

Comunicación del primer caso fatal en el mundo, causado por una nueva cepa humana del virus influenza A (H1N1), en una mujer en Oaxaca, México

Dr. Marcelo Fidias Noguera Sánchez,* Dra. Rosa Lilia García Kavanagh,† Dr. Roberto Efraín Cruz Rojas,‡ Dra. Laura Taboada Robles,§ Dr. Manuel Sánchez Sánchez^{II}

RESUMEN

En Oaxaca, México, en el Hospital General «Dr. Aurelio Valdivieso» (HGAV), se presentó el caso de paciente de sexo femenino de 39 años de edad con un cuadro clínico de presentación de neumonía atípica, con antecedentes de diabetes mellitus tipo II, obesidad grado II; la evolución diagnóstica fue de presentación tórpida y atípica con un resultado de laboratorio positivo para una variedad de coronavirus; su fallecimiento ocurrió a las 98 horas de su ingreso a la unidad hospitalaria. Por la agresividad clínica del caso, médicos del Servicio de Urgencias e Infectología, solicitaron el estudio de las muestras para la Federación al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, el cual refiere alícuota de la muestra al Centro Nacional de Inmunización y Enfermedades Respiratorias de la Agencia de Salud Pública de Canadá, reportando positivo para virus porcino de influenza, catalogándolo como una nueva cepa mundial y denominándolo como virus influenza A (H1N1).

Palabras clave: Neumonía atípica, coronavirus y virus de influenza A (H1N1).

SUMMARY

In Oaxaca, Mexico, in the Hospital General «Dr. Aurelio Valdivieso» (HGAV), presented the case of a female patient aged 39 with clinical presentation of atypical pneumonia, with a history of diabetes mellitus type II and obesity level II. The diagnostic evolution was torpid and atypical presentation of a positive laboratory result for a variety of coronavirus. His death occurred at 98 hours of admission to the hospital unit. For the clinical aggressiveness of the case, Emergency Department physicians and infectious diseases, called the study of samples to the Federation, the National Institute of Diagnosis and Epidemiological Reference, which aliquots of the sample referred to the National Center for Immunization and Respiratory Diseases of the Public Health Agency of Canada, reported positive for porcine influenza virus; classified as a new global strain Influenza virus known as A (H1N1).

Key words: Atypical pneumonia, coronavirus and A (H1N1) influenza virus.

INTRODUCCIÓN

Paciente femenino de 39 años, residente de la ciudad de Oaxaca, estado civil casada, tres hijos, trabajadora del Sistema de Administración Tributaria y encuestadora itinerante de ese organismo, inicia su

padecimiento el día 02 de abril del año 2009, manifestando astenia, adinamia, anorexia, fiebre hasta de 39°C, tos, rинofaringitis, odinofagia y diarrea; este último síntoma remite a los tres días de inicio. Persisten y se intensifican los síntomas respiratorios, por lo que acude con médico particular, quien realiza diagnóstico de faringoamigdalitis aguda, indicando amoxicilina 500 mg cada 8 h. A los cinco días acude nuevamente con médico particular, se desconoce diagnóstico e indicaciones por el tratante ya que acudió sin familiar; se exacerbaron los datos de síndrome respiratorio agudo, persistiendo la fiebre de hasta 40°C, a los seis días se agregan datos de cianosis distal en pies y manos, a los ocho días los

* Subsecretario de Innovación y Calidad de la Secretaría de Salud de Oaxaca.

† Directora de Enseñanza y Calidad.

‡ Jefe de la Unidad de Gestión de Calidad.

§ Jefa del Departamento de Capacitación.

