



EL INER COMBATIENDO
LAS 2 GRANDES PANDEMIAS
DEL SIGLO XXI:

**INFLUENZA
A H1N1
2009**

**COVID-19
SARS-CoV-2
2020**

1ra. PARTE >

ABORDAJE DE LA **INFLUENZA** EN EL **INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS** ISMAEL COSÍO VILLEGAS

SI LA SINDEMIAS
ESTÁ PRESENTE

ANTIVIRAL SELECTIVO
PARA INFLUENZA



Seltaferon[®]
O Seltamivir

TAMBIÉN

PARA TODA
LA FAMILIA



www.tengoinfluenza.com

Referencias: 1. Seltaferon (fosfato de oseltamivir). Suspensión. Información para prescribir. Liomont. 2. Seltaferon (fosfato de oseltamivir). Cápsulas. Información Para Prescribir. Liomont.

Aviso de Publicidad No.: 193300202C7330

Seltaferon[®] cápsulas Reg. Núm.: 179M2016 SSA IV

Seltaferon[®] suspensión Reg. Núm.: 320M2018 SSA IV

*Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx.



INER

ÍNDICE

DIRECTORIO
Noviembre - Diciembre 2020

Director General y Editor	RICARDO ALBERTO ISLAS CORTÉS ricardoislas@lideresmedicos.org
Publicidad y Ventas	Rosario Elmech publicidadyventas@lideresmedicos.org
Consejo Médico Editorial	Dra. Ana Elena Limón Rojas Dr. Carlos Rodríguez Treviño Lic. Carlos Castrejón Rojas Lic. Julia Espinoza Marcovich Despacho Castrejón&Espinoza Abogados
Departamento Jurídico	Marlen Oteo Gómez Saúl Jiménez Orozco Aura Angélica Abrego Villafuente
Asistencia Editorial Redacción	Isaura Denisse Fuentes Gustavo Sáenz Martín Studio de Maquetación y Arte Médica
Corrección de Estilo Mesa Editorial Diseño y Arte Fotografía	Martina Anamaría Brzovic Sotelo Cristof Ángeles Aristegui PhotoStudio Medical Center
Staff TV Líderes Médicos Webmaster	Michel Iván Islas Cortés Rodolfo Bautista Valdez Daniela Edurne Peregrina Gómez Aantika: aantika.com
Circulación y Logística	Dpto. de Distribución, Circulación y Logística de Líderes Médicos

La REVISTA LÍDERES MÉDICOS es una publicación bimestral editada en NOVIEMBRE de 2020 por Grupo Editorial Líderes Médicos. Editor Responsable: Ricardo A. Islas Cortés contacto@lideresmedicos.org ☎ (55) 18206693

Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título: 04-2022-032817370900-102 otorgado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor (INDAUTOR), de la Secretaría de la Educación Pública (SEP). Certificado de Licitud de Título y Contenido: 16580 expedido por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Distribución Nacional en Eventos Académicos, Congresos Médicos y Hospitales (públicos y privados) a cargo del Dpto. de Distribución, Circulación y Logística de Líderes Médicos.

Los artículos son responsabilidad de cada autor. El contenido y las opiniones de los redactores no necesariamente reflejan la postura del editor y de la publicación. La publicidad y la información de los anuncios son responsabilidad exclusiva de cada compañía. Derechos Reservados: Queda estrictamente prohibida la reproducción parcial o total de las imágenes y contenidos publicados, sin previa autorización por Escrito del Comité Editorial.

IMPRESA ORGULLOSAMENTE EN MÉXICO
www.lideresmedicos.org
contacto@lideresmedicos.org

05	Dr. Jorge Salas Hernández, Director General del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas: <i>Combatiendo las 2 grandes pandemias del Siglo XXI.</i>
10	Dr. José Rogelio Pérez Padilla, Exdirector General del INER 2008-2013: <i>Datos históricos sobre los brotes de Influenza A H1N1.</i>
14	Dr. José Arturo Martínez Orozco, Coordinador del Servicio de Infectología y Microbiología Clínica: <i>El virus A H1N1 a lo largo de 11 años en el INER: el rol de la Infectología y Microbiología Clínica.</i>
18	Dr. Justino Regalado Pineda, Subdirector de Atención Médica de Neumología: <i>Aspectos generales de la Influenza A H1N1.</i>
21	Dr. Cristóbal Guadarrama Pérez, Jefe de la Unidad de Urgencias Respiratorias: <i>Panorama actual de la Influenza A H1N1 en el INER.</i>
24	Dr. Joaquín Alejandro Zúñiga Ramos, Director de Investigación: <i>Hallazgos en los mecanismos de acción del virus de Influenza A H1N1 mediante investigación.</i>
27	Dra. Carmen Margarita Hernández Cárdenas, Jefa del Departamento de Áreas Críticas: <i>Evolución en el manejo del paciente respiratorio grave.</i>
30	Dr. Julio Edgardo González Aguirre: <i>Baloxavir marboxil tratamiento para la influenza en una sola toma.</i>
32	La Fundación Gonzalo Río Arronte dona equipos al Hospital General Dr. Manuel Gea González: <i>Con la tecnología portátil TMS 300 y TMS 320 de EYMSA se logran detecciones precisas de COVID-19.</i>



COMBATIENDO LAS 2 GRANDES PANDEMIAS DEL SIGLO XXI

➤ **Dr. JORGE SALAS HERNÁNDEZ**

DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS



EDITORIAL

INER: Referente Mundial en investigación y abordaje del COVID-19 e Influenza A H1N1

Este año, sin duda alguna, ha resultado uno de los más adversos en la historia moderna de México y del mundo, donde las agrupaciones y ciudadanos hemos tenido que adaptarnos a las nuevas medidas de sanidad impuestas, cuyo objetivo primordial ha sido evitar que el virus denominado SARS-CoV-2 tenga una propagación mayor en la población de las diversas ciudades del planeta.

Frente a este escenario, los hospitales han modificado sus líneas de trabajo, endureciendo las medidas sanitarias, con el objetivo de garantizar la seguridad, tanto de los pacientes, así como del personal de salud y especialmente de quienes están en el frente de batalla, atendiendo la infección derivada del nuevo coronavirus.

Dentro de los sistemas de salud de México, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, ha sido, es y continuará siendo, el eje rector para el estudio, investigación, abordaje y tratamiento de la Influenza A H1N1. Cabe recordar que, en 2009, al inicio de la pandemia derivada por este virus, el INER se convirtió en un referente para la sociedad mexicana, al ser el mayor centro hospitalario especializado para el manejo de las patologías respiratorias e impartir durante ese año, información relevante sobre dicha enfermedad.

Además, este Instituto también se convirtió en un referente internacional para la investigación de la Influenza, al haber publicado uno de los primeros artículos en el mundo sobre el virus A H1N1 del 2009. Actualmente la lucha contra esta enfermedad, se centra en la prevención y vacunación, siendo este segundo punto primordial, a fin de evitar con ello, la propagación del nuevo coronavirus, ya que quienes han padecido influenza son más susceptibles a enfrentar mayores estragos a consecuencia del COVID-19.

Por todo lo expuesto antes, la *Revista Líderes Médicos*, se complace en publicar el 1ro. de 2 Volúmenes dedicados a las 2 grandes

pandemias del siglo XXI: Influenza A H1N1 (2009) y COVID-19, SARS-CoV-2 (2020), abordadas por el centro hospitalario respiratorio más importante de México y Latinoamérica.

Dentro de esta 1ra. parte, se compilan mediante una serie de entrevistas con los principales líderes del INER, el surgimiento, estudio y tratamiento del virus A H1N1 a más de una década de su aparición. Por otro lado, durante el 2021, ya con estudios e información sólida y debidamente cotejada por los investigadores de esta institución, publicaremos la 2da. parte de esta antología, dedicada enteramente al abordaje del SARS-CoV-2 dentro del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Asimismo, desde esta Casa Editorial, *Revista Líderes Médicos*, agradecemos por su invaluable apoyo y confianza para la realización de esta edición a los directivos del INER, y especialmente al doctor **Enrique Olvera Masetto**, Jefe del Departamento de Coordinación Técnica; al licenciado **Gustavo Giraldo Buitrago**, Jefe del Departamento de Relaciones Públicas y Comunicación; así como al doctor **Jorge Salas Hernández**, Director General del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Finalmente, dedicamos las siguientes páginas a los trabajadores de la salud de México, pero principalmente a todos y cada uno de quienes laboran en el INER, ya que exponiendo su propia vida, continúan brindando atención a los pacientes de nuestro país, para combatir esta pandemia que actualmente aqueja a toda la humanidad.



RICARDO A. ISLAS CORTÉS
Editor en Jefe y Director General
REVISTA LÍDERES MÉDICOS

“SIEMPRE HEMOS SIDO CONSCIENTES QUE EN ALGÚN MOMENTO PUEDE DESENCADENARSE UNA EMERGENCIA SANITARIA POR VIRUS DESCONOCIDOS O MUTACIONES DE LOS QUE YA TENEMOS REGISTRO. POR TAL MOTIVO, TRATAMOS DE PERMANECER ALERTAS SOBRE LOS BROTES QUE SE PRESENTAN, NO SÓLO EN MÉXICO SINO EN DISTINTOS PAÍSES”.

