
TRABAJOS ORIGINALES

Hospital General de Zona con Medicina Familiar 03,
Salamanca. Guanajuato. México.



Influenza H1N1 experiencias durante el 2014 en un Hospital de segundo nivel en México

H1N1 influenza experiences during 2014 in a secondary care hospital in Mexico

Juan Francisco García Regalado¹, Betzabé González Valencia², María Fernanda Celedón Guerrero³

Resumen:

Introducción: En México entre marzo y abril 2009 se presentó una nueva epidemia de influenza llamada H1N1. El virus se asoció con neumonía atípica. Los grupos de riesgo fueron jóvenes, ancianos y embarazadas. En México la secretaria de salud estableció Unidades de Salud Monitoras de Influenza. En diciembre de 2014 se presentó mayor número de casos de Enfermedad Respiratoria Aguda Grave (ERAG) y se inició el protocolo de vigilancia epidemiológica.

Objetivo: Analizar las características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados durante diciembre del 2013 y enero del 2014 con diagnóstico de ERAG.

Métodos: Estudio transversal analítico de recolección prospectiva de pacientes ingresados por ERAG, se realizó análisis epidemiológico y se tomó muestra para PCR-TR.

Resultados: Se analizaron 73 pacientes con mediana de 46 años, todos presentaron fiebre y más del 95% tos y ataque al estado general, 39.7% fueron positivos a virus Influenza por PCR-TR, 89.95% para H1N1. Estos fueron más susceptibles a requerir intubación endotraqueal y fallecer en la hospitalización.

Conclusiones: Durante 2013 e inicio de 2014 se presentó un brote de Influenza H1N1, 39% de los pacientes con ERAG tuvieron un resultado de PCR-TR positivo

para virus tipo influenza y 90% a causa de H1N1. La disnea y polipnea se asocian con la presencia de H1N1. La frecuencia de defunciones asociadas con H1N1 sigue siendo alta. Todo esto debe alertar al clínico sobre la importancia de esta enfermedad.

Palabras clave: Subtipo H1N1; virus de la influenza A; epidemiología.

ABSTRACT

Introduction: Between March and April 2009 in Mexico, a new epidemic of influenza called H1N1 was presented. The virus was associated with atypical pneumonia. The risk groups were young, old and pregnant women. Mexico's Health Department established Influenza Monitors Health Units. In December 2014 were more cases of Severe Acute Respiratory Disease (SARD) and the surveillance protocol began.

Objective: To analyze the epidemiologic characteristics of hospitalized patients during December 2013 and January 2014 with diagnosis of SARD.

Methods: Cross-sectional study of patients admitted with SARD diagnostic, epidemiological analysis was performed and sample for RT-PCR was taken.

Results: 73 patients with a median of 46 years were analyzed, all of them have fever and more than 95% were cough and malaise, 39.7% were positives to RT-PCR influenza virus, 89.95% were H1N1. These were more probable to require endotracheal intubation and to die during hospitalization.

Conclusions: During 2013 and early 2014 was presented an Influenza H1N1 outbreak, 39% of patients had a result ERAG RT-PCR positive for influenza virus and 90% because of H1N1. Dyspnea and tachypnea are associated with the presence of H1N1. The frequency of deaths associated with H1N1 remains high. All of this should alert the clinician to the importance of this illness.

Key words: H1N1 subtype; influenza A virus; epidemiology

¹Maestro en Investigación Clínica. Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas. Hospital General de Zona con Medicina Familiar 03, Salamanca, Guanajuato. redesdeurgencias@gmail.com.

²Enfermera General. Departamento de Epidemiología. HGZ/MF 03, Salamanca Guanajuato. betsabe_gv@hotmail.com.

³Licenciada en Enfermería, HGZ/MF 03 Salamanca. fercita@gmail.com

Correspondencia: redesdeurgencias@gmail.com

Introducción:

La historia de la influenza se puede remontar hasta los griegos, cuando en el año 412 A.C, Hipócrates describe una epidemia con características que reflejan la posibilidad de haber sido influenza. El virus de influenza se clasifica acorde con las proteínas de superficie como la Hemaglutinina (H) y la Neuraminidasa (N). Desde el punto de vista de salud pública, el virus de mayor importancia es el tipo A debido a que se asocia con brotes, epidemias y pandemias. En México al término de la temporada invernal entre marzo y abril del 2009 se presentó una nueva variante del virus que se conoció como H1N1.^{1,2} Los primeros brotes ocasionaron víctimas graves que llegaron a requerir el uso de ventilación mecánica. El virus encontró una población susceptible y vulnerable en aquellos que tenían una enfermedad preexistente,¹ y se asoció con una serie de casos de neumonía atípica. El 29 de noviembre de 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó más de 622,482 casos de influenza pandémica A (H1N1) confirmados por laboratorio y 8,768 muertes en 207 países.³ Para término del año 2010 se estimaba que del 20 al 40% de la población de algunas áreas del mundo ya se encontraba infectada por el nuevo virus o había adquirido inmunidad.⁴ Los 10 países con mayor número de casos fueron: Estados Unidos, México, Canadá, Reino Unido, Chile, Australia, Argentina, Tailandia, China y Japón.⁵ En México la epidemia tuvo una tasa de transmisibilidad de 1.2% y una mortalidad enfermedad específico estimado de 0.4%, siendo este el reporte más alto en el mundo.⁶ Para el 30 de abril del 2010, el Instituto Mexicano del Seguro Social reportó 173,392 casos de enfermedad tipo influenza, 20,000 casos confirmados y 15,606 hospitalizados con 754 defunciones.⁴ Durante la pandemia la proporción de niños y de adultos mayores afectados fue superior que la observada en la influenza estacional. Los grupos de riesgo fueron los jóvenes, ancianos y las embarazadas o aquellos con enfermedades crónicas. El tratamiento temprano se asoció con mejor pronóstico, en particular aquellos que necesitaron hospitalización.² La mayoría tuvieron una presentación aguda autolimitada similar a la influenza estacional y se pudo demostrar la presencia de enfermos asintomáticos. Los ancianos tuvieron reacción cruzada para el virus nuevo del 2009 que estaba relacionado con el H1N1 de la pandemia del año 1918, lo que puede explicar por qué los ancianos estuvieron relativamente más protegidos contra el virus mientras que afectó más a los jóvenes. La mayoría de los pacientes que

necesitaron hospitalizarse se presentaban con neumonía bacteriana y algunas veces estaban acompañados de hipoxia severa, falla respiratoria, choque y falla renal.² Dentro de las complicaciones, la insuficiencia renal aguda con necesidad de utilización de técnicas de sustitución renal fue más frecuentemente reportados en la serie española.⁷ La mayoría de los pacientes desarrollaban síndrome gripal seguido de hipoxemia con signos de compromiso respiratorio progresivo que en menos de 24 horas requirió intubación y ventilación mecánica. La secuencia típica fue tos seca, seguida de fiebre elevada, que a las 72 hrs se asoció a hipotermia. Algunas comorbilidades como asma, obesidad y embarazo incrementaron el riesgo de complicaciones.⁷ La progresión fue rápida (inferior a 24 hrs) y la asociación con cuadro diarreico hacía sospechar de etiología viral. Una vez intubados y con ventilación tuvieron secreciones hemáticas. Dentro de las primeras 24 a 48 horas desarrollaron choque cardiogénico por miocarditis fulminante y muerte. La insuficiencia renal frecuentemente se asoció con choque y rabdomiolisis. La mortalidad para la serie española fue del 25% superior a la reportada en Canadá de 14.3%.⁷ Dentro de las series reportadas en México en la etapa post-pandémica⁸ en 2010 reportaron 124 casos de pacientes con H1N1 donde predominó la afectación a los hombres con un promedio de edad de 37.7 años, la letalidad fue variable entre 0 y 33%.⁸ Hasta julio del 2010, la pandemia causó 1316 muertes y se confirmaron por pruebas moleculares 72,548 casos en pacientes que se muestrearon, sin embargo se desconoce la proporción general de la población que fue infectada debido a que la mayoría de las personas no requirió de atención médica y en otros casos porque hubo sub-registro aunque acorde con estimados de la OMS, es posible que entre 1/4 y la mitad de la población del país haya sido afectada en el brote,^{2,4,7} con la metodología aplicada por Pérez-Flores, se estimó que la cantidad de pacientes infectados fue de aproximadamente 1.1 millones de personas.⁹ A partir del 2009, la Secretaría de Salud de México, dentro de la red de vigilancia epidemiológica estableció las Unidades de Salud Monitoras de Influenza (USMI) quienes durante todo el año monitorizan las enfermedades de tipo influenza (ETI) /infección respiratoria aguda grave (ERAG) con indicación de realizar monitorización a 10% de los pacientes ambulatorios y 100% de pacientes hospitalizados y defunciones.⁸ La unidad hospitalaria del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) donde se realizó el presente estudio es una USMI, y para diciembre del 2014 se presentaron varios casos de neumonía atípica, con una prevalencia mayor a la observada durante los años anteriores, por lo que se inició la búsqueda intencionada

de pacientes con ETI.

