este grupo de edad se observó un exceso de mortalidad del 8% (p=0.0367) en el periodo con circulación del virus estacional comparado con el número esperado de muertes, un exceso de mortalidad de 9.9% (p=0.0079) que coincidió con la primer ola de influenza pandémica que presentaron en la Región y un exceso del 5.5% en la segunda ola. La causa de este exceso, se atribuye como en otros estudios a que la influenza dispara o exacerba patologías no infecciosas tales como enfermedades cardiovasculares.

En las Américas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), reporta que hasta el 25 de junio de 2010 se habían notificado un total de 8.462 defunciones entre los casos confirmados en 28 países de la Región, siendo Estados Unidos, Brasil y México los que acumularon el mayor número de defunciones (2718, 2125 y 1251, respectivamente) y contribuyen con el 72% del total.²⁹

En Estados Unidos, se reportó un ensayo para estimar la prevalencia de la pandemia A(H1N1) para el periodo abril a julio de 2009, con base en la cantidad de casos confirmados por laboratorio y reportados a los CDC.¹⁹ Corrigiendo errores de cálculo, estimaron que 1.8 millones–5.7 millones de casos ocurrieron en ese periodo, incluyendo 9,000–21,000 hospitalizaciones. Posteriormente los CDC comenzaron a trabajar sobre una forma que les permitiera calcular de manera continua, el impacto de la pandemia por virus de la influenza A(H1N1) en ese país, desarrollando así un método que les brinda un rango aproximado del número total de casos, hospitalizaciones y muertes por grupo de edad, utilizando información sobre hospitalizaciones asociadas con este virus, recopilados a través del programa de infecciones emergentes.³⁰

En México, país en el que se dio a conocer de manera oficial el 23 de abril de 2009 la presencia de este virus, hasta el 28 de junio de 2010 se reportaron 72,547 casos confirmados y 1,289 defunciones en sus 32 estados. Los estados con mayor número de casos son el Distrito Federal, Estado de México, San Luis Potosí y Nuevo León que en conjunto representan el 30% del total. Los grupos de edad mayormente afectados son los menores de 20 años con el 54.4%, mientras que aquellos en los que ocurren el mayor número de muertes son los de 20 a 54 años con el 70.3% del total de defunciones. Por sexo, hay ligero predominio del masculino con un 52.0% del total de muertes por esta causa.³¹ La disminución importante en el número de casos en el país, determinó que el 29 de junio de 2010, el Secretario de Salud declarara el levantamiento la alerta sanitaria por la influenza A(H1N1) en nuestro país.

Un análisis preliminar de 122 defunciones por influenza A(H1N1) confirmadas por laboratorio fue realizado en nuestro país por Fajardo-Dolci y cols.³² Para el análisis de las variables epidemiológicas utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, para el cálculo de la letalidad se utilizó la población total estimada a mitad del año 2009. Entre los resultados se identificó que el 51% de estas defunciones ocurrieron en mujeres; el 45.1% de los pacientes tenían entre 20 y 39 años. La letalidad general fue de 2.2% y varió entre 0.3% para el grupo de 10 a 19 años, hasta 6.3% en el de 50 a 59 años. 43% de las defunciones se concentraron en dos estados de la República y el 51% se atendieron en instituciones de seguridad social. Solo el 17% recibieron atención hospitalaria en las primeras 72 horas y 42% falleció en ese tiempo de hospitalización. El 58.2% de los pacientes tenía algún padecimiento asociado. Se concluye que la mayor mortalidad producida por el nuevo virus pandémico ocurre en personas jóvenes, contrario a lo que sucede con la influenza estacional. El retraso en la atención médica y la morbilidad subyacente fueron factores relevantes del fallecimiento.

En una primera estimación al inicio de la epidemia Lipsitch M y cols.,¹⁸ basados en la incidencia de la enfermedad de los viajeros a México, estimaron que el número de casos podría ser dos o tres veces mayor que los reportados y que igualmente la severidad de la enfermedad podría ser menor por esta subestimación de los casos.

La Dirección General de Epidemiología (DGE) de la Secretaría de Salud,³³ estimó que durante el 2009 se presentaron más de veinte millones de casos de la enfermedad en el país, cifra obtenida con base en el número de casos de enfermedad tipo influenza reportados por las USMI y el número de casos de enfermedad respiratoria aguda en todo el país, estimados en 2,273 (IC95% 316,287 a 4,230,104) y multiplicado por 10, bajo el supuesto de que solo uno de cada diez enfermos acude a los servicios de salud.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, que atiende a más del 50% de la población mexicana en sus dos Regímenes (Ordinario y Oportunidades), al 30 de junio de 2010 se reportaron 184,905 casos de Enfermedad Tipo Influenza (ETI), de los cuales se confirmaron 29,785 casos (16.1%), fueron ingresados a hospitalización por Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) un total de 15,976 pacientes (8.6%). Al mismo periodo la CONAMED certificó 662 defunciones confirmadas por laboratorio.³⁴

El comportamiento de la enfermedad, al igual que en el país, tuvo tres brotes: el primero en abril-mayo que afectó principalmente las Delegaciones del centro del país (Distrito Federal, Estado de México e Hidalgo) y San Luis Potosí; el segundo brote (julio-agosto) afectó principalmente las Delegaciones del Sureste del país (Tabasco, Yucatán, Chiapas y Veracruz); y el tercer brote (septiembre-diciembre), afectó principalmente las Delegaciones del Centro, Occidente y Norte del país (Distrito Federal, Estado de México, Hidalgo, Puebla, Querétaro, Jalisco, Nuevo León, Tamaulipas).

Las delegaciones con mayores tasas de incidencia (casos por 100 mil derechohabientes) al mes de junio de 2010 fueron Tabasco (2544.9), Colima (1878.8), Oaxaca (1472.2), Chiapas (1407.5), Veracruz Sur (1015.0), Nayarit (995.3), Querétaro (766.7) y Distrito Federal Norte (739.3), mientras que las Delegaciones Sinaloa (266.7), Estado de México Oriente (262.2), Guanajuato (254.0), Chihuahua (226.6), Distrito Federal Sur (183.4) y Sonora (179.1) son las que registraron las tasas más bajas.

La tasa de letalidad en el IMSS es de 0.36 defunciones por 100 casos de ETI/IRAG, que está dentro de lo esperado (0.5), sin embargo las Delegaciones Hidalgo (1.43), Zacatecas (1.12) y Distrito Federal Sur (1.08) tuvieron tasas superiores a 1.0.

Con el objeto de reportar la experiencia del IMSS en la distribución y propagación de la influenza A H1N, e investigar algunos factores de riesgo y protectores para la infección, severidad y muerte, Echevarría-Zuno y cols., analizaron la información recolectada por el sistema de vigilancia epidemiológica del 28 de abril al 31 de julio de 2009, de pacientes con ETI atendidos en sus unidades médicas. Se calcularon razones de momios (RM) con intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}) para comparar los riesgos de los casos confirmados por laboratorio y los casos agrupados por severidad en ambulatorios, hospitalizados y muertes. Se utilizó además un modelo de regresión logística ajustado por edad y sexo para comparar los síntomas y características demográficas en los pacientes ambulatorios confirmados por laboratorio y los que tuvieron resultado negativo. Los signos y síntomas mayormente asociados con la confirmación por laboratorio de la enfermedad comparado con los casos que tuvieron resultado negativo fueron fiebre (RM 4.35; IC_{95%} 3.89-4.87), tos (RM 1.78; IC_{95%} 1.54-2.08), cefalea (RM 2.14; IC_{95%} 1.93-2.37), mialgias (RM 1.26; IC_{95%} 1.13-1.40) y rinorrea (RM 1.3; IC_{95%} 1.17-1.45). El antecedente de aplicación de vacuna contra la influenza estacional fue un factor de protección para la infección por el nuevo virus (RM 0.65; IC_{95%} 0.55-0.77). El tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas a la hospitalización (RM 1.19; IC_{95%} 1.11-1.28, por día) y la presencia de enfermedades crónicas (RM 6.1; IC_{95%} 2.37-15.99) fueron factores asociados con el incremento del riesgo de morir.¹⁵

La obesidad, considerada como factor de riesgo que incrementa la morbilidad y mortalidad en pacientes con influenza, fue evaluada en un estudio observacional y multicéntrico que se realizó en 17 Unidades de Cuidados Intensivos de Chile durante el periodo mayo-agosto de 2009, para medir su impacto en la presencia de complicaciones, estadía y/o mortalidad en pacientes adultos graves con infección por virus de la influenza A/H1N1. Los resultados mostraron que la mortalidad fue mayor en pacientes obesos (36% vs. 19.4%) a 60 días de seguimiento, quienes tuvieron dos veces mayor riesgo de morir en comparación con los no obesos (RM 2.32; IC_{95%} 1.07-5.05).³⁵

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

4.1 Enunciado del problema

La influenza es una enfermedad viral que se caracteriza por la presentación de brotes epidémicos regionales o nacionales en el periodo invernal (influenza estacional).³ En contraste, las epidemias o pandemias ocurren de manera infrecuente en asociación a la aparición, no predecible, de un nuevo subtipo de virus de la influenza A con una alta capacidad de propagación, que ocasionan una elevada morbilidad y mortalidad.⁴

A diferencia de la influenza estacional, en una pandemia se presenta un cambio abrupto y significativo del virus, con manifestaciones que pueden pasar inadvertidas (casos asintomáticos) hasta los casos graves (neumonía fulminante) y la muerte, esto dependiendo del grado de inmunidad del huésped a la cepa circulante.^{21, 23}

La aparición de un nuevo virus de influenza A(H1N1) en 2009 que se detectó inicialmente en México y tuvo una diseminación mundial, representó la primera influenza pandémica desde 1968 con circulación del agente causal fuera del periodo estacional⁵⁻⁸ que afectó principalmente y de manera consistente a adultos jóvenes, embarazadas, pacientes con comorbilidad (obesidad, asma, diabetes, entre otras), aunque los niños y adultos mayores tuvieron mayor riesgo de morir. El tiempo de hospitalización y de inicio de tratamiento antiviral, también se documentaron como factores de riesgo para la muerte por esta causa.^{9-11, 15-16, 28}

Aunque se ha caracterizado epidemiológicamente quiénes tienen mayor riesgo de enfermar y morir por esta causa, así como la distribución geográfica y factores que favorecen la propagación del virus, no se ha analizado si esos factores determinan o influyen en el tiempo que transcurre desde el inicio del cuadro clínico hasta la presentación de un cuadro severo y/o la muerte en pacientes con influenza A(H1N1)pand2009.

4.2 Pregunta de investigación

Por lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿De qué manera influyen la edad, el embarazo y la presencia de comorbilidades en el tiempo transcurrido para la hospitalización y muerte por influenza A(H1N1)pand2009, en pacientes atendidos por esta causa en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante la epidemia?

V. JUSTIFICACIÓN

Para la Salud Pública, la influenza causada por el virus A constituye una preocupación local, nacional e internacional por la constante amenaza de la aparición de un nuevo serotipo capaz de causar epidemias y pandemias con importantes repercusiones en la salud de la población, que supone una emergencia con implicaciones políticas, sociales y económicas. La identificación temprana (basada en el conocimiento de los factores clínicos y epidemiológicos), el aislamiento, el tratamiento de pacientes y la notificación de dichos casos a las autoridades de salud pública son aspectos fundamentales para la implementación de medidas de prevención y control de la enfermedad.

En el IMSS se tiene un registro prospectivo de casos de influenza A(H1N1)pand2009 con datos epidemiológicos y de seguimiento para la vigilancia epidemiológica, que es factible analizar.

El presente estudio es relevante puesto que la calidad de la información permitirá lograr una exactitud y precisión amplia de los resultados. Es novedoso ya que aportará conocimientos que con base científica, permitirá:

- A los tomadores de decisiones orientar la planeación de recursos para la atención de pacientes en futuros brotes o epidemias.
- Al personal de salud, orientar las acciones de promoción, prevención y control con base en factores pronósticos para la hospitalización y muerte por esta causa.

Por lo tanto, la aplicabilidad de los resultados está garantizada.

VI. OBJETIVOS

6.1 General:

- Determinar si la edad, el embarazo, la presencia de comorbilidades y otros factores se asocian con mayor severidad y por lo tanto, menor tiempo para la hospitalización y para la muerte por influenza A(H1N1)pand2009, en pacientes atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante la epidemia.

6.2 Específicos:

- Caracterizar la frecuencia y distribución de casos y defunciones confirmadas por Influenza A(H1N1)pand2009 según variables epidemiológicas.
- Determinar la probabilidad de hospitalización y de muerte por Influenza A(H1N1)pand2009 utilizando el modelo de Kaplan Meier.
- Determinar el efecto de factores pronósticos en el tiempo transcurrido para la hospitalización y sobrevida por Influenza A(H1N1)pand2009, mediante el modelo de regresión de Cox.

VII. HIPÓTESIS.

- Ha: La edad, el embarazo, la presencia de comorbilidades y otros factores provocan un agravamiento más rápido de los casos de influenza A(H1N1)pand2009 y por lo tanto, se relacionan con el menor tiempo para la hospitalización y para la muerte por esta causa, en pacientes atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante la epidemia.

VIII. METODOLOGÍA

8.1. Diseño del estudio

Cohorte retrospectivo, analítico y comparativo.

El tiempo de censura para la hospitalización se estableció en 30 días. En los pacientes que requirieron hospitalización, se calculó el tiempo transcurrido desde la fecha de inicio de cuadro clínico hasta la fecha de ingreso a hospital. En los pacientes que no tuvieron registro de hospitalización, el tiempo de seguimiento fue hasta 30 días posteriores a la fecha de inicio del cuadro clínico.

El tiempo de censura para la muerte se estableció en 30 días. Se consideró el tiempo transcurrido desde el ingreso a hospitalización hasta la ocurrencia de la defunción. En los pacientes que no tuvieron registro de defunción, el tiempo de seguimiento fue hasta 30 días posteriores a la fecha de ingreso a hospitalización.

8.2. Ubicación espacio temporal

Tiempo: Abril de 2009 a junio de 2010

Lugar: Las 35 delegaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Persona: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Tipo Influenza o Infección Respiratoria Aguda Grave atendidos en unidades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social durante la epidemia.

8.3. Selección de la población objeto de estudio

Población objetivo: Todos los pacientes con diagnóstico confirmado de influenza A(H1N1)pand2009 en el país durante la epidemia.

Población blanco: Pacientes con diagnóstico confirmado de Influenza A(H1N1)pand2009 atendidos en unidades médicas del IMSS durante la epidemia.

8.4. Criterios de selección.

8.4.1. *Inclusión:*

- Pacientes de cualquier edad y sexo con diagnóstico confirmado de influenza A(H1N1)pand2009, registrados en el Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de la Influenza.

8.4.2. *No inclusión:*

- Casos registrados en la versión corta del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de la Influenza, debido a que no tenían información completa de las variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de interés para este estudio.
- Casos que adquirieron la enfermedad durante su estancia hospitalaria.

Se consideró como defunción asociada a influenza A(H1N1)pand2009 cuando el caso fue hospitalizado y tuvo registrado en el seguimiento como motivo de egreso defunción.

8.5. Muestra. Determinación del tamaño mínimo de muestra

Para efectos de este estudio se analizó la base de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SINOLAVE) en el Instituto Mexicano del Seguro Social, por lo que se calculó el poder estadístico a posteriori.

8.6. Muestreo. Diseño muestral

Para la caracterización de la epidemia, se incluyeron el total de casos de la base de datos que cumplieron con los criterios de selección.

Ficha técnica de muestreo	
Características de la muestra:	
Ámbito:	Institucional nacional y por Delegaciones
Universo:	Población de cualquier edad y género, atendida en el Instituto Mexicano del Seguro Social por cuadro clínico de Enfermedad Tipo Influenza e Infección Respiratoria Aguda Grave durante la epidemia.
Tamaño muestral:	Se analizó la base de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza del IMSS (SINOLAVE), por lo que es a conveniencia.
Afijación:	No aplica.
Puntos de muestreo:	No aplica.
Procedimientos de muestreo:	No aplica
Fecha de realización:	Septiembre de 2010.