Desde el inicio de la historia de la humanidad se han registrado diversos brotes, epidemias y pandemias por diferentes padecimientos infecciosos, los cuales han dejado un impacto significativo en diversas naciones, ya que a su paso han arrasado con millones de vidas. El siglo XXI no ha sido la excepción ante este escenario, ya que en 2009 y 2020 dos nuevas amenazas infecciosas, denominadas como: Influenza A H1N1 y SARS-CoV-2 (COVID-19), impactaron en la salud de la población mundial. Ambas tienen como común denominador ser enfermedades respiratorias que se transmiten a través de gotículas, así como de fómites, mismos que pueden detonar el desarrollo de afecciones asintomáticas, leves, graves e incluso la muerte.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), pese a que la sintomatología de estas patologías es semejante, la proporción de pacientes con complicaciones puede variar, ya que se estima que el 80 por ciento de los casos con el nuevo coronavirus presentan infecciones leves o asintomáticas, el 15 por ciento evoluciona a un estado grave que requiere el uso de oxígeno suplementario y el 5 por ciento necesita ventilación mecánica, debido a su estado crítico. Por lo anterior, la OMS señala que estas fracciones de afectaciones graves y críticas son mayores a las que produce la Influenza A H1N1.

INER PREPARADO ANTE NUEVOS BROTES EPIDÉMICOS

Uno de los pilares más importantes para combatir los nuevos virus que ponen en riesgo la vida de millones de mexicanos, es el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER), ya que además de contar con



una amplia gama de equipo médico, la solidez de sus especialistas, enfermeras y el resto de su personal de salud se basa en la capacitación constante.

El doctor Jorge Salas Hernández, Director General del INER, quien pertenece a la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNyCT), así como a la American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS) y al Consejo Nacional de Neumología (CNN), explica sobre la pandemia por Influenza A H1N1 que enfrentó el Instituto en 2009: “Desde siempre hemos sido conscientes que en algún momento puede desencadenarse una emergencia sanitaria por

virus desconocidos o mutaciones de los que ya tenemos registro. Por tal motivo, tratamos de permanecer alertas todo el tiempo sobre los brotes que se presentan, no sólo en México sino en distintos países”.

“A principio del 2009 el INER en conjunto con la Secretaría de Salud, había trabajado en la realización de protocolos para enfrentar cualquier crisis sanitaria y dentro de éstos se llevó a cabo un simulacro en el Instituto sobre cómo teníamos que actuar si llegaba una enfermedad respiratoria contagiosa grave y con alto riesgo de mortalidad. En aquella época, yo fungía como Director de Enseñanza y debo



reconocer que lo anterior fue una gran ventaja para nosotros, ya que cuando inició la pandemia por Influenza A H1N1 en el país, gracias a esta preparación logramos abordar a los pacientes infectados de forma inmediata”.

DESCIFRANDO AL NUEVO VIRUS

A pesar de que los médicos especialistas en enfermedades respiratorias se encontraban capacitados sobre los brotes epidémicos y pandemias, era sumamente complicado que se pudiera comprender

el mecanismo de acción, así como los tratamientos idóneos para combatir una nueva cepa del virus en poco tiempo. Sin embargo, bajo el objetivo de cuidar y defender la vida de la población mexicana, se agotaron todos los recursos necesarios para luchar contra esta amenaza, que poco después sería conocida como Influenza A H1N1.

“Cuando empezó la pandemia sabíamos que era una mutación del virus de influenza, pero desconocíamos cuál. Esto nos colocó en una situación bastante compleja, ya que llegaron varios casos de enfermedad respiratoria aguda que sin duda parecía de origen infeccioso y que



“LA MEDIDA DE PREVENCIÓN MÁS IMPORTANTE QUE SE LLEVA A CABO DESDE EL 2009 ES LA VACUNACIÓN, YA QUE SI BIEN NO EVITA EL CONTAGIO, DISMINUYE EL RIESGO DE QUE LA INFLUENZA EVOLUCIONE A UN ESTADO CRÍTICO. POR ELLO, EL INER PROMUEVE ESTA ACCIÓN ENTRE SUS TRABAJADORES Y PACIENTES”.



progresaba rápidamente a insuficiencia respiratoria. Los pacientes con esta patología en un periodo sumamente corto, evolucionaron a un estado crítico e infortunadamente perdimos a los primeros cuatro”.

“Durante este tiempo vivimos grandes momentos de incertidumbre, ya que el cuadro clínico de los primeros casos era muy grave y el comportamiento del padecimiento era completamente distinto al de otras enfermedades respiratorias agudas que conocíamos. Ante este panorama, se tomó la decisión de emitir una alerta a las autoridades sanitarias del país y aunado a ello, iniciamos los protocolos de investigación, los cuales se centraron en recabar muestras del virus, para posteriormente ser enviadas al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Dr. Manuel Martínez Báez (InDRE) y a Estados Unidos, así como a distintos laboratorios de apoyo”.

INSTITUTO LÍDER EN CONTENCIÓN Y MITIGACIÓN DE INFLUENZA A H1N1

El abordaje que se realiza en el INER para diagnosticar cualquier enfermedad respiratoria consiste en estudiar al paciente, inicialmente a través de un interrogatorio centralizado en la sintomatología que presenta y posteriormente, en la realización de diversos estudios complementarios, tales como radiografías de tórax, exámenes de sangre y otros más. El doctor Salas Hernández, Director General del Instituto, señala al respecto:

“Después de llevar a cabo este proceso se analizan los resultados y dependiendo de la información que arrojen, el médico especialista decide si deben realizarse exámenes más específicos para recono-



cer el agente infeccioso que causa la enfermedad y así determinar el tratamiento adecuado. Cabe destacar que, durante la pandemia del 2009 este protocolo de atención fue un pilar para el diagnóstico de Influenza A H1N1 y actualmente lo seguimos empleando”.

“Este periodo, sin duda alguna, fue de muchísimo trabajo, porque recibimos una gran cantidad de casos graves, pero también fue una etapa de aprendizaje, ya que a través de la investigación básica y clínica que realizamos, logramos descifrar

el comportamiento de la enfermedad, así como sus factores de riesgo. Lo anterior, nos llevó a brindar un mejor abordaje de los pacientes y evitar la rápida propagación del virus, empleando nuevas medidas preventivas, por ejemplo: sana distancia, lavado de manos, uso de alcohol en gel, cubrebocas, así como de guantes y equipo de protección personal, lo cual nos permitió tener un liderazgo en la atención de este tipo de problemas y fungir como asesor, no sólo para el Sistema de Salud mexicano, sino también del extranjero”.



ADAPTACIÓN A NUEVA NORMALIDAD POSTERIOR A LA PANDEMIA

Después de que se logró la contención de la pandemia durante los primeros meses, en la temporada invernal del 2009 al 2010 se registró un nuevo brote por Influenza A H1N1, en donde el INER atendió a 1,134 pacientes con esta infección, de los cuales el 4 por ciento requirió ventilación mecánica. Ante este panorama, el sector salud tuvo que prepararse para afrontar la nueva normalidad, ya que se tuvo la certeza de que este nuevo virus sería frecuente en los sistemas sanitarios de todo el mundo. Por tal motivo, el Instituto desarrolló acciones eficaces para evitar que los casos por este padecimiento progresaran a un estado crítico.

“La medida de prevención más importante que se lleva a cabo desde el 2009 es la vacunación, ya que si bien no evita el contagio, disminuye el riesgo de que la patología evolucione a un estado crítico. Por ello, el INER promueve esta acción entre sus trabajadores y pacientes. Además, se adhiere a las campañas de vacunación que establece la Secretaría de Salud anualmente y difunde las medidas de higiene universales, como el lavado de manos constante, técnicas adecuadas para toser y estornudar, así como el uso de alcohol en gel”.

“La lucha sigue a pesar de los años, ya que anualmente se registran brotes por esta infección; no obstante, como Instituto seguimos trabajando para combatir no sólo la influenza, sino también los nuevos virus, como el SARS-CoV-2 (COVID-19), que ponen en riesgo la salud de la población mexicana. Por tal motivo, considero que es sumamente importante seguir difundiendo a través de la **Revista Líderes Médicos**, la ardua labor que nuestros expertos altamente calificados en este rubro realizan en el INER, para mantenernos a la vanguardia”.



DATOS HISTÓRICOS SOBRE LOS BROTES DE INFLUENZA A H1N1



➤ **Dr. JOSÉ ROGELIO PÉREZ PADILLA**

EXDIRECTOR GENERAL DEL INER (2008-2013)

Como nunca antes en su historia moderna, México vivió uno de los acontecimientos más significativos en materia de salud, mismo que quedó registrado en la memoria de médicos, enfermeras y pacientes, al ser una de las naciones que fueron más afectadas a nivel global por la nueva cepa del virus de la influenza, denominada A H1N1. Derivado de esta amenaza sanitaria, el Gobierno Federal y la Secretaría de Salud de nuestro país, tomaron medidas drásticas para evitar el contagio masivo y controlar esta enfermedad.

En abril del 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció oficialmente la presencia de un nuevo virus detectado en por lo menos 74 países, incluyendo a México, Estados Unidos y Canadá. De esta forma, entre abril y mayo de ese año, quedaron suspendidas las clases en centros educativos de nuestro país, así como todas las actividades de concentración masiva, tales como conciertos o eventos deportivos, donde por ejemplo, partidos de fútbol de la Primera División se desarrollaron a puerta cerrada. Además, el entonces presidente Felipe Calderón Hinojosa, mediante un mensaje a la población, anunció la suspensión de actividades gubernamentales y del sector privado.

Otras de las medidas sanitarias que se brindaron desde instancias oficiales a los ciudadanos, fue el uso de cubrebocas y la instrucción de evitar el contacto físico, como los saludos de beso y mano. Ante este escenario, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Ismael Cosío Villegas, actuó durante la pandemia de Influenza A H1N1 como receptáculo de pacientes, generador de



información y centro de capacitación para el personal médico.

Al inicio del brote en México y otros países, sólo se conocían las características y sintomatología de la influenza estacional, por lo que no se contaba con métodos diagnósticos eficientes para detectar y abordar el virus A H1N1. Derivado de lo antes mencionado, diversos especialistas de este Instituto, trabajaron conjuntamente para combatirlo y mejorar el pronóstico de los pacientes con este padecimiento.