Objetivo:

El objetivo del presente estudio fue analizar las características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados durante los meses de diciembre del 2013 y enero del 2014, con cuadro de neumonía atípica, ERAG y ETI.

Material y métodos:

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo de recolección prospectiva de todos los pacientes hospitalizados desde la segunda semana de diciembre del 2013 a la última semana de enero del 2014.

El universo y la muestra en este estudio coincidieron, representado por 211 casos de pacientes sospechosos para ETI e ERAG y reportados en la plataforma de SINOLAVE.

El estudio fue aprobado por el comité local de investigación en salud. Todos los pacientes que cumplieron los criterios de ERAG o ETI acorde los lineamientos de vigilancia epidemiológica de la Secretaría de Salud de México mayores de 16 años fueron considerados como candidatos para el estudio.

A todos los pacientes se les realizó estudio epidemiológico que incluía datos demográficos, sintomatología presentada y contactos dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la unidad, y los datos se ingresaron a la plataforma del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SINOLAVE), se les tomó muestra al 100% de ellos, aspirado bronquial a los pacientes intubados y exudado faríngeo a los pacientes que pudieran mantener su vía aérea.

Las muestras de exudado faríngeo se tomaron acorde con el manual de procedimientos epidemiológicos. Las muestras se concentraron en la Delegación Guanajuato del IMSS y fueron enviadas para realización de determinación de secuencia de virus de influenza por medio de prueba de reacción de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR) en el Centro de Investigación Biomédica de Occidente.

Criterio de inclusión: Todos los pacientes mayores de 16 años, con estudio epidemiológico completo y toma de muestra para PCR-TR fueron considerados como candidatos para el estudio.

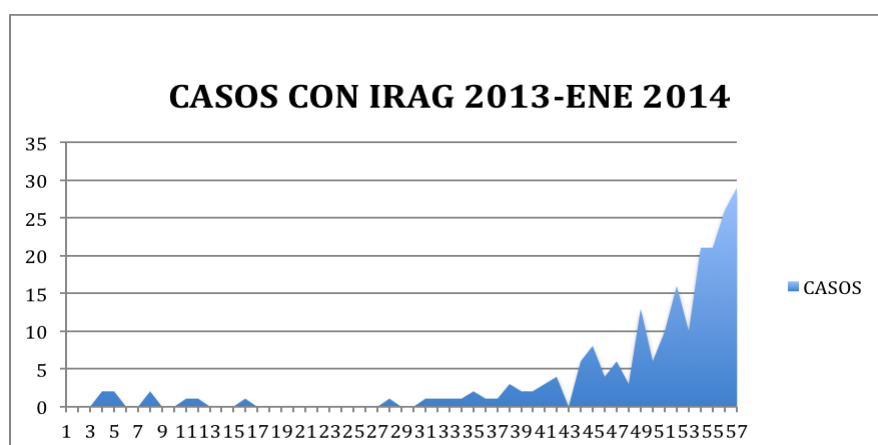
Criterios de exclusión: Se eliminaron del análisis todo aquel paciente cuyo resultado de PCR-TR no se hubiera encontrado en el Hospital.

Los datos se analizaron con el programa SPSS V22, se utilizó estadística descriptiva, e inferencial para la asociación entre variables.

Resultados y discusión

Durante la segunda quincena de diciembre de 2013 y enero del 2014, el Hospital reportó en la plataforma de SINOLAVE 211 casos de pacientes sospechosos para ETI y ERAG, 152 (72.03%) durante los meses de diciembre 2013 y enero del 2014, estos fueron rastreados para análisis.