II Jefe del Departamento de Enseñanza en Salud.

familiares llevan a la paciente a clínica particular, de donde es referida al Hospital General «Dr. Aurelio Valdivieso» con el diagnóstico de neumonía, se hospitaliza y al cuarto día fallece. Este fue el caso índice para que se iniciara una alerta epidemiológica mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las características del desarrollo del caso clínico fueron las que detonaron la emergencia en nuestro país. Al segundo día del internamiento se obtuvo el diagnóstico de positividad neumónica a una cepa de coronavirus 229E/NL63, mismo virus relacionado con el brote de invierno del año 2003 en el Sur de Asia, donde se reportó la transferencia de especies aviares a la raza humana.¹ El Centro de Control de las Enfermedades (CDC) de los EUA, ha recomendado la utilización del nombre Coronavirus Urbani-SARS, como agente causal de la enfermedad, en virtud del infectólogo italiano, Dr. Carlo Urbani, colaborador en la Organización Mundial de la Salud, cuyas observaciones de los casos de Vietnam, a fines de febrero y principios de marzo de ese mismo año, permitieron describir este síndrome y dimensionar la importancia de esta aparente nueva enfermedad.² El primer caso índice de la epidemia de neumonía relacionada al SARS fue en Hong Kong, la transmisión comenzó en el Hotel Metropolitan de dicha ciudad, de esta manera la diseminación de la enfermedad dio pauta a las epidemias de Toronto, Hong Kong y EUA; la caracterización de dichos brotes fue involucrando principalmente a adultos relativamente jóvenes con un promedio de edad de 39 a 42 años y en dichos casos el personal médico ha constituido la mayoría de los casos, 51% en Toronto y 28 a 50% en Hong Kong³ y en EUA llama la atención que 81% de los casos han ocurrido en adultos, principalmente en el grupo de 18 a 64 años de edad. Sin embargo, la experiencia en EUA ha demostrado que el SARS también puede afectar a grupos durante la infancia. Las características clínicas de los brotes de SARS descritas en diversos reportes publicados en varios países informan que el periodo de incubación del SARS es típicamente de 1 a 10 días, con un promedio de cinco. Mientras más largo es el periodo de incubación más se facilita la transmisión a casos secundarios antes de la aparición de los síntomas. También en estos brotes se identificó que la infección por coronavirus permite que se sumen otros patógenos al cuadro inicial; algunos de ellos han sido identificados como una variedad de metaneumovirus humano en especímenes de muestras respiratorias de pacientes con SARS y en otros pacien-

tes otras variedades de coronavirus, de hecho se pensó que en EUA esta epidemia del 2003 estaba relacionada con un brote bovino de gripe que estas especies desarrollan al ser trasladadas, síndrome denominado shipping disease.⁴⁻⁷ Durante estas epidemias también se caracterizaron los componentes del síndrome: La enfermedad inicia generalmente con un periodo prodromico de fiebre mayor a 38 grados centígrados. Ésta se asocia a escalofríos, cefalea, astenia y mialgias; algunas personas presentan síntomas respiratorios desde el inicio de la enfermedad. Algunos pacientes pueden presentar diarrea durante el periodo prodromico. Después de 3 a 7 días comienza una fase de síntomas respiratorios con tos seca no productiva y disnea que puede progresar a disnea severa con hipoxemia. En ocasiones la insuficiencia respiratoria asociada con la neumonía atípica requiere de intubación endotraqueal con ventilación mecánica en 10 a 20% de los casos. La radiografía de tórax puede ser normal durante el periodo prodromico e inclusive durante el curso clínico de la enfermedad. En la mayoría de los pacientes coincide con infiltrados focales intersticiales generalizados y en fases tardías pueden encontrarse áreas de consolidación alveolar. En los estudios de laboratorio, coincidiendo con el pico de la fase de síntomas respiratorios, aproximadamente 50% de los pacientes desarrollan leucopenia y trombocitopenia (50,000/150,000). Existe también elevación de los niveles de creatinin-fosfoquinasa y de transaminasas hepáticas (2 a 6 veces del límite superior normal).⁸ De esta alerta epidemiológica mundial, desde el año 2003, en nuestro país, se estableció un sistema de vigilancia, así como recomendaciones al personal de salud para la identificación, prevención de casos secundarios y manejo clínico de casos sospechosos. De estas recomendaciones, los Servicios de Salud de Oaxaca recolectaron según el algoritmo diagnóstico de SARS, pruebas diagnósticas para patógenos virales, además de especímenes clínicos en nuestro caso índice que se enviaron al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) en México, y éste a su vez en colaboración con otros institutos en el mundo. De ahí que el resultado enviado por la Agencia de Salud Pública de Canadá, donde reporta conjuntamente con el INDRE, la identificación de la cepa de virus porcino de influenza, catalogado como influenza A (H1N1) resultó en un nuevo descubrimiento mundial de una infección emergente con semejanzas clínicas relacionadas con el Síndrome Agudo Respiratorio Severo.