EMISIÓN DE ALERTA EPIDEMIOLÓGICA EN ABRIL DEL 2009

De acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), todos los hospitales e institucio-

nes dedicadas a la salud, deben capacitarse constantemente para lograr un manejo adecuado de los brotes o epidemias. Ante este escenario, el INER efectúa diversas actividades para su personal; muestra de ello, fue el simulacro realizado en octubre del 2008, el cual serviría como referencia para que los especialistas y personal médico de dicha Institución, supieran cómo enfrentar la pandemia por Influenza A H1N1 que se manifestaría durante el siguiente año.

El doctor José Rogelio Pérez Padilla, Exdirector General del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y actual responsable del Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC, quien además pertenece a la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNyCT), en exclusiva para la



Revista Líderes Médicos, comparte algunos datos históricos sobre cómo se vivió la pandemia por Influenza A H1N1 del 2009, mientras él se encontraba al frente de este Instituto:

“Previo a que se suscitara la pandemia por influenza en 2009, se realizó en el INER un simulacro para contener esta enfermedad, por lo que ya contábamos con un plan de abordaje, así como con medicamentos almacenados. Sin embargo, la sorpresa fue que, al inicio del brote, los pacientes que ingresaron al Instituto por influenza estacional, presentaron además de las características típicas del padecimiento, un estado crítico en su salud, y se fueron presentando más y más pacientes a Urgencias. Contábamos con una prueba diagnóstica de PCR para la detección de influenza estacional y sabíamos que era esta enfermedad, pero no un nuevo virus, hasta que se realizó un estudio genético que definió la nueva cepa”.

“Los primeros casos por A H1N1 ingresaron al Instituto en marzo del 2009 y para el 4 de abril de ese año, ya contábamos con un gran número de pacientes respiratorios graves en Hospitalización, de los cuales dos eran niños. Lo anterior encendió un foco rojo en el INER, ya que generalmente la influenza estacional se pre-

sentaba en población adulta, por lo que al estar involucrados los infantes dedujimos que la situación era más compleja de lo que pensábamos. Por tal motivo, el 5 de abril dimos aviso a la Secretaría de Salud de lo que estaba ocurriendo y para el 23 del mismo mes, esta Secretaría emitió una alerta epidemiológica sobre este nuevo virus”.

GENERACIÓN DE GUÍAS ANTE EMERGENCIA NACIONAL

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias cuenta con 180 camas, de las cuales tuvieron que designarse 100 a los pacientes infectados con el virus A H1N1 durante la pandemia del 2009. Asimismo, se registraron alrededor de un máximo de 50 casos críticos simultáneamente, los cuales estaban intubados y con cuidados intensivos. Debido a que el contagio de esta enfermedad era relativamente sencillo y rápido, los especialistas y trabajadores del INER, también debieron apegarse a ciertas medidas de protección, tales como: lavado de manos, uso de cubrebocas y vacunación.

“Durante el primer brote del virus A H1N1 no contábamos con vacunas específicas

para éste, sin embargo vacunamos a todo el personal contra la influenza estacional, que si bien no prevenía la enfermedad, ayudaba a disminuir el riesgo de contagio. Aunado a todo el trabajo realizado, también llevamos a cabo cursos presenciales y en línea, tanto para médicos generales como para personal de Enfermería, con el objetivo de capacitarlos, a fin de lograr una detección oportuna y disminuir la evolución del padecimiento”.

“Asimismo, en conjunto con los comités nacionales, generamos guías de tratamiento para la Influenza A H1N1 durante toda la noche del 23 de abril y posteriormente las dimos a conocer. El INER estuvo involucrado en la capacitación y en las decisiones que se tomaron respecto al nuevo virus que provocó una alerta a nivel global, por ello, actualmente seguimos siendo un centro de referencia para el diagnóstico y abordaje de esta patología”.

PRIMER ARTÍCULO SOBRE EL VIRUS A H1N1

En materia de publicaciones e investigaciones, el primer artículo que se desarrolló en el Instituto sobre la pandemia de Influenza A H1N1, fue liderado por el doctor José Rogelio Pérez Padilla, el cual se basó en un estudio, donde se logró

describir la primera serie de 18 casos con la infección a nivel mundial, así como las características clínicas de los pacientes.

“Este trabajo resultó fundamental para la atención de los pacientes en otros países e inició una línea de investigación en el INER, que ha generado un gran número de publicaciones sobre este tópico, mismas que abordan diversos aspectos en torno esta enfermedad, tales como ciclo viral, comportamiento virológico, procesos diagnósticos, pruebas rápidas y moleculares, antigénicas, manejo de los pacientes, pronóstico, atención clínica, impacto y prevención, entre otras temáticas”.

“De esta forma, el artículo titulado ‘Neumonía e insuficiencia respiratoria de origen porcina, Influenza A (H1N1) en México’, describe características clínicas y epidemiológicas de 18 pacientes hospitalizados por neumonía en el INER; además casos como los de COVID-19 graves, con aumento de los niveles séricos de lactato deshidrogenasa, creatinquinasa y linfopenia; también se mostró el riesgo de contagio al personal en general con manifestaciones leves”.

COMBATE DE BROTES ANUALES DE INFLUENZA

A partir de la epidemia que se presentó en 2009, anualmente se registran nuevos brotes del virus A H1N1 en nuestro país y debido a las mutaciones del mismo, existe una variabilidad en el número de pacientes infectados. Sin embargo, el INER se encuentra preparado para combatir dicha enfermedad cada año, ya que además de capacitar a su personal, sigue generando protocolos de investigación respecto a los subtipos de influenza y su comportamiento en el organismo humano.

“Sin duda alguna, uno de los factores que nos ayudó a disminuir el contagio durante la pandemia del 2009, fue la prohibición de reuniones sociales, así como de las actividades escolares. No obstante, desde entonces hemos tenido brotes anualmente, siendo uno de los más importantes el que se registró en 2019, ya que en éste tuvimos el mayor número de pacientes intubados por influenza en la historia, pero la mortalidad ha disminuido considerablemente”.



SEMBLANZA: Dr. JOSÉ ROGELIO PÉREZ PADILLA

Es originario de Guadalajara, Jalisco. Realizó sus estudios profesionales en la Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara. Posteriormente, cursó la residencia en Medicina Interna en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y la residencia en Neumología en University of Manitoba, Canadá, donde también se especializó en Medicina del Sueño.

Es Expresidente de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) y miembro numerario de la Academia Nacional de Medicina, en el área de Neumología. Desde 1986

realiza actividades de enseñanza, especializándose en estudiantes de maestría en Ciencias Médicas por la UNAM y residentes. Actualmente es uno de los maestros referentes en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, donde es Jefe del Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC.

Sus diversas publicaciones han tenido impacto a nivel internacional, siendo autor de numerosos artículos en revistas indexadas y en medios de comunicación. Entre sus obras más conocidas destacan: “Enfermedades Respiratorias” un libro de texto para estudiantes de Medicina, “Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Un problema mundial, un enfoque en México” y “Trastornos del Dormir”, entre otras.

“Considero que actualmente el INER se encuentra sumamente preparado para diagnosticar y abordar a los pacientes con influenza, ya que contamos con distintas pruebas de PCR para la detección de la enfermedad, así como con tratamientos

eficaces para combatir la misma, pero pienso que es necesario mejorar la atención primaria para evitar el deterioro de las infecciones por virus y de esa manera disminuir los casos críticos”.



EL VIRUS A H1N1 A LO LARGO DE 11 AÑOS EN EL INER: EL ROL DE LA INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA



➤ **Dr. JOSÉ ARTURO MARTÍNEZ OROZCO**

COORDINADOR DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Hace más de una década, la única prueba para diagnosticar la influenza era la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, conocida como PCR, la cual no era realizada de forma rutinaria en el INER; sin embargo, ante el escenario de una pandemia global en 2009 de un nuevo subtipo, el cual tenía similitudes en su sintomatología con la primera enfermedad, especialistas de Atlanta desarrollaron investigaciones, con el objetivo de especificar el causante del nuevo brote que estaba surgiendo a nivel mundial, el cual era un subtipo de influenza denominado AH1N1pdm09, caracterizado por presentar una mutación mayor, que lo llevó a convertirse en una pandemia mundial.

El diagnóstico que se realizaba por PCR tardaba de 5 a 7 días en arrojar resultados, ya que requería un proceso de extracción, amplificación y detección con el equipo que se tenía disponible para PCRs en esa época, por lo que los especialistas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, en esta década implementaron nuevas pruebas de detección para una obtención más precisa y rápida, como el PCR respiratorio múltiple, el PCR rápido de influenza (Luminex/GeneXpert), y pirosecuenciación de influenza, que además de identificar esta enfermedad y sus subtipos (estacional, pandémico y B), también detectaba de 12 a 15 virus más y la resistencia a fármacos antivirales, como oseltamivir.

LÍDER EN DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES

Posterior a implementar estas técnicas modernas dentro del laboratorio, el per-



sonal del INER comenzó a especializarse en el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas graves en pacientes hospitalizados con sospecha de influenza. Por lo anterior, realizaba también PCR para bacterias respiratorias, que incluían: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, y *Legionella pneumophila*, entre otras. Al respecto, el doctor José Arturo Martínez Orozco, Coordinador del Servicio de Infectología y Microbiología Clínica en este Instituto, quien pertenece a la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica (AMIMC), así

como a la Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA (AMMVIH), a la Asociación Americana de Microbiología y a la Sociedad Europea de Infectología y Microbiología Clínica, explica:

“Después de implementar estas nuevas técnicas en el INER, se empezaron a brindar a la población en general, principalmente de hospitales públicos y privados. Realizábamos PCR de hisopado nasofaríngeo y con el paso del tiempo evolucionamos, hasta desarrollar pruebas en lavados bronquioalveolares, aspirados bronquiales y biopsias de pulmón en cada una de estas técnicas”.



ro para conocer la actividad de influenza que se presenta en el país”.