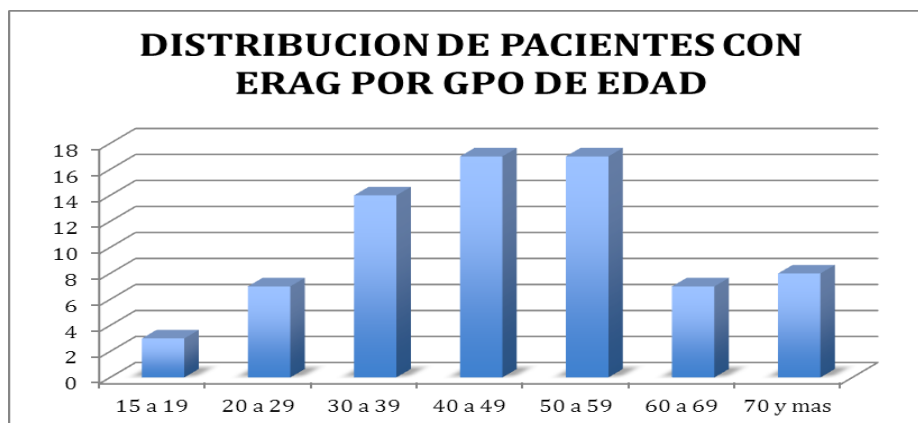
Gráfica 1: Reporte de casos de ERAG por semana epidemiológica.



Fuente: Sistema de vigilancia SINOLAVE.

De estos casos, 47 (30.92%) correspondieron a pacientes ambulatorios y 105 (69.05%) a pacientes hospitalizados. Estos últimos fueron considerados para su análisis, 73 cumplieron criterios de ingreso al estudio. La mediana de edad fue 46 años, (mínima de 17 y máxima de 92). No existió diferencia de edad en ambos géneros (45 vs 50, en hombres y mujeres, $p=0.55$). La distribución por grupo de edad se muestra en la Gráfica 2.

Gráfica 2. Distribución por grupo de edad de pacientes hospitalizados con ERAG.



Fuente: Sistema de vigilancia SINOLAVE.

Presentación de pacientes con ERAG:

Todos los pacientes presentaron cuadro febril, 89% de ellos ingresaron con antecedentes de fiebre y 22% (n=16) la desarrollaron dentro de las primeras 24 horas de hospitalización. La presencia de tos, artralgias, ataque al estado general y mialgias fueron los síntomas frecuentemente encontrados.

Tabla 1: Signos y síntomas que presentaron los pacientes con ERAG hospitalizados acorde los estudios epidemiológicos realizados.

SIGNOS Y SINTOMAS DE LOS PACIENTES CON ERAG				
VARIABLE	SI	%	NO	%
Fiebre	73	100	0	0
Tos	72	98.63	1	1.37
Artralgias	69	94.52	4	5.48
Ataque al estado general	69	94.52	4	5.48
Dolor Torácico	69	94.52	4	5.48
Mialgias	69	94.52	4	5.48
Cefalea	66	90.41	7	9.59
Disnea	64	87.67	9	12.33
Escalofrío	64	87.67	9	12.33
Inicio Súbito	62	84.93	11	15.07
Rinorrea	60	82.19	13	17.81
Postración	57	78.08	16	21.92
Dolor Abdominal	41	56.16	32	43.84
Odinofagia	35	47.95	38	52.05
Conjuntivitis	34	46.58	39	53.42
Polipnea	15	20.55	58	79.45
Diarrea	10	13.7	63	86.3
Alteración Neurológica	9	12.33	64	87.67
Cianosis	4	5.48	69	94.52

Fuente: Sistema de vigilancia SINOLAVE.

La presentación clínica de los pacientes reportada durante los años 2009 y 2010 consistió en: fiebre (94%), tos (92%), dolor de garganta (66%), diarrea (25%) y vómito (25%)^{3,6,9,10}, las manifestaciones en este brote en pacientes con ERAG y H1N1 fueron fiebre (100%), artralgias (94.5%), ataque al estado general (94.5%),

dolor torácico (94.5%) y mialgias (94%). Se determinó la sensibilidad y especificidad de los síntomas presentados con los resultados de PCR-RT, los que tuvieron una alta sensibilidad en pacientes con H1N1 fueron la disnea (72%) y el dolor torácico (79.3%), aunque la especificidad en ambos casos fue muy baja (3.4% y 0% respectivamente), resultados similares a lo reportado en estudios previos.⁸ La presentación clínica de los pacientes graves fue similar a lo reportado en España, cuadro de 3 a 5 días de síndrome gripal, que desarrolla hipoxemia, datos de compromiso respiratorio progresivo que requiere en menos de 24 horas de intubación, y ventilación mecánica, y durante esta la presencia de secreciones hemáticas.⁷

Tabla 2: Asociación de signos y síntomas de los pacientes con cuadro de ERAG y resultado de PCR-TR.

