

ORIGINAL

Gripe A ¿diferente de la gripe estacional?

M. Martí-de-Gracia^a, I. Pinilla^{a,*}, M. Quintana-Díaz^b,
H. Rodríguez-Requena^a y C. Prados-Sánchez^c

^a Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Paz, Madrid

^b Servicio de Urgencias, Hospital Universitario La Paz, Madrid

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Recibido el 25 de julio de 2010; aceptado el 27 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 1 de abril de 2011

PALABRAS CLAVE

Gripe A;
H1N1;
Radiografía de tórax

Resumen

Objetivos: Determinar si existen diferencias en los hallazgos de la radiografía de tórax inicial entre un grupo de pacientes con gripe A y pacientes con síntomas gripales en periodo de gripe estacional.

Material y métodos: La muestra está formada por pacientes que ingresan con síntomas gripales y a los que se les realiza radiografía de tórax en Urgencias. El grupo de estudio lo constituyen 95 pacientes con gripe A confirmada atendidos entre los meses de julio a diciembre de 2009 y el grupo control 98 pacientes con síntomas de gripe estacional atendidos en enero de 2009.

Se analizan los hallazgos radiológicos, su distribución y localización, edad, sexo, enfermedad previa y proyecciones obtenidas.

Resultados: El grupo de estudio presentó menor edad que el control (media 40,2 vs 50,9 años, $p < 0,001$). Tienen enfermedad previa 48 pacientes del grupo de estudio y 63 del control ($p < 0,001$). La radiografía se obtuvo en bipedestación en 75 pacientes del grupo de estudio y en 77 del control y muestra hallazgos patológicos en casi el 50% de los pacientes de cada grupo. Los hallazgos más frecuentes en el grupo de estudio son las consolidaciones parcheadas multifocales (41,2%, $p < 0,001$) y las opacidades peribroncovasculares (16,3%). En el grupo control la lesión más frecuente es la consolidación de distribución lobar única (43,9%).

Conclusión: Encontramos diferencias significativas entre los hallazgos radiológicos en los pacientes con gripe A (grave) y aquellos con síntomas gripales en periodo de gripe estacional, con mayor incidencia de consolidación de distribución parcheada multifocal en la gripe A y en pacientes más jóvenes.

© 2010 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: i.pinilla@telefonica.net (I. Pinilla).

KEYWORDS

Influenza A;
H1N1;
Chest radiography

Is H1N1 flu different from seasonal flu on initial plain chest films?**Abstract**

Objectives: To determine whether there are differences in the findings on the initial plain chest films of patients with H1N1 influenza and those of patients with flu symptoms during the flu season.

Material and methods: All patients underwent plain-film chest radiography in the Emergency Department for flu symptoms; 95 patients had H1N1 influenza confirmed between July 2009 and December 2009 and 95 patients were attended for symptoms of seasonal flu in January 2009.

We analyzed the views obtained, the distribution and location of the radiologic findings, and patients' age, sex, and previous disease.

Results: Patients with H1N1 influenza were younger than those with seasonal flu symptoms (mean 40.2 vs 50.9 years; $p < 0.001$) and fewer had prior disease (48 vs. 63; $p < 0.001$). Plain films were acquired with patients in the standing position in 75 patients in the H1N1 group and in 77 in the seasonal flu group; pathological findings were present in nearly 50% of the patients in each group. The most common findings in the H1N1 group were multifocal patchy consolidations (41.2%; $p < 0.001$) and peribronchial-vascular opacities (16.3%), whereas in the seasonal flu group the most common finding was consolidation in a single lobe (43.9%).

Conclusion: We found significant differences between the radiologic findings of patients with H1N1 influenza (severe) and those of patients with symptoms of flu during the flu season: the incidence of multifocal patchy consolidation was greater in H1N1 patients and H1N1 patients were younger.

