



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

INFLUENZA A H1N1. EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA: BROTE ABRIL - MAYO DEL 2009

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO EN

LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ADELA DOMINGUEZ BASURTO

ASESOR DE TESIS:

DR. GUSTAVO SANCHEZ HUERTA

DR. RODOLFO JIMENEZ JUAREZ



MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

M. EN C. JOSÉ LUIS MATAMOROS TAPIA
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” C.M.N. LA RAZA

DRA. VERONICA ANGELICA GAONA
COORDINADORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
DE LA UMAE, HOSPITAL INFECTOLOGIA
“DR. DANIEL MENDEZ HERNANDEZ” C.M.N. LA RAZA

DR. JORGE MENABRITO TREJO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA
DE LA UMAE, HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” C.M.N. LA RAZA

DR. MARIO GONZÁLEZ VITE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA PEDIÁTRICA
DE LA UMAE, HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” C.M.N. LA RAZA

DR. GUSTAVO SANCHEZ HUERTA
ASESOR DE TESIS
JEFE DE SERVICIO DE PEDIATRIA
DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA
“DR. DANIEL MENDEZ HERNANDEZ” C.M.N. LA RAZA

DR RODOLFO JIMENEZ JUAREZ
ASESOR DE TESIS
INFECTOLOGO PEDIATRA
DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA
“DR DANIEL MENDEZ HERNANDEZ” C.M.N. LA RAZA

Agradecimientos

A Mis Padres

Por enseñarme

A ser consciente del privilegio de la vida, a ser feliz, siendo yo misma conforme a mi vocación y a mis sueños. A tener el coraje de ser libre para elegir mis caminos, venciendo mis temores y las consecuencias de mis actos. A tener alegría para construir mi felicidad.

A tener éxitos, pero también fracasos, que me recuerden mi condición humana, la grandeza de Dios y el peligro de la soberbia.

A mis hermano(a)s

Como un testimonio de cariño y eterno agradecimiento por el apoyo que siempre me han brindado con infinito amor y confianza.

Al Dr. Gustavo Sánchez Huerta

Por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia científica en un marco de confianza fundamental para la concreción de este trabajo.

Al Dr. Rodolfo Jiménez

Por todas sus aportaciones, excelentes comentarios y sugerencias durante la realización de este proyecto.

INDICE

Resumen.....	5
Introducción.....	7
Justificación.....	10
Planteamiento del Problema.....	11
Objetivo.....	12
Hipótesis.....	13
Material y Métodos.....	14
Resultados.....	19
Discusión.....	26
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29
Anexos.....	31

RESUMEN

TITULO: INFLUENZA A H1N1. EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA: BROTE ABRIL - MAYO DEL 2009

INTRODUCCION: La influenza es considerada una enfermedad emergente, debido a la capacidad que tiene el virus de Influenza a través de la codificación de la ARN polimerasa para variar antigénicamente sus glicoproteínas externas, lo que facilita su evasión del sistema inmune del hospedero (1). El virus Influenza se clasifican en los tipos A, B y C, según las características antigénicas de dos de sus proteínas internas (M y NP), y en subtipos, según las características antigénicas de sus glicoproteínas: la Hemaglutinina y la Neuraminidasa. Existen 16 tipos de hemaglutininas y 9 tipos de neuraminidasas, sus mezclas pueden ofrecer un total de 144 posibilidades más todas sus variantes, debido a la variación antigénica. Los virus humanos poseen las combinaciones de H1, H2, H3 y N1 y N2, las cuales se comparten con los cerdos (3). La Influenza es una enfermedad de origen vírico, de tipo respiratorio, aguda y muy contagiosa. La infección se transmite de persona a persona, principalmente por medio de aerosoles que contienen virus y que se generan por la tos, el estornudo e por las gotitas de saliva de individuos enfermos. La epidemia que se desarrolla en México por el virus hasta ahora clasificado como Influenza A H1N1, el que debido a las frecuentes mutaciones que sufre, se ha comportado en forma inusual en esta población, llevando a lo que posiblemente es una mayor severidad en las manifestaciones clínicas y en las complicaciones de la infección viral, manifestándose en algunos casos con neumonías clínica y radiológicamente clasificadas como atípicas. Debido a esto, es necesario conocer aspectos clínicos, radiológicos, y de diagnóstico que contribuyan a conformar la amplia información que en este momento se requiere para tomar medidas y planes para cortar la cadena de transmisión.

OBJETIVO GENERAL. Describir las características clínicas, radiológicas y microbiológicas de los pacientes pediátricos que ingresaron al HICMNR, con diagnóstico de Influenza.

MATERIAL Y METODOS. Estudio clínico, retrospectivo y observacional. Se incluyeron todos los pacientes del Servicio de Infectología Pediátrica con diagnóstico clínico de Influenza Humana. Se excluyeron a aquellos pacientes a los cuales no se les realizó PCR o se extravió el resultado. Los datos se recolectaron mediante la revisión de los expedientes clínicos y se ingresaron a una base de datos diseñada en Excel, donde se capturo la información. Se describieron las variables con sus correspondientes medidas de centralidad y dispersión. También se expresaron porcentajes en tablas de frecuencias simples.