VARIABLE	PCR POSITIVO		PCR NEGATIVO		X2	p
	Presente	Ausente	Presente	Ausente		
Fiebre	29	0	41	0		
Tos	28	1	41	0		0.41*
Mialgias	28	1	39	2		0.62*
Cefalea	27	2	37	4		0.51*
Dolor Torácico	26	3	40	1		0.18*
Inicio Súbito	25	4	36	5		0.55*
Rinorrea	25	4	35	6		0.6*
Escalofrío	25	4	35	6		0.6*
Postración	23	6	31	10	0.01	0.94
Disnea	23	6	38	3		0.14*
Artralgias	21	8	39	2		0.09*
Dolor abdomen	17	12	22	19	0.03	0.86
Conjuntivitis	16	13	16	25	1.19	0.27
Odinofagia	15	14	19	22	0.04	0.84
Polipnea	10	19	5	36	3.78	0.05
Disnea	8	21	2	39		<0.01
Alt.Neurológica	6	23	3	38		0.1*
Cianosis	3	26	1	40		0.29*

Fuente: Sistema de vigilancia SINOLAVE. Prueba Exacta de Fisher de 1 cola
De los resultados de PCR-TR, 39.72% (n=29) fueron positivos para virus de tipo influenza, 56.16% (n=41) negativos y 4.1% (n=3) rechazadas por muestra

inadecuada. De los pacientes con PCR-TR positiva para influenza virus, 89.6% (n=26) fueron a H1N1 y 10.34% (n=3) para otras influencias. De los pacientes positivos para influenza, 68.96% (n=20) egresaron vivos del hospital y 31.10% (n=9) fallecieron durante la hospitalización.

No existió diferencia de edad en los pacientes con resultado positivo y negativo (mediana 51 vs 46 años, $p=0.17$). El 41.37% (n=12) de los pacientes con PCR-RT positiva tenían comorbilidades de las cuales las más frecuentes fueron la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HTA) y la enfermedad renal crónica (IRC).

No existió asociación entre la presencia de enfermedades crónicas y tener influenza ($\chi^2=0.69$, $p=0.4$). Solo 12.38% (n=9) de los pacientes estaban vacunados en forma previa contra influenza, todos ellos con resultado de PCR-TR negativo para influenza en esta hospitalización ($\chi^2=7.3$, $p<0.01$). De los pacientes, 89.66% de los que tenían resultado positivo de influenza recibieron tratamiento con antibióticos y 93.1% con antiviral de tipo oseltamivir en dosis de 150mgs c/12hrs.

La incidencia de los pacientes con H1N1 demostrable mediante PCR-TR fue de 20.56%, similar a la reportada en 2009 en algunas series internacionales,¹⁰ aunque fue un poco más alta de la reportada durante la epidemia 2009 en Ciudad de México. La frecuencia de hospitalización durante este brote fue mayor al reportado durante el 2012 en otro hospital del país (74.46% vs 40.1%) al igual que la necesidad de intubación (10.95% vs 9.80%).⁸

A pesar que la mediana de edad de los pacientes fue mayor a la de otros estudios (51 años vs 29.6 y 38 años), el grupo de edad con mayor mortalidad (20-40años) permaneció similar al reportado durante 2009. Cerca de la mitad de los pacientes hospitalizados demostraron los factores de riesgo conocidos para la enfermedad como DM2 y obesidad.¹¹

El promedio de estancia hospitalaria de los pacientes con influenza fue de 3.86 vs 4.19 días de los pacientes con resultado negativo.

Del total de pacientes con ERAG se intubaron 8 pacientes (10.95%), 2 pacientes con resultado de PCR-TR negativo (25%) y 75% (n=6) de los que tuvieron resultado positivo. De estos últimos 71.42% (n=5) fallecieron. En aquellos con PCR positivo, los pacientes que sobrevivieron tuvieron menor tiempo de estancia hospitalaria comparados con aquellos pacientes que fallecieron (2.85 vs 6.5, $t=1.71$, $p=0.04$).

Tabla 3: Antecedentes clínicos de pacientes con ERAG acorde estudio epidemiológico y su resultado de PCR-TR.