8.7. Fuentes de información

Se utilizó la base de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza, del Instituto Mexicano del Seguro Social del periodo 01 de abril de 2009 al 30 de junio de 2010, por lo que corresponde a una fuente de información secundaria, retrolectiva.

Previo a la notificación de casos en el Sistema de Notificación en Línea para la Influenza (SINOLAVE), el médico de primer contacto verificaba que los casos cumplieran con las definiciones operacionales de Enfermedad Tipo Influenza e Infección Respiratoria Aguda Grave:

- Enfermedad Tipo Influenza (ETI):
- Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG):

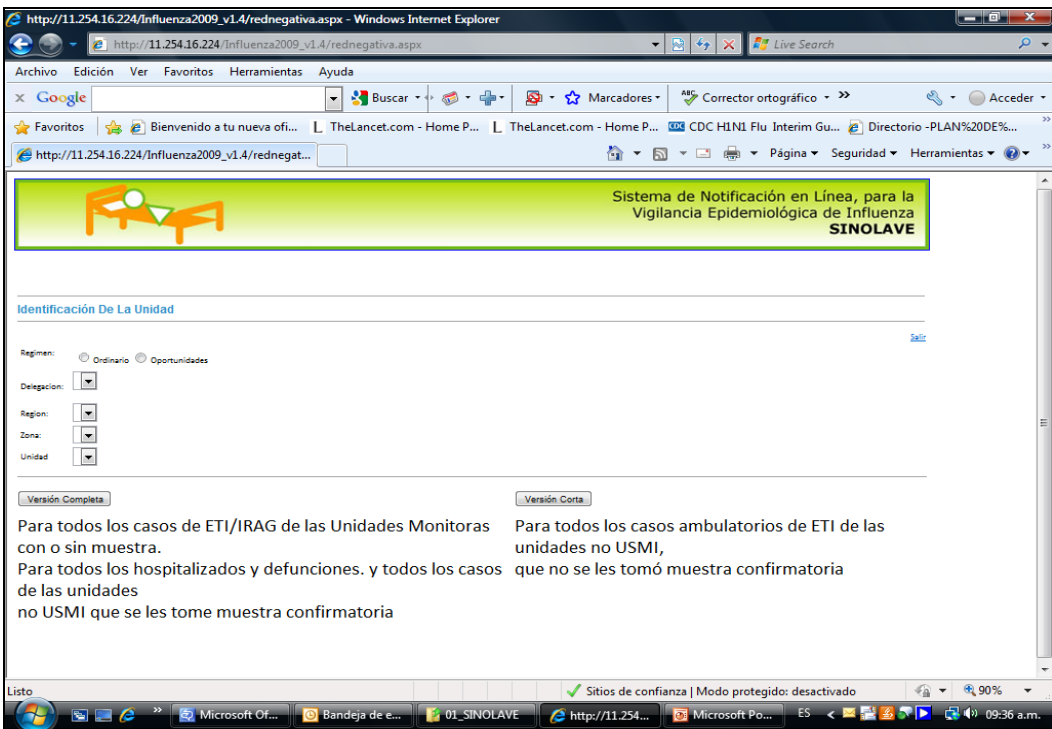
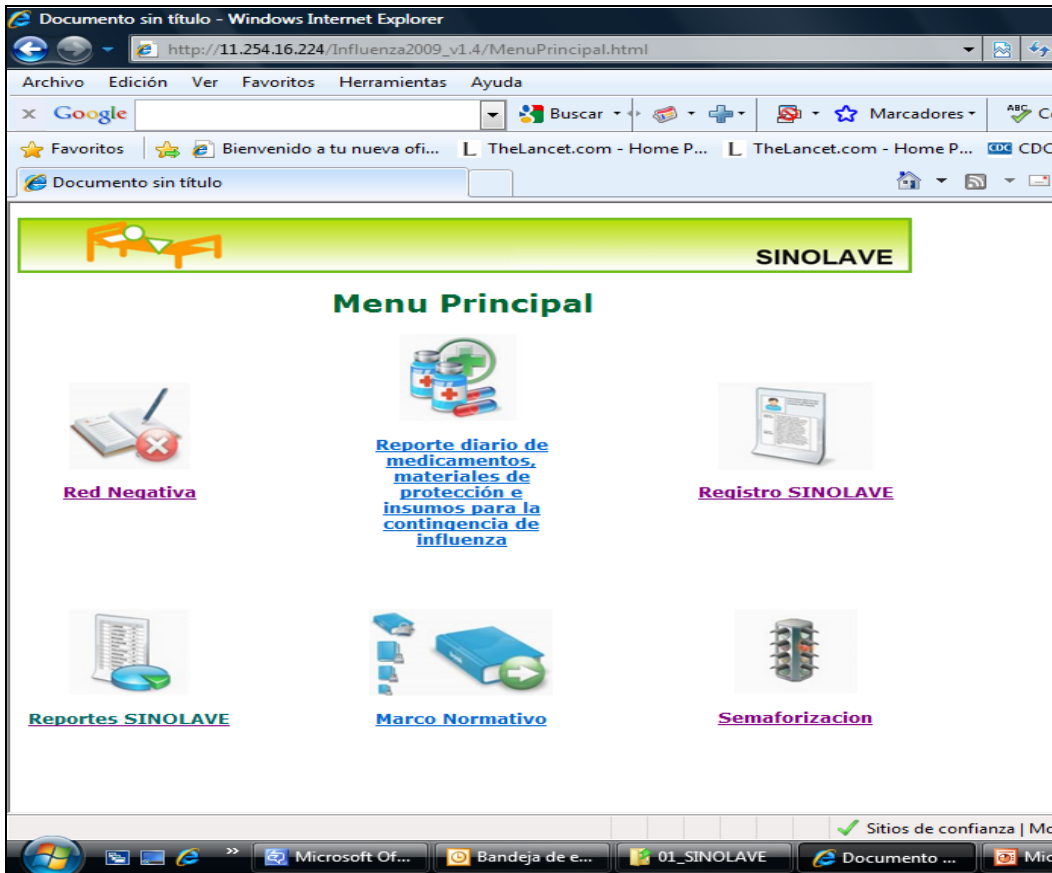
Una vez que se cumplía el paso anterior, el flujo de la información a partir de la identificación de casos sospechosos de influenza a partir de las definiciones operacionales, es el siguiente:

- Notificación al médico epidemiólogo o responsable de la vigilancia epidemiológica para la realización del estudio epidemiológico, registro del caso en el SINOLAVE y toma de muestra confirmatoria (de acuerdo a criterios establecidos sectorialmente: 100% hospitalizados y 10% de ambulatorios).
- Una vez registrado el caso en el SINOLAVE con la información clínica, epidemiológica y de laboratorio que se obtenía en el momento de la atención médica, éste se enviaba para su incorporación a las bases de datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) y del InDRE. A partir del 7 de diciembre de 2009 este proceso se realiza de

manera automática, mediante la transferencia en línea el mismo día a la plataforma sectorial del SINAVE.

- Cuando al registro de cualquier caso se le realizaba una actualización con motivo de su seguimiento clínico y epidemiológico hasta su egreso (en casos hospitalizados), la información actualizada también era transferida vía electrónica a la plataforma del SINAVE.
- Al registrarse como motivo de egreso DEFUNCIÓN, la Institución enviaba vía electrónica a la CONAMED, información complementaria a la registrada en el SINOLAVE.
- La CONAMED realizaba un proceso de validación tanto de la información clínica como de los resultados de laboratorio que le envía el InDRE, entre los cuales estaba incluida la de los casos reportados por el IMSS, y periódicamente enviaba un reporte a todas las Instituciones, con la relación de los casos fallecidos en los cuales se certificaba la infección por virus de la influenza A(H1N1). Estos casos fueron los oficialmente reportados como defunciones confirmadas con la infección por el virus pandémico.

A continuación se presentan algunas de las carátulas de captura del SINOLAVE, cuya base de datos es la fuente de información que se utilizará en la presente investigación (se anexan al final el total de carátulas de captura):



8.8. Definición operacional de variables

VARIABLES DEPENDIENTES

- Tiempo transcurrido para la hospitalización por infección respiratoria aguda grave debida a influenza A(H1N1)pan2009.
- Sobrevida por influenza A(H1N1)pand2009.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Edad.
- Género.
- Tratamiento antiviral.
- Antecedente de aplicación de vacuna contra influenza estacional.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Antecedente de comorbilidad:
 - o Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
 - o Diabetes.
 - o Obesidad.
 - o VIH/Sida.
 - o Inmunosupresión.
 - o Asma.
- Antecedente de consumo de tabaco.

En el anexo 2 se muestra la tabla con la operacionalización de variables.

8.9. Ruta crítica

Una vez autorizado el protocolo por el Director de Tesis y de su registro correspondiente, se procedió a realizar lo siguiente:

- Limpieza de la base de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SINOLAVE) del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Procesamiento y análisis de la información.
- Redacción del escrito final.
- Presentación de los resultados.

8.10. Plan de análisis

Para determinar la probabilidad de hospitalización por influenza A(H1N1)pand2009, a cada sujeto se midió el tiempo persona en riesgo a partir del inicio del cuadro clínico hasta su hospitalización, mediante el seguimiento hasta el momento en que presentaron el evento o bien, hasta los 30 días posteriores al inicio del cuadro clínico.

Para determinar la probabilidad de muerte por influenza A(H1N1)pand2009, a cada sujeto se midió el tiempo persona en riesgo a partir de la fecha de hospitalización hasta su muerte, mediante el seguimiento hasta el momento en que presentaron el evento o bien, hasta los 30 días posteriores a la hospitalización.

Se analizó la relación entre el tiempo de hospitalización y la sobrevida por influenza A(H1N1)pand2009 con la edad, género, tratamiento antiviral, antecedente de aplicación de vacuna contra influenza estacional, embarazo, lactancia, antecedente de comorbilidad (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, obesidad, VIH/Sida, inmunosupresión, asma) y antecedente de consumo de tabaco.

Para determinar la frecuencia y distribución de sujetos ambulatorios, hospitalizados y fallecidos por influenza A(H1N1)pand2009, según las variables

nominales (género, tratamiento antiviral, antecedente de aplicación de vacuna contra influenza estacional, antecedente de comorbilidad, embarazo, lactancia y antecedente de consumo de tabaco), se calcularon porcentajes- Para determinar si había diferencia de proporciones, se utilizó Chi cuadrada con valor de $p < 0.05$.

Para determinar la frecuencia y distribución de sujetos ambulatorios, hospitalizados y fallecidos por influenza A(H1N1)pand2009, según edad como variable cuantitativa, se emplearon pruebas de normalidad (Kolmogorov Smirnov) y de acuerdo a resultados, mediana y rangos intercuantilares.

Para comparar si existe diferencia de medianas en la edad de hombres y mujeres y entre pacientes ambulatorios, hospitalizados y muertos por influenza A(H1N1)pand2009 se utilizaron pruebas no paramétricas: U Mann Whitney y Kruskal-Wallis, respectivamente.

Para determinar la relación entre el tiempo de hospitalización y de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009 con la edad, género, tratamiento antiviral, antecedente de aplicación de vacuna contra influenza estacional, embarazo, lactancia, antecedente de comorbilidad (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, obesidad, VIH/Sida, inmunosupresión, asma) y antecedente de consumo de tabaco se realizó análisis bivariado y multivariado.

Para estimar la probabilidad de hospitalización y de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, se empleó el análisis de Kaplan Meier y para evaluar las diferencias entre categorías de cada variable estudiada se realizó regresión de Cox.

Para determinar el efecto de algunas variables como factores pronóstico en el riesgo de hospitalización y de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox. La medida de asociación fue la razón de probabilidades o Hazard ratio (HR) ajustada por los potenciales confusores, con intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}).

El análisis exploratorio de los datos, así como el procesamiento de éstos se realizó mediante el programa estadístico Stata versión 13.

8.11. Garantía de la calidad de la información.

Dado que el análisis se realizó a partir de una base de datos secundaria, no se tuvo control sobre los potenciales sesgos de información, no obstante, los sesgos de medición se lograron controlar a través de las definiciones operacionales de caso de Enfermedad Tipo Influenza (ETI), Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG), defunción por neumonía grave con sospecha de influenza que cumplieron los pacientes atendidos en las unidades médicas del IMSS y que fueron ingresados al SINOLAVE:

- **Enfermedad Tipo Influenza:** Persona de cualquier edad que presente o refiera haber tenido fiebre mayor o igual a 38°C, tos y cefalea, con uno o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal o diarrea. En menores de cinco años de edad, se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en sustitución de la cefalea. En mayores de 65 años, no se requerirá la fiebre como síntoma cardinal.
- **Infección Respiratoria Aguda Grave:** Persona de cualquier edad que presente dificultad al respirar, acompañada de fiebre mayor o igual a 38°C y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico, polipnea, o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.
- **Defunción por neumonía grave con sospecha de influenza:** Toda defunción por infección respiratoria aguda grave según se define en el párrafo anterior.

La garantía en la minimización de los potenciales sesgos de medición se tiene en el diseño del instrumento para la recolección de datos.

Con respecto a los potenciales modificadores del efecto, como ya se mencionó en el plan de análisis, se controlaron mediante el análisis multivariado utilizando el modelo de regresión de Cox.

La limpieza y análisis de la base de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica para la Influenza se realizó por el propio investigador con asesoría especializada.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

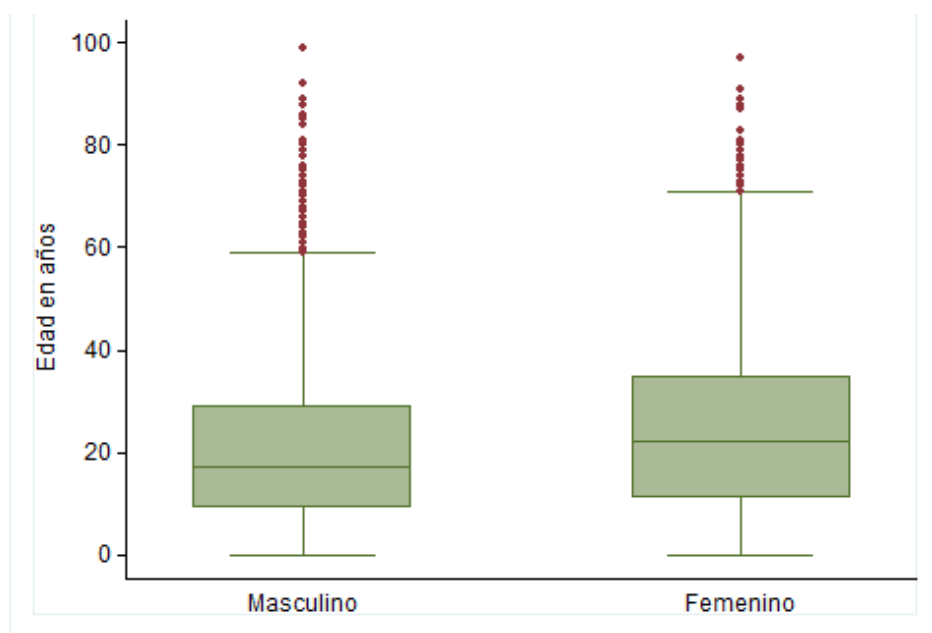
De acuerdo con los criterios del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en su artículo 17, fracción I, con respecto a investigaciones en materia de salud, se considera a este estudio sin riesgo ya que no se efectuó trabajo de campo y solo se utilizó la base de datos del sistema de vigilancia epidemiológica de influenza, por lo que no existió trato alguno con pacientes.

Se garantizó la confidencialidad y anonimato de la información y el uso de la misma solo con fines estadísticos según el artículo 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación. Se tuvo además, autorización institucional para el uso de la misma.