© 2010 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En abril de 2009 se identificó en México un brote de gripe causado por un nuevo virus influenza A de origen porcino, el virus influenza A H1N1. Este virus comparte características moleculares con los virus de influenza porcina americana y euroasiática, aviar y humana y se transmite entre humanos^{1,2}. El virus H1N1 es altamente contagioso y se ha transmitido rápidamente por los 5 continentes originando una creciente preocupación. En junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció la fase 6 de alerta pandémica³ y no ha sido hasta el 10 de agosto de 2010 cuando se ha declarado el periodo post-pandémico.

Los síntomas de la infección por gripe A incluyen: fiebre, tos, dolor faríngeo, rinorrea, disnea, cefalea, mialgias, náuseas, vómitos y diarrea⁴. La mayoría de los pacientes presentan un cuadro clínico leve. Sin embargo, una minoría de casos muestra una enfermedad grave con desarrollo de síndrome de distrés respiratorio y eventualmente muerte, incluso en pacientes previamente sanos⁵. A diferencia de la gripe estacional la mayoría de los casos graves se han presentado en pacientes jóvenes y en adultos de menos de 60 años de edad⁴.

La radiografía de tórax es la primera técnica de imagen utilizada para el estudio de estos pacientes. Los estudios existentes previos sobre las anomalías radiológicas en pacientes con infección por gripe A son aún escasos⁶⁻⁸ y se han realizado con un número limitado de casos microbiológicamente confirmados.

Los hallazgos que se describen en las infecciones por virus son la pérdida de definición de las estructuras broncovasculares o patrones reticulares, reticulonodulares, mixto o consolidaciones parcheadas, de localización uni o

bilateral. Dependen del tipo de virus y, sobre todo, del estado inmunitario del paciente⁹.

El objetivo de este trabajo es determinar si las alteraciones de la radiografía de tórax inicial de los pacientes infectados por el virus de la gripe H1N1 son diferentes de las que se observan en los pacientes afectados por la gripe estacional.

Pacientes y métodos

El estudio se llevó a cabo en una de las áreas de la comunidad de Madrid que atiende a una población demográficamente heterogénea de aproximadamente 800.000 habitantes. No se incluyó la población pediátrica, que es atendida en un hospital dedicado a los menores de 14 años. La recogida de datos se realizó entre julio y diciembre de 2009 para los 95 pacientes que llamamos grupo de estudio y de forma retrospectiva para los 98 pacientes atendidos por gripe estacional durante enero de 2009 en el mismo centro, que llamamos grupo control. Durante el periodo de recogida se atendieron en este Servicio de Urgencias un total de 52.536 pacientes, de los que 1.610 presentaban síntomas gripales. El grupo de estudio incluye los pacientes ingresados con confirmación de la infección por el virus H1N1 por métodos de laboratorio (detección de RT-PCR, 4 veces el título de anticuerpos neutralizantes o cultivo vírico). Ninguno de los pacientes había recibido la vacuna para el virus H1N1. El grupo control está integrado por pacientes que solicitaron atención en el Servicio de Urgencias del hospital por síntomas de gripe estacional. A todos ellos se les realizó la radiografía de tórax en el área de Radiología de Urgencias.

En ambos grupos se practicó el denominado «panel de neumonías» que incluye: *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*,

C. burnetti, Chlamydias, añadiéndose otros como adenovirus, virus respiratorio sincitial y citomegalovirus, y hemocultivos, baciloscopia de esputo, según sospecha clínica en pacientes de riesgo (trasplantados, infección por VIH, oncológicos, etc.). Un resultado positivo para cualquiera de ellos fue causa de exclusión.

Se analizaron los hallazgos radiológicos. No se consideraron hallazgos en relación con la gripe aquellos que se pudieran atribuir a la enfermedad de base cuando existía. Se valoraron las siguientes características radiológicas¹⁰:

1. Patrón: consolidación alveolar, opacidades peribroncovasculares, patrón reticular o reticulonodular.
2. Distribución: segmentaria, peribroncovascular, lobar, parcheada (en más de una zona, separada por áreas respetadas).
3. Localización: lóbulo superior derecho (LSD), lóbulo medio (LM), lóbulo inferior derecho (LID), lóbulo superior izquierdo (LSI), lóbulo inferior izquierdo (LII). Se especifica si es bilateral o difusa.
4. Número de segmentos o áreas no contiguas afectadas 1, 2, 3, 4 o más
5. Adenopatías.
6. Derrame pleural.
7. Otros hallazgos: hipoventilación, atelectasias laminares...