El objetivo de este estudio es reportar el descubrimiento mundial de un nuevo virus y analizar la presentación clínica y epidemiológica del primer caso fatal de influenza humana A (H1N1) en el estado de Oaxaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y transversal. La población objetivo: la paciente caso y los contactos hospitalarios. En el HGAV, ingresa paciente femenino, el día 09 de abril a las 12:45 horas, inicia el padecimiento siete días previos a la hospitalización con un cuadro respiratorio agudo, caracterizado por compromiso del estado general, tos con expectoración verdosa e insuficiencia respiratoria, aleteo nasal, tiros intercostales, cianosis peribucal y distal, examen físico; facies de angustia y ansiedad, signos vitales FR 32 x min, TA 100/60 mmHg, FC 96 x min, T.37, SAT 75%, Glasgow 15 y en tórax signos focales de condensación pulmonar a la percusión; movilidad torácica disminuida, pecten-rioloquia bilateral, matidez a la percusión, en la auscultación estertores crepitantes y soplo anfórico en lóbulo medio.⁹ Es ingresada con diagnóstico de insuficiencia respiratoria tipo 1, neumonía adquirida en la comunidad, síndrome respiratorio de intensidad sistémica (SRIS).¹⁰ Se valoró como factor de riesgo la presencia de enfermedad crónica como la diabetes mellitus tipo II, no controlada, el reporte de la radiografía torácica fue opacidad basal bilateral con infiltrados múltiples difusos alveolares. Exámenes de laboratorio: Biometría hemática (BH): leucopenia ($1.9 \cdot 10^3/\text{mm}^3$) y linfopenia ($0.2 \cdot 10^3/\text{mm}^3$). Química sanguínea: glucosa 430 y DHL 6076 UI, Bioquímica: hipernatremia (159 mg/dL) con un déficit de líquidos de 2.3 L, creatinina 1.5 mg/dL. Gasometría arterial: tendencia a la acidosis respiratoria PH de 7.33 PCO₂ de 36, PO₂ de 27 HCO₃ 18.8. Se realizaron los siguientes estudios microbiológicos: cultivo de esputo negativo, tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo para Micobacterias con resultado negativo, tinción de gram negativa, estudio de orina negativo para hongos y bacterias, VIH negativo. Los estudios de biología molecular que se realizaron fueron los siguientes: resultado de PCR para búsqueda de adenovirus, metanemovirus, parainfluenza virus 1, 2 y 3, influenza A, influenza B, virus sincitial respiratorio tipo A y B, rinovirus A, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Escherichia coli pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Chlamydophi-*

la pneumoniae, resultando negativos y positividad para coronavirus 229E/NL63.

Desde su llegada al Servicio de Urgencias se inició tratamiento con O₂ suplementario a base de puntas nasales, también se decidió iniciar antibióticoterapia con doble esquema ceftriaxona y gentamicina vía endovenosa.¹¹ La evolución se vuelve tórpida con datos de encefalopatía hipóxica,¹² desorientación, estupor, inestabilidad hemodinámica, hipotensión (TA 90/60), taquipnea (FR 35 por min), taquicardia (FC 152 por min), insuficiencia respiratoria con hipoxemia severa con 70%.¹³ Se diagnostica síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva y aguda, se instala ventilación mecánica con ventilador volumétrico que progresivamente fue requiriendo mayores parámetros para poder ventilar a la paciente. Radiológicamente sus placas presentaron mayores infiltrados parenquimatosos de manera bilateral en cada uno de los días que estuvo internada. No hubo cambio de tratamiento antibacteriano y no se agregó ningún tercer esquema; su condición general se siguió deteriorando y a las 72 h del ingreso presentó pupilas mióticas, hiporreflexias, alteraciones hemodinámicas graves, y el día 13 de abril se presenta su fallecimiento.