RESULTADOS. Del 27 de Abril al 30 de Mayo se hospitalizaron 46 pacientes con diagnóstico probable de Influenza AH1N1, de estos, se excluyeron 12 pacientes ya que no se les realizó estudio de PCR. Los 34 pacientes restantes se clasificaron

en 3 grupos: **influenza pandémica** 16, **Influenza A** 6 y **otros** 12. La edad en los 3 grupos vario entre los 6 a 180 meses, en el grupo de influenza pandémica predomino el sexo masculino, en los otros 2 grupos no hubo distinción de sexo. Los pacientes de los 3 grupos tenían enfermedad hemato-oncológica preexistente, y solo en el grupo de otros, 2 padecían asma. El estado nutricional en el **Grupo de influenza pandémica**, 5 presentaron desnutrición y 1 sobrepeso. En los 6 pacientes del **Grupo Influenza A**, 2 presentaron desnutrición G1, 1 sobrepeso. **Grupo de Otros**, 1 desnutrición G1. El tiempo de estancia hospitalaria la mediana fue 5 en los 3 grupos. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y rinorrea para los 3 grupos. Las alteraciones en los exámenes de laboratorio para el **Grupo influenza pandémica**: anemia 12.5%, leucopenia 25%, plaquetopenia en un 25%, AST >45 U/l 18.75%, DHL >350 U/l 18.75%. **Grupo Influenza A**: plaquetopenia 16.6%. **Grupo de otros** anemia 16.6%, leucopenia 16.6%, plaquetopenia 16.6%, AST >45U/l (8.3%), DHL >350 U/l 8.3%. La neumonía fue la complicación que se presento con mayor frecuencia en los 3 grupos, siendo del 37.5% para el **Grupo influenza pandémica**, 66.6% para el **Grupo influenza estacional** y 50% en el **Grupo de otros**.

CONCLUSIONES. En nuestra serie de casos la pandemia de Influenza AH1N1 no parece causar una enfermedad más grave que la influenza estacional A. Los síntomas más comunes continúan siendo fiebre, tos y dificultad respiratoria.

INTRODUCCION

La influenza es considerada una enfermedad emergente, debido a la capacidad que tiene el virus de Influenza a través de la codificación de la ARN polimerasa para variar antigénicamente sus glicoproteínas externas, lo que facilita su evasión del sistema inmune del hospedero (1). El virus Influenza se clasifican en los tipos A, B y C, según las características antigénicas de dos de sus proteínas internas (M y NP), y en subtipos, según las características antigénicas de sus glicoproteínas: la Hemaglutinina y la Neuraminidasa. Los tipos B y C sólo infectan a los humanos, pero el tipo A afecta a varias especies: humanos, cerdos, caballos, aves de corral, ballenas, lobos de mar y otras. Los diferentes subtipos y variantes son especie-específicos, es decir en general atacan a una sola especie (2) Las aves silvestres y migratorias son los hospederos naturales que albergan todos los subtipos de virus Influenza A sin causarles daño aparente (2).

La hemaglutinina (H) es la glicoproteína que reconoce los residuos de ácido siálico en la membrana celular y son los receptores para que el virus pueda hacer el primer contacto con la célula e iniciar la infección, además es responsable de la penetración del virus, la patogenicidad y de su virulencia. La H es muy inmunogénica, y anticuerpos específicos contra ella neutralizan el virus completamente, ya que interfieren con el reconocimiento de los receptores en el nivel celular. La neuraminidasa (N) es una enzima que elimina residuos de ácido siálico de la membrana celular y tiene la función de liberar el virus de las células, los anticuerpos también son importantes en el control de la infección. Estas dos glicoproteínas son las que más pasan variación antigénica, ya que los anticuerpos producidos contra las variantes anteriores no son tan específicos ni ávidos para las nuevas, por lo tanto son menos protectores.

Existen 16 tipos de hemaglutininas y 9 tipos de neuraminidasas, sus mezclas pueden ofrecer un total de 144 posibilidades más todas sus variantes, debido a la variación antigénica. Los virus humanos poseen las combinaciones de H1, H2, H3 y N1 y N2, las cuales se comparten con los cerdos (3). Existen dos clases de variación antigénica, la menor que se produce por cambios concretos en ARN y la mayor que ocurre cuando hay un intercambio de segmentos de genomas de virus diferentes durante una infección mixta; en este caso pueden aparecer un nuevo virus desconocido para el sistema inmune y de alta virulencia; lo cual ocurre de manera regular y que pueden causar epidemias de impacto global (2,4).

Los virus de la influenza han circulado dentro de la población humana (5), son una común e importante causa de enfermedades respiratorias en la personas, en

Estados Unidos se reportan aproximadamente 20,000 muertes y 114,000 hospitalizaciones por año (6,7).

La Influenza es una enfermedad de origen vírico, de tipo respiratorio, aguda y muy contagiosa. La infección se transmite de persona a persona, principalmente por medio de aerosoles que contienen virus y que se generan por la tos, el estornudo e por las gotitas de saliva de individuos enfermos e infectan a las células superficiales del epitelio respiratorio del receptor.

Las mutaciones que ocurren en la región de unión de la HA parecen determinar la capacidad para que los virus de influenza crucen la barrera de especie de aves a los mamíferos. La presencia de ambos tipos de receptores en los cerdos sugiere que estos pueden infectarse con virus de aves y de humanos, mezclando y amplificando a los virus con potencial zoonótico (8).

La introducción de nuevas cepas virales a la población humana se ha relacionado con un incremento sustancial en la morbilidad y mortalidad, por lo que se vuelve necesario efectuar una descripción de los acontecimientos en que los virus ocasionaron pandemias en la población.