DESCIFRANDO LA REPLICACIÓN Y PIROSECUENCIACIÓN DE INFLUENZA

Después de la pandemia de A H1N1 del 2009, los especialistas en Infectología y Microbiología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, han trabajado para disminuir la mortalidad por influenza, así como en aminorar los ingresos a terapia intensiva y mejorar el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad. Tal como explica, el doctor José A. Martínez, quien se encarga de coordinar el diagnóstico, la vigilancia epidemiológica y la implementación de los nuevos tratamientos contra el virus de la influenza en el INER:

“Durante y posterior a la epidemia del 2009, comenzamos a estudiar los casos graves por influenza, así como a los pacientes hospitalizados por un largo periodo y gracias a ello, empezamos a conocer más sobre la replicación del virus y su impacto en el organismo humano. Nos dimos cuenta que, muchos pacientes no respondían suministrándoles durante cinco días antivirales, lo cual era el tratamiento recomendado por la Organización Mundial de la Salud en esa época, por lo que además de realizar PCR para el diagnóstico, resultaba necesario llevar un seguimiento cada 7 o 10 días, a fin de observar cómo era la respuesta del virus después de la terapéutica, situación recientemente recomendada en las guías IDSA para diagnóstico y tratamiento de influenza hace algunos meses”.

“Lo anterior tuvo tan buenos resultados, que actualmente ya se encuentra estipulado en las guías americanas como un proceso idóneo, ya que a través de éste podemos realizar PCR de control para analizar la respuesta del virus, sin necesidad de suspender el tratamiento antiviral. Para los pacientes que no respondían y que continuaban con persistencia viral, implementamos algo muy novedoso, denominado pirosecuenciación de influenza; esta evolución nos ayudó a descifrar la resistencia al tratamiento antiviral de los pacientes que se encontraban sumamente graves por este virus, recalando que no se han encontrado cepas resistentes al fármaco en el Instituto”.



DETECCIÓN DEL VIRUS Y SUS SUBTIPOS EN MENOS DE 24 HORAS

Al inicio de la pandemia en México, no existía un servicio de Infectología en el INER, pero gracias a la actualización de los procesos diagnósticos del Laboratorio de Microbiología Clínica de dicho Instituto, en 2017 se creó el Servicio de Infectología y Microbiología Clínica. La nueva área surgió con la responsabilidad de vigilar a los pacientes hospitalizados por influenza, sus coinfecciones y aunado a ello, analizar el curso de la enfermedad, así como la respuesta del tratamiento antiviral y la resistencia al mismo.

“Gracias a la creación de este Servicio, actualmente los infectólogos, microbiólogos, neumólogos e intensivistas terapeutas respiratorios, trabajamos en conjunto para lograr un abordaje integral de los pacientes con influenza. Además, actualmente tenemos un flujograma sumamente completo de diagnóstico, el cual en 24 horas o menos, nos brinda resultados certeros, agilizando el proceso de detección, para posteriormente tomar decisiones clínicas de manera rápida que beneficien la salud de los pacientes”.

“Asimismo, hemos realizado una gran cantidad de reportes sobre influenza y

sus coinfecciones agregadas, las cuales principalmente son bacterias y hongos. Por tanto, ya no sólo diagnosticamos esta enfermedad sino que a través de los distintos procesos de detección que hemos desarrollado, podemos identificar diversos tipos y subtipos de virus, bacterias y hongos respiratorios, y aunado a ello, elegir el mejor tratamiento para cada caso”.

OBTENCIÓN DE CERTIFICACIONES INTERNACIONALES

A lo largo de estos 11 años, el INER ha sido considerado un pilar en la lucha contra la influenza, al ser pionero en el tratamiento e investigación de esta compleja patología, ya que se ha encargado de desarrollar pruebas diagnósticas, contribuir en investigaciones sobre diagnóstico y tratamiento, así como en virus respiratorios e implementación de tratamientos innovadores. Derivado de lo dicho, actualmente se ha convertido en un semáforo de la enfermedad a nivel nacional, especialmente durante la temporada invernal, época en la que la Secretaría de Salud toma a este Instituto como referente para conocer el comportamiento epidemiológico e impacto de la influenza, a fin de vislumbrar el curso del virus durante los siguientes meses en el país.

“El primer artículo que se publicó sobre la pandemia de influenza del 2009, fue realizado por el doctor José Rogelio Pérez Padilla, quien fue el Director General del Instituto durante dicho acontecimiento. Actualmente el INER cuenta con un gran número de publicaciones, que involucran diversos aspectos sobre esta enfermedad, como: ciclo viral, comportamiento virológico, procesos diagnósticos, pruebas rápidas y moleculares, antigénicas, manejo de los pacientes, pronóstico, atención clínica, impacto, tratamiento y prevención, entre otros”.

“Es importante mencionar que, a pesar de que durante 2009 no contábamos con una certificación para saber que nuestros procesos diagnósticos de influenza y virus respiratorios eran adecuados, seguimos trabajando en los mismos y gracias a ello, hemos obtenido diversas certificaciones por la correcta realización de PCR y otras pruebas diagnósticas para patologías infecciosas a nivel pulmonar. Posteriormente en 2017, tuvimos la fortuna de certificarnos por el College of American Pathologists, por excelencia en el diagnóstico de influenza, sus subtipos y más de 15 virus respiratorios, así como por más de 4 bacterias respiratorias a través de Biología Molecular”.



ASPECTOS GENERALES DE LA INFLUENZA A H1N1



➤ **Dr. JUSTINO REGALADO PINEDA**

SUBDIRECTOR DE ATENCIÓN MÉDICA DE NEUMOLOGÍA

La influenza agrupa diversos tipos de virus, siendo los más estudiados los catalogados como A, B y C, ya que por sus características tienen la capacidad de producir brotes epidémicos, mismos que circulan cotidianamente en poblaciones humanas y animales. Cabe decir que, los virus de influenza A y B son las variantes más típicas para provocar infecciones en los seres humanos.

Los dos subtipos del virus A que han generado mayor preocupación y análisis científico a nivel mundial, debido a su presencia en las sociedades de diversos países, han sido el H3N2 y el H1N1, ya que este último en 2009 fue el principal responsable de la primera pandemia de influenza a nivel mundial durante las últimas cuatro décadas.

CUADRO CLÍNICO DE LA PATOLOGÍA

La presencia de fiebre de más de 38 grados centígrados, dolor de cabeza, tos, dolor muscular y articular, cansancio, escurrimiento nasal y dolor de garganta, son síntomas típicos del resfriado, sin embargo éstos también se encuentran en el cuadro clínico que caracteriza a la influenza viral aguda. El período de incubación de esta patología es de 1 a 7 días y el infeccioso de 7 a 10, lapso durante el cual el padecimiento puede evolucionar de manera severa con una sintomatología intensa, como insuficiencia respiratoria, hasta que se instala un cuadro de neumonía atípica que puede conducir a la muerte.

El doctor Justino Regalado Pineda, Subdirector de Atención Médica de Neumología, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Ismael Cosío

Villegas, quien pertenece a la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNyCT) y a la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), explica:

“Pese a que el resfriado y la influenza tienen una sintomatología similar, el virus A H1N1 se caracteriza por aumentar la intensidad de los síntomas, así como por producir complicaciones severas, como la neumonía grave, que puede ser letal para los pacientes y conducirlos a la muerte”.

LA LUCHA CONTRA LA PANDEMIA DEL 2009

Al inicio de la pandemia por Influenza A H1N1 que se registró en 2009, México estableció una serie de medidas preventivas, las cuales lograron estipularse como un modelo en respuesta para este tipo de emergencias epidemiológicas por gérmenes emergentes o reemergentes. Uno de los involucrados en este acto fue el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, quien en conjunto con su personal médico y de investigación, lograron mejorar el panorama de dicha epidemia, tal como explica el doctor Justino Regalado:

“Durante la pandemia, me desempeñaba como Director de la Oficina Nacional para el Control del Tabaco, adscrita al Consejo Nacional Contra las Adicciones y pese a que me encontraba más enfocado en la implementación de políticas públicas sobre la disminución en el consumo del tabaco, participé en la lucha contra la influenza en el grupo de la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Por tal motivo, sé que el INER fue uno de los pilares para combatir esta enfermedad”.

“Asimismo, fui testigo de las medidas que se tomaron en esta Subsecretaría para



llevar el pulso de lo que estaba aconteciendo, debido a la Influenza A H1N1 en todos los hospitales que conforman el Sistema Nacional de Salud. Recuerdo que se implementó un sistema de vigilancia a nivel nacional, donde todos los estados y jurisdicciones que tienen la responsabilidad de brindar atención médica, reportaban a esta unidad central cuántos pacientes se registraban diariamente y de ellos, cuáles se encontraban más graves o fallecían”.

VACUNAS DE VIRUS VIVOS ATENUADOS, INACTIVADOS Y RECOMBINANTES

La higiene es uno de los factores principales que disminuye el contagio de influenza, por ello durante la pandemia de A H1N1 suscitada en 2009, el lavado de manos, así como la etiqueta de estornudo y tos, fueron medidas fundamentales de protección y prevención. Aunado a ello, también se solicitó a nivel nacional,



PANORAMA ACTUAL DE LA INFLUENZA A H1N1 EN EL INER

➤ Dr. CRISTÓBAL GUADARRAMA PÉREZ

JEFE DE LA UNIDAD DE URGENCIAS RESPIRATORIAS

“Estas vacunas de última generación son más ventajosas, debido a que ya no contienen ninguna fracción viral, por lo que no pueden replicar la enfermedad ni producirla. Las tres mencionadas anteriormente se encuentran disponibles, sin embargo las de fácil acceso son las vacunas del virus inactivado y las recombinantes. Existen trivalentes, que incluyen la vacuna A H1N1 y otras cepas del virus de la Influenza A, así como una cepa del virus de la Influenza B; y las vacunas tetravalentes, que además de contener el tipo A, incluyen dos cepas del virus de influenza B”.