La paciente no tenía antecedentes de viajes a otras localidades, sin antecedentes de contacto con personas con sintomatología similar. Se llevaron a cabo las actividades de vigilancia epidemiológica,¹⁴ se integraron los siguientes estudios de contactos en el HGAV, en el domicilio del caso, en el área laboral del caso, se realizó búsqueda intencionada de casos de infecciones respiratorias alrededor del domicilio del caso, se tomaron muestras de exudado faríngeo a contactos, se realizó la promoción de medidas estrictas de prevención y vigilancia epidemiológica extra-muros y en el área hospitalaria.

Se llevó a cabo capacitación sobre Síndrome Agudo Respiratorio Severo¹⁵ y medidas de precaución estándar¹⁶ destinadas a minimizar la exposición directa sin protección a sangre, fluidos o secreciones corporales potencialmente infectados en el HGAV; se realizó la promoción de un clima de seguridad institucional mediante la aplicación de medidas básicas para el control de la infección. La higiene de las manos como un componente principal de las precauciones estándares y uno de los métodos más efectivos para prevenir la transmisión de agentes patógenos asociados con la atención de la salud, el uso de equipo de protección personal¹⁷ el uso de guantes, mascarillas médicas y batas

cuando se brindan cuidados en forma directa. La ubicación de pacientes con el mismo diagnóstico en áreas designadas para facilitar la aplicación de las precauciones de control de infección. Además de las prácticas de control de la infección en los entornos de atención de la salud.¹⁸

A nivel estatal se convocó a una reunión extraordinaria del Consejo Estatal de Salud y se elaboró un Plan de Contingencia para la atención de la influenza, se instaló el centro de vigilancia epidemiológica en la Unidad de Inteligencia para Emergencias en Salud, en donde se llevaron a cabo sesiones diarias del Comité Estatal de Seguridad e Higiene, el que estableció las estrategias sustentadas en el Boletín de Acciones para contener la transmisión de influenza A (H1N1),¹⁹ respaldadas en el decreto por el que se ordenan diversas acciones en materia de salubridad general, para prevenir, controlar y combatir la existencia y transmisión del virus de influenza estacional epidémica, publicado en el Diario Oficial de la Federación,²⁰ además de las estrategias de control de infecciones de la OMS.²¹

La notificación del caso se sustentó con el reporte del estudio de PCR realizado en laboratorio, resultando positivo a coronavirus 229E/NL63. Las acciones realizadas posteriormente a la notificación inmediata (primeras 24 horas posterior al conocimiento del caso) a la Dirección General de Epidemiología (DGEPI) vía correo electrónico, fue la toma de muestras de suero, exudado faríngeo y heces fecales para su envío inmediato al Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESPO) y al Instituto Nacional de Diagnóstico de Referencia Epidemiológica (INDRE). Ante el fallecimiento de la paciente, por indicaciones del personal del INDRE, se tomaron biopsias de pulmón, corazón e hígado para su envío al INDRE y posteriormente su análisis en los CDC de Atlanta. Las muestras de suero y exudado faríngeo fueron enviadas con un personal del LESPO y de laboratorio del Hospital General «Dr. Aurelio Valdivieso» los días 13 y 14 de abril.

RESULTADOS

Se realizaron estudios de contacto al personal del HGAV, siendo un total de 105 contactos; 45 de ellos (43%) con sintomatología de infección respiratoria leve. No se realizaron pruebas rápidas, debido a que en el inicio de los casos no se disponía de las mismas.