Se han clasificado en tres géneros que causan Influenza humana, dos causan influenza en los cerdos. Influenza Swine cuenta con los subtipos H1N1, H1N2, H3N1, H3N2 y H2N3 (9,10).

Periodo de incubación y manifestaciones clínicas.

El periodo de incubación de la Influenza tiene una mediana de 2 días (amplitud 1 - 4 días), con un intervalo entre el contacto y la aparición de la enfermedad es de 2 - 4 días. La posibilidad de transmitir al virus en las 24 h previas a la aparición de los síntomas es un factor que permite la rápida propagación a través de las comunidades expuestas. Por el contrario, cuando se presenta el síndrome respiratorio agudo y grave la contagiosidad disminuye gradualmente, con una duración aproximada de 5 a 7 días en adultos y 8 a 10 en niños (12,13).

La infección se manifiesta con afección al aparato respiratorio superior y con frecuencia al inferior, puede producir síndrome gastrointestinal agudo, con diarrea, vómito y dolor abdominal y en ocasiones, producir encefalitis; esto especialmente en los niños. El espectro clínico de la influenza es amplio en el 60 a 80 % de los casos la infección es leve o moderadamente sintomática. En un 20 % de los casos los pacientes pueden presentar neumonía y progresar a un síndrome de insuficiencia respiratoria o síndrome de disfunción orgánica múltiple, lo cual se asocia a un incremento sustancial en la morbi – letalidad.

La mayoría de los pacientes presenta fiebre (mayor de 38°C), por lo general no se desarrolla conjuntivitis purulenta. Algunos pacientes pueden exhibir compromiso del sistema nervioso central. La disnea se presenta en un periodo de 1 a 16 días, con una mediana de cinco, con inspiraciones dolorosas. La presencia de esputo es variable y algunas veces acusa un aspecto sanguinolento.

Un número importante de pacientes desarrollan neumonía, con cambios radiográficos que muestran imágenes multifocales, difusas y de consolidación lobular; estos cambios son ostensibles en pacientes desde 3 a 17 días del inicio de la enfermedad, con una mediana de siete días. La insuficiencia respiratoria con frecuencia se asocia a la presencia de infiltrados bilaterales difusos. La afectación renal y cardíaca, así como la neumonía, hemorragia pulmonar, neumotórax y el síndrome séptico, forman parte del cuadro clínico que acompaña a las fases finales de la infección grave. La letalidad oscila alrededor el 2 %.

En México, los principales síntomas reportados por el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE, mayo del 2009) son: fiebre 91.7 %, tos 85.7 %, disnea 76.7 %, expectoración 58.3 %, ataque al estado general 56.7 %, mialgias 33.3 %, cianosis 31.7 %, rinorrea 28.3 %, hemoptisis 26.7 %, cefalea 23.3 %, dolor de tórax 16.7 %, odinofagia 15 %, vómito 10 %, obstrucción nasal 5 %, hiperemia conjuntival 2.3 % y diarrea 1.7 % (27).

Diagnóstico de laboratorio.

Los resultados de laboratorio muestran linfopenia ligera o moderada, trombocitopenia, ligera moderada elevación de aminotransferasas, Se realizan pruebas rápidas específicas para la identificación del virus, el diagnóstico confirmatorio depende del aislamiento del virus o de la identificación de ácidos nucleicos por pruebas de PCR. Las muestras más convenientes son las de faringe, comparadas con las nasales y traqueales. También ha sido posible realizar el aislamiento a partir de muestras de heces. Así mismo el virus ha sido aislado de sangre, suero, heces y líquido cefalorraquídeo (11).

La Influenza pandémica se origina por la transmisión eficiente de un virus nuevo en un hombre que carece de inmunidad para controlarla. Es una emergencia de salud pública con implicaciones políticas, sociales y económicas, todos los sectores de la población deben participar en los planes de preparación y cualquier decisión al respecto se debe tomar sobre la base del conocimiento científico.

JUSTIFICACION

La epidemia que se desarrolla en México por el virus hasta ahora clasificado como Influenza A H1N1, el que debido a las frecuentes mutaciones que sufre, se ha comportado en forma inusual en esta población, llevando a lo que posiblemente es una mayor severidad en las manifestaciones clínicas y en las complicaciones de la infección viral, manifestándose en algunos casos con neumonías clínica y radiológicamente clasificadas como atípicas. Debido a esto, es necesario conocer aspectos clínicos, radiológicos, y de diagnóstico que contribuyan a conformar la amplia información que en este momento se requiere para tomar medidas y planes para cortar la cadena de transmisión, así como tomar medidas farmacológicas de prevención y tratamiento.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

¿Cuáles fueron las características clínicas de los pacientes ingresados al Servicio de Pediatría (SP) del Hospital de Infectología C.M.N. “La Raza” (HICMNR) con diagnóstico de Influenza?

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas, radiológicas y microbiológicas de los pacientes pediátricos que ingresaron al HICMNR, con diagnóstico de Influenza.

HIPOTESIS.

No requiere por ser un estudio descriptivo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Serie de casos

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes del Servicio de Infectología Pediátrica con diagnóstico clínico de Influenza Humana.

Se formaron 3 grupos para describir sus características clínicas de acuerdo al resultado de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR por sus siglas en inglés *Polymerase Chain Reaction*).