Se recogieron también los siguientes datos: existencia o no de enfermedad previa; las proyecciones obtenidas; la edad y el sexo; la necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Procedimiento de exploración en los 95 pacientes del grupo de estudio y los 98 pacientes del grupo control: la radiografía inicial del tórax se efectuó según el método habitual. A aquellos pacientes que se podían poner de pie se les practicaron dos proyecciones en posteroanterior (PA) y lateral. El equipo es un GE Healthcare digital. Para la proyección PA se utilizaron 120 kV y 2 mAs y para la lateral 9 mAs. A los pacientes a quienes fue necesario realizársela en decúbito y por tanto en anteroposterior (AP), se llevó a cabo con un equipo portátil semidigital a una distancia de aproximadamente 1 metro y con 90 kV y 5 mAs. Todos los estudios se visualizaron a través del sistema PACS de GE Healthcare en monitores de alta definición.

Todas las exploraciones radiológicas fueron valoradas por dos radiólogos de manera consensuada uno experto en radiología de tórax y otro experto en radiología de urgencias.

Métodos estadísticos: los datos cuantitativos se anotaron mediante las medidas que definen una distribución, como son: media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo. La descripción de los datos cualitativos se realizó en forma de frecuencias absolutas y porcentajes. Los datos cualitativos se compararon mediante el test de la Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Todas las pruebas estadísticas se consideraron bilaterales y como valores significativos, aquellos con p inferiores a 0,01.

Se solicitó la aprobación del Comité de Ética y de investigación clínica del hospital. Los pacientes fueron avisados de la posible publicación de su radiografía. Todos los datos recabados para el presente estudio, así como la información derivada del mismo, han sido tratados de forma acorde

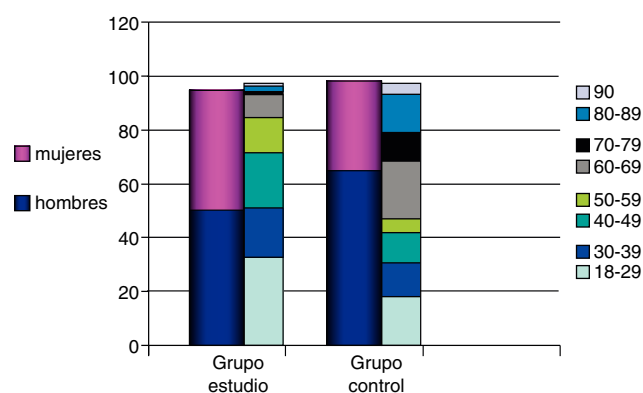


Figura 1 Distribución por sexo y edad.

a lo dispuesto por la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal, 15/1999 de 13 de diciembre.

Resultados

Grupo de estudio

Entre el 1 de julio y el 16 de diciembre de 2009, se confirmó la infección por virus H1N1 en 98 pacientes que solicitaron atención urgente por síntomas sospechosos de gripe A y precisaron ingreso. Se excluyeron 3 pacientes debido a: imposibilidad para valoración adecuada de las potenciales alteraciones causadas por la infección por virus H1N1 (neoplasia pulmonar), neumonía por Klebsiella y neumonía neumocócica. Por tanto, el grupo estudio consta de un total de 95 pacientes: 50 hombres y 45 mujeres con una edad media de 40,2 años \pm 16,9 años, mediana 38 años (rango, 15-88 años) (fig. 1). En 47 (49,5%) pacientes no había historia de enfermedades previas significativas, mientras que 48 (50,5%) pacientes sí referían una o más dolencias coexistentes o factores de riesgo tales como: enfermedad respiratoria en 24 pacientes (asma en 12, EPOC en 11, bronquiectasias en 1), cardiopatía en 10, diabetes mellitus en 1, obesidad mórbida en 2, neoplasia o trasplante renal en 4, infección por VIH en 1, enfermedad de Crohn en 1, anemia drepanocítica en 1, púrpura trombótica trombopénica en 1, puerperio en 1 y embarazo en 2 pacientes (fig. 2). Siete (7,4%) de los