Se implementó vigilancia epidemiológica sobre neumonías atípicas. Se tomaron 18 muestras de exudado faríngeo de los contactos hospitalarios, re-

sultando negativas. En total se tomaron 18 muestras de exudado faríngeo de contactos intrahospitalarios, enviándolas al INDRE y LESPO, las cuales fueron negativas. Se realizaron estudios de Contactos en donde laboraba la fallecida: Se identificaron 106 personas expuestas con 24 casos sintomáticos de infección respiratoria leve; en el 100% remitió la sintomatología y no hubo complicaciones (primer caso, 10 de marzo; último, 14 de abril del 2009). Se realizaron estudios de contactos en el domicilio: Se identificaron 6 contactos, no se detectaron síntomas familiares. Se realizó la búsqueda intencionada de casos: Se visitaron 92 casas, 4 deshabitadas, 4 renuentes, se encuestaron 225 personas, se brindó información sobre IRA, finalmente no se detectaron más casos.

DISCUSIÓN

Es relevante el hecho de que el caso de la paciente haya tenido una presentación atípica y de comportamiento biológico altamente agresivo, factor primordial para levantar la alerta diagnóstica y epidemiológica en el HGAV. Los médicos tratantes realizaron el primer panel viral molecular de neumonías atípicas, el reporte del laboratorio privado sumó importancia al proceso de vigilancia epidemiológica. Es de particular interés para las autoridades sanitarias observar la reactividad cruzada de esta nueva cepa de virus denominado de influenza humana A (H1N1) con el resultado positivo a coronavirus, matiz que, finalmente, denotó la alerta en el estado y que motivó la notificación al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, dada la correlación entre este tipo viral y el Síndrome Agudo Respiratorio Sistémico (SARS), relacionado a brotes recientes de la denominada «gripe aviar».²²

Los resultados de los estudios que el INDRE realizó y compartió con el Centro Nacional de Inmunización y Enfermedades Respiratorias de la Agencia de Salud Pública de Canadá, demostraron que el virus originalmente diagnosticado como un coronavirus se convertiría en una nueva cepa de virus porcino de influenza, ahora catalogado ya como influenza A (H1N1),²³ que logró traspasar la barrera inmunológica de las especies.

Las definiciones operacionales fueron evolucionando según la identificación de la enfermedad. El Boletín Informativo de acciones para contener la transmisión de influenza A (H1N1), deja atrás las anteriores denominaciones de influenza de origen porcino y posteriormente la catalogada como influenza humana A (H1N1).²⁴

El hecho de que se presentara el cuadro clínico en una mujer en edad productiva, en una época en que es inusual, ameritó que se comenzara a caracterizar esta nueva entidad patológica como un síndrome grave para la salud pública.

CONCLUSIONES

Hay dos factores que determinan la alerta: uno es el hallazgo del laboratorio que proporciona un diagnóstico de alarma por la reactividad cruzada de esta nueva cepa y otro la aparición de casos similares en diferentes lugares del país y del mundo. Lo inusual en la presentación de estos casos fue lo que motivó a iniciar la conducta de aislamiento y la implementación de un plan de contingencia en el estado y en el país, situación que sirvió para dar celeridad y oportunidad en el diagnóstico oportuno y el inicio de medidas terapéuticas para tratar de controlar la transmisión de ésta, así denominada, pandemia.²⁵ La cual dio pauta a la vigilancia mundial y a una respuesta emergente en la salud pública que involucró una agenda de importancia internacional, se integraron diversos documentos sobre la epidemia que se actualizaban día a día y con orientaciones provisionales de la OMS sobre la vigilancia mundial de la infección por el virus de influenza porcina A (H1N1) emergente.²⁶ Se presentaron documentos con acciones dinámicas que se revisaron semanalmente y se modificaron según los cambios en la epidemiología de este virus. Según evolucionó el evento, fue necesario cambiar las actividades de vigilancia por un monitoreo a largo plazo de la enfermedad. La OMS alertó a los países sobre los cambios en los objetivos y en los métodos de vigilancia, la cual fue incrementando de nivel, hasta llegar al actual, denominado alerta pandémica de la OMS en fase 4, clasificado así por la transmisión de persona a persona de un virus recombinado de la gripe animal o humana capaz de sostener la existencia de brotes en la comunidad.²⁷