X. RESULTADOS

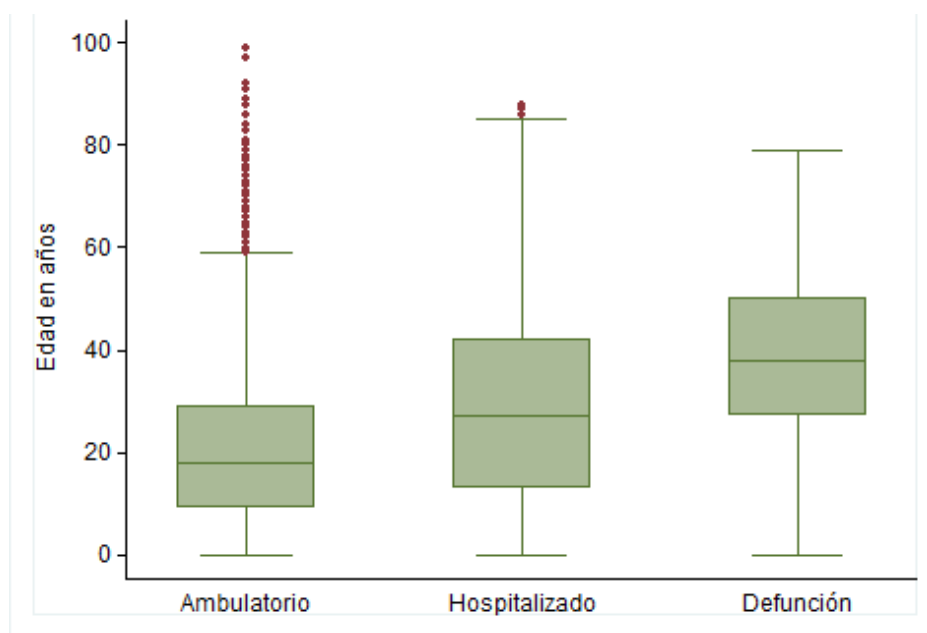
Se incluyeron 29,096 casos confirmados de influenza A(H1N1)pan2009 atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante la epidemia abril 2009 a junio 2010. De éstos, 84.85% fueron ambulatorios y 15.15% hospitalizados. La distribución por sexo, mostró ligero predominio de las mujeres (51.2%). La mediana de edad para el total de 1515e casos fue de 22 años (rango 0 a 99 años) con diferencias entre hombres y mujeres (17 y 22 años, respectivamente) ($p < 0.001$). (Tabla 1 y Gráfico 1)

Gráfico 1. Distribución de la edad, para cada sexo en pacientes con influenza A(H1N1)pan2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.



De acuerdo a la severidad del padecimiento, se observó diferencia en la mediana de edad de los casos: en los hospitalizados fue 9 años mayor que los ambulatorios y en éstos, 20 años menor que en los fallecidos ($p < 0.001$). (Tabla 1 y Gráfico 2)

Gráfico 2. Distribución de la edad, según condición de los pacientes con influenza A(H1N1)pan2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.



De los 4,409 pacientes hospitalizados, fallecieron 520, lo que representa una letalidad hospitalaria de 11.8%, mientras que la letalidad global considerando el total de casos confirmados, fue de 1.8%.

Con relación a sus antecedentes, el 10.7% padecía alguna enfermedad crónica (EPOC, asma, diabetes, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, VIH-Sida); 7.9% habían sido vacunados contra el virus de la influenza estacional. Casi 10% de las mujeres en edad reproductiva cursaban con un embarazo al momento de la infección mientras que solo 1% estaban lactando. (Cuadro 1)

Al comparar las variables de estudio entre los grupos de población de acuerdo a la severidad del cuadro clínico (ambulatorio, hospitalizado o defunción), se observó que existen diferencias de proporciones como se muestran en el cuadro 1. En los

hospitalizados, predominaron las mujeres (57.65%), aquellos que refirieron antecedente de aplicación de vacuna contra influenza estacional (8.51%), las embarazadas (29.86%) y los que padecían asma (4.35%); mientras que en los pacientes que fallecieron, predominaron ligeramente los hombres (50.38%), los que recibieron tratamiento con antivirales (18.88%), las mujeres lactando (4.84%), los que padecían EPOC (4.12%), diabetes (17.29%), obesidad (25.6%), VIH-Sida (0.99%), inmunosupresión (9.84%) y aquellos que fumaban (11.66%).

Tabla 1. Características generales de los pacientes y de acuerdo a la severidad del cuadro clínico.

Variable	Total (n= 29,096)	Severidad del cuadro clínico (tipo de paciente)			Prueba estadística	
		Ambulatorio (n= 24,687)	Hospitalizado (n= 3,889)	Defunción (n= 520)	X ²	p
Edad en años (mediana)	22	18	27	38	1006.137	0.0001
Sexo						
Femenino	51.22	50.24	57.65	49.62	74.36	< 0.0001
Masculino	48.78	49.76	42.35	50.38		
Tx. con antiviral	15.61	15.08	18.63	18.88	24.98	< 0.0001
Vacuna influenza estacional	7.88	7.93	8.51	3.46	15.41	< 0.0001
Embarazo*	9.77	5.57	29.86	9.7	466.80	< 0.0001
Lactancia*	0.98	0.65	1.99	4.84	31.90	< 0.0001
Comorbilidad						
Al menos un padecimiento	10.70	8.11	24.15	33.08	1200.00	< 0.0001
EPOC	0.47	0.18	1.81	4.12	338.91	< 0.0001
Diabetes	1.68	0.94	4.32	17.29	992.62	< 0.0001
Obesidad	2.50	1.27	7.28	25.6	1600.00	< 0.0001
VIH/Sida	0.10	0.07	0.21	0.99	47.15	< 0.0001
Inmunosupresión	0.80	0.33	2.57	9.84	735.36	< 0.0001
Asma	2.30	1.97	4.35	2.56	84.56	< 0.0001
Tabaquismo	2.67	2.13	4.92	11.66	259.76	< 0.0001

* 5,014 mujeres en edad fértil (12 a 44 años) con registro de esta variable. Embarazadas= 490 (A: 225, H:252 y D:13). 4,903 mujeres en edad fértil (12 a 44 años) con registro de esta variable. En período de lactancia=48 (A: 26, H:16 y D:6)

EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

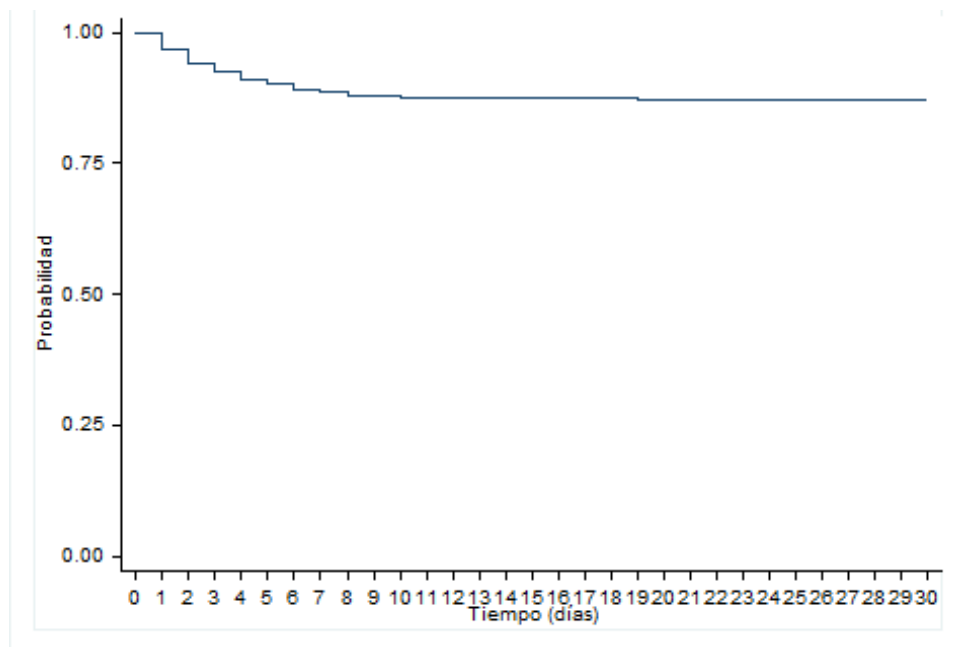
NOTA: Excepto la edad, los demás datos que se reportan corresponden a porcentajes los cuales fueron calculados sin incluir los valores perdidos en cada variable que corresponden entre 1.0 y 2.0 del total de casos registrados.

Como se describió en la metodología, el tiempo de censura para hospitalización fue de 30 días a partir de la fecha de inicio de cuadro clínico y hasta la presencia del evento (hospitalización), mientras que para la sobrevida fue de 30 días a partir de la fecha de ingreso a hospitalización y hasta la presencia del evento (muerte).

A continuación se describen los resultados del análisis relacionado con la probabilidad de hospitalización y los factores que predicen el riesgo de ser hospitalizado por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009:

En el análisis general de Kaplan-Meier se observó que 10% de los sujetos ya había sido **hospitalizado** a los 5 días del inicio del cuadro clínico. (Gráfico 3).

Gráfico 3. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010



Al realizar el análisis de Kaplan Meier para comparar la probabilidad de ser hospitalizado por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009 a los 30 días del inicio del cuadro clínico según las variables de estudio, se encontró lo siguiente: 89% de los hombres vs 86% de las mujeres continuaban sin hospitalizarse; 89% de los menores de 5 años vs 60.1% de los adultos de 60 años y más de edad; 85% los pacientes que recibieron tratamiento antiviral vs 88% de los que no lo recibieron; 87% de quienes refirieron antecedente de vacuna antiinfluenza estacional vs 86% de quienes no lo refirieron; 51% de las embarazadas vs 86% de las no embarazadas; 63% de las mujeres lactando vs 84% de las que no lo estaban; 35% de los que refirieron EPOC vs 87% de los que no lo tenían; 51% de los que refirieron diabetes vs 88% que no la tenían; 46% de los que tenían obesidad vs 88% que no la tenían; 77% de los que refirieron asma vs 87% que no la tenían; 55% de los que tenían VIH-Sida vs 87% que no lo tenían; 40% de los que tenían inmunosupresión vs 87% que no la tenían; y 71% de los que refirieron consumo de tabaco vs 88% de los que no fumaban. (Gráficos 4 a 16)

Gráfico 4. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según sexo. IMSS abril 2009 – junio 2010

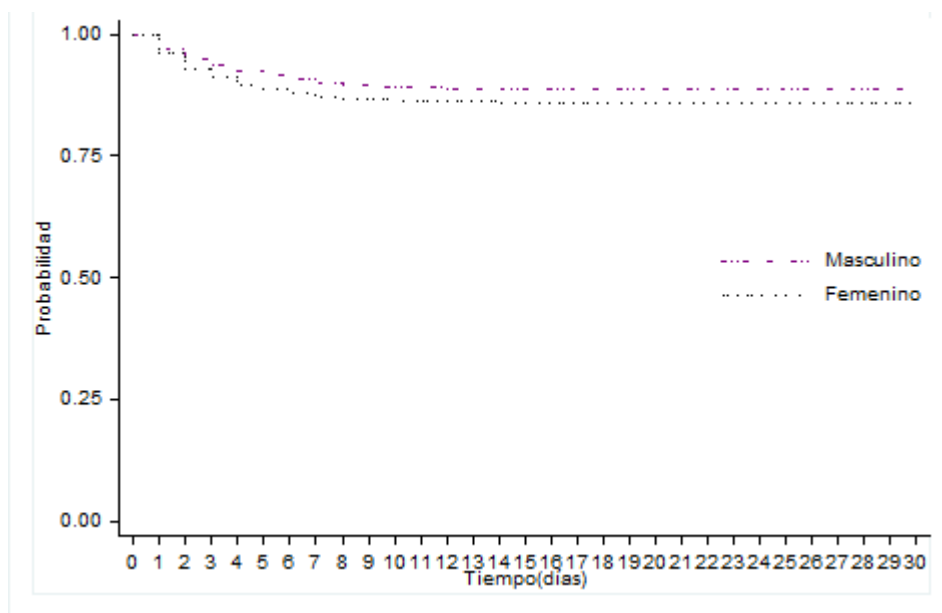


Gráfico 5. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según edad. IMSS abril 2009 – junio 2010

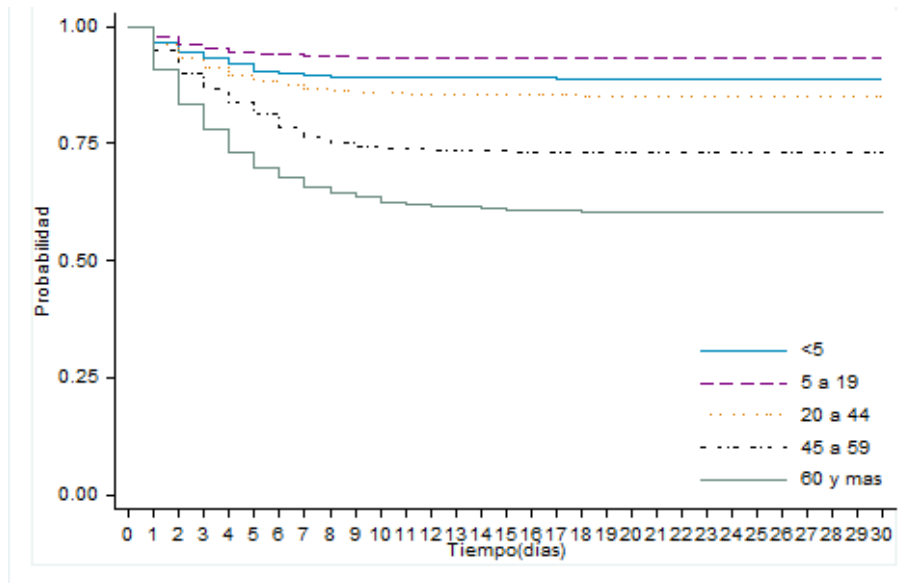


Gráfico 6. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según antecedente de haber recibido tratamiento antiviral. IMSS abril 2009 – junio 2010

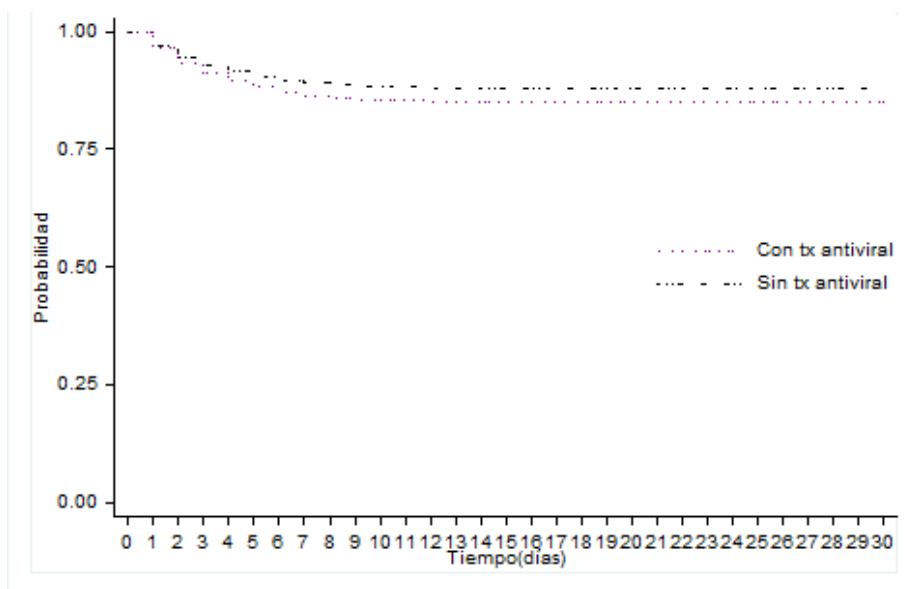


Gráfico 7. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según antecedente de haber recibido vacuna antiinfluenza estacional. IMSS abril 2009 – junio 2010