ANTECEDENTES CLINICOS Y RESULTADO DE PCR-TR												
	PCR-TR positiva		PCR-TR negativa		DEFUNCIONES							
					PCR-TR positiva				PCR-TR negativa			
	si	%	no	%	si	%	no	%	si	%	no	%
Antiviral	27	93.1	2	6.9	9	100	0	0	4	100	0	0
Antibiótico	26	89.6	3	10.3	8	88.8	1	11.1	4	100	0	0
Enf. crónica	12	41.3	17	58.6	6	66.6	3	33.3	2	50	2	50
DM	8	27.5	21	72.4	2	22.2	7	77.7	2	50	2	50
Intubado	6	20.6	23	79.3	6	66.6	3	33.3	2	50	2	50
IRC	4	13.7	25	86.2	4	44.4	5	55.5	2	50	2	50
HTA	4	13.7	25	86.2	4	44.4	5	55.5	0	0	4	100
Tabaco	2	6.9	27	93.1	2	22.2	7	77.7	1	25	3	75
Vacunado	0	0	29	100	0	0	9	100	1	25	3	75

Fuente: Sistema de vigilancia SINOLAVE.

Antecedentes y vacunación:

De los casos hospitalizados, la gran mayoría correspondieron a pacientes con influenza H1N1, lo que demuestra que, a pesar que la influenza se encuentra en circulación desde 2009 la inmunidad a la misma no es eficiente y mucha de la población permanece susceptible.¹² Este tipo de brotes se ha reportado en diversas partes del mundo, como los reportados en 2013, y en muchos de los casos se han reportado cuadros severos de la misma.¹³ Se ha demostrado que no ha existido a nivel internacional cambios antigénicos significativos en el virus, por lo que algunos autores consideran que la presencia de población enferma es un reflejo de una gran cantidad de personas que no se han expuesto al virus y que no se han vacunado.¹² En el caso de este brote se consideró que estas circunstancias coexistieron, una baja exposición de la población en forma previa demostrable en los pocos casos presentados los años anteriores y una baja en la tasa de vacunación durante el 2014 a los grupos considerados como susceptibles. Se puede considerar que la vacunación confiere protección, puesto que a pesar que la frecuencia de pacientes vacunados fue muy baja, ninguno de ellos tuvo resultado positivo para virus de tipo influenza. A pesar que se intentó rastrear los antecedentes de la epidemia del año 2009 en la unidad, la ausencia de registros confiables para la vigilancia

epidemiológica durante esa época, dificultó comparar los resultados.

Defunciones:

Durante el mes de diciembre se presentaron 16 defunciones hospitalarias, 56.25% (n=9) en pacientes con ERAG. De los 29 pacientes con resultados positivos para influenza, 44.82% (n=13) fallecieron, 27.58% (n=8) dieron positivo para influenza H1N1. La mediana de edad de los pacientes que fallecieron fue de 41 años, con una mínima de 25 y máxima de 91. La edad de los pacientes que fallecieron con PCR-TR positiva para influenza fue menor que la de los pacientes que fueron egresados vivos (35.5 Vs 58.5, $p<0.01$).

La mortalidad se presentó aproximadamente en un cuarto de los pacientes hospitalizados con prueba positiva para H1N1. Durante la epidemia del 2009, en México se reportó una distribución similar de defunciones en cuanto al género,^{9,14} sin embargo, dentro de los reportes de cada localidad se encontró diferencia en esta distribución. Un informe del año 2013 del estado de Chihuahua reportaba predominio de defunciones en el género femenino.¹⁵ En este estudio existió predominio de defunciones en los hombres (58.3%) lo que se explica debido a que la mayor parte de pacientes afectados que representan gran parte de la población económicamente activa y son los que usualmente se encuentran sin esquema de vacunación profiláctica contra este padecimiento si no cumplen con criterios de riesgo como son diabetes mellitus o algún otro tipo de inmunodeficiencia.

De igual forma, en el país durante el 2009 se reportó que 45% de las defunciones se presentaron entre los 20 y los 39 años,^{14,16} en esta ocasión 75% de las defunciones ocurrieron entre los 20 a los 49 años. La mediana de tiempo entre la defunción y el inicio de los síntomas permaneció sin cambios a lo reportado durante 2009 (4.5 vs 5 días), el hecho que estos cambios permanezcan similares a lo observado entre el 2009 y el brote del 2014 muestran que la evolución de la enfermedad ha permanecido constante, no así las medidas de prevención de la enfermedad y de sospecha sobre la misma.