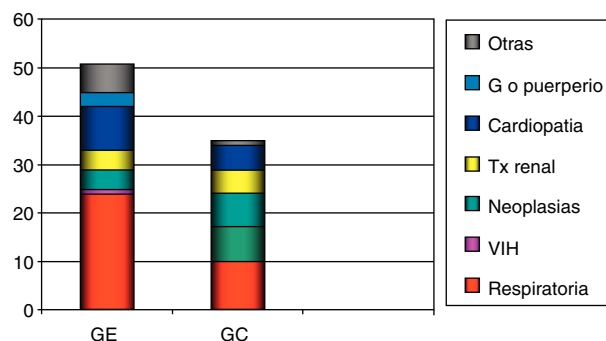


Figura 2 Distribución de la enfermedad previa. G: gestación; GC: grupo control; GE: grupo de estudio; Tx: trasplante; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

pacientes, 4 mujeres y 3 hombres, requirieron ingreso en UCI.

La exploración de tórax inicial se llevó a cabo en bipedestación y se obtuvieron, por tanto, las dos proyecciones, PA y lateral en 75 pacientes; en el resto se realizó radiografía portátil en decúbito.

La radiografía de tórax inicial fue normal o con cambios atribuibles a enfermedad previa en 52 (54,7%) pacientes y mostró algún signo de afectación respiratoria aguda en 43 (45,3%). De estos pacientes con cambios radiográficos, 26 (60,5%) no padecían ninguna enfermedad de base.

Se encontró consolidación en 35 de las 43 radiografías de tórax (81,4%) de los que en 18 (41,9%) era parcheada y en 12 (27,9%) segmentaria (fig. 3). En el resto la afectación era lobar. Un paciente (2,3%) mostró un patrón reticulonodular y 7 (16,3%) opacidades peribroncovasculares (fig. 4). Se observó derrame pleural en 7 (16,3%). En ningún caso se detectaron adenopatías. La afectación fue bilateral en 20, lo que constituía el 46,5% de los casos con alteraciones radiológicas agudas. Los lóbulos afectados fueron: LSD en 13 pacientes, LM en 17, LID en 18, LSI en 15, y LII en 24 (fig. 5). Los lóbulos más frecuentemente afectados fueron, por tanto, los inferiores. Se detectó lesión difusa en 5 casos (11,6%) (fig. 6). En 24 exploraciones apareció lesión de más de un lóbulo o segmento no contiguo, con la siguiente distribución: dos zonas en 10 pacientes, tres en 9, cuatro en 4 (fig. 7) y cinco en uno. Diecinueve enfermos presentaron una única zona de lesión (fig. 8).

Grupo control

El grupo control consta de un total de 98 pacientes de los que 33 eran mujeres y 65 hombres. La edad media fue $54,9 \pm 21$ años, la mediana de 61 años y el rango entre 18 y 92 (fig. 1). Treinta y cinco (35,7%) enfermos padecían alguna enfermedad previa: 10 enfermedades respiratorias (EPOC, asma, fibrosis quística), 7 infección por VIH, 7 neoplasias, 5 habían recibido trasplante renal, 5 cardiopatía y 1 cirrosis (fig. 2). Ninguno ingresó en UCI.

Se obtuvieron las dos proyecciones PA y lateral en 77 pacientes y únicamente AP en el resto.