Influenza Pandémica (grupo 1)

Pacientes con enfermedad respiratoria aguda que tiene infección confirmada por virus de Influenza AH1N1 mediante laboratorio por PCR.

Influenza A (grupo 2)

Pacientes con enfermedad respiratoria aguda que tiene infección confirmada por virus de Influenza estacional mediante laboratorio por PCR

Otros (grupo 3)

Pacientes con enfermedad respiratoria aguda que la prueba de PCR resulto negativa.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de Inclusión

1. Pacientes con diagnóstico clínico de Influenza humana

Criterios de Exclusión.

1. Reporte de PCR extraviado o no realizado

Criterios de Eliminación.

1. No hay

VARIABLES.

Por ser un estudio descriptivo no requiere caracterización de variable dependiente e independiente.

Descripción estadística de variable

Variable	Tipo de variable				Unidad de Medida	Descripción
	CN	CO	CuD	CuC		
<i>Sexo</i>	x				M, F	M = Masculino F = Femenino
<i>Edad</i>			x		Meses	Número de meses cumplidos
<i>Peso</i>				x	Kg	
<i>Talla</i>				x	Cm	
<i>Estado Nutricio</i>		x			Variable ya estandarizada	
<i>Enfermedad de fondo</i>	x					
<i>Defunción?</i>	x				Si, No	No = 0 Si = 1
<i>Resultado prueba rápida</i>	x				Positiva, Negativa	Negativa = 0 Positiva = 1
<i>Fechas (Todas)</i>	x				Día, mes y año	Numerosas variables lo requieren
<i>Reporte PCR Influenza</i>	X				Swine, A o Negativa	IS = Inf. pandémica IA = Influenza A Neg = Negativa
<i>Biopsia pulmonar?</i>	X				Si, No	No = 0 Si = 1
<i>Domicilio</i>	X				Dato completo	Calle, Colonia, CP, etc.
<i>Unidad de Medicina Familiar</i>	X				Número	El registrado
<i>Delegación</i>	X					
<i>Días de Estancia</i>			x		Número	Tiempo que duró la hospitalización en el HICMNR

Variable	Tipo de variable				Unidad de Medida	Descripción
	CN	CO	CuD	CuC		
<i>Contacto?</i>	X				Variable ya estandarizada	
<i>Fiebre?</i>	X				Si, No (Temp. Axilar mayor a 38oC)	No = 0 Si = 1
<i>Tos?</i>	X				Si, No	No = 0 Si = 1
<i>Broncoespasmo?</i>	X					
<i>Coriza?</i>	X					
<i>Rinorrea?</i>	X					
<i>Dificultad respiratoria?</i>	X					
<i>Diarrea?</i>	X					
<i>Dolor abdominal?</i>	X					
<i>Mialgias?</i>	X					
<i>Artralgias?</i>	X					
<i>Alteraciones Neurológicas?</i>	X					
<i>Cuales alteraciones Neurológicas?</i>	X				Variable ya estandarizada	
<i>Alteraciones Radiológicas</i>	X					

Variable	Tipo de variable				Unidad de Medida	Descripción
	CN	CO	CuD	CuC		
<i>Cuales alteraciones Neurológicas?</i>	X				Variable ya estandarizada con claves para cada una de ellas	
<i>Alteraciones Radiológicas</i>	X					
<i>Otras alteraciones clínicas?</i>	X					
<i>Complicaciones respiratorias?</i>	X					
<i>Otras complicaciones</i>	X					
<i>Otros aislamientos diferentes a Influenza?</i>	x					
<i>Desenlace</i>	X					
<i>Tiempo de evolución?</i>			X		Días	Depende de cada uno de los datos registrados
<i>Hemoglobina</i>				X	g %	Al momento del Ingreso
<i>Leucocitos</i>				X	X mm ³	
<i>Plaquetas</i>				X	X mm ³	
<i>Bilirrubina Directa</i>				X	mg %	
<i>Bilirrubina Indirecta</i>				X		
<i>Glucosa</i>				X	UI / mL	
<i>Aspartato Amino Transferasa (AST)</i>				X		
<i>Alanino Amino Transferasa (ALT)</i>				X		
<i>Deshidrogenasa Láctica</i>				X		

OBTENCION DE DATOS

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza (sospechoso, probable o confirmado). Los datos revisados corresponden a las variables arriba descritas.

Los datos fueron vaciados a una base de datos diseñada con el programa Excel[®].

PROCESAMIENTO ESTADISTICO.

Todas las variables se describieron con sus correspondientes medidas de centralidad y dispersión.

También se expresaron porcentajes en tablas de frecuencias simples.

No se requirió de estadística inferencial.

RESULTADOS

Los internamientos por sospecha de influenza pandémica comenzaron a partir del 27 de abril, y el mayor número de estos, se observó en las dos semanas posteriores a esta fecha como se puede observar en la Gráfica 1.

Del 27 de Abril al 30 de Mayo se hospitalizaron 46 pacientes con diagnóstico probable de Influenza AH1N1, de estos, se excluyeron 12 pacientes ya que no se les realizó estudio de PCR. Los 34 pacientes restantes se clasificaron en 3 grupos: influenza pandémica 16, Influenza A estacional 6 y otros 12 (Tabla 1).