En lo referente a la confirmación diagnóstica del caso de la paciente fallecida que se ha expuesto, aunque de manera desafortunada, contabiliza para ser la primera defunción mundial de este nuevo virus.²⁸

Se confirma la definición de influenza como una enfermedad respiratoria aguda causada por uno de los tres tipos de virus de la influenza que se clasifican como A, B y C. El tipo A puede presentar una gran variedad que se clasifica por las proteínas que conforman su superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N), de la cual depende su capacidad para

provocar formas graves del padecimiento. Desde el punto de vista de la salud pública, el de mayor importancia es el virus de la influenza tipo A, que tiene la capacidad de infectar a humanos y algunas especies de animales tales como aves, cerdos, tigres, entre otros. La epidemia actual está relacionada a un nuevo virus identificado como influenza tipo A (H1N1) antes de origen porcino.²⁹

La descripción del caso clínico fue compatible con enfermedad respiratoria febril aguda (fiebre > 38°C) con un espectro de enfermedad tipo influenza hasta neumonía. Se define como caso confirmado de infección por el virus de influenza porcina A (H1N1) al individuo que presenta una infección por el virus de influenza porcina A (H1N1) confirmada por laboratorio mediante una o más de las siguientes pruebas: RT/PCR a tiempo real, cultivo viral y aumento por cuatro en el título de anticuerpos neutralizantes específicos frente al virus de influenza porcina A (H1N1).³⁰

Un caso probable de infección por el virus de influenza porcina A (H1N1) se define como un individuo con prueba positiva para influenza A, pero no subtipificable mediante los reactivos utilizados para detectar la infección por el virus de influenza estacional, o un individuo con una enfermedad clínicamente compatible o que falleció de una infección respiratoria aguda no explicada y que se considera que tiene un nexo epidemiológico con un caso probable o sospechoso.³¹

Se realizan definiciones operacionales para clasificar la enfermedad, como la definición de probable influenza: Persona de cualquier edad que presenta fiebre, 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. Es de importancia comentar para el fortalecimiento de las políticas sanitarias nacionales, en cuanto al diagnóstico oportuno, el conteo del número de casos y la caracterización epidemiológica de epidemias; la definición operacional deberá permanecer sin modificaciones mayores; los cambios que sufrió la definición operacional inicial en nuestro país fueron variados y frecuentes; en el transcurso de 12 días ésta se modificó en cinco ocasiones: el 24 la recomendación inicial, el 27 la primera modificación, el 29 la segunda, el 30 la tercera y el 4 de mayo la última corrección a lo recomendado en el primer boletín de acciones básicas ante la intensificación de la transmisión de influenza en nuestro país. Dichos cambios no coadyuvaron a tener una capacidad de

respuesta pronta y efectiva y contribuyeron como variables confundidoras para la implementación de acciones sanitarias inmediatas contra la dispersión de esta nueva infección.

De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud Pública y la Secretaría de Salud, la enfermedad se caracteriza por su gran capacidad de cambios (mutaciones genéticas) que han sido estudiadas porque se relacionan con grandes epidemias de la antigüedad y del siglo pasado.