ATENCIÓN Y ESTUDIO DE NEUMONÍA GRAVE

La neumonía grave es una de las principales complicaciones derivadas de la Influenza A H1N1, por tal motivo y posterior a la pandemia, los especialistas del INER trabajaron para crear nuevas modalidades de tratamiento y así combatir esta enfermedad. Muestra de lo anterior, fue la implementación del procedimiento Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO), el cual consiste en que el especialista induzca al pulmón un reposo total para desviar la circulación.

“Actualmente el tratamiento estándar para la neumonía grave se basa en la introducción de un tubo, donde mediante una máquina los pacientes pueden respirar, hasta que su pulmón se desinflame y pueda retomar el control de la respiración. Nos inclinamos por realizar ECMO y pese a que lo utilizamos como último recurso, tenemos un número notable de casos de éxito, superior al 70 por ciento”.

“Como uno de los principales centros de atención en patologías respiratorias, hemos implementado estas nuevas modalidades y aunado a ellas, el uso apropiado de antibióticos de manera concomitante, es decir, en conjunto con los antivirales, lo que nos permite disminuir al mínimo los días que el individuo está bajo ventilación mecánica o con medicamentos”.

“Finalmente, quiero añadir que el INER es el mejor centro a nivel nacional para tratar los casos de neumonía grave por influenza, ya que contamos con especialistas altamente capacitados y nos encontramos sumamente orgullosos del trabajo que hemos realizado en conjunto con otras instituciones, a fin de mejorar la detección, abordaje y panorama de la influenza en México”.

evitar los cambios bruscos de temperatura y limitar la concentración de personas en sitios urbanos, suspendiéndose eventos deportivos, culturales, políticos, entre otros.

“Del 2009 a la actualidad, existe una gran y significativa evolución en el conocimiento que tenemos respecto a la Influenza A H1N1. La población es más consciente de la enfermedad y de las medidas de prevención, así como del hecho de que no se controla con antibióticos y que la única manera de disminuir el riesgo del

progreso de esta patología es la vacunación”.

“Pese a que hace 11 años no contábamos con vacunas para este subtipo de virus, logramos desarrollar diferentes tipos con el paso del tiempo. Actualmente existen vacunas de virus vivos atenuados, virus inactivados y recombinantes, las cuales se fabrican con base en ingeniería genética, donde se copian las proteínas de la cápsula del virus, para que los anticuerpos las reconozcan y generen la destrucción de los mismos”.

La infección por virus de influenza se ha convertido en uno de los padecimientos más importantes en nuestro país, ya que desde la pandemia del 2009 esta patología registra anualmente un repunte en el número de casos en etapa estacional.

Pese a que cualquier individuo puede adquirir este padecimiento durante la temporada epidemiológica invernal, los pacientes con diabetes, enfermedades renales crónicas, insuficiencia hepática o aquéllos inmunocomprometidos o con VIH/SIDA, son considerados como la población más vulnerable.

La Influenza A H1N1 presenta características clínicas muy específicas y agudas. Principalmente ocasiona un malestar sistémico general e incapacitante, mismo que puede postrar al paciente durante varios días y si éste presenta alguna de las enfermedades antes mencionadas, generalmente suele tener complicaciones graves, que de no ser atendidas derivan en la muerte.

INCREMENTO DE CASOS EN TEMPORADA INVERNAL

Después de más de una década tras la pandemia de Influenza A H1N1, actualmente esta enfermedad sigue siendo un foco rojo para el sector salud, ya que debido a la constante mutación del virus y a la variabilidad antigénica que presenta, resulta complicado prevenirla a través del esquema de vacunación, lo cual puede repercutir en la aparición repentina de algunos brotes del virus o en una epidemia, como la ocurrida en 2009.

El doctor Cristóbal Guadarrama Pérez, Jefe de la Unidad de Urgencias Respiratorias, del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, quien además pertenece a la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNyCT), explica:

“Es importante realizar vigilancia epidemiológica de la enfermedad y enviar muestras, así como coleccionar y caracterizar los virus, ya que con estos procedimientos podremos diseñar vacunas novedosas para proteger a la población en general. En nuestro Instituto, cerca del 95 por ciento de los casos que atendemos son catalogados como urgencias respiratorias, las cuales se subdividen en diferentes patologías, como: infectocontagiosas, asma, EPOC, vasculitis, infecciones por VIH y tuberculosis multidrogo-resistente”.

“Las enfermedades infectocontagiosas, generalmente se presentan en temporada invernal y el número en la demanda de atención en la parte de clasificación de urgencias se incrementa cerca del 100 al 200 por ciento de la consulta habitual que brindamos. La cifra aproximada de atenciones que ofrecemos en la temporada invernal del 2017 al 2018, fue de 1,500 consultas mensuales y nuestro rango basal es cerca de 800. Por lo que de diciembre a febrero, prácticamente las consultas se cuadruplicaron y en febrero del 2018 cerramos con alrededor de 7 mil consultas mensuales”.

“Es importante mencionar que, cerca del 60 al 70 por ciento de los casos que atendemos en el Servicio, son ocasionados por el virus de la influenza, así como por enfermedades similares a ella, ya que



existen otros virus emergentes que también pueden reflejar cuadros clínicos muy similares a los de esta enfermedad”.

IDENTIFICACIÓN Y MANEJO ESPECIALIZADO DE LA ENFERMEDAD

Debido a la similitud del cuadro clínico de la influenza con otras patologías respiratorias, los especialistas del INER deben realizar una evaluación minuciosa de cada paciente, con el objetivo de identificar la presencia del virus A H1N1. Posteriormente, según los resultados obtenidos, el especialista decidirá el tratamiento



adecuado, el cual puede ser ambulatorio u hospitalario. Al respecto, el doctor Cristóbal Guadarrama, explica:

“Una vez que tenemos a los pacientes en Urgencias, hacemos una evaluación secundaria para detectar la presencia de influenza y así analizar la gravedad de la misma. Por ejemplo, cuando atendemos algún paciente con morbilidad subyacente que llegó por un cuadro de influenza sin datos clínicos de gravedad, como inestabilidad respiratoria o hemodinámica y que solamente refiere síntomas de vía aérea superior, sin presentar ningún factor de riesgo potencial para el desarrollo de alguna complicación, podemos abordar la enfermedad de forma ambulatoria, con tratamientos sintomáticos, como antihistamínicos, analgésicos y antiinflamatorios bajo vigilancia”.

“Asimismo, los pacientes sospechosos que tienen alguna comorbilidad, como diabetes, inmunocompromiso sistémico, enfermedades crónicas o que son usuarios de esteroides, los catalogamos como de alto riesgo y aunque en ese momento no presenten ningún dato de inestabilidad respiratoria o hemodinámica, les brindamos un tratamiento con inhibidores de la neuraminidasa. El fármaco que empleamos generalmente para estos casos es oseltamivir, el cual debe administrarse cada 12 horas, por cinco días, bajo vigilancia; no obstante, también podemos agregar medicamentos antihistamínicos”.

“Para que los pacientes sean hospitalizados por influenza es necesario que presenten inestabilidad respiratoria con baja saturación de oxígeno, aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión, alteraciones en la función renal o compromiso sistémico, ya que estos casos debido a su nivel de gravedad, deben permanecer en vigilancia y dependerá de su evolución la permanencia en el Servicio”.

NUEVO BROTE 2018-2019

Cada dos años el número de casos por influenza aumenta de manera significativa, muestra de lo anterior fue el nuevo brote que se registró a nivel nacional en los últimos meses del 2018 y que concluyó a principio del 2019. Esto generó una



importante demanda de atención en los consultorios del área de Urgencias del INER, siendo los grupos más afectados el pediátrico y adulto; en este último se agrupaban en su mayoría hombres jóvenes, en edad productiva y muchos de ellos padres de familia.

“Una característica que hemos comprobado en estos grupos de pacientes desde hace varios años, es que la mayoría presentan obesidad y requieren atención más especializada y con mayor monitorización. Sin embargo, siendo el INER el eje rector de la Medicina Respiratoria del país, cuenta con los mejores especialistas y áreas, para el manejo y abordaje adecuados de estos casos. De tal forma que, tenemos ventiladores, máquinas

de hemodiálisis y sobre todo, un grupo importante de infectólogos que refuerzan el seguimiento de las coinfecciones que la propia influenza provoca”.

“Cabe señalar que, cada año se registra alguna variante de esta enfermedad, con nuevas características en los pacientes, debido a que en ocasiones presentan mayor gravedad y aunado a ello, desarrollan distintas complicaciones, lo cual repercute en un manejo más difícil. Sin embargo, nuestro Instituto siempre se encuentra preparado para afrontar cualquier escenario; incluso, hemos logrado disminuir los porcentajes de morbimortalidad asociada a influenza dentro de la Institución a través de estrategias y abordajes multidisciplinarios en la atención integral”.



HALLAZGOS EN LOS MECANISMOS DE ACCIÓN DEL VIRUS DE INFLUENZA A H1N1 MEDIANTE INVESTIGACIÓN



➤ **Dr. JOAQUÍN ALEJANDRO ZÚÑIGA RAMOS**

DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

A principios del 2009 incrementó el número de consultas, hospitalizaciones y defunciones por enfermedades respiratorias en el país, sin embargo hasta abril del mismo año la Organización Mundial de la Salud (OMS), emitió una alerta sanitaria en todo el mundo a consecuencia de una nueva cepa del virus de influenza A de origen porcino, tipificada como A H1N1 con potencial pandémico.

En ese momento se sabía que la influenza era una enfermedad infecciosa y altamente contagiosa, causada por una familia de virus, denominada ortomixovirus, la cual infectaba un amplio espectro de especies, incluyendo a mamíferos y aves, tales como: pollos, cerdos, ganado vacuno, equinos y diversos tipos de animales, así como a humanos; sin embargo, en ese momento se desconocían los mecanismos relacionados con la gravedad de los casos y la letalidad del nuevo virus A H1N1.