Las características de los 3 grupos estudiados se enumeran en la Tabla 2. Para los 16 pacientes del **Grupo de influenza pandémica**, la edad varió de 6 a 180 meses. Más de la mitad de los pacientes era menor de 60 meses (75%). Nueve pacientes eran varones (56.25%). En el **Grupo de Influenza A** la edad varió entre los 18 a 180 meses. Cinco de los 6 pacientes era menor de 60 meses. No hubo distinción entre sexos. En el **Grupo de Otros** la edad varió entre 6 a 153 meses, sin distinción de sexo.

Todos los pacientes residían en el Distrito Federal y el Estado de México siendo de este último la mayor parte de ellos. De los 16 pacientes de **influenza pandémica**, dos de ellos tenían enfermedad hemato-oncológica preexistente, cinco de ellos tenían otra enfermedad. Ninguno de los pacientes tenía antecedente de asma o neumopatía. En el **Grupo de Influenza A**, 1 tenía enfermedad hemato-oncológica. En el **Grupo de Otros** 2 tenían asma, 2 enfermedad hemato-oncológica.

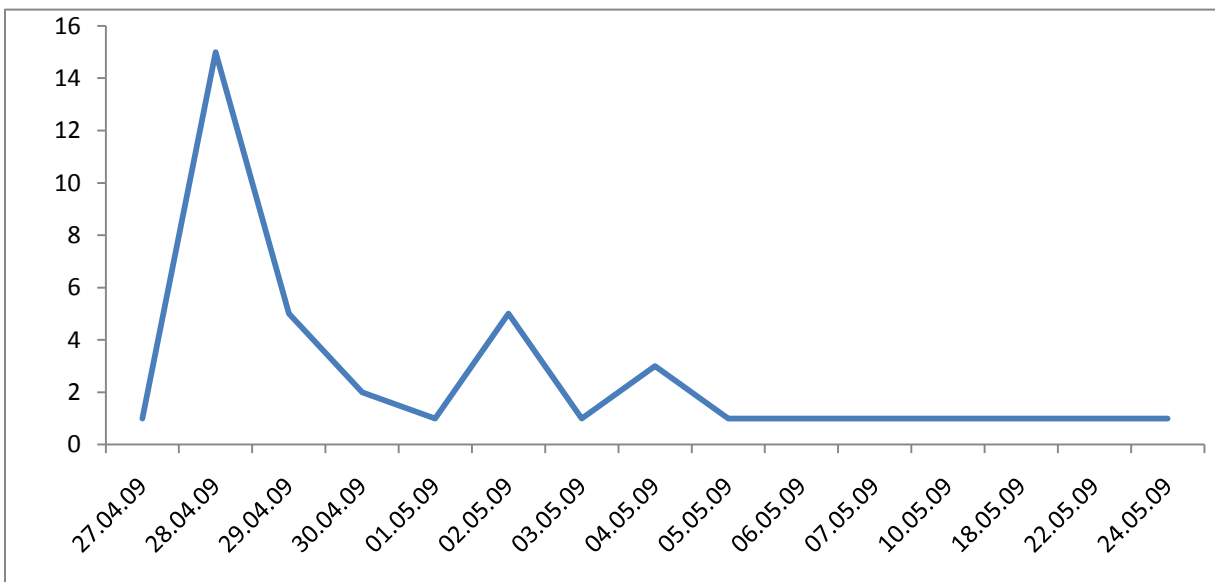
El estado nutricional en el **Grupo de influenza pandémica**, 10 pacientes eran eutróficos, 5 presentaron desnutrición (3 desnutrición G1, 1 desnutrición G2, 1 desnutrición G3) y 1 sobrepeso. En los 6 pacientes del **Grupo Influenza A**, 3 eran eutróficos, 2 presentaron desnutrición G1, 1 sobrepeso. **Grupo de Otros**, 11 eutróficos y 1 desnutrido G1.

El tiempo de estancia hospitalaria en el **Grupo de influenza pandémica** varió de 1 a 16 días (mediana, 5). Los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron fueron fiebre 81.2%, tos 87.5%, rinorrea 75%, dificultad respiratoria 43.75%. En el **Grupo de Influenza A** el tiempo de estancia fue de 2 a 12 días (mediana, 5).

Todos los pacientes presentaron fiebre y tos, rinorrea 83.3%, dificultad respiratoria 50%. En el **Grupo de Otros** el tiempo de estancia fue de 3 a 16 días (mediana, 5). El 100% presentó fiebre, 83.3% tos, 58.3% rinorrea y dificultad respiratoria. Al ingreso a todos los pacientes se les realizaron exámenes de laboratorio de rutina. Las alteraciones más frecuentemente encontradas fueron: En el **Grupo**

influenza pandémica se encontró anemia en 12.5%, leucopenia en 25%, plaquetopenia en 25%, AST >45 U/l en un 18.75%, DHL >350 U/l en un 18.75%. **Grupo Influenza A** solo se encontró plaquetopenia en 16.6%. **Grupo de otros** anemia 16.6%, leucopenia 16.6%, plaquetopenia 16.6%, AST >45U/l (8.3%), DHL >350 U/l 8.3%.

La neumonía fue la complicación que se presentó con mayor frecuencia en los 3 grupos, siendo del 37.5% para el **Grupo influenza pandémica**, 66.6% para el **Grupo influenza estacional** y 50% en el **Grupo de otros**, solo se reportó 1 caso de crisis convulsivas en el grupo 3, el resto de las complicaciones pueden observarse en la Tabla 3.