En México y Oaxaca se logró la confluencia y vinculación de diversas instancias gubernamentales y no gubernamentales para dar frente a la contingencia, sin embargo se tiene un gran desafío por delante, un arduo trabajo para enfrentar los casos actuales de contagio, para evitar mayor transmisión, para mejorar los sistemas de vigilancia, así como para lograr excelentes sistemas de información, de capacitación, de investigación y de coordinación interinstitucional. La contingencia actual ha servido para mostrar algunas de las lagunas en estas actividades, y también sus fortalezas; ya se aprendió que hay mucho qué hacer para resolver nuestras limitaciones, y que ello puede servir para evitar o revertir oportunamente otras emergencias de salud. Teniendo el antecedente de que China ocultó los casos iniciales de SARS a la OMS en el 2003, que motivó la destitución del Gobernador de Beijing y del Ministro de Salud de China,³² el rol de las autoridades sanitarias mexicanas comprobó que la colaboración internacional es fundamental en la respuesta a pandemias ocasionadas por infecciones emergentes. La respuesta internacional generada por Influenza A (H1N1) es un evento sin precedentes en la historia de la salud pública mundial, puesto que las instancias de salud alrededor del mundo trabajan hacia un solo objetivo: la contención de la pandemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gerna G, Campanini G, Rovira F, Persivalle E, Sarasini A, Marchi A, Baldanti F. Genetic variability of human coronavirus OC43,-229E and NL63-like strains and their association with lower respiratory tract infections of hospitalized infants and immunocompromised patients. *Journal of Medical Virology* 2006;78(7).
2. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith C, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel Coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348(20):1953-1966; versión electrónica (abril 10 de 2003). Disponible en: [http://www.nejm.com\(10.1056/NEJMoa030781\).](http://www.nejm.com(10.1056/NEJMoa030781).)
3. Masur H, Ezequiel E, Lane CH. Severe acute respiratory syndrome. Providing care in the face of uncertainty. *JAMA* 2003;289(21):10-12.
4. CDC. Update. Severe acute respiratory syndrome. United States. 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(15):332-336.
5. World Health Organization. Cumulative number of reported cases of severe acute respiratory syndrome (3 de abril de 2003). Disponible en: http://www.who.int/esr/sarscountry/2003_04_03/en/
6. Pearson H. Mystery slow virus to yield its identity as patient numbers rise. *Nature* 2003;422(364):423-424; versión electrónica, (marzo 27 de 2003). Disponible en: [http://www.nature.com\(doi.10.1038/42324\).](http://www.nature.com(doi.10.1038/42324).)
7. Naanes M. U.S. Immunization News. LSU Professor hopes to develop vaccine against SARS. Baton Rouge Advocate. Versión electrónica (abril 24 de 2003). Disponible en: <http://www.theadvocate.com>.
8. World Health Organization. Severe acute respiratory syndrome Homepage. Disponible en: <http://www.who.int/csr/sars/en/>
9. Álvarez-Sánchez B, Álvarez-Lerma F, Jordá R, Serra J, López-Cambray MaJ, Sandar MaD. Factores pronósticos y etiología de los pacientes con neumonía comunitaria grave ingresados en UCI. Estudio multicéntrico español. *Medicina Clínica* 1998;111(17):650-654.
10. Consenso Mexicano de Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía. Neumonías. Consenso Nacional de Expertos, Cuernavaca, Mor., México., Abr. 18-20, 2002:127.
11. Álvarez Martínez CJ. Neumonía adquirida en la comunidad. Fundamentos del tratamiento. Madrid. Sistema Nacional de Salud. 2003;27(1). Dirección Internet: <http://www.msc.es/farmacia/infmedic>
12. Paredes F, et al. Síndrome agudo respiratorio severo: un panorama mundial de la epidemia. *Salud Pública de México* 2003;45(3).
13. Gallardo-Carrasco J, Castelao-Naval J, Izquierdo-Alonso JL, Sánchez-Hernández I, Carrillo-Arias F. Neumonía adquirida en la comunidad: diagnóstico y puesta al día en el tratamiento. *Revista de Patología Respiratoria* 2001;4(4):156-161 (DE, 4 de septiembre, 2003:<http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pid=13023614>)
14. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la Vigilancia Epidemiológica.
15. Lineamiento para la vigilancia, prevención y control del Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS). Subsecretaría de Prevención y Protección de la Salud. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Epidemiología. 31 de octubre del 2003
16. Organización Mundial de la Salud. Alerta y respuesta ante epidemias pandemias. Precauciones estándares en la atención de la salud. OMS, Octubre, 2007.
17. Organización Mundial de la Salud. Alerta y respuesta ante epidemias, pandemias. Recomendaciones para el control de infección de la influenza aviar en centros de atención de la salud. Recomendaciones para el control de infección de la influenza aviar (IA) en centros de salud. OMS, abril 2008.
18. Organización Mundial de la Salud. Alerta y respuesta ante epidemias, pandemias. Abril 2008. Op. Cit.
19. Acciones para contener la Transmisión de Influenza A (H1N1) (antes influenza de origen porcino). Boletín, 24 de Abril, 2009. Secretaría de Salud, México. D.F. <http://www.salud.gob.mx>
20. Diario Oficial de la Federación, Decreto por el que se ordenan diversas acciones en materia de salubridad general, para prevenir, controlar y combatir la existencia y transmisión del virus de influenza estacional epidémica. D.O.F. publicado 250409. México. D.F.