MORTALIDAD MENOR AL 1%

En México, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, además de fungir como el principal centro de concentración para la atención de pacientes con Influenza A H1N1 en 2009, también se involucró en el estudio de esta nueva cepa que alertó a toda la nación. El doctor Joaquín Alejandro Zúñiga Ramos, Director de Investigación del INER, quien además es Investigador de la Coordinación de Institutos Nacionales de Salud, Investigador Nacional Nivel III



del Sistema Nacional de Investigadores (SNI), y miembro de la Red Mexicana de Enfermedades Infecciosas y Emergentes, explica:

“Desde su creación, el INER ha tenido una función muy relevante en el estudio de enfermedades infecciosas que afectan a los pulmones, además el personal ha permanecido en constante capacitación para el manejo de agentes patógenos altamente contagiosos, así como en seguridad biológica, por lo que siempre hemos contado con todo el equipamiento necesario para contener a estos pacientes y sus muestras, con el propósito de utilizarlas de manera segura, sin riesgo de provocar su propagación. Cuando inició la pandemia por Influenza A H1N1, yo fungía como Jefe del Departamento de Inmunología y existía cierto temor, ya que en un principio considerábamos que este nuevo virus era muy letal y con alta capacidad patogénica y de transmisión entre la población”.

“Por lo anterior, diversos grupos de investigación del INER y otras instituciones nacionales e internacionales trabajamos de manera conjunta, y aunque en ese momento no ocupaba ningún cargo directivo, tuve la fortuna de organizar grupos de investigación y liderar varios proyectos. Laboraba directamente en laboratorio, donde realizamos reportes de los procesos inflamatorios en los pacientes y medimos una serie de moléculas asociadas a la inflamación y a la destrucción de los tejidos. Asimismo, un servidor y el grupo de Virología, que dirigía la doctora María Eugenia Manjarrez y que actualmente lidera el doctor Carlos Cabello, nos enfocamos en estudiar y apoyar áreas médicas para montar todas las técnicas de diagnóstico a través de pruebas moleculares, con el objetivo de distinguir los subtipos del virus”.

“Además, en conjunto con otras instituciones de salud internacionales, nos dimos a la tarea de analizar la enfermedad y



tras diversos protocolos de investigación que desarrollamos, se estableció que la mortalidad en la población por infección de Influenza A H1N1 no superaba el uno por ciento, lo cual era significativamente menor con relación a las estimaciones iniciales”.

PUBLICACIONES DE ALTO IMPACTO A NIVEL INTERNACIONAL

Tras la pandemia de Influenza A H1N1, los especialistas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, desarrollaron una gran cantidad de protocolos de investigación, los cuales fueron publicados en *New England Journal of Medicine*, *Critical Care Medicine*, *Journal of Clinical Investigation*, entre otras revistas de alto impacto médico y biomédico. Uno de los más destacados fue el primer artículo liderado por el doctor José Rogelio Pérez Padilla, quien hace 11 años, durante dicho suceso fungía como Director General del INER. En este estudio se logró describir la primera serie de 18 casos con la infección, así como las características clínicas de los pacientes.

“Antes de la epidemia se publicaban algunos artículos de infecciones respiratorias, sin embargo la productividad científica sobre influenza en el Instituto, retomó mucha fuerza al inicio de ésta. Los artículos publicados por diversos grupos de investigación del INER en relación a los aspectos clínicos y básicos de influenza, han sido de los más citados a través de los años a nivel internacional, ya que contienen información importante que ha marcado el manejo, diagnóstico e investigación de la Influenza A H1N1 en el mundo. Los virólogos también han publicado trabajos relevantes enfocados en la variabilidad del virus y cómo éste ha ido cambiando, y han demostrado cómo las variantes virales potencialmente se asocian con formas graves de la enfermedad”.

“De igual forma, desarrollamos publicaciones enfocadas en modelos experimentales y en cómo el virus causa inflamación en los pulmones, así como destrucción en su arquitectura. En la Unidad de Investigación nos dedicamos a emular en modelos animales, procesos infecciosos de humanos y particularmente de influenza y de otros virus, así como bacterias que

afectan a los pulmones, como las micobacterias. En este sentido, evaluamos la expresión de genes y la producción de algunas moléculas inflamatorias”.

CAPACIDAD PARA IDENTIFICAR VARIANTES VIRALES TRAS LA EPIDEMIA

A más de una década de la pandemia por Influenza A H1N1, se han publicado cerca de 280 artículos con reportes epidemiológicos, clínicos, virales e inmunológicos, derivados de muestras obtenidas en el INER. Algunos de los proyectos se realizaron en colaboración con instituciones extranjeras y gracias a la implementación de modelos experimentales. El doctor Zúñiga Ramos, Director de Investigación en el Instituto, expone:

“Este suceso nos demostró la necesidad de mantener al día la tecnología molecular, para trabajar de forma intensa y detectar variantes de estos virus con rapidez. Aunado a ello, se reforzaron las áreas de Vigilancia Epidemiológica del Instituto y particularmente, en investigación generamos una gran cantidad de protocolos basados en esta experiencia. Además, logramos colaboraciones internacionales, lo cual ha sido más que satisfactorio”.

“Lo anterior, motivó a la Dirección de Investigación y al INER a invertir muchos recursos para formar áreas, como la Unidad de Biología Molecular y laboratorios de nivel 3 de Bioseguridad, en donde contamos con secuenciadores de nueva generación con la capacidad de identificar cualquier variante viral que pueda existir en la muestra o en el sujeto infectado. Tenemos el potencial de detectar posibles variantes del virus, cuando se identifica algún brote en particular”.

“Obviamente, existen aún muchos esfuerzos por llevar a cabo, como la intención de montar una Unidad de Diagnóstico de Nuevos Patógenos, donde de manera sistemática se secuencien los genomas, tanto de bacterias como de virus, con el objetivo de observar cómo estos microbios pueden adquirir ciertos rasgos más agresivos o de resistencia a los fármacos, entre otros aspectos”.

EVOLUCIÓN EN EL MANEJO DEL PACIENTE RESPIRATORIO GRAVE



➤ **Dra. CARMEN MARGARITA HERNÁNDEZ CÁRDENAS**

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ÁREAS CRÍTICAS

Una de las pandemias más recordadas a nivel mundial, fue la ocurrida en 2009 por el virus de la Influenza A H1N1, ya que en su momento este brote significó un verdadero reto para distintas instituciones de atención médica. En México, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, fue el principal centro de referencia para el abordaje de esta enfermedad, ya que éste recibió y atendió al mayor número de pacientes respiratorios graves.

Asimismo, el INER se convirtió en nuestro país en pionero para el tratamiento, detección e investigación de la Influenza A H1N1, siendo actualmente un centro de excelencia en México, que ha generado diversas investigaciones en torno a esta enfermedad, la cual continúa siendo un grave problema de salud, especialmente en la época invernal.

OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS DURANTE LA PANDEMIA

La demanda de pacientes con Influenza A H1N1 que se registró en 2009, fue tan elevada que llegó a superar la capacidad instalada, no sólo de este Instituto sino de distintos centros de atención médica. Por lo anterior, los profesionales de la salud tuvieron que idear nuevas estrategias de emergencia para garantizar la seguridad de sus usuarios y aunado a ello, combatir esta enfermedad.

La doctora Carmen Margarita Hernández Cárdenas, Jefa del Departamento de Áreas Críticas del INER, quien además es médico adscrito del Servicio de Tera-



pia Intensiva en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), así como miembro de la Sociedad Americana de Medicina Crítica y de la European Society of Intensive Care Medicine, explica:

“Hace 11 años durante la pandemia del virus A H1N1, me encontraba en mi último año como residente de Terapia Intensiva. Hablando de manera general, este acontecimiento ha sido uno de los más preocupantes a nivel nacional, ya que existió una saturación súbita de servicios y las áreas críticas no se encontraban preparadas para atender a tal número de pacientes graves, por lo que fue necesario optimizar recursos, a fin de cubrir la gran demanda de atención médica”.

CAPACITACIÓN PARA ATENDER MÁS DE 800 INTERNAMIENTOS

Desde su aparición hasta la actualidad, la influenza sigue manifestándose de manera constante, principalmente en temporada de invierno, por lo que los brotes derivados de este virus pueden presentarse desde octubre hasta marzo. Sin embargo, la incidencia de la enfermedad es variable, ya que no todos los años se registra el mismo número de casos, tal como expone la doctora Carmen Margarita Hernández Cárdenas, Jefa del Departamento de Áreas Críticas del INER:



“La incidencia de Influenza A H1N1 cambia anualmente, por ejemplo, durante este 2020 se registraron menos casos que en los años anteriores, pero cuando la demanda ha sido más elevada hemos llegado a atender entre 800 y 850 internamientos de octubre a marzo y de ellos, alrededor de 200 pacientes han ingresado en estado crítico”.

“En comparación con el 2009, actualmente nos encontramos sumamente capacitados para atender esta cantidad de casos, debido a que como Instituto hemos tenido una gran evolución; principalmente, se han diseñado estrategias para actuar de manera eficaz y adecuada durante este tipo de brotes”.

PIONEROS EN LA IMPLEMENTACIÓN DE ECMO

Los pacientes respiratorios graves requieren los cuidados generales de terapia intensiva, como monitorización constante de sus signos vitales y control de líquidos. No obstante, quienes son internados por el virus de Influenza A H1N1, se caracterizan por la necesidad de utilizar ventiladores mecánicos o algunas estrategias para ayudarlos a respirar, como la intubación.