Grafica 1. Ingresos al servicio de Pediatría en el Hospital de Infectología Dr Daniel Méndez Hernández del C.M.N La Raza en el Periodo Abril – Mayo 2009

Tabla 1. Características de los grupos

34 (100%)	Influenza Pandémica 16(47%)
	Influenza A 6(17.6%)
	Otros 12(35.2%)

Tabla 2. Características Clínicas

Variable	Influenza Pandémica	Influenza A	Otros
Sexo			
Femenino no. /total no. (%)	7/16 (43.7)	3/6 (50)	6/12 (50)
Masculino no. /total no. (%)	9/16 (56.2)	3/6 (50)	6/12 (50)
Edad (meses)			
Mediana	30.5	42	32.5
Rango	6-180	18 - 180	6 -153
Total de pacientes no. /total no. (%)			
≤60 meses	12/16 (75)	5/6 (83.3)	8/12 (66.6)
>60 meses a ≤ 120 meses	2/16 (12.5)	0	2/12 (16.6)
>120 meses a 180 meses	2/16 (12.5)	1/6(16.6)	2/12 (16.6)
Síntomas no. /total no. (%)			
Fiebre	13/16 (81.2)	6/6 (100)	12/12 (100)
Tos	14/16 (87.5)	6/6 (100)	10/12 (83.3)
Broncoespasmo	1/16 (6.25)	0	3/12 (25)
Coriza	2/16 (12.5)	2/6 (33.3)	0
Rinorrea	2/16 (75)	5/6 (83.3)	7/12 (58.3)
Dificultad Respiratoria	7/16 (43.75)	3/6 (50)	7/12 (58.3)
Diarrea	2/16 (12.5)	2/6 (33.3)	1/12 (8.3)
Dolor Abdominal	4/16 (25)	2/6 (33.3)	1/12 (8.3)
Mialgias	3/16 (18.75)	1/6 (16.6)	2/12 (16.6)
Artralgias	3/16 (18.75)	1/6 (16.6)	2/12 (16.6)
Alteraciones neurológicas	1/16 (6.25)	0	1/12(8.3)

Tabla 2. Continuación

Variable	Influenza Pandémica	Influenza A	Otros
Días de estancia mediana (rango)	5 (1-16)	5 (2-12)	5 (3-16)
Estado Nutricio			
Eutrófico	10	3	11
Desnutrido G1	3	2	1
Desnutrido G2	1	0	0
Desnutrido G3	1	0	0
Sobrepeso	1	1	0
Obesidad G1	0	0	0
Enfermedad de fondo			
Asma	0	0	2
Hemato-oncológica	2	1	2
Neumopata	0	0	0
Otros	5	1	1
Ninguna	9	4	7

Tabla 2. Continuación

Variable	Influenza Pandémica	Influenza A	Otros
Laboratorios mediana (rango)			
Hb (gr)	13.4 (9.2-15.1)	13.6 (13.1-14.6)	12.7 (9.2-14.3)
Leucocitos (%mm)	5.2 (0.34 -12.19)	3.8 (2.8-6.4)	9.15 (1.6-17.14)
Plaquetas (%mm)	186 (27-399)	194 (105-466)	259 (45-446)
AST (UI/L)	48 (37-142)	34 (34)	40.5 (33.48)
ALT (UI/L)	26 (23-79)	34 (34)	24 (13-27)
BI (UI/L)	0.3(0.04-0.52)	0.2 (0.18)	0.3 (0.19-0.38)
BD (UI/L)	0.19 (0.02-0.3)	(0.08)	0.16 (0.03-0.18)
DHL (UI/L)	513 (347-2142)	(607)	301 (239-574)
Glucosa (mg/dl)	92 (52-225)	85 (22-126)	84 (76-120)
Anormalidades encontradas no. /total no. (%)			
Anemia	2/16 (12.5)	0	2/12 (16.6)
Leucopenia	4/16 (25)	0	2/12 (16.6)
Plaquetopenia	4/16 (25)	1/6 (16.6)	2/12 (16.6)
AST >45UI/l	3/16 (18.75)	0	1/12 (8.3)
DHL >350 UI/l	3/16 (18.75)	1/6 (16.6)	1/12 (8.3)

Tabla 3. Complicaciones

Variable no. /total no. (%)	Influenza Pandémica	Influenza estacional	Otros
Neumonía	6/16 (37.5)	4/6 (66)	6/12 (50)
Síndrome Diarreico	1/16 (6.25)	0	0
Colon neutropenico	1/16 (6.25)	1/6 (16.6)	0
Crisis Convulsivas	0	0	1/12 (8.33)
Somnolencia	0	1/6(16.6)	0

DISCUSION

La Influenza AH1N1 es una causa de gran morbilidad en niños, hasta el momento no se cuentan en el país con un reporte de la influenza pandémica a nivel pediátrico.

El estudio está limitado por su diseño retrospectivo, observacional, evaluación clínica y registro de datos no estandarizada en los expedientes, ya que las observaciones pueden ser distintas entre un médico y otro; por la falta de datos epidemiológicos no anotados en la historia clínica que ayuden a determinar los factores de riesgos para la población pediátrica; la falta pruebas de PCR suficientes para todos los pacientes con sospecha de influenza AH1N1. Uno de los objetivos de describir los hallazgos radiológicos no se logro debido a que no estaban todas las radiografías de tórax disponibles para su revisión, y los hallazgos reportados en los expedientes no tenían una nomenclatura estandarizada.