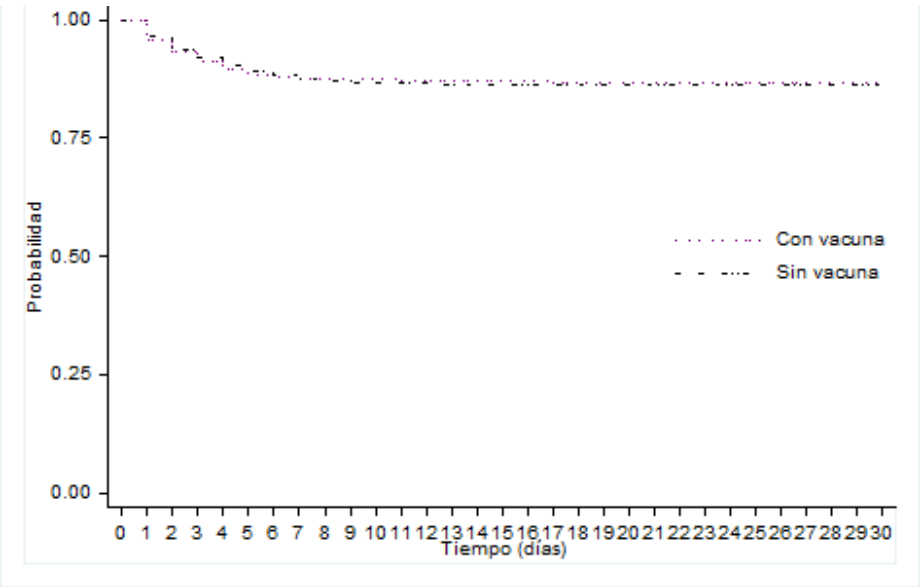


Gráfico 8. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según condición de embarazo. IMSS abril 2009 – junio 2010

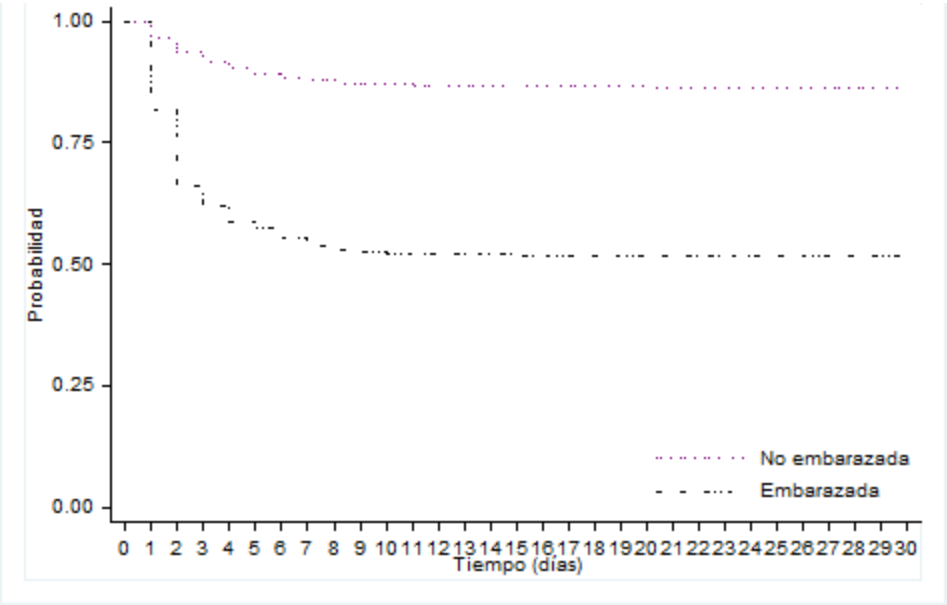


Gráfico 9. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según condición de lactancia. IMSS abril 2009 – junio 2010

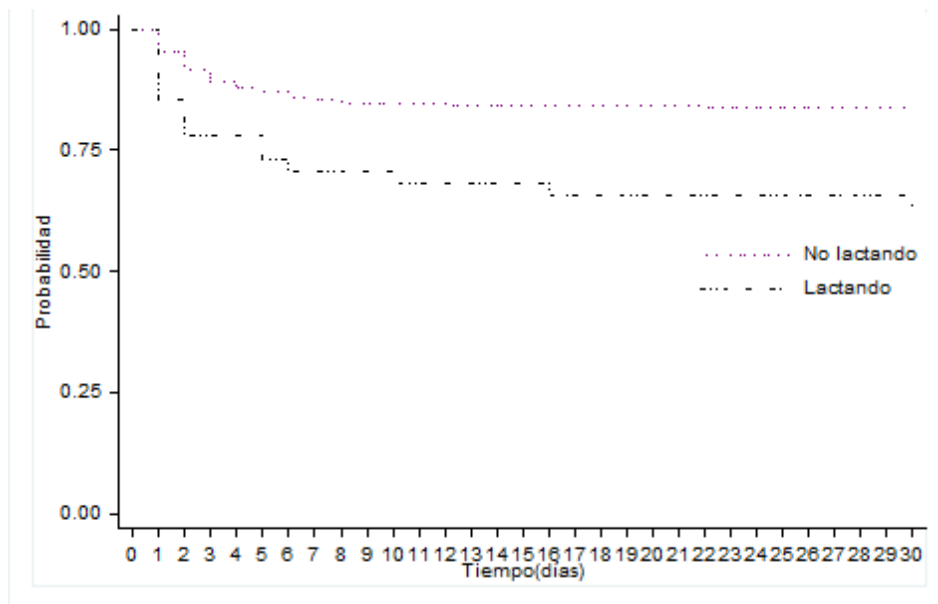


Gráfico 10. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía de EPOC. IMSS abril 2009 – junio 2010

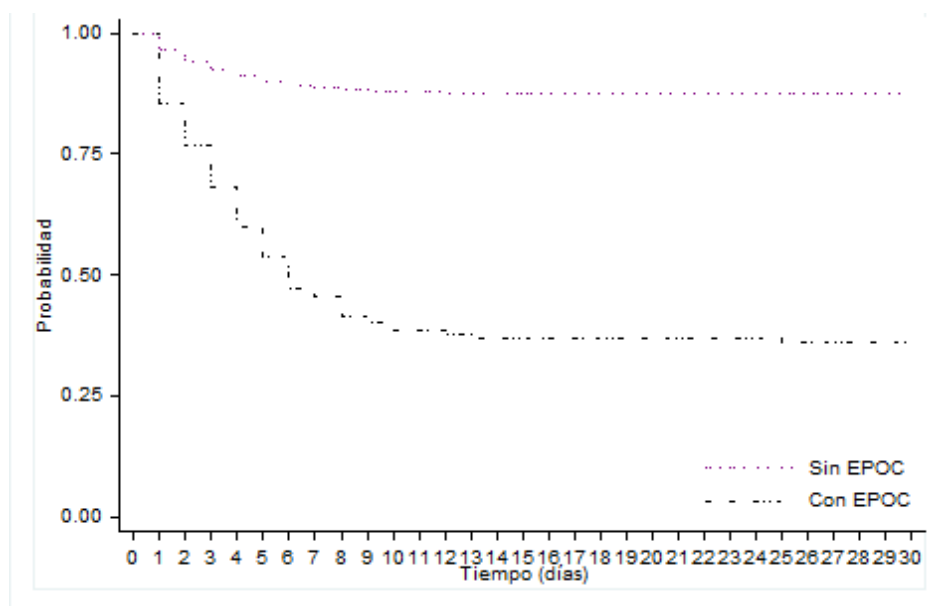


Gráfico 11. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía diabetes. IMSS abril 2009 – junio 2010

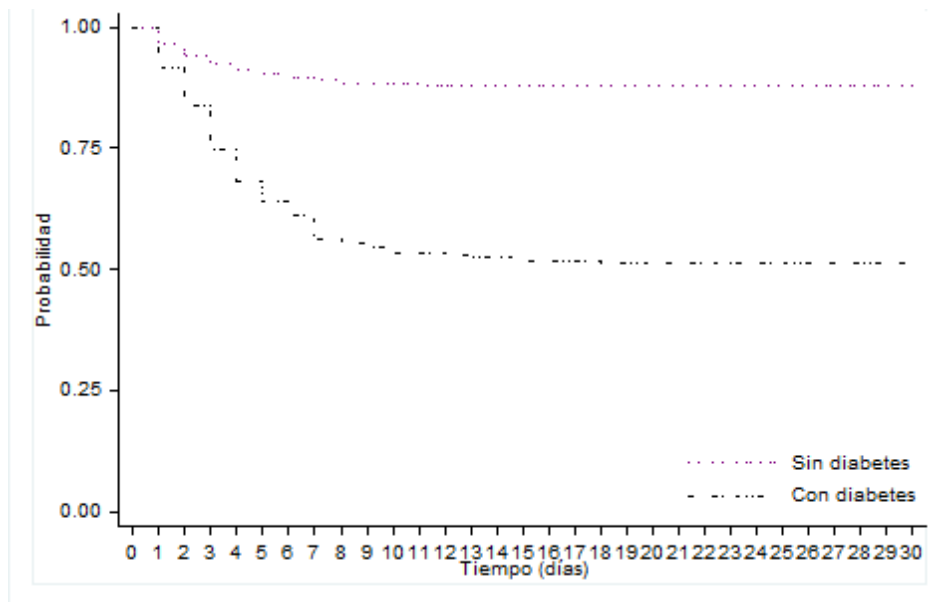


Gráfico 12. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente tenía obesidad. IMSS abril 2009 – junio 2010

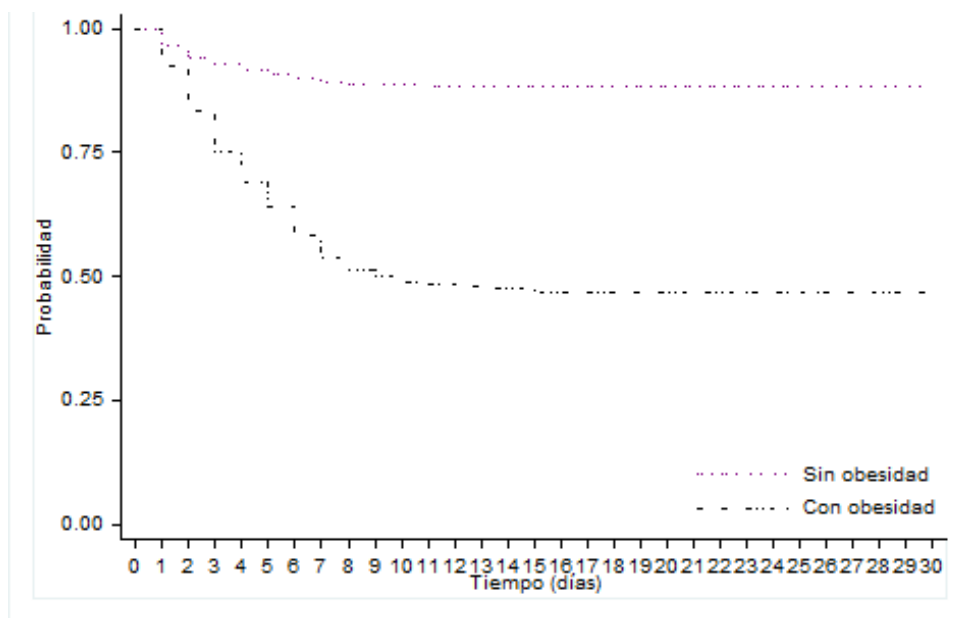


Gráfico 13. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía asma. IMSS abril 2009 – junio 2010

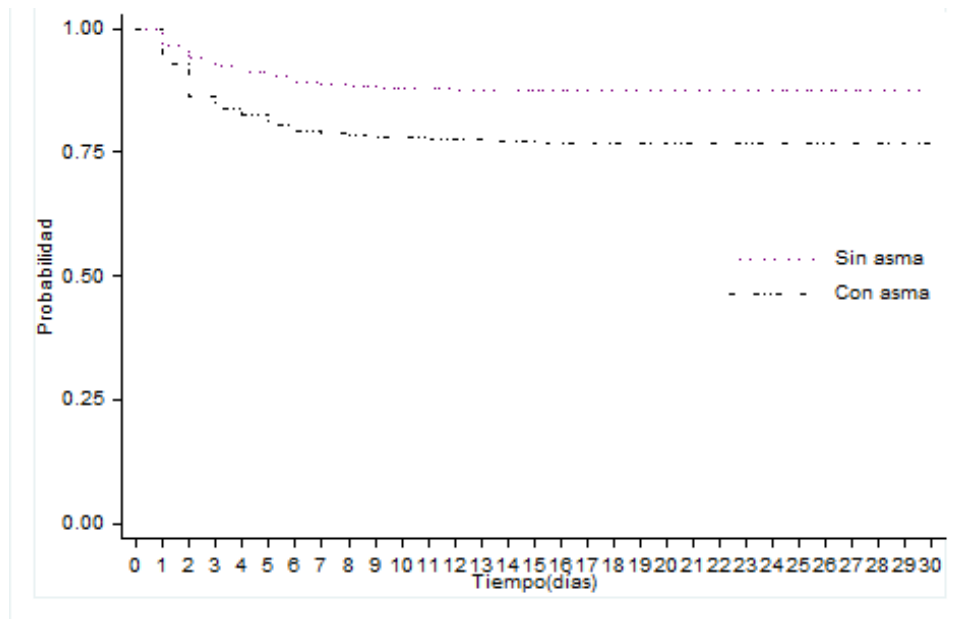


Gráfico 14. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía VIH-Sida. IMSS abril 2009 – junio 2010

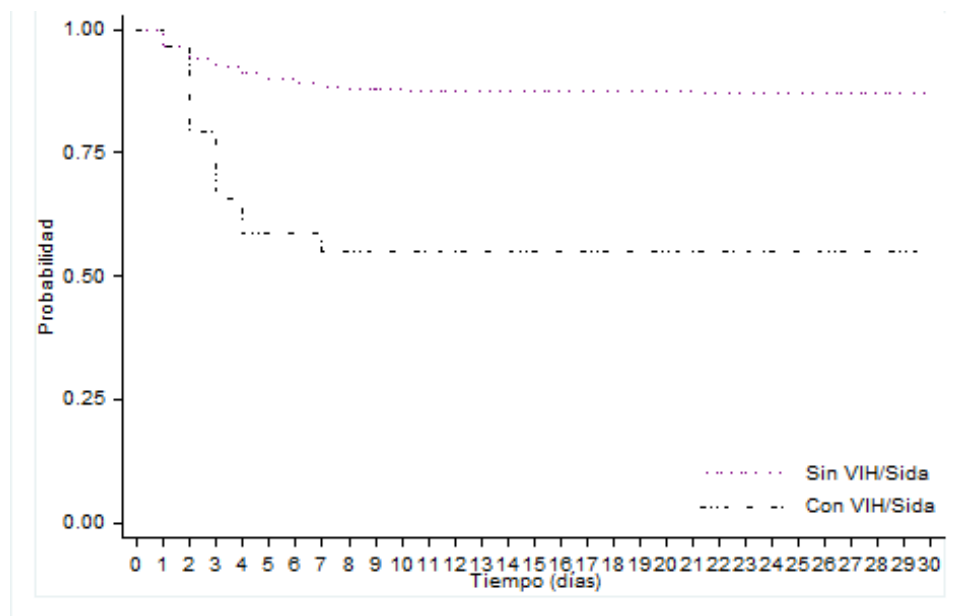


Gráfico 15. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente tenía inmunosupresión. IMSS abril 2009 – junio 2010