La radiografía de tórax fue normal o con signos dependientes exclusivamente de su enfermedad de base (neumectomía por neoplasia, diseminación metastásica...) en 57 (58,2%). En 41 (41,8%) se identificaron signos de afectación respiratoria aguda. La lesión era de tipo consolidación en 39 de las 41 exploraciones con alteraciones agudas (95%): 19 con distribución segmentaria, incluyendo bronquiectasias infectadas, 2 con una distribución de consolidación parcheada focal, y los 18 restantes con afectación lobar. En un paciente (2,5%) se vieron opacidades peribroncovasculares y en otro (2,5%) un patrón reticular. Las alteraciones se localizaron en: LSD en un paciente, LSI en 4, LM en 4, LID en 12 y LII en 14 (fig. 5). En uno de los pacientes (2,4%) la afectación era bilateral y difusa. El número de zonas afectadas fue de 1 en 19 y 2 en 10. Ninguno tenía más de 2 zonas afectadas (fig. 8). En 4 (9,7%) casos se identificaba también derrame pleural en pequeña cantidad. Tres pacientes mostraron áreas de hipoventilación o atelectasias laminares. No se detectaron adenopatías en ninguno de los pacientes de este grupo.

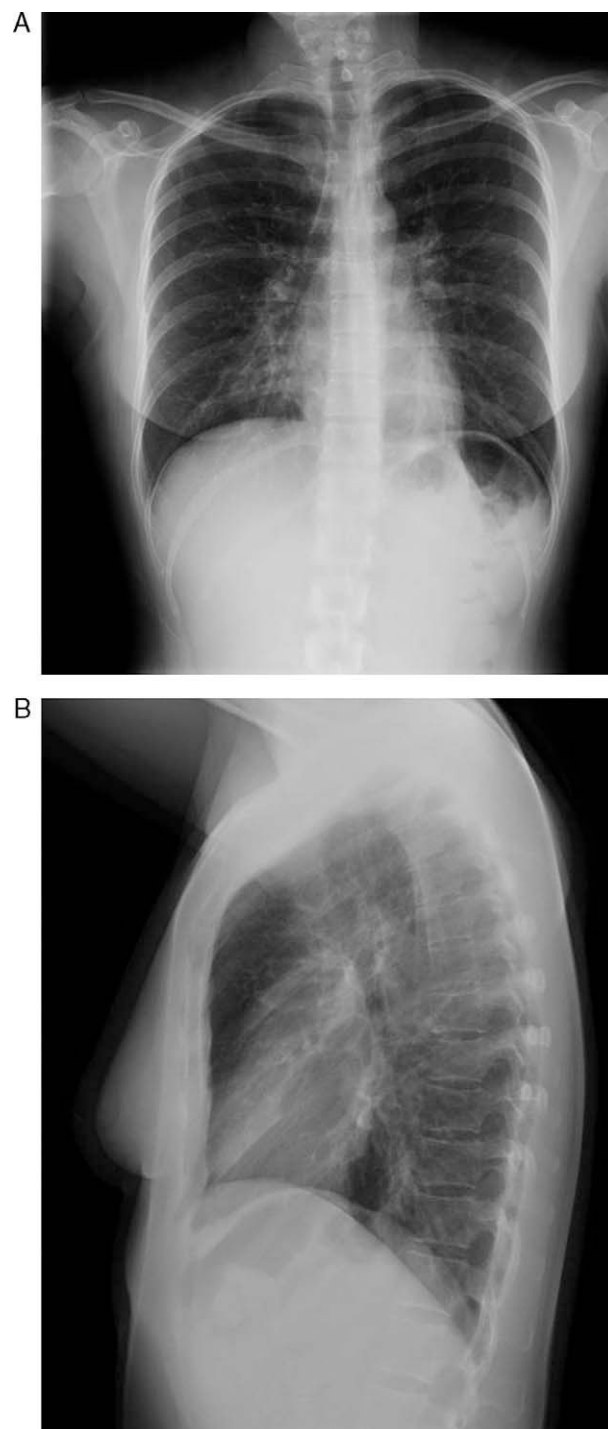


Figura 3 A y B). Proyecciones PA y lateral. Infiltrados alveolares de distribución segmentaria con afectación de dos zonas, lóbulo medio y segmentos anterior y medial del lóbulo inferior derecho.