“En temporada invernal con incidencia alta del virus A H1N1, hemos intubado hasta 54 pacientes simultáneos, lo cual significa que éstos se encuentran en un estado sumamente crítico. Gracias al crecimiento exponencial en la atención del paciente respiratorio grave que ha tenido el INER durante los últimos años, actualmente podemos ofrecer distintas alternativas de manejo para estos casos. Muestra de lo anterior, ha sido la reciente implementación del tratamiento de oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO)”.

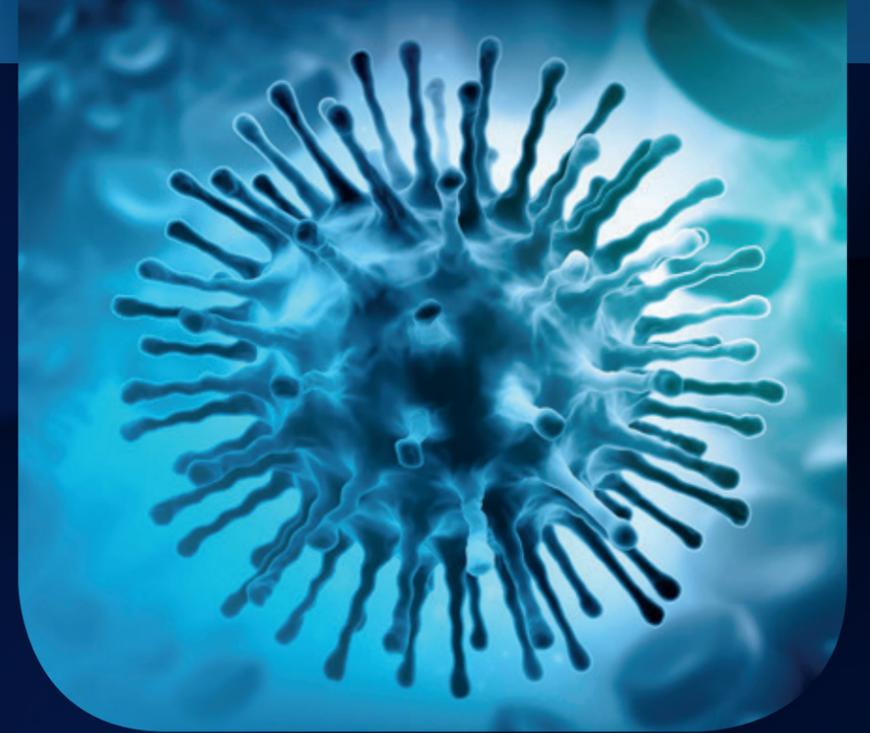
“Esta terapéutica es un sistema de asistencia mecánica circulatoria y respiratoria extracorpórea de corta duración, que tiene un inicio rápido para la asistencia mediante canulación periférica y es considerada una técnica poco agresiva, ya que es una de las mejores toleradas por los pacientes críticos. Además, brinda soporte pulmonar, univentricular o biventricular, entre otras grandes ventajas. Es importante mencionar que, dentro del sistema de salud pública de nuestro país, únicamente el INER y el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, cuentan con ECMO para la atención de pacientes adultos”.

“Por último, quiero añadir que además de haber evolucionado como Instituto en el manejo del paciente respiratorio grave por influenza, también hemos avanzado en la prevención de esta enfermedad. Actualmente contamos con vacunas para nuestro personal y la población en general, las cuales son la principal defensa que tenemos ante este virus”.



BALOXAVIR MARBOXIL TRATAMIENTO PARA LA INFLUENZA EN UNA SOLA TOMA

 **Dr. JULIO EDGARDO GONZÁLEZ AGUIRRE**



La infección viral denominada influenza, es una de las patologías más letales a nivel mundial, ya que además de ser altamente contagiosa y de fácil transmisión, los pacientes diagnosticados con este padecimiento pueden progresar a un estado crítico en un periodo sumamente corto; principalmente aquéllos que presentan enfermedades crónicas, como: asma, enfisema, diabetes, obesidad o problemas cardíacos.

El cuadro clínico de esta enfermedad es similar al de un resfriado común, por lo que en algunas ocasiones puede confundirse con gripe. Sin embargo, los síntomas que produce la influenza se presentan con mayor intensidad y en ciertos casos además de la fiebre, tos, escalofríos, congestión nasal, fatiga, dolor de cuerpo, cabeza y garganta, también suele manifestarse diarrea, náuseas y vómitos. Asimismo, este virus puede provocar diversas complicaciones cuando no se diagnostica oportunamente, tales como: miocarditis, encefalitis, miositis, rabdomiólisis, neumonía, insuficiencia multiorgánica e incluso la muerte.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

A raíz de la pandemia que se vivió en 2009 por Influenza A H1N1, los brotes por esta enfermedad continúan presentándose anualmente en la población mundial, principalmente en la temporada invernal, por lo que durante los últimos años se han fabricado diversos fármacos para combatirla, entre los cuales destaca el baloxavir marboxil, que es un nuevo medicamento antiviral, aprobado por la FDA y elaborado por la compañía Roche.

Al respecto, el doctor Julio Edgardo González Aguirre, Coordinador de Enseñanza de Pregrado y Posgrado del Servicio de Neumología y Terapia Intensiva del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, de Monterrey, Nuevo León, quien es miembro de la mesa directiva de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNyCT), así como fellow del American College of Chest Physicians, explica:

“El baloxavir marboxil es un fármaco diseñado específicamente para inhibir la endonucleasa cap-dependiente del virus de la influenza y se encuentra indicado en pacientes mayores de 12 años, con

menos de 48 horas de síntomas compatibles con esta enfermedad y en aquéllos que tienen bajo o alto riesgo de presentar complicaciones graves, relacionadas con este virus. Su administración es vía oral en una sola toma de 80 mg en personas con un peso mayor de 80 kg, y de 40 mg en pacientes con un peso menor a 80 kg”.

MENOR INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS

A pesar de que actualmente existen vacunas para la influenza, una gran parte de la población no se vacuna anualmente, por lo que al contraer la enfermedad (al igual que las personas con enfermedades crónicas) ésta es considerada como un grupo de alto riesgo para desarrollar diversas complicaciones graves por este virus. Aunque hay distintos fármacos para coadyuvar en el tratamiento de estos casos a través del estudio de fase III CAPSTONE-2, se ha comprobado que baloxavir marboxil es el más eficaz, ya que reduce significativamente el tiempo de recuperación de los pacientes con esta infección.

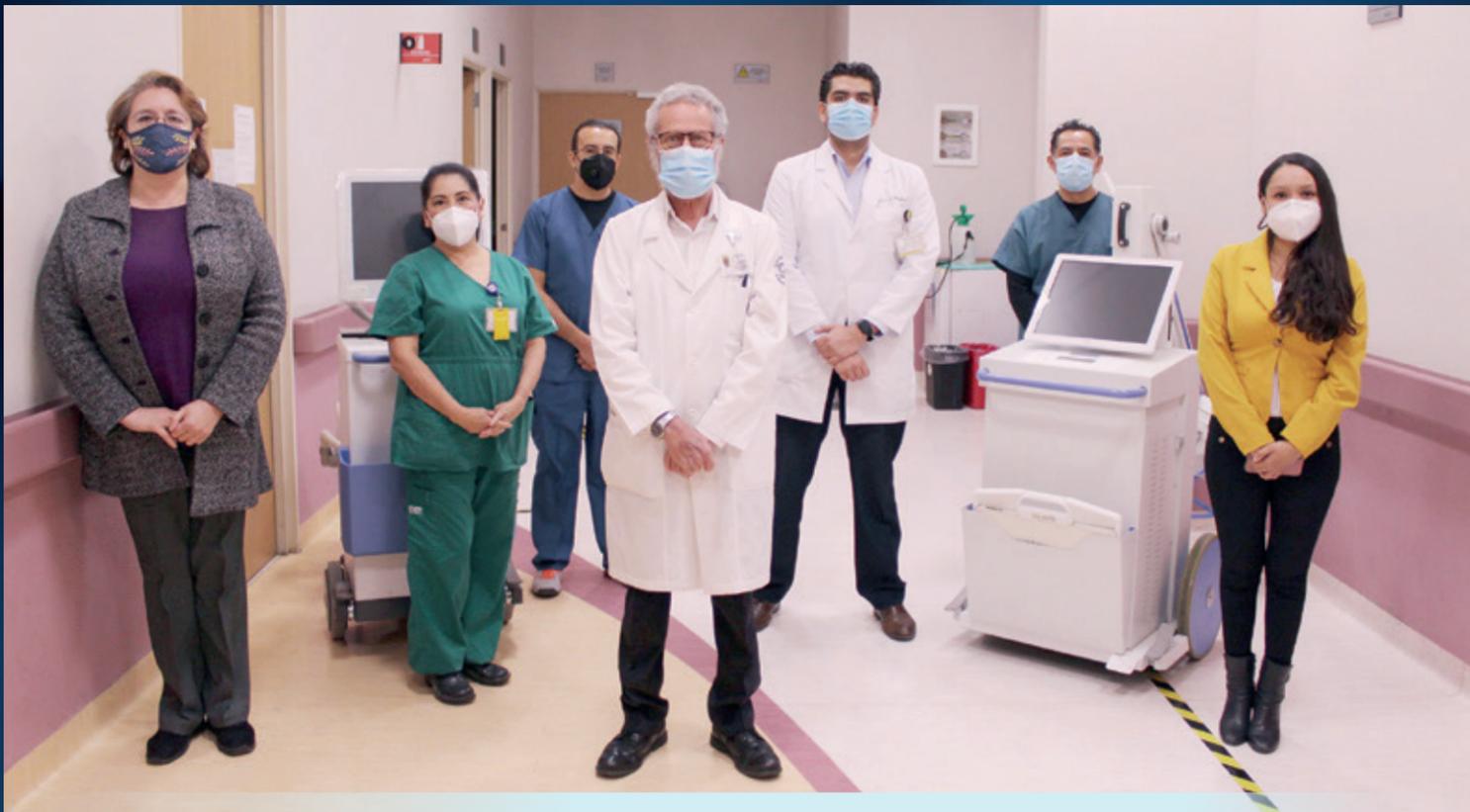
“De acuerdo con los resultados de los protocolos focalizados en la eficacia y mecanismo de acción de baloxavir marboxil en pacientes de alto riesgo para desarrollar complicaciones graves por influenza, este medicamento es considerado más efectivo que otros fármacos empleados para combatir la infección, como oseltamivir. Lo anterior, con respecto a la velocidad de disminución de la carga viral y de los niveles de RNA viral”.