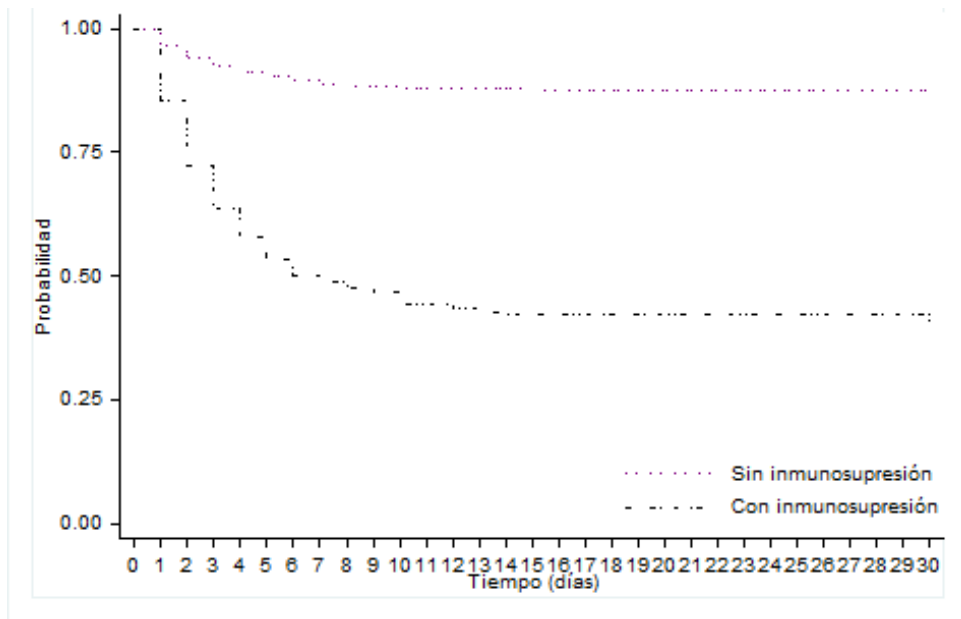
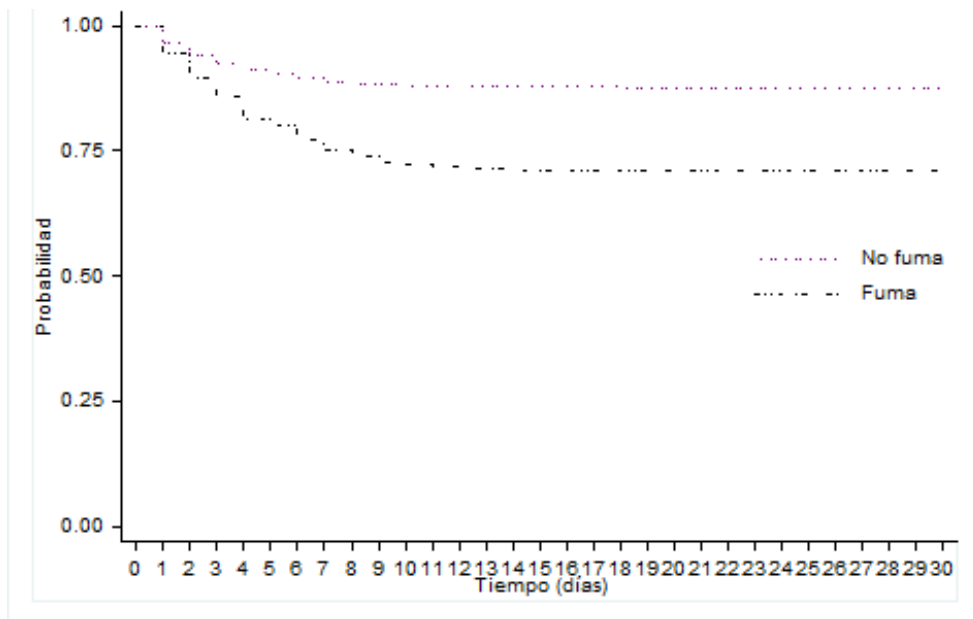


Gráfico 16. Probabilidad de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente fumaba. IMSS abril 2009 – junio 2010



En el análisis bivariado, con excepción del antecedente de vacuna antiinfluenza estacional, los demás factores se asociaron al **riesgo de hospitalización** por una infección respiratoria aguda grave debida a influenza A(H1N1)pand2009: EPOC e inmunosupresión hasta seis veces más riesgo, ser obeso representó un riesgo de 5 veces más; tener diabetes y estar embarazada incrementaron el riesgo hasta 4.6 y 4.5 veces más; a mayor edad el riesgo se incrementa hasta 4 veces más; el consumo de tabaco y el estar lactando representó 2.5 veces mayor riesgo. (Tabla 2)

En el análisis multivariado al ajustar por los posibles confusores, el embarazo, la obesidad, edad, EPOC, diabetes y asma, fueron los factores que predicen el **riesgo de hospitalización** por una infección respiratoria aguda grave debida influenza A(H1N1)pand2009. (Tabla 3)

Tabla 2. Factores asociados al riesgo de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009.

Variable	HR	p	IC_{95%}
Sexo			
Masculino ↓			
Femenino	1.27	<0.001	1.19 - 1.36
Edad (años)			
≤ 5 ↓			
5 a 19	0.59	<0.001	0.52 - 0.67
20 a 44	1.35	<0.001	1.20 - 1.52
45 a 59	2.58	<0.001	2.26 - 2.93
≥ 60 y más	4.05	<0.001	3.42 - 4.80
Tx. con antiviral			
No ↓			
Si	1.26	<0.001	1.14 - 1.39
Vacuna influenza estacional			
No ↓			
Si	0.96	0.60	0.83 - 1.11
Embarazo			
No ↓			
Si	4.51	<0.001	3.86 - 5.28
Lactancia			
No ↓			
Si	2.52	<0.001	1.51 - 4.20
EPOC			
No ↓			
Si	6.5	<0.001	5.22 - 8.10
Diabetes			
No ↓			
Si	4.64	<0.001	4.04 - 5.32

↓ Categoría de referencia

HR = Hazard ratio

P = Valor de p

IC_{95%} = Intervalos de confianza al 95%

Tabla 2. Factores asociados al riesgo de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave debido a influenza A(H1N1)pand2009. Continuación

Variable	HR	p	IC_{95%}
Obesidad			
No ↓			
Si	5.28	<0.001	4.74 - 5.90
Asma			
No ↓			
Si	1.97	<0.001	1.67 - 2.32
VIH-Sida			
No ↓			
Si	4.16	<0.001	2.41 - 7.17
Inmunosupresión			
No ↓			
Si	6.11	<0.001	5.09 - 7.33
Consumo de tabaco			
No ↓			
Si	2.52	<0.001	2.20 - 2.89

↓ Categoría de referencia

HR = Hazard ratio

P = Valor de p

IC_{95%} = Intervalos de confianza al 95%

Tabla 3. Modelo de riesgos proporcionales de Cox. Factores asociados al riesgo de hospitalización por un cuadro de infección respiratoria aguda grave. IMSS abril 2009 – junio 2010.

Variable	HR	p	IC _{95%}
Edad (años)			
≤ 5 ↓			
5 a 19	0.55	<0.001	0.46 - 0.65
20 a 44	1.05	0.481	0.91 - 1.23
45 a 59	1.68	<0.001	1.41 - 2.00
≥ 60 y más	2.29	<0.001	1.83 - 2.87
Embarazo			
No ↓			
Si	4.34	<0.001	3.74 - 5.03
EPOC			
No ↓			
Si	1.88	<0.001	1.47 - 2.42
Diabetes			
No ↓			
Si	1.64	<0.001	1.39 - 1.93
Obesidad			
No ↓			
Si	2.92	<0.001	2.58 - 3.31
Asma			
No ↓			
Si	1.57	<0.001	1.32 - 1.88
VIH-Sida			
No ↓			
Si	1.29	0.420	0.70 - 2.37

↓ Categoría de referencia

HR = Hazard ratio

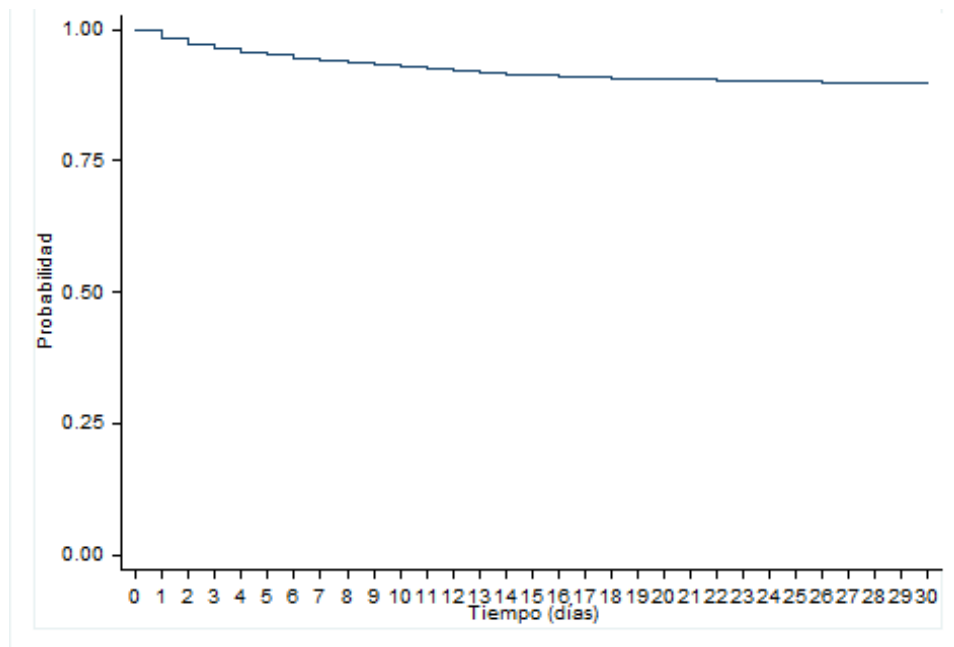
P = Valor de p

IC_{95%} = Intervalo de confianza al 95%

A continuación se describen los resultados del análisis relacionado con la probabilidad de morir y los factores que predicen la supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009:

Para la **supervivencia** por influenza A(H1N1)pand2009, en el análisis general de Kaplan-Meier se observó que el 5% de los sujetos ya había fallecido a los cinco días de su hospitalización. Al final del periodo de seguimiento, el 89.5% de los sujetos continuaban vivos. (Gráfico 17).

Gráfico 17. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.



Al realizar el análisis de Kaplan Meier para comparar la probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009 a los 30 días de la fecha de ingreso a hospitalización según las variables de estudio, se encontró lo siguiente: 88% de los hombres vs 91% de las mujeres continuaban vivos; 94% de los menores de 5 años vs 83% de los adultos de 60 años y más de edad; 86% los pacientes que recibieron o no tratamiento antiviral; 87% de quienes refirieron antecedente de

vacuna antiinfluenza estacional vs 86% de quienes no lo refirieron; 96% de las embarazadas vs 85% de las no embarazadas; 76% de las mujeres lactando vs 84% de las que no lo estaban; 78% de los que refirieron EPOC vs 90% de los que no lo tenían; 66% de los que refirieron diabetes vs 91% que no la tenían; 72% de los que tenían obesidad vs 92% que no la tenían; 94% de los que refirieron asma vs 89% que no la tenían; 67% de los que tenían VIH-Sida vs 90% que no lo tenían; 69% de los que tenían inmunosupresión vs 90% que no la tenían; y 78% de los que refirieron consumo de tabaco vs 90% de los que no fumaban. (Gráficos 18 a 29)

Gráfico 18. Probabilidad de sobrevivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según sexo. IMSS abril 2009 – junio 2010

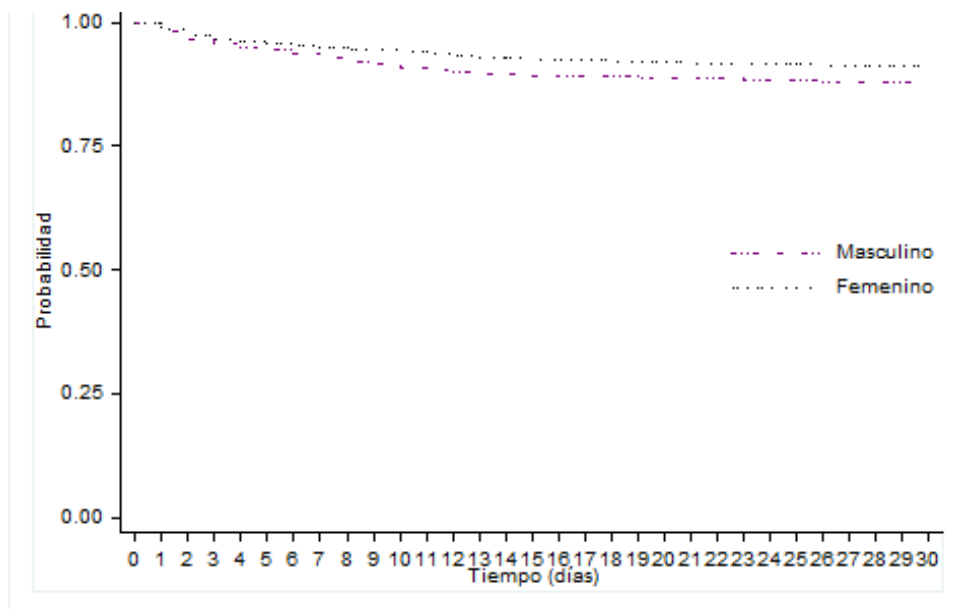


Gráfico 19. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según edad. IMSS abril 2009 – junio 2010

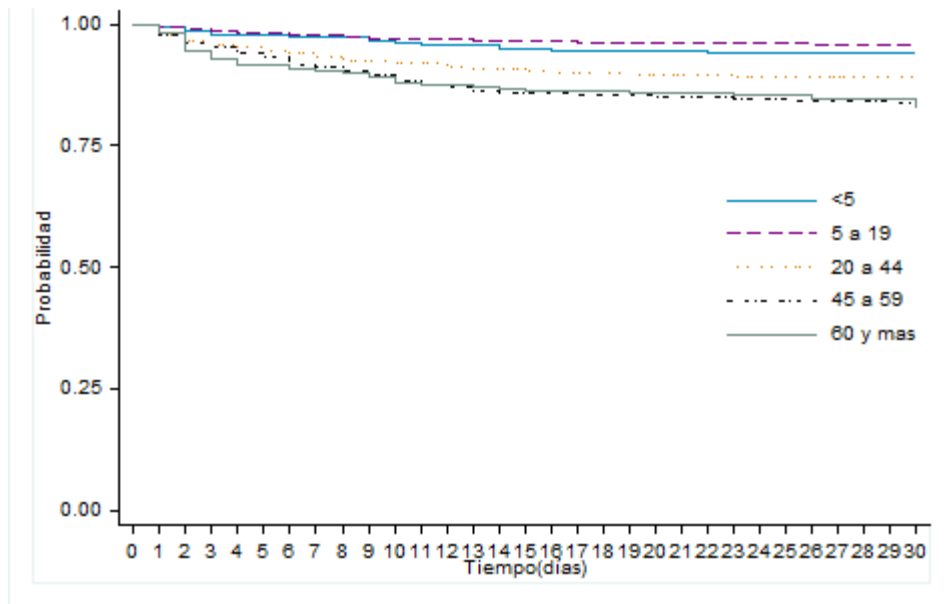


Gráfico 20. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según antecedente de haber recibido tratamiento antiviral. IMSS abril 2009 – junio 2010

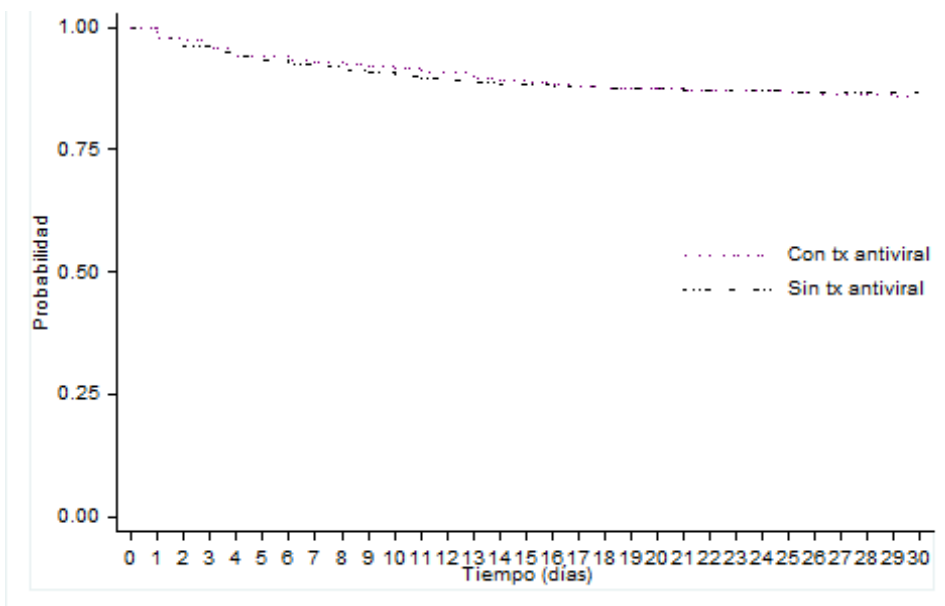


Gráfico 21. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según condición de embarazo. IMSS abril 2009 – junio 2010