El primer caso confirmado de nuestro universo de trabajo fue el 28 de Abril, la alerta sanitaria se dio el 24 de Abril del 2009, diagnosticando el primer caso por PCR en base a la fecha de inicio de síntomas el 11 de Marzo 2009 (27), según la fuente de datos del INDRE, a partir de la alerta epidemiológica es cuando cobran importancia las manifestaciones clínicas y el número de ingreso a las estancias hospitalarias incrementa, por lo que podríamos pensar en que hay un subdiagnostico de Influenza pandémica. La población más afectada fueron los menores de 5 años (60 meses) en los 3 grupos de estudio, dato que contrasta con lo publicado en la serie de casos de O'Riordan (24) donde la población menor de 5 años fue la menos afectada e incluso en el primer reporte en México del Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE) donde la población más afectada fue entre 10-14 años (27).

Todos los pacientes fueron residentes del distrito Federal y Estado de México, sin embargo no se describen las características demográficas y condiciones de vivienda que pudieran influir en la presentación de la enfermedad. Así mismo observamos en nuestra serie de casos el hecho de presentar una enfermedad subyacente al momento del diagnostico de Influenza Pandémica, no parecía influir en la evolución de la enfermedad, ya que ninguno de nuestros pacientes amerito

terapia intensiva, a diferencia de lo ocurrido en otros estudios publicados donde el padecer una patología de base condiciona el estado de gravedad (25,26).

El estado nutricional de los pacientes no se asoció a complicaciones en cuanto a la presentación de influenza AH1N1 y la Estacional, que contrasta con lo reportado en otros estudios donde la obesidad se relaciona con influenza AH1N1 grave, sin embargo tuvimos muy pocos pacientes con sobrepeso y obesidad, por lo que pudimos no haber notado esta asociación (26).

La duración media de estancia hospitalaria fue de 5 días, lo cual no es diferente a lo reportado en otros estudios realizados exceptuando la publicación de Caprotta donde los pacientes estuvieron hospitalizados en unidad de terapia intensiva y su duración fue de 18 días (24, 25, 26, 27).

Al igual que en el estudio de Koliou (25) el curso de la enfermedad en nuestros pacientes fue leve, en los 3 grupos los síntomas frecuentes fueron fiebre, tos y rinorrea, un porcentaje menor presentó datos de dificultad respiratoria y solo 1 en el Grupo 1, 3 en el Grupo 3 presentaron broncoespasmo, a diferencia de lo reportado en Argentina, donde el 95% de sus pacientes ameritaron ventilación mecánica (26), aún cuando 6 de los pacientes del grupo 1 se complicó con neumonía, no requirieron ventilación mecánica. La incidencia de los síntomas gastrointestinales fue del 12.5% no tiene una variación significativa en relación a lo publicado en otra serie de casos que es del 17% (24).

En nuestra población no hubo complicaciones neurológicas a excepción del grupo 3 donde 1 solo paciente presentó crisis convulsivas.

Las anomalías encontradas en los exámenes de laboratorio son similares a lo reportado a nivel mundial, tanto en población pediátrica como de adultos, aún cuando a nivel pediátrico no existen reportes suficientes para realizar una comparación significativa.

El 100% de los pacientes recibió tratamiento con oseltamivir sin reportarse reacciones secundarias.

CONCLUSIONES

En nuestra serie de casos la pandemia de Influenza AH1N1 no parece causar una enfermedad más grave que la influenza estacional A. Los síntomas más comunes continúan siendo fiebre, tos y dificultad respiratoria.

Es importante la elaboración de una historia clínica donde se refieran los datos demográficos que contribuyan a la propagación de la enfermedad.

La infección pediátrica con la pandemia de influenza AH1N1 se asocia con una morbilidad considerable, es importante reducir al mínimo la presentación de la misma, educando a la población en general y a los proveedores de atención de la salud a fin de promover el reconocimiento de los casos, la terapia antiviral para los pacientes con AH1N1, al momento de la alerta epidemiológica se otorgó a todos los casos sospechosos, sin embargo como se reporta en nuestra serie de casos, la presentación de los síntomas en los 3 grupos es similar, por lo que el tratamiento con oseltamivir debe valorarse y otorgarse a los pacientes con diagnóstico de PCR positivo, la promoción y disponibilidad de la vacuna debe ser considerada para la población en riesgo que en nuestro caso fueron los menores de 5 años.