“Asimismo, este medicamento ha demostrado ser altamente eficaz en una amplia gama de virus de la influenza, incluida la actividad in vitro contra cepas resistentes a oseltamivir y cepas aviarias. Además, la mejoría clínica, sobreinfecciones, así como la mortalidad son semejantes a oseltamivir y baloxavir, comparado con este fármaco que tiene menor incidencia de efectos adversos”.

PRIMER MEDICAMENTO ORAL DE DOSIS ÚNICA

Al ser el primer medicamento oral de dosis única en su clase, baloxavir cuenta con una ventaja indiscutible en comparación con otros fármacos, que es su fácil administración, lo cual permite una posología más cómoda y conveniente para el paciente, lo que repercute en que éste siga el tratamiento al pie de la letra y sin dificultad alguna para ingerirlo.

“Baloxavir marboxil debe evitarse en pacientes alérgicos a los componentes, así como en embarazadas y menores de 12 años. Basado en mi experiencia profesional, he notado que al emplear este medicamento, los pacientes se sienten complacidos con la toma única y en general, la respuesta ha sido buena y los resultados clínicos muy satisfactorios. Ya que este fármaco se lanzó al mercado durante la última parte de la temporada pasada de influenza, considero que su uso será más frecuente a finales del 2020, debido a sus múltiples ventajas”.



LA FUNDACIÓN GONZALO RÍO ARRONTE DONA EQUIPOS AL HOSPITAL GENERAL Dr. Manuel Gea González

CON LA TECNOLOGÍA PORTÁTIL TMS 300 Y TMS 320 DE EYMSA SE LOGRAN DETECCIONES PRECISAS DE COVID-19

Una de las manifestaciones clínicas principales de la nueva cepa del virus, denominada SARS-CoV-2, es la neumonía. Por tal motivo, durante la emergencia sanitaria que se vive a nivel mundial, además de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), los estudios radiológicos han sido un pilar fundamental para el diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes con esta infección.

Lo anterior, debido a que a través de dichos estudios, pueden identificarse los primeros cambios que ocasiona el COVID-19 a nivel

pulmonar, tales como: el patrón de vidrio esmerilado, focal, multifocal o empedrado, los cuales suelen presentarse en el engrosamiento suave del intersticio interlobular e intralobular.

VENTAJAS DE EQUIPOS PORTÁTILES TMS 300 - TMS 320

En México uno de los centros más destacados en la lucha contra el nuevo coronavirus es el Hospital General Dr. Manuel Gea González, el cual fue sometido a una

reestructuración para aislar, diagnosticar y abordar casos sospechosos y/o positivos de SARS-CoV-2. Sin embargo, debido a la alta demanda de pacientes infectados y con otras enfermedades, resultó necesario que esta institución gestionara la adquisición de nuevas herramientas que permitieran brindar una mayor cobertura de atención. Al respecto, la doctora Nidia Escobar Hernández, Jefa de la División de Radiología e Imagen de este Hospital, explica:

“A pesar de que fuimos reconvertidos a un Hospital COVID, seguimos brindando atención a pacientes con diferentes

patologías y en este escenario los estudios radiológicos han sido pieza clave para el diagnóstico de diversos padecimientos. Aunque ya contábamos con equipos especializados en imagen, durante la pandemia surgió la necesidad de adquirir nuevo equipamiento, principalmente portátil, a fin de que pudiéramos trasladarlo a las diferentes áreas donde lo requeriéramos, como el sector COVID”.

“Gracias a la Fundación Gonzalo Río Arronte, Institución de Asistencia Privada, logramos cubrir esta necesidad a partir de junio del presente año, ya que nos hizo una donación de dos equipos portátiles de Rayos X, denominados TMS 300 y TMS 320, los cuales son distribuidos por la prestigiosa compañía Electrónica y Medicina, S.A. (EYMSA). La gran ventaja de dichos equipos es que, debido a su tamaño y peso, son muy fáciles de trasladar a todas las áreas del Hospital”.

ESTUDIOS CON RESOLUCIÓN DE MÁXIMA CALIDAD

El doctor José de la Cruz Pérez Galicia, Jefe del Departamento de Radiología e

Imagen, del Hospital General Dr. Manuel Gea González, explica sobre las bondades de los equipos portátiles TMS 300 y TMS 320: “Cuentan con un generador de Rayos X de alta frecuencia de 320 mA y con un microprocesador que controla los parámetros de exposición, así como con un brazo contrapesado fijo o rotativo +/-90 para un fácil posicionamiento; además, tienen un programador anatómico para la correcta selección de la técnica radiográfica”.

“Por ello, brindan estudios con resolución de alta calidad, para valorar distintas patologías a nivel pulmonar y abdominal, como el SARS-CoV-2. Asimismo, debido a su diseño compacto, nos permiten desplazarlos fácilmente en espacios pequeños y aunado a esto, también podemos utilizarlos en pacientes encamados o en silla de ruedas”.

REALIZACIÓN DE 1,600 RADIOGRAFÍAS POR COVID-19

Desde la adquisición de los equipos portátiles de Rayos X, los especialistas en Radiología e Imagen del Hospital General

Dr. Manuel Gea González, han realizado alrededor de 1,600 radiografías de tórax en pacientes sospechosos y/o positivos de COVID-19. La doctora Nidia Escobar Hernández, Jefa de la División de Radiología e Imagen, puntualiza:

“Aunque los equipos se han utilizado en pacientes no infectados, han sido empleados con mayor frecuencia en casos de SARS-CoV-2, ya que éstos fueron aislados en el 4to, 5to y 6to Piso, por lo que es necesario contar con herramientas portátiles para evitar la movilización de pacientes con esta infección. Agradecemos enormemente a la Fundación Gonzalo Río Arronte, porque en el momento más crítico de la pandemia nos brindó su apoyo a través de esta donación”.

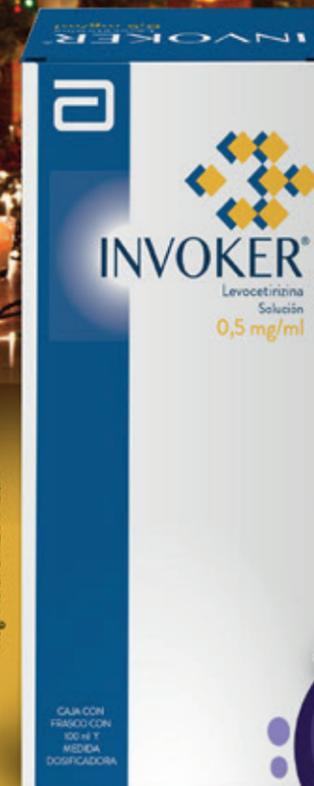
El doctor José de la Cruz Pérez Galicia, Jefe del Departamento de Radiología e Imagen, finaliza: “El trabajo de los radiólogos ha sido muy importante durante la crisis sanitaria, y sin duda esta donación fue una aportación muy valiosa, ya que a través de las grandes bondades que ofrecen los equipos portátiles de Rayos X, hemos logrado que el trabajo fluya adecuadamente. En conjunto con otros especialistas involucrados en la lucha contra el COVID-19 es posible atender de manera eficaz a nuestra población”.

LOS DOS ANTERIORES
ARTÍCULOS (Págs. 30 a 33)
SON ESPECIALIZADOS Y
PATROCINADOS POR LA
INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

**SU CONTENIDO ESTÁ
DIRIGIDO
ÚNICAMENTE A
ESPECIALISTAS EN SALUD.**



Solución
100 ml



Reg. No 378M/2017 SSA

CAJA CON
FRASCO CON
100 ml Y
MEDIDA
DOSIFICADORA

Caja con
10 tabletas
de 5mg



Reg. No 076M/2019 SSA



FP: 05099020-F.



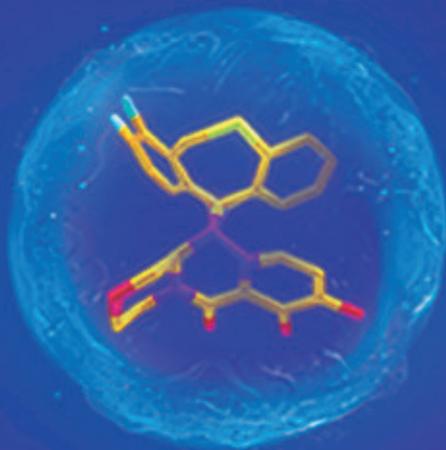
PARA QUE LA INFLUENZA, NO VUELVA A DETENER LA VIDA:



ROMPA EL CICLO

Reg. No. 252M2019 SSA

CON **Xovluza** (baloxavir marboxil)



- ✓ Eficacia contra los tipos de Influenza conocidos
- ✓ Detiene la replicación viral en apenas 24 horas
- ✓ Administración oral de dosis única
- ✓ Recuperación total de la enfermedad en 2.3 días

1) Hayden F, Sugaya N et al. NEJM. BMX uncomplicated influenza in adults and adolescents. 2018. 2) Xovluza - IPP (2019)

***REQUIERE RECETA MÉDICA**



XOVLUZA 20MG | 2 TABLETAS



XOVLUZA 40MG | 2 TABLETAS

Material exclusivo para el profesional de la salud