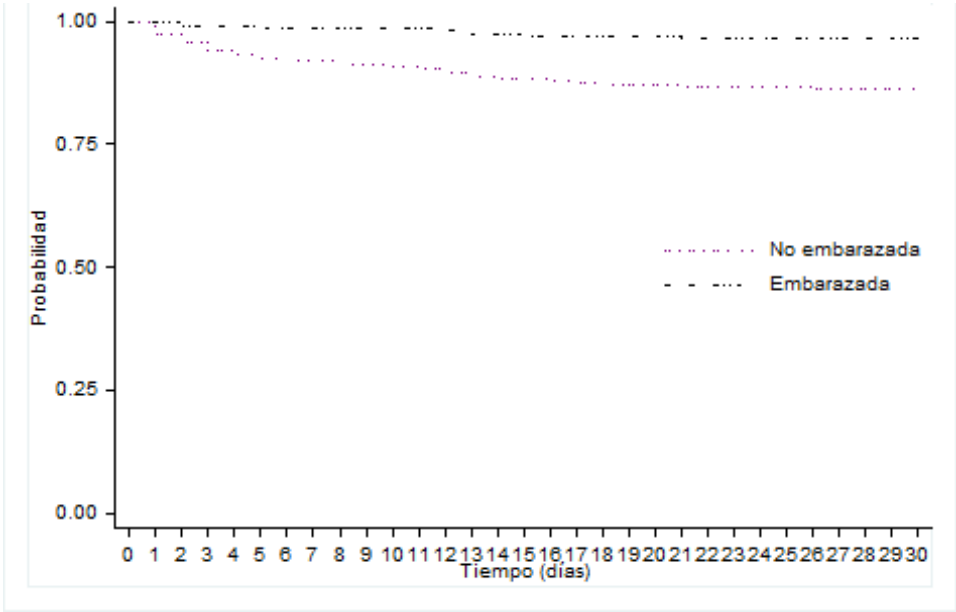


Gráfico 22. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según condición de lactancia. IMSS abril 2009 – junio 2010

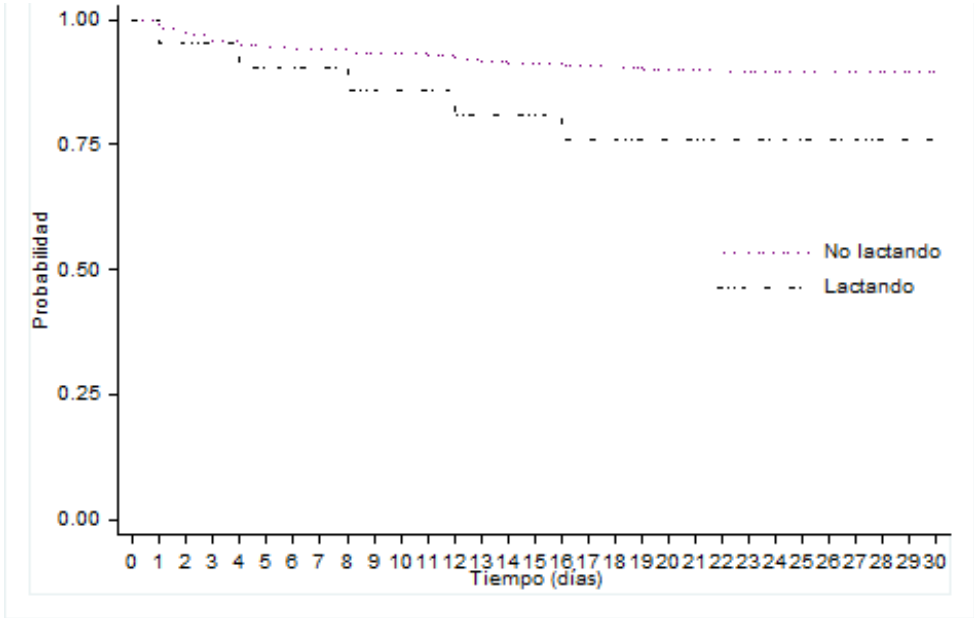


Gráfico 23. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía de EPOC. IMSS abril 2009 – junio 2010

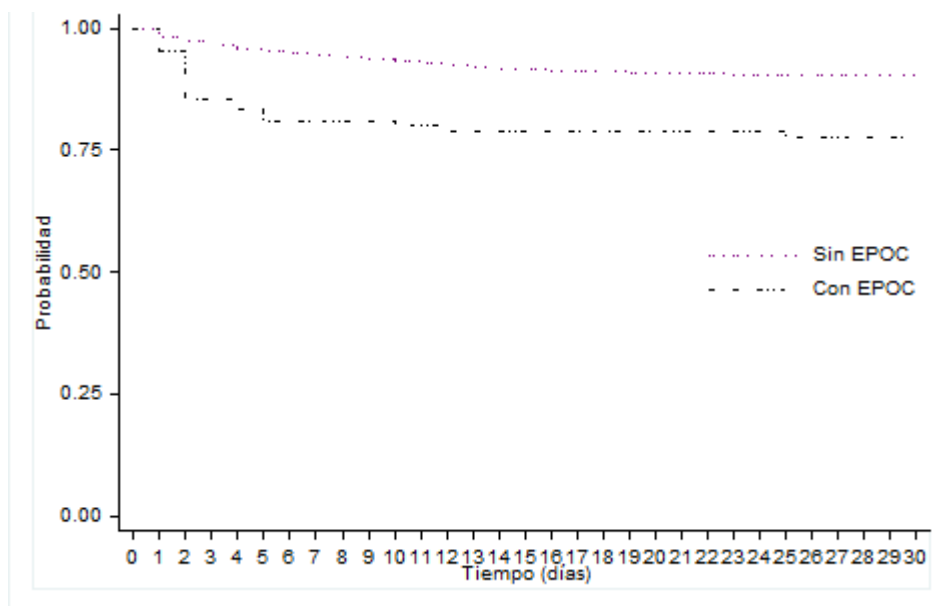


Gráfico 24. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía diabetes. IMSS abril 2009 – junio 2010

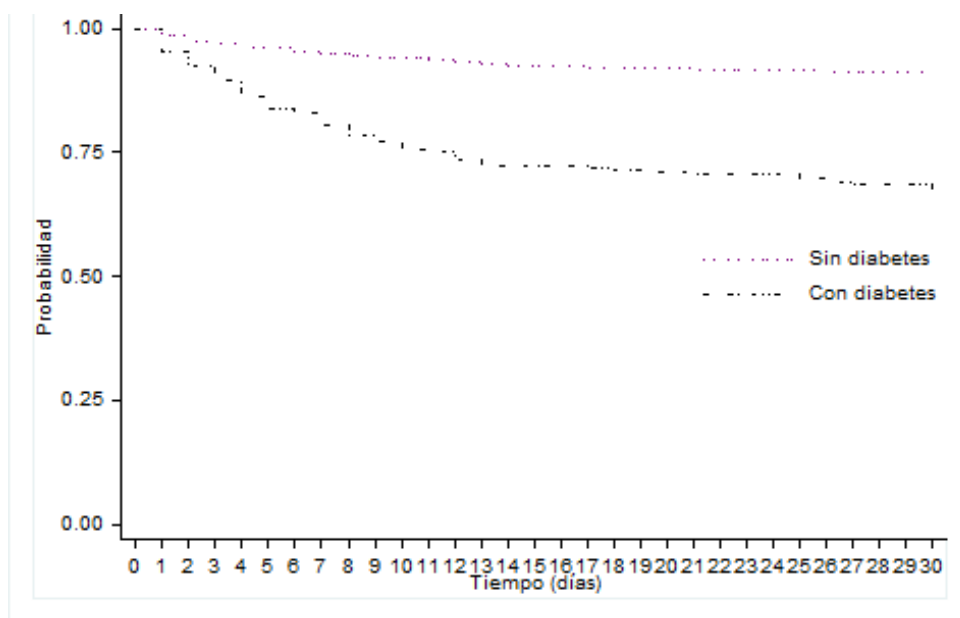


Gráfico 25. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente tenía obesidad. IMSS abril 2009 – junio 2010

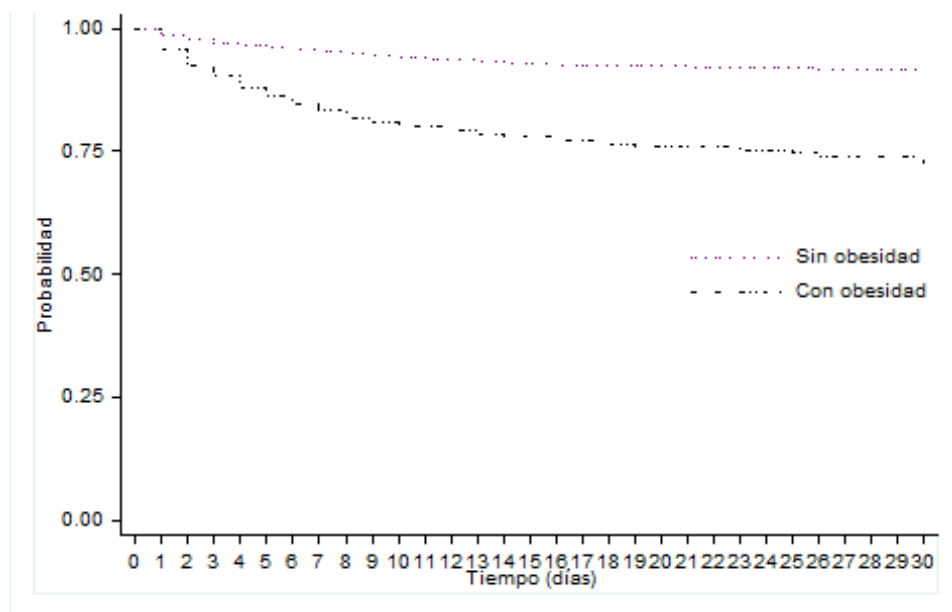


Gráfico 26. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía asma. IMSS abril 2009 – junio 2010

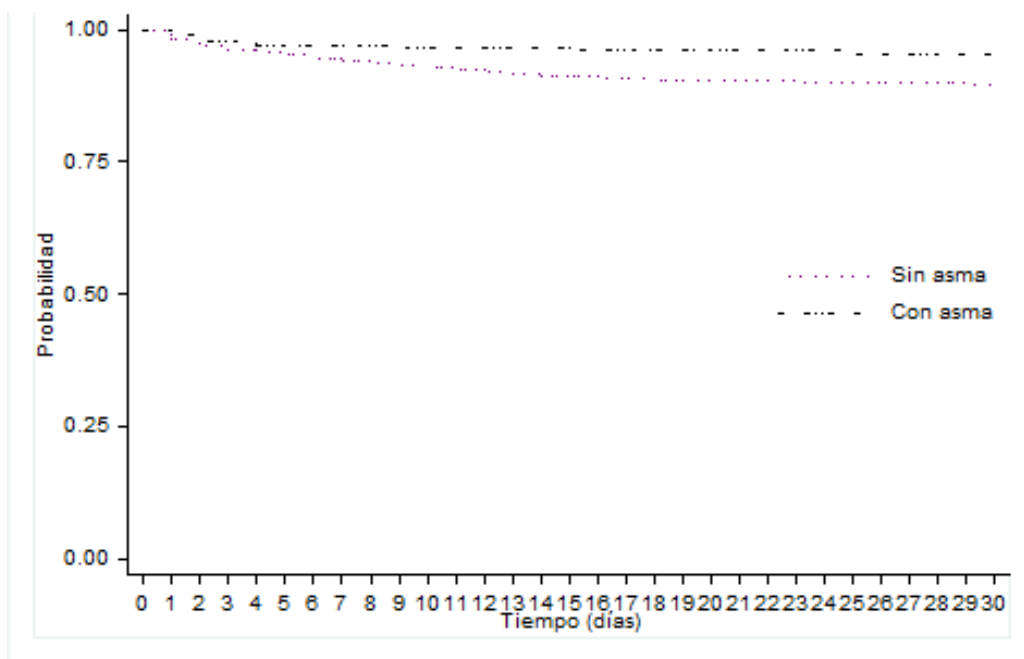


Gráfico 27. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente padecía VIH-Sida. IMSS abril 2009 – junio 2010

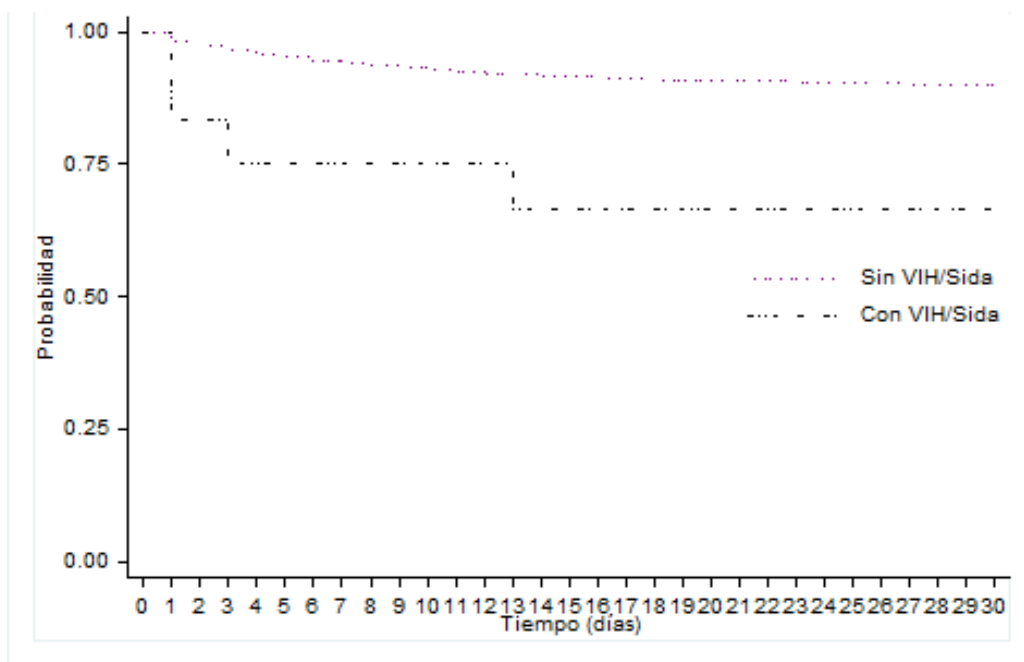


Gráfico 28. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente tenía inmunosupresión. IMSS abril 2009 – junio 2010