Conclusiones:

La mediana de edad de los pacientes con ERAG fue de 46 años, los signos que predominaron fueron; fiebre, tos, artralgias, ataque al estado general. En los pacientes con ERAG, la disnea se encontró asociada con un resultado positivo de influenza H1N1 y las defunciones asociadas con este virus se encontraron en un 27.5% de los casos. Por ello, el clínico debe de estar alerta para realizar el

diagnóstico oportuno e instituir el tratamiento en forma temprana que ha demostrado dar mejor pronóstico al paciente.

Referencias bibliográficas

1. Hernández A. Influenza : Experiencia en el Instituto Nacional. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2009;22(4):261-265.
2. Ison MG, Lee N. Influenza 2010-2011: lessons from the 2009 pandemic. Cleve Clin J Med. 2010;77(11):812-20. doi:10.3949/ccjm.77a.10135.
3. Hui DS, Lee N, Chan PKS. Clinical management of pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection. Chest. 2010;137(4):916-925. doi:10.1378/chest.09-2344.
4. Nacional P. Influenza Estacional Pandemia de Influenza.; 2010.
5. Gutiérrez-gómez VM, Elena M, Aréchiga O, Adriana A. Influenza A (H1N1) 2009 , epidemiología de la pandemia , valoración clínica y diagnóstico. Arch Inv Mat Inf. 2009;I(2):64-74.
6. Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Mar-Obeso AJ, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. Lancet. 2009;374(9707):2072-2079. doi:10.1016/S0140-6736(09)61638-X.
7. Rodríguez A, Lisboa T, Rello J, Semicyuc G, Español G. Gripe A (H1N1) v pandémica en UCI: ¿ qué hemos aprendido? Arch Bronconeumol. 2014;46(Supl 2):24-31.
8. Alejandro D, Gaytán C, Rojas CV, Santamaría M, Berenice S, Mayoral C. Influenza : Perfil clínico-epidemiológico de pacientes atendidos en un hospital de segundo nivel al final de la fase pandémica e inicios de la etapa postpandémica de influenza A (H1N1) pdm09. Arch Inv Mat Inf. 2012;IV(2):106-115.
9. Pérez-Flores E, Izquierdo-Puente JC, Castillo-Pérez JJ, et al. Quantifying the mortality caused by the H1N1 influenza virus during the 2009 pandemic in Mexico. J Infect Dev Ctries. 2014;8(6):742-748. doi:10.3855/jidc.3622.
10. Navarro-reynoso FP, Abdo-francis M, Ibarra-pérez C. en el Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex. 2009;72(2):63-67.
11. Aspects WC of the WC on C, Influenza of P (H1N1) 2009. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza. NEJM. 2010;362:1708-1719.
12. Timothy U. Preventing and Controlling Influenza with Available Interventions. NEJMpr. 2014:1-3. doi:DOI: 10.1056/NEJMp1400034.

13. Providers H. Notice to Clinicians : Early Reports of pH1N1-Associated Illnesses for the 2013-14 Influenza Season Summary Recommendations for Healthcare Providers.; 2013. Available at: http://www.idsociety.org/CDC_20130106/.
14. Fajardo-Dolci GE, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, et al. Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. Salud Publica Mex. 2009;51(5):361–371. doi:10.1590/S0036-36342009000500003.
15. O AD, Esther R, Alarcón S. Morbilidad y mortalidad por influenza A H1N1 en la Jurisdicción Sanitaria número 1 en Chihuahua , Chihuahua. Evid Medica e Investig en Salud. 2013;6(1):5–11.
16. Chacon R, Mirza S, Rodriguez D, et al. Demographic and clinical characteristics of deaths associated with influenza A(H1N1) pdm09 in Central America and Dominican Republic 2009–2010. BMC Public Health. 2015;15(1):734. doi:10.1186/s12889-015-2064-z.

Recibido: 12 de junio de 2015

Aprobado: 31 de agosto de 2015

Juan F García Regalado. Hospital General de Zona con Medicina Familiar 03, Salamanca, Guanajuato. México. Correspondencia: redesdeurgencias@gmail.com

Los autores no declaran conflicto de interés. Todos contribuyeron de manera equitativa en el desarrollo de la investigación y la confección del manuscrito.