BIBLIOGRAFIA

1. Webster RG, Influenza: an Emerging Disease. *Emerg Infect Dis*. 1998; 4:1-7.
2. Kuiben T, Holmes EC, McCauley J, Rimmelzwaan GF et al. Host species barriers to Influenza Virus Infections. *Science* 2006; 312:4-13.
3. Yamada SH, Suzuki Y, Suzuqui t, Le M, Nidom Ch. et al. Haemagglutinin mutations responsible for the binding of H5N1 influenza A viruses to human type receptor. *Nature* 2006; 444:378-382.
4. Palese P, Making Better Influenza. *Virus Vaccines*. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:61-64.
5. Olsen CW, Brammer L, Easterday BC, Arden N, et al. Serologic Evidence of H1N1 Swine Influenza Virus Infection in Swine Farm Residents and Employees. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:814-819.
6. Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GDF, Stroup DF, the impact of influenza epidemics on mortality introducing a severity index. *Am J Public Health* 1997;87:1944-1950.
7. Bridges CB, Fukuda K, Cox NJ, Singleton JA, Advisory Committee on immunization practices. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices. (ACIP) *MMWR Morb Mort Weekly Report* 2001;50:1-44
8. Ito T, Kawaoka Y. Host range barrier of influenza A viruses. *Vet Microbiol*. 2000; 74:71-75, Olsen CW, the emergence of novel swine influenza viruses in North America. *Virus Res* 2002; 85:199-210.
9. Shin JY, Song MS, Lee EH, Kim SY, et al. Isolation and characterization of novel H3N1 swine influenza viruses from pigs with respiratory diseases in Korea. *J Clin Microb* 2006; 44:3923-27.
10. Ma W, Vincent AL, Gramer MR, Brockwell CB, Lager KM, et al. identification of H2N3 influenza A viruses from swine in the United States. *Proc Nat Acad Sci USA* 2007;104: 20949-54
11. The writing committee of the World Health Organization (WHO) consultation on avian Influenza A/H5N1 current concepts avian influenza A *N Engl J Med* 2005;1374-1385.
12. World Health Organization. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). 2003 [cited 2005 Oct 27]. p. 25-27. Available from <http://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>
13. Cannell JJ, Zaslloff M, Garland CF, Scragg R, et al, On the epidemiology of influenza. *Virology Journal* 2008, 5:29doi:10.1186
14. Becerra A, Castillo A, Hernández C, et al (2009). Análisis Evolutivo del virus la Influenza A (H1N1) Un Reporte Preliminar. Mayo.08.09 <http://literaturainfluenza.blogspot.com/>

15. Murphy BR, Webster RG. Orthomyxoviruses. En: Knipe DM, Howley PM, ed. Fields virology vol. 1. 3a. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:1397-1445.
16. Arden NH, Patriarca PA, Kendal AP. Experiences in the use and efficacy of inactivated influenza vaccine in nursing homes. In: Kendal AP, Patriarca PA, eds. Options for the control of influenza. New York: Alan R. Liss, **1986**:155–68.
17. Hirst GK. Comparison of influenza virus strains from three epidemics. *J Exp Med* 1947; 86:367-381.
18. World Health Organization. Influenza vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2002; 77:230-239.
19. Hilleman MR. Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine* 2002;20:3068-3087
20. World Health Organization. Vaccines for pandemic influenza. Informal meeting of WHO, influenza vaccine manufacturers, national licensing agencies, and government representatives on influenza pandemic vaccines. Summary report. Ginebra Suiza: Noviembre 2004.
21. Liebert MA. Profile, interview with David S. Fedson MD. *Biosecur Bioterror* 2005; 3:9-15.
22. Webster RG, Robinson HL. DNA vaccines: a review of developments. *Biol Drugs* 1997; 8:273-292.
23. Sean O’Riordan MB BChir PhD, Michelle Barton MBBS DM, Yvonne Yau MD, Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ* 2009. DOI:10.1503/cmaj.091724
24. Koliou M, Soteriades ES, Toumasi MM, Demosthenous A, Hadjidemetriou A. Epidemiological and clinical characteristics of influenza A(H1N1) v infection in children: The first 45 cases in Cyprus, June – August 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14: 1-3. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle>.
25. Caprotta G, et al. Infección respiratoria por influenza A H1N1 en cuidados intensivos de la República Argentina. *An Pediatr (Barc)*, 2009; 9: 1-5
26. Libster, R M.D., Bugna Jimena, M.D., Coviello, Silvina M.S., Pediatric Hospitalizations Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Argentina. *NEJM* 2009: 10.1056/NEJMoa0907673) December 23, 2009,
27. Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (2009). Accesado el 12 de Mayo del 2009: http://www.who.int/csr/don/2009_05_12/en/index.html.

Anexos

Caso Confirmado de infección por virus de influenza A H1N1 aquella persona con enfermedad respiratoria aguda que tiene infección confirmada por virus de influenza A H1N1 mediante laboratorio por una o más de las siguientes pruebas:

PCR en tiempo real

Cultivo viral

Elevación 4 veces el título de anticuerpos neutralizantes específicos contra infección virus de influenza AH1N1

Caso Sospechoso de infección de influenza AH1N1 aquella persona con enfermedad respiratoria aguda que estuvo en contacto cercano con un caso confirmado de infección por virus de influenza AH1N1 mientras el caso estaba enfermo o aquella persona con enfermedad respiratoria aguda que ha viajado a un área donde existen casos confirmados de infección por virus de influenzaAH1N1.

Caso probable de infección por virus de influenza AH1N1 aquella persona con enfermedad respiratoria aguda con una prueba positiva para influenza A pero negativa para H1 y H3.

CN Variable cualitativa nominal

CO Variable cualitativa ordinaria

CuD Variable cuantitativa Discontinua

CuC Variable cuantitativa continua

Desnutrición G III. Peso muy bajo para la edad (déficit de 40% o más) o relación Peso / Talla por debajo del 70% (-30) de adecuación.

Desnutrición G II. Peso bajo para la edad (déficit 25 – 40%) o relación Peso / Talla por debajo del 80% (-20) de adecuación.

Desnutrición G I. Peso déficit del peso para la edad del percentil 10 a 25% o relación Peso / Talla por debajo del 90%de adecuación (-10)

Eutrófico. Peso en la percentil 50 en relación Peso / Edad

Sobrepeso. Índice de masa corporal 25 – 29 kg/m²

Obesidad Grado I con índice de masa corporal 30-34kg/m²