21. Organización Mundial de la Salud. Infecciones Respiratorias Agudas con tendencia epidémica y pandemia. Prevención y control de infecciones en establecimientos de salud. Pautas resumidas. OMS/CDS/EPR/2007.
22. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Respiratorias Agudas con tendencia epidémica y pandemia. Estrategias de control de infecciones para procedimientos específicos en establecimientos de salud. *Guía de Referencia Rápida*. OMS/HSE/EPR/2008.2
23. Organización Mundial de la Salud. Pautas provisionales de la OMS para la vigilancia de infección humana por el virus de influenza porcina A (H1N1). OMS 27 de abril 2009.
24. Acciones para contener la transmisión de influenza A (H1N1) (antes influenza de origen porcino). Boletín 4 de mayo, 2009. Secretaría de Salud, México. D.F. <http://www.salud.gob.mx>
25. Organización Mundial de la Salud. Informe de situación núm. 5 del centro de operaciones de emergencia gripe porcina en las Américas. Para distribución pública martes 28 de abril del 2009 (México, Estados Unidos y Canadá).
26. Organización Mundial de la Salud. Informe de situación núm. 5 del centro de operaciones de emergencia gripe porcina en las Américas. 2009. Op. Cit.
27. Organización Mundial de la Salud. Informe de situación núm. 5 del centro de operaciones de emergencia gripe porcina en las Américas. 2009. Op. Cit.
28. Organización Mundial de la Salud. OMS. Teleconferencia científica ad hoc sobre la gripe A (H1N1) situación 29 de abril de 2009. (WHO ad hoc scientific teleconference on the current influenza A (H1N1) situation 29 April 2009).
29. *Acciones para contener la transmisión de influenza A (H1N1)*. Boletín 4 de mayo, 2009. Op. Cit.
30. *Acciones para contener la transmisión de influenza A (H1N1)*. Boletín 4 de mayo, 2009. Op. Cit.
31. *Acciones para contener la transmisión de influenza A (H1N1)*. Boletín 4 de mayo, 2009. Op. Cit.
32. Franco-Paredes C, Kuri-Morales P, Álvarez-Lucas C, Palacios-Zavala E, Nava-Frías M, Betancourt-Cravioto M, Santos-Preciado JI, Tapia-Conyer R. Síndrome agudo respiratorio severo: un panorama mundial de la epidemia. *Salud Pública México* 2003;45:211-220.

Correspondencia:

Dr. Marcelo Fidias Noguera Sánchez
Calzada Porfirio Díaz 405,
Col. Reforma, 68050,
Oaxaca de Juárez, Oaxaca, México.
Teléfono: (951) 51 5 1086, Fax: (951) 51 3 9240
Celular 951 128 25 26.
fidiasnoguera@yahoo.com.mx