Al aplicar el test exacto de Fisher y la T de Student se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre la siguientes variables: la existencia de enfermedad previa, la menor edad, con una $p < 0,001$ (T Student), la mayor incidencia en las mujeres, con una $p < 0,009$ (test exacto de Fisher) y la afectación alveolar de tipo parcheado, con una $p < 0,001$ (test



Figura 4 Proyección AP en la que se observa una pérdida de definición de las marcas broncovasculares.

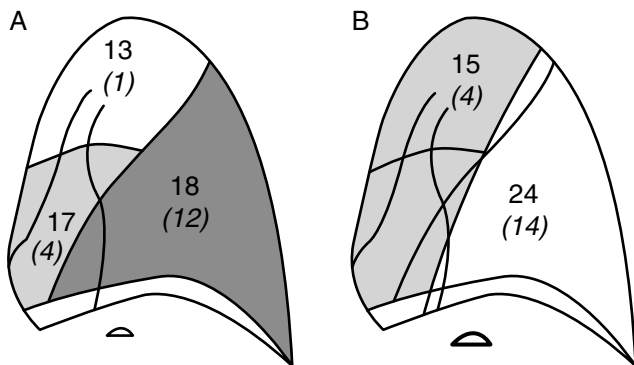


Figura 5 Dibujo esquemático de las localizaciones de la gripe A y de la gripe estacional (entre paréntesis). A) pulmón derecho. B) pulmón izquierdo.



Figura 6 Radiografía AP de una paciente de 23 años de edad con diagnóstico de gripe A, sin enfermedad previa, que presenta extensas consolidaciones bilaterales.



Figura 7 A y B) Proyecciones PA y lateral. Afectación parcheada multifocal localizada en los segmentos anterior y posterior del LSD, y segmentos posteriores del LII y el LID. Afectación de al menos 4 zonas separadas.

exacto de Fisher) en los pacientes del grupo de estudio.

Discusión

En este trabajo analizamos las alteraciones radiológicas iniciales causadas por la gripe A en una serie de pacientes mayores de 14 años con infección confirmada por el virus H1N1 (grupo de estudio) y las comparamos con las del grupo control (supuestamente afectados por gripe estacional), todos atendidos en el mismo centro. Ninguno de los

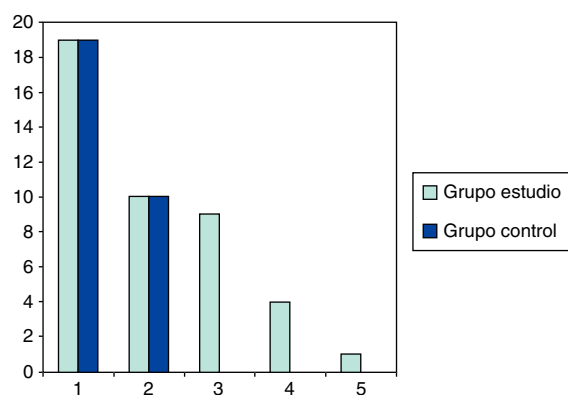


Figura 8 Número de zonas afectadas.

pacientes había recibido la vacuna para el virus H1N1. El número de pacientes es semejante en ambos grupos, sin embargo el grupo control solo incluye un mes y el grupo de estudio abarca un periodo de más de cinco meses. Tal vez podamos deducir que la gripe H1N1 necesita más tiempo para afectar gravemente al mismo número de pacientes.

La proporción entre proyecciones radiológicas PA y lateral /AP y la relación entre radiografías de inicio normales y patológicas en ambos grupos es semejante. Los resultados de la mayoría de las variables secundarias entre los dos grupos sin embargo muestran diferencias muy notables. La edad media es significativamente inferior en el grupo de estudio con respecto al grupo control. Este hallazgo está en concordancia con los datos epidemiológicos que se recogen en las escasas publicaciones existentes, en los que el grupo de edad más afectado por la gripe A ha sido el de niños y adultos jóvenes⁴. En cuanto al sexo, en el grupo de casos de gripe A hemos encontrado una mayor incidencia de la enfermedad en las mujeres con respecto al grupo control, donde existe un claro predominio de los varones. La existencia de enfermedad previa es también más frecuente en el grupo de estudio que en el grupo control.