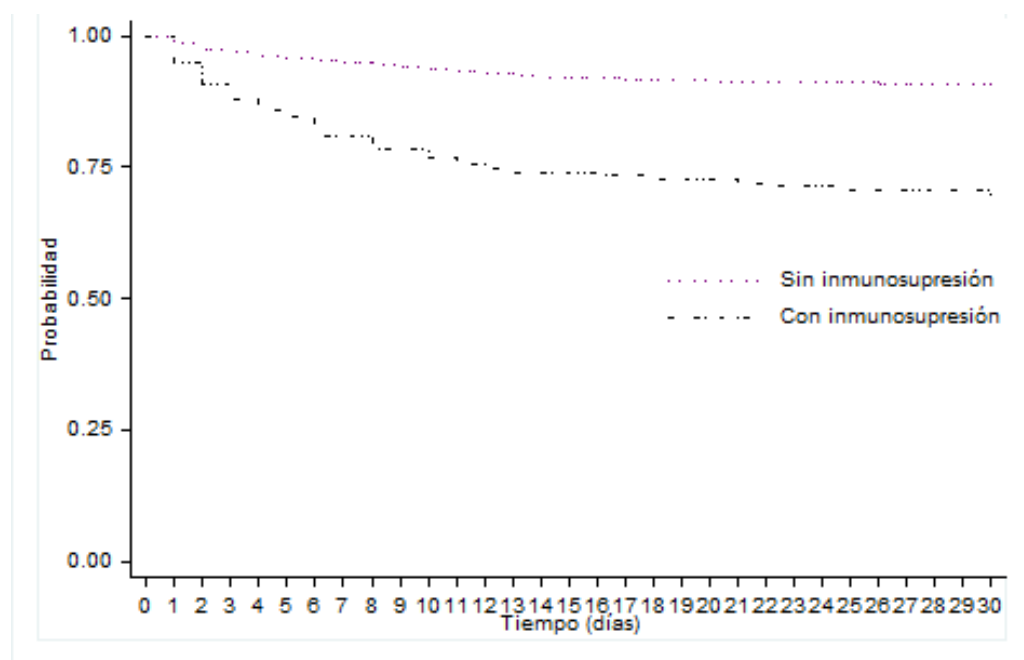
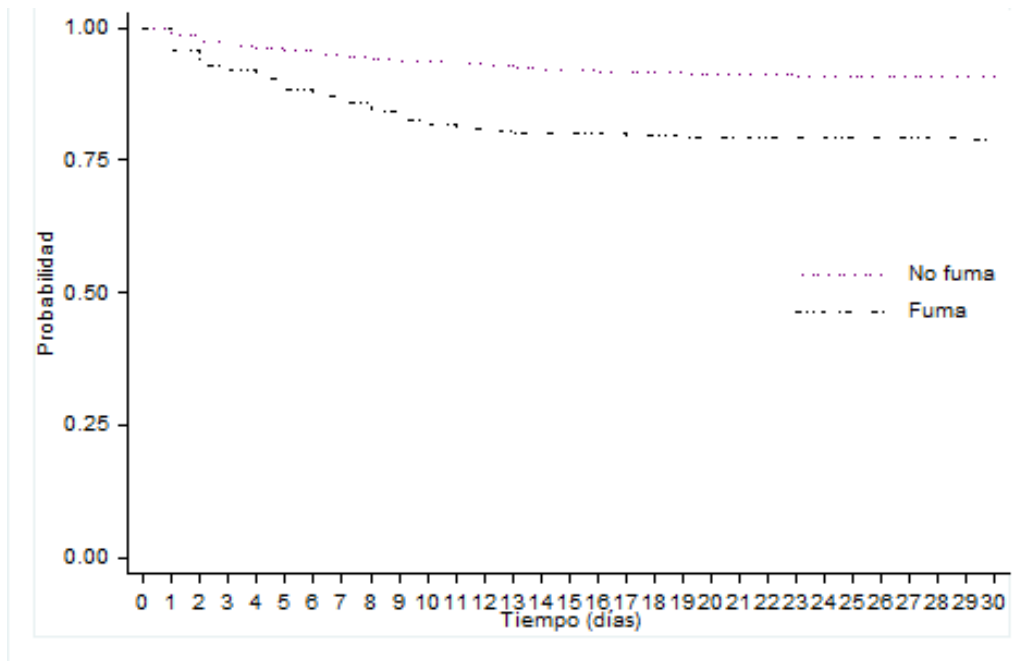


Gráfico 29. Probabilidad de supervivencia por influenza A(H1N1)pand2009, según si el paciente fumaba. IMSS abril 2009 – junio 2010



En el análisis bivariado los factores que se asociaron al **riesgo de morir (sobrevida)** por influenza A(H1N1)pand2009 fueron los siguientes: diabetes con 4.3 veces más riesgo; VIH-Sida con casi 4 veces más riesgo; ser obeso o tener inmunosupresión representó un riesgo 3.7 veces mayor; a mayor edad el riesgo de morir se incrementó hasta 3.1 veces más en los adultos de 60 años y más de edad; tener EPOC o fumar incrementa hasta casi 2.5 veces más el riesgo de morir; estar lactando representó un riesgo de 2.3 veces más, mientras que el embarazo, resultó factor de protección. (Tabla 4)

En el análisis multivariado al ajustar por los posibles confusores, la presencia de diabetes, obesidad y la edad, fueron los factores que predicen el **riesgo de morir** por influenza A(H1N1)pand2009 hasta en 2.4 veces más. (Tabla 5)

Tabla 4. Factores asociados al riesgo de morir por influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.

Variable	HR	p	IC _{95%}
Sexo			
Masculino ↓			
Femenino	0.73	0.00	0.61 - 0.88
Edad (años)			
≤ 5 ↓			
5 a 19	0.74	0.230	0.45 - 1.21
20 a 44	1.98	0.001	1.30 - 2.99
45 a 59	3.01	<0.001	1.97 - 4.63
≥ 60 y más	3.16	<0.001	1.94 - 5.16
Tx. con antiviral			
No ↓			
Si	1.00	0.971	0.78 - 1.28
Embarazo			
No ↓			
Si	0.25	<0.001	0.13 - 0.49
Lactancia			
No ↓			
Si	2.33	0.07	0.95 - 5.72
EPOC			
No ↓			
Si	2.45	<0.001	1.57- 3.84
Diabetes			
No ↓			
Si	4.31	<0.001	3.39 - 5.46

↓ Categoría de referencia

HR = Hazard ratio

P = Valor de p

IC_{95%} = Intervalos de confianza al 95%

Tabla 4. Factores asociados al riesgo de morir por influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010. Continuación.

Variable	HR	p	IC _{95%}
Obesidad			
No ↓			
Si	3.66	<0.001	2.94 - 4.55
Asma			
No ↓			
Si	0.57	0.067	0.31 - 1.04
VIH-Sida			
No ↓			
Si	3.97	0.006	1.48 - 10.63
Inmunosupresión			
No ↓			
Si	3.69	<0.001	2.70 - 5.04
Consumo de tabaco			
No ↓			
Si	2.46	<0.001	1.84 - 3.27

↓ Categoría de referencia

HR = Hazard ratio

P = Valor de p

IC_{95%} = Intervalos de confianza al 95%

Tabla 5. Modelo de riesgos proporcionales de Cox. Factores asociados al riesgo de morir por influenza A(H1N1)pand2009. IMSS abril 2009 – junio 2010.

Variable	HR	p	IC _{95%}
Sexo			
Masculino ↓			
Femenino	0.65	<0.001	0.54 - 0.79
Edad (años)			
≤ 5 ↓			
5 a 19	0.76	0.292	0.45 - 1.27
20 a 44	1.83	0.006	1.19 - 2.83
45 a 59	2.18	0.001	1.38 - 3.46
≥ 60 y más	2.18	0.003	1.29 - 3.67
Diabetes			
No ↓			
Si	2.39	<0.001	1.81 - 3.17
Obesidad			
No ↓			
Si	2.23	<0.001	1.74 - 2.86
VIH-Sida			
No ↓			
Si	1.12	0.84	0.36 - 3.55
Consumo de tabaco			
No ↓			
Si	1.29	0.11	0.95 - 1.76

↓ Categoría de referencia

HR = Hazard ratio

P = Valor de p

IC_{95%} = Intervalos de confianza al 95%

XI. DISCUSIÓN

La influenza pandémica 2009 constituyó la primer pandemia desde la registrada en el año 1968 y que por el riesgo de una pandemia de influenza aviar A(H5N1), representó un reto para los sistemas de salud de México y del mundo. Los datos del presente estudio se basan en información a nivel individual de los 29,096 sujetos de estudio, recolectada a través de un sistema prospectivo de vigilancia epidemiológica durante el tiempo que duró la epidemia, abril 2009 a junio 2010.

Se documentó consistencia en las características generales de la población de estudio con datos reportados previamente, sobre todo en el predominio de mujeres; en la edad de los pacientes cuya mediana es mayor en pacientes que fallecieron; y en la presencia de comorbilidades, que de manera general, es mayor en los sujetos que fallecieron.^{15,26,36,37,}

La mayoría de los estudios publicados documentan el tiempo transcurrido para la hospitalización o la muerte, así como los factores asociados.^{15,30,36,37} Sin embargo, con excepción del estudio de Arancibia y cols.,³⁵ no se documenta cuáles de estos factores se asocian al menor tiempo para hospitalización o para la sobrevida por influenza A(H1N1)pand2009.

En este estudio se documentó que el 10% de los sujetos ya habían sido hospitalizados a los 5 días de haber iniciado el cuadro clínico (ICC); mientras que a los 30 días de ICC, 49% de las embarazadas (HR 4.34; IC_{95%} 3.74-5.03), 65% de los pacientes que refirieron EPOC (HR 1.88; IC_{95%} 1.42-2.42), 49% con diabetes (HR 1.64; IC_{95%} 1.39-1.93), 54% con obesidad (HR 2.92; IC_{95%} 2.58-

3.31), 23% con asma (RR 1.57; IC_{95%} 1.32-1.88), 27% de los adultos de 45 a 59 años (HR 1.68; IC_{95%} 1.41-2.0) y 40% de los adultos \geq 60 años de edad (HR 2.29; IC_{95%} 1.83-2.87) habían sido hospitalizados, por lo que dichos factores predicen el riesgo de hospitalización.

Con relación a la sobrevida por influenza A(H1N1)pand2009, se documentó que el 5% de los sujetos ya había fallecido a los cinco días de su hospitalización. Al comparar la sobrevida de los pacientes a los 30 días de haber ingresado a hospitalización, 34% de los pacientes que refirieron diabetes (HR 2.39; IC_{95%} 1.81-3.17), 28% con obesidad (HR 2.23; IC_{95%} 1.74-2.86), 23% con asma (RR 1.57; IC_{95%} 1.32-1.88), 27% de los adultos de 45 a 59 años (HR 2.18; IC_{95%} 1.38-3.46) y 27% de los adultos de \geq 60 años de edad (HR 2.18; IC_{95%} 1.29-3.67) habían fallecido, por lo que dichos factores predicen el riesgo de morir.

Con estos resultados, es posible rechazar la hipótesis nula. Finalmente, las limitaciones del presente estudio se deben a que se realizó el análisis a partir de una base de secundaria de datos por lo que no se tuvo control sobre los potenciales sesgos de información. Sin embargo, los sesgos de medición se controlaron como se mencionó en el apartado de Metodología, mediante las definiciones operacionales de caso de *Enfermedad Tipo Influenza*, *Infección Respiratoria Aguda Grave* y *defunción por neumonía grave con sospecha de influenza* que cumplieron los pacientes atendidos en las unidades médicas del IMSS, establecidos en la normatividad sectorial y que fueron validados en la limpieza de la base de datos.

XII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Estos hallazgos documentan los factores que predicen el riesgo de hospitalización y sobrevida por influenza A(H1N1)pand2009, resaltando que las acciones de promoción, prevención y de atención médica deberán dirigirse a los pacientes con obesidad, EPOC y diabetes mellitus, así como a las embarazadas y los adultos mayores quienes tienen mayor probabilidad de padecer un cuadro severo que requiere de hospitalización.

Los servicios de salud deben estar preparados para atender a pacientes con estas condiciones y sobre todo, una vez hospitalizados, a aquellos con diabetes, obesidad y adultos a partir de 45 años, quienes tienen mayor probabilidad de morir en menor tiempo.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ García-García J, Ramos C. La influenza, un problema vigente de salud pública. *Salud Publica Mex* 2006;48:244-267.:
- ² Ayora-Talavera G. Influenza: Historia de una enfermedad. *Rev Biomed* 1999; 10:57-61.
- ³ Secretaría de Salud (SSA). Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Influenza. México 2006. [Consultado 2009 enero 28]. Disponible en <http://www.cenavece.salud.gob.mx/emergencias/interior/flu-plannal.htm>.
- ⁴ OMS. Preguntas frecuentes sobre la gripe aviar. [Consultado 2010 febrero 26]. Disponible en http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/es/index.html.
- ⁵ OMS. Gripe por A(H1N1). Declaración de la Directora General de la OMS. [Consultado 2009 mayo 02]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/es/index.html.
- ⁶ Acuña G. Influenza: Historia y amenazas. *Rev Chil Infect* 2004; 21(2):162-164.
- ⁷ Carrillo AM. Pandemias de Influenza e historia (I). [Consultado 2010 febrero 12]. Disponible en: http://www.filos.unam.mx/mis_archivos/pdfs/avisos/01epi010609.pdf
- ⁸ Observatorio para la Salud. Influenza Humana A H1N1. Universidad Autónoma de Guadalajara. [Consultado 2010 febrero 12]. Disponible en: www.cucs.udg.mx/observatorio/files/File/Influenza_humana3.pdf
- ⁹ Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infectios. *N Engl Med* 2010;362:1708-19.
- ¹⁰ Medina R, Planells A, Villalobos A. Efecto de la Pandemia Influenza A H1N1 en la Mujer Embarazada en Honduras. *Rev. Fac. Cienc. Méd [Internet]*. 2009 [consulta el 08 de octubre de 2010];9-17. Disponible en: www.bvs.hn/RFCM/pdf/2009/.../RFCMVol6-2-2009-3.pdf
- ¹¹ Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la vigilancia epidemiológica. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 11 de octubre de 1999.
- ¹² Secretaría de Salud. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Influenza. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 1998.
- ¹³ Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD *et al*. Pandemic potential of a strain of Influenza A (H1N1): early findings. *Science* 2009; 324: 1557-61.