Es posible que la mayor alarma social que ha habido por la gripe A haya condicionado más ingresos en cualquier paciente con gripe A que tuviera algún factor de riesgo.

En nuestro grupo de estudio la afectación radiológica, en líneas generales, no ha sido mayor. Sin embargo, sí encontramos, como en otros trabajos¹¹⁻¹³, la obesidad mórbida y el embarazo como factores predisponentes para el desarrollo de un cuadro más grave, que precisa ingreso hospitalario en los pacientes con infección por el virus H1N1. Estos factores no aparecen, en nuestro estudio, entre los pacientes del grupo control o con gripe estacional. La incidencia de lesión radiológica es semejante en ambos grupos. La radiografía inicial en los casos de gripe A es patológica en casi la mitad de los pacientes (45,3%) al igual que en la serie de Agarwal et al⁶. En nuestra serie, aproximadamente el 60% de los pacientes con alteraciones radiológicas atribuidas a la infección por H1N1 no tenían ninguna enfermedad previa. Hemos detectado pocos casos con derrame pleural en ambos grupos, en concordancia con lo descrito para los virus de la influenza conocidos⁹. Cuando comparamos el patrón de afectación, el más comúnmente encontrado en ambos grupos es la consolidación. La distribución lobar, que en ambos grupos atribuimos a neumonía bacteriana

sobreañadida, ha sido más frecuente en la gripe estacional. Sin embargo existe un claro predominio de las consolidaciones parcheadas en el grupo de estudio, lo que está en concordancia con otros trabajos publicados⁵⁻⁷. Encontramos también una mayor incidencia de patrón mixto peribroncovascular aunque menos llamativa. Lee et al¹⁴ en un estudio de infección por gripe A en pacientes pediátricos encuentran un patrón de prominencia de marcas broncovasculares (que se describe en infecciones por virus en niños) como afectación más frecuente en los pacientes con curso clínico más limitado, mientras que en los de enfermedad más agresiva encuentra un predominio de consolidaciones multifocales. Esto podría explicarse con los hallazgos patológicos descritos por Guarner et al¹⁵, que encuentran antígenos del virus H1N1 no solo en las células epiteliales de la vía respiratoria superior, sino también en los neumocitos y macrófagos alveolares, lo que puede indicar una mayor agresividad o al menos facilidad para la difusión del virus.

Aunque en ambos grupos hay una preferencia por la localización en los lóbulos inferiores, en la gripe A no se observa ese predominio tan marcado como en la gripe estacional. La aparición de las lesiones por todo el parénquima pulmonar en la gripe A tal vez se justifique por una distribución peribroncovascular inicial, ya que la vía de entrada es respiratoria, con una probable difusión hematógena posterior.

Los hallazgos radiológicos más llamativos, por la notable discrepancia existente entre ambos grupos, son la distribución parcheada y la peribroncovascular, al igual que en la serie de Agarwal et al⁶. Las radiografías de pacientes con gripe H1N1 muestran afectación en dos, tres e incluso más áreas separadas y de manera bilateral, a diferencia de la gripe estacional, en donde la afectación es más frecuentemente alveolar de distribución lobar y con una única zona afectada, que generalmente se atribuye a sobreinfección bacteriana.

Por tanto, creemos que la gripe A posee unos hallazgos, que si bien se describen en otras neumonías víricas, incluida la influenza, en este caso aparecen con mayor frecuencia, tales como la afectación peribroncovascular y sobre todo las consolidaciones de distribución parcheada y multifocal sin respeto por zona alguna del parénquima pulmonar.

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio preliminar con un número limitado de pacientes. Por otra parte, la valoración del grupo de gripe estacional se ha realizado de manera retrospectiva y, además, no han sido confirmados de ninguna manera, aunque están suficientemente separados en el tiempo como para que no se puedan confundir con la infección por virus H1N1. Además los pacientes incluidos en el grupo de estudio han sido únicamente aquellos que han necesitado ingreso, por lo que el estudio probablemente esté sesgado a los casos más graves, mientras que la mayoría de los casos leves de gripe A no han buscado atención hospitalaria. Esto será aplicable también a la gripe estacional ya que, en general, cabría también pensar que los pacientes jóvenes sin ningún factor de riesgo no demandarían atención hospitalaria por síntomas gripales en época de epidemia. De cualquier modo, estos casos más leves no tendrían indicación clínica para la realización de estudios radiológicos.

En conclusión, casi la mitad de los pacientes con infección por virus H1N1 que requieren ingreso hospitalario muestran alteraciones radiológicas agudas en la radiografía de tórax

inicial, apareciendo con una mayor frecuencia en la gripe A que en la gripe estacional las consolidaciones de distribución parcheada multifocales. Esta presentación radiológica en un adulto joven debe alertar al radiólogo para que su primer diagnóstico, en situación de pandemia, sea el de infección por gripe A.

Autorías

Responsable de la integridad del estudio: MMG, IP, HRR, MQD, CPS.

Concepción del estudio: MMG, IP.

Diseño del estudio: MMG, IP, MDQ, HRR, CPS.

Obtención de los datos: MMG, IP, MDQ, HRR, CPS.

Análisis e interpretación de los datos: MMG, IP, MDQ, HRR, CPS.

Tratamiento estadístico: MMG, IP, MDQ, HRR, CPS.

Búsqueda bibliográfica: MG, IP, HRR.

Redacción del trabajo: MMG, IP, MDQ, HRR, CPS.

Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: MMG, IP, MDQ, HRR, CPS.

Aprobación de la versión final: MMG, IP, MDQ, HRR, CPS.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Swine influenza A (H1N1) infection in two children-Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:400-2.
2. Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al., Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009;360:2605-15.
3. World Health Organization Website. Global alert and response:current WHO phase of pandemic alert. Disponible en: www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html.
4. Navarro-Marí JM, Mayoral-Cortés JM, Pérez-Ruiz M, Rodríguez-Baño J, Carratalá J, Gallardo-García V. Infección en humanos por virus de la gripe A (H1N1): revisión al 30 de octubre de 2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:446-52.
5. Pérez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009;361:680-9.
6. Agarwall PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:1488-93.
7. Ajlan AM, Quiney B, Nicolaou S, Müller NL. Swine-origin influenza A (H1N1) viral infection: radiographic and CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:1494-9.
8. Marchiori E, Zanetti G, Hochegger B, Rodrigues RS, Fontes CA, Nobre LF, et al. High-resolution computed tomography findings from adult patients with Influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia. *Eur J Radiol.* 2010;74:93-8.
9. Kim EA, Lee KS, Primack SL, Yoon HK, Byun HS, Kim TS, et al. Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *RadioGraphics.* 2002;22 Spec No:S137-49.
10. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246:697-722.
11. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med.* 2009;361:1935-44.
12. Rello J, Rodríguez A, Ibáñez P, Socías L, Cebrián J, Marqués A, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by influenza A (H1N1) in Spain. *Crit Care.* 2009;13:R148.
13. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macías AE, Pinto R, Espinosa-Pérez L, de la Torre A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in Mexico. *JAMA.* 2009;302:1880-7.
14. Lee YE, McAdam AJ, Chaudry G, Fishman MP, Zurakowski D, Boisselle PM. Swine-origin influenza A (H1N1) viral infection in children: initial chest radiographic findings. *Radiology.* 2010;254:934-41.
15. Guarner J, Falcón-Escobedo R. Comparison of the pathology caused by H1N1, H5N1, and H3N2 influenza viruses. *Arch Med Res.* 2009;40:655-61.