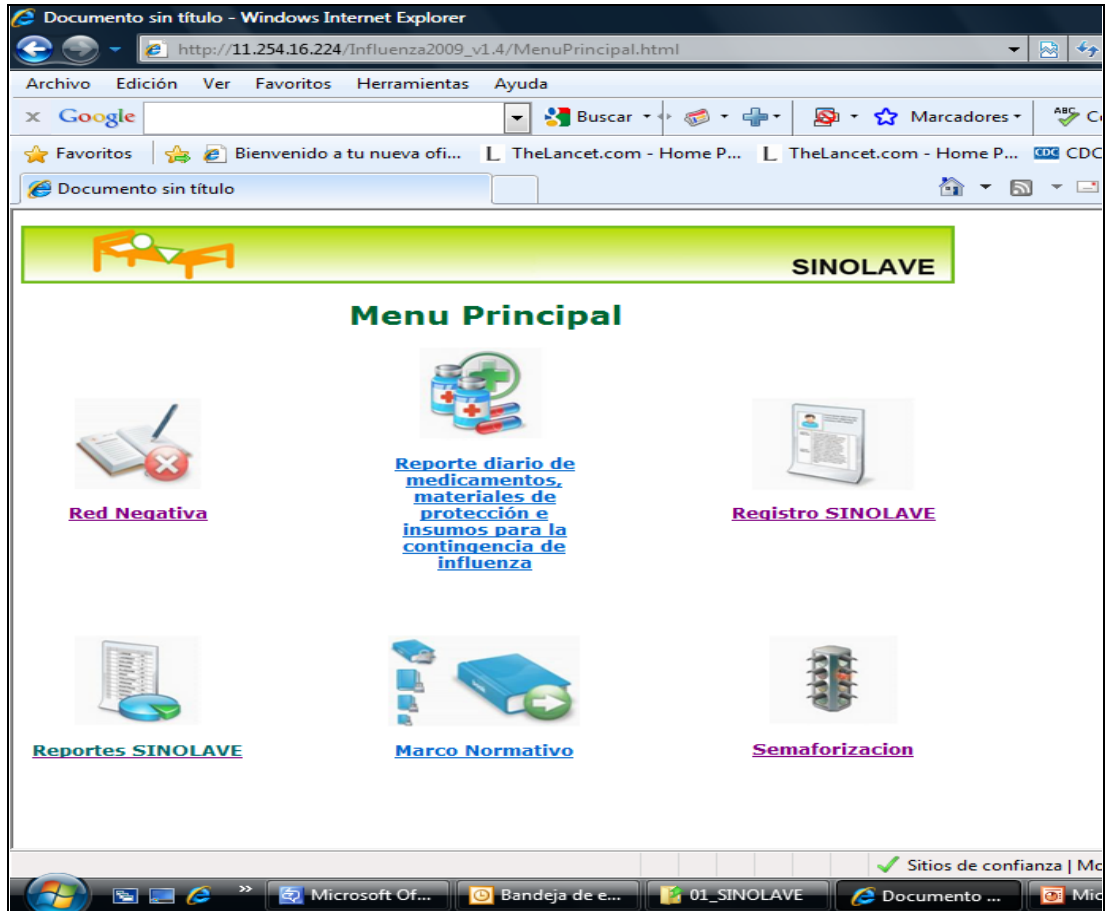
-
- ¹⁴ Bell DM, Weisfuse IB, Hernandez-Avila M, del Rio C, Bustamante X, Rodier G. Pandemic influenza as 21st century urban public health crisis. *Emerg Infect Dis* 2009;15(12):1962-1969.
- ¹⁵ Echevarría-Zuno S, Mejía-Aranguré JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñiz C, Robles-Pérez E, González-León M, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet* 2009;374 (9707): 2072–2079.
- ¹⁶ Secretaría de Salud (SSA). Lineamientos de vigilancia epidemiológica y de laboratorio para influenza: Sistema de vigilancia epidemiológica de influenza (SISVEFLU). Agosto 2009.
- ¹⁷ Ghani AC, Donnelly CA, Cox DR, Griffin JT, Fraser C, et al. Methods for estimating the case fatality ratio for a novel, emerging infectious disease. *Am J Epidemiol* 2005;162:479–486.
- ¹⁸ Lipsitch M, Lajous M, O'Hagan JJ, Cohen T, Miller JC, Goldstein E, et al. Use of Cumulative Incidence of Novel Influenza A/H1N1 in Foreign Travelers to Estimate Lower Bounds on Cumulative Incidence in Mexico. *PLoS One* 2009; 4(9): e6895. doi: 10.1371/journal.pone.0006895.
- ¹⁹ Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, Lipsitch M, Meltzer MI, Jernigan D, et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April–July 2009. *Emerg Infect Dis* 2009.
- ²⁰ Forsber WL, Wallinga J, Finelli L, Reed C, Riley S, Lipsitch M, et al. Estimates of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 influenza A/H1N1 2009 pandemic in the USA. 2009 Blackwell Publishing Ltd. *Influenza and Other Respiratory Viruses*; 3:267-276.
- ²¹ Boelle PY, Bernillon P, Desenclos JC. A preliminary estimation of the reproduction ratio for new influenza A(H1N1) from the outbreak in Mexico, March-April 2009. *Euro Surveill* 2009;14(19):19205
- ²² WHO. Influenza-like illness in the United States and Mexico. 2009. [Consultado 2010 febrero 26]. Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/es/index.html.
- ²³ WHO. Pandemic (H1N1) 2009 - update 107. [Consultado 2010 agosto 11]. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2010_07_02/en/index.html.
- ²⁴ Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet* 2010;doi:10.1016/S0140-6736(09)62126-7.
- ²⁵ Donalson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Graves FEC, Mytton OT, Pebody RG et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009;339:b5213.
- ²⁶ Nguyen-Van-Tam JS, Openshaw PJM, Hashim A, Gadd EM, Lim WS, Semple MG et al. Risk factors for hospitalization and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May – September 2009). *Thorax* 2010;65:645-651.
- ²⁷ Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, Tobias M, Mason K, Mackereth GF, Jacobs M, Thornley C, Roberts S, McArthur C. Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. *Euro Surveill*. 2009;14(34):pii=19319. Available online:

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19319>

- ²⁸ Castilla J, Etxeberria J, Ardanaz E, Floristan Y, Lopez Escudero R, Guevara M. Estimating the impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic on mortality in the elderly in Navarre, Spain. *Euro Surveill* 2010;15(5):19481.
- ²⁹ OPS. Actualización Semanal Pandemia (H1N1) 2009. [Consultado 2010 octubre 08]. Disponible en:
http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=3437&Itemid=2336
- ³⁰ Estimaciones de los CDC sobre los casos, hospitalizaciones y muertes por influenza H1N1 2009 en los Estados Unidos, de abril al 12 de diciembre de 2009. [Consultado 2010 enero 27]. Disponible en:
http://espaol.pandemicflu.gov/pandemicflu/enes/24/www_pandemicflu_gov/individualfamily/about/h1n1/estimates_2009_h1n1.html
- ³¹ Secretaría de Salud. Situación actual de la epidemia. [Consultado 2010 agosto 28]. Disponible en:
<http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/influenza/estadisticas.html>.
- ³² Fajardo-Dolci G, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, Rodríguez-Suárez FJ, Lamy P, Arboleya-Casanova H, Gutiérrez-Vega R, Manuell-Lee G, Córdova-Villalobos JA. Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud Publica Mex* 2009;51:361-371.
- ³³ Dirección General Adjunta de Epidemiología. Secretaría de Salud. Estimación de casos de enfermedad tipo influenza/infección respiratoria aguda grave (ETI/IRAG) en México, 2009. *Boletín Influenza en México, temporada otoño-invierno 2009-2010*. Número 11. Secretaría de Salud. México, D.F. 2010. p 4-5.
http://www.dgepi.salud.gob.mx/influenza/AH1N12009/boletines/INVIERNO_2009/2010/Influenza%20H1N1%20Mexico_22ene10.pdf
- ³⁴ Instituto Mexicano del Seguro Social. Sistema de Notificación en Línea para la Influenza (SINOLAVE) al 30 de junio de 2010.
- ³⁵ Arancibia F, Ugarte S, Soto R, Hernández A, Alonzo R, Pérez & et al. Impacto de la obesidad en pacientes con neumonía grave por virus influenza A/H1N1. *Revista Chilena de Medicina Intensiva* 2011;26(1):7-16.
- ³⁶ Campbell A, Rodin R, Kroop R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ* 2010;182(4):349-355.
- ³⁷ Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali Sh, Scheschter R, et al. Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in California. *JAMA* 2009;302(17):1896-1902.

XIV. ANEXOS.

Anexo 1. Pantallas de captura del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de influenza (SINOLAVE)



http://11.254.16.224/Influenza2009_v1.4/rednegativa.aspx - Windows Internet Explorer


http://11.254.16.224/Influenza2009_v1.4/rednegativa.aspx

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Google Buscar Marcadores Corrector ortográfico Acceder

Favoritos Bienvenido a tu nueva ofi... TheLancet.com - Home P... TheLancet.com - Home P... CDC H1N1 Flu Interim Gu... Directorio -PLAN%20DE%...

http://11.254.16.224/Influenza2009_v1.4/rednegat...

 Sistema de Notificación en Línea, para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza **SINOLAVE**

Identificación De La Unidad

Regimen: Ordinario Oportunidades

Delegación:

Región:

Zona:

Unidad:

[Versión Completa](#) [Versión Corta](#)

Para todos los casos de ETI/IRAG de las Unidades Monitoras con o sin muestra. Para todos los hospitalizados y defunciones. y todos los casos de las unidades no USMI que se les tome muestra confirmatoria

Para todos los casos ambulatorios de ETI de las unidades no USMI, que no se les tomó muestra confirmatoria

Listo Sitios de confianza | Modo protegido: desactivado 90%

Microsoft Of... Bandeja de e... 01_SINOLAVE http://11.254... Microsoft Po... ES 09:36 a.m.



Formato De Caso De Enfermedad Tipo Influenza

Número De Folio:
Folio 25:

Usuario: Metro Avisos: Influenza
Identificación De La Unidad: H021 AGUASCALIENTES

I Identificación Del Caso

Tipo de Caso: Nuevo Recaida Referido

Apellido Paterno:
Apellido Materno:
Nombre(s):
Folio:

Buscar Paciente

Datos del Paciente

Tipo de Paciente: ISS Derechohabiente No Derechohabiente Oportunohabiente

ISS:

Fecha Nacimiento: Edad Cumplida: Años: Meses: Días:

Sexo: Masculino Femenino Trabajador IMSS

Niño en Guardería: No Si Trabajador de Guardería: No Si

Unidad de Adscripción

Delegación: No. Consultorio:
Unidad: Teléfono:

II Datos Clínicos Y Antecedentes Epidemiológicos

Fecha de Inicio de los Signos y Síntomas de la Enfermedad: Recibió Tx: Antiviral No Si
¿Cumple con Cuadro Clínico? No Si Antiviral:
Embarazada No Si
Semanas Gestación: 11
En período de Lactancia No Si Fecha Recibió Antiviral:

Persona de cualquier edad que presente o refiera haber tenido fiebre mayor o igual a 38°C, tos y cefalea, acompañadas de uno o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal, diarrea. En menores de cinco años de edad, se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en sustitución de la cefalea. En mayores de 65 años, no se requerirá la fiebre como sintoma cardinal

Guardar Nuevo Caso Salir



Número de Folio:
Folio SS:

Usuario: metro\avisos.influenza
Identificación de la Unidad: HGS 5 GUERRERO NEGRO

Formato De Casos De Enfermedad Tipo Influenza E Infección Respiratoria Aguda Grave

- Identificación de caso
- Datos clínicos
- Antecedentes epidemiológicos
- Tratamiento y Laboratorio
- Contactos
- Evolución y Egreso
- Resumen
- Salir

Número de Folio: 2009002471

Usuario: ramon.flores@imss.gob.mx

IV Antecedentes Epidemiológicos

Tuvo contacto con otros casos similares

No Si Se ignora

Fecha de Contacto

Lugar del Contacto

Dirección del Contacto

Seleccione cuando se tenga una de las siguientes:

¿Recibió Vacuna contra la influenza?

No Si Se ignora

Asma

No Si Se ignora

Durante las 2 semanas previas al inicio de los síntomas, Tuvo Contacto con:

Diabetes

No Si Se ignora

Aves de Corral

No Si Se ignora

Para todas las opciones se Agregó Si/No/Se ignora

Se Agregaron los campos para Mujer Embarazada

Embarazada

No Si Se ignora

EPOC

No Si Se ignora

Cerdos

No Si Se ignora

Semanas de Gestación

Inmunosupresión

No Si Se ignora

Otras Aves

No Si Se ignora

En Periodo de Lactancia

No Si

Tabaquismo

No Si Se ignora

Otro Animal

No Si Se ignora

VIH/SIDA

No Si Se ignora

Otra

No Si Se ignora

Durante las 2 semanas previas al inicio de los síntomas, ¿Realizó algún viaje?

Si No

Nacional Internacional

Tipo de Viaje	País	Estado	Lugar	Fecha de Viaje	Fecha Regreso
Nacional	MEXICO	SONORA	bermucillo	26/06/2009	26/06/2009

¿Estado donde viajó?

¿Ciudad(es) donde viajó?

Fecha del Viaje

Fecha de Regreso



Número de Folio: 2009150342
Folio SS:

Usuario: metro\avisos.influenza
Identificación de la Unidad: HGZ 1 AGUASCALIENTES

Formato De Casos De Enfermedad Tipo Influenza E Infección Respiratoria Aguda Grave

[Nuevo Caso](#)

[Salir](#)

Identificación del Caso Datos Clínicos Antecedentes Epidemiológicos **Tratamiento y Laboratorio** Evolucion y Egreso Contactos Resumen

V Tratamiento

1. ¿Desde el inicio de los síntomas ha recibido algún tratamiento? No Si Se Ignora
2. ¿Se inicio tratamiento con Antimicrobianos? No Si Se Ignora
3. ¿Se inicia tratamiento con Antivirales? No Si Se Ignora

Intubación Fecha de Intubación

VI Laboratorio

Tipo de Muestras: Fecha Toma de Muestra: Laboratorio:

Resultado: Fecha Entrega de Resultados: Tipo Influenza:



Número de Folio: 2009028759
Folio SS:

Usuario: metro\avisos.influenza
Identificación de la Unidad: HGS 5 GUERRERO NEGRO

Formato De Casos De Enfermedad Tipo Influenza E Infección Respiratoria Aguda Grave

[Nuevo Caso](#)

[Salir](#)

Identificación del Caso Datos Clínicos Antecedentes Epidemiológicos Tratamiento y Laboratorio **Evolucion y Egreso** Contactos Resumen

VII Clasificación

Fecha de Clasificación: 15/12/2009 
 Confirmado Descartado
Diagnóstico Clínico: Influenza humana A/H1N1 

Guardar Clasificación

VIII Evolución Y Egreso

Regimen: Ordinario Oportunidades
Fecha de Egreso:
Delegación: 
Región: 
Estatus de Egreso:  Seleccione Zona: 
Unidad: 
Causa Básica:  Seleccione Opción
 Seleccione Opción
 Seleccione Opción

Nombre y Cargo de quien realizó la Clasificación y/o Egreso: DR. SIMI

Fecha de Terminación de Estudio: 22/12/2009

Guardar Egreso

Continuar



Número de Folio: 2009028759
Folio SS:

Usuario: metro\aviso.influenza
Identificación de la Unidad: HGS 5 GUERRERO NEGRO

Formato De Casos De Enfermedad Tipo Influenza E Infección Respiratoria Aguda Grave

Nuevo Caso

[Salir](#)

Identificación del Caso | Datos Clínicos | Antecedentes Epidemiológicos | Tratamiento y Laboratorio | Evolucion y Egreso | **Contactos** | Resumen

IX Contactos

Apellido Paterno

Apellido Materno

Nombre

Tipo de Contacto Intradomiciliario Extradomiciliario

Sexo Masculino Femenino

Sintomático Si No

Fecha de Inicio

Sin Datos Para Mostrar

ANEXO 2. Procedimiento para la operacionalización de variables

Variable	Concepto	Operacionalización	Tipo de variable y escala de medición	Fuente
Dependiente: Tiempo transcurrido para la hospitalización por infección respiratoria aguda grave debida a influenza A(H1N1)pand2009	Periodo que transcurre entre el inicio de sintomatología y el ingreso a hospital	A partir de la fecha de inicio de cuadro clínico y de la fecha de ingreso a hospitalización, datos registrados en el sistema de vigilancia, se contabilizaron los días transcurridos para la hospitalización	Cuantitativa, Discreta	SINOLAVE ¹
Dependiente: Sobrevida por influenza A(H1N1)pan2009	Periodo que transcurre entre la fecha de ingreso a hospitalización y la defunción	A partir de la fecha de inicio de cuadro y de la fecha de defunción, datos registrados en el sistema de vigilancia, se contabilizaron los días transcurridos para la ocurrencia de la muerte.	Cuantitativa, Discreta	SINOLAVE
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de notificación del caso	La edad en años cumplidos, referida por los pacientes o familiares y consignada en la el sistema de vigilancia	Cuantitativa Discreta	SINOLAVE
Género	Diferenciación fenotípica que distingue a la mujer y al hombre	A partir de la información registrada en el sistema de vigilancia: 1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica	SINOLAVE
Antecedente de comorbilidad	La presencia de alguno de los siguientes padecimientos antes de la ocurrencia de la infección por influenza: -Diabetes -Obesidad -EPOC -Asma -Inmunosupresión -VIH-Sida	De acuerdo con lo referido por los pacientes o familiares y que fue consignado en el sistema de vigilancia. 1.Sí 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica	SINOLAVE

Antecedente de consumo de tabaco	Hábito de consumir tabaco en cualquiera de sus formas.	De acuerdo con lo referido por los pacientes o familiares y que fue consignado en el sistema de vigilancia. 1.Sí 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica	SINOLAVE
Embarazo	Periodo que transcurre desde la fecundación hasta el momento del parto.	A partir de lo registrado en el sistema de vigilancia: 1.Sí 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica	SINOLAVE
Tratamiento antiviral	Otorgamiento de inhibidores de la neuroaminidasa ante la presencia de cuadro clínico compatible con Enfermedad tipo Influenza o Infección Respiratoria Aguda Grave	A partir de lo registrado en el sistema de vigilancia: 1.Sí 1.No	Cualitativa Nominal Dicotómica	SINOLAVE