



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“Caracterización Clínica Del Brote por Infección por  
Virus de Influenza H1N1 S - OIV en Pacientes del  
Hospital Infantil del Estado de Sonora”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:

ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

***DR. SAUL VALERDI MONROY***

HERMOSILLO, SONORA, 2010



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“Caracterización Clínica Del Brote por Infección  
por Virus de Influenza H1N1 S - OIV en Pacientes  
del Hospital Infantil del Estado de Sonora”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA**

**PRESENTA:**

***DR. SAUL VALERDI MONROY***

**DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS**

**JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA**

**DR. VICTOR MANUEL CERVANTES V.**

**DIRECTOR GENERAL DEL HIES -HIMES**

**DR. RAMIRO GARCÍA ÁLVAREZ**

**PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO**

**ASESOR:**

**DR. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL**

**JEFE DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA**

**DRA. MARIA DE LOS ANGELES DURAZO ARVIZU**

**MEDICO ADSCRITO SERVICIO INFECTOLOGIA**

**Febrero 2010**

## AGRADECIMIENTOS

### AL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

Mi eterna gratitud a la Institución que me abrió sus puertas para realizar un logro más en mi formación profesional permitiéndome ser parte del equipo médico al servicio de la sociedad.

### A MIS MAESTROS

Gracias por el apoyo y conocimientos brindados, de los que me hicieron participe a lo largo de tres años, mismos que sabré poner en práctica en bien de los demás.

### A MIS ASESORES

Dr. Manuel Cano y Dra. María De Los Angeles Durazo; Gracias a ustedes que han sido mi guía en la realización de mi tesis, en todo momento los tendré presente en mi mente y en mi corazón.

Siempre los recordare con cariño y respeto su apoyo brindado de manera incondicional. .

### A LOS NIÑOS

Que han sido la parte fundamental de mi carrera y por ustedes seguiré preparándome en mi formación profesional día tras día para brindarles una mejor calidad de vida.

## DEDICATORIA

### A DIOS

Te pido padre mío guíes mis pasos y seas mi compañero en esta tarea que me has encomendado en bien de los demás.

Agradezco señor la oportunidad que me brindaste al ponerme en el camino de tantos niños que te necesita, te pido que seamos esperanza para ellos y que el cansancio y la monotonía del trabajo no nos permitan renunciar a sus sueños.

### A MIS PADRES

Raúl Valerdi Charles, por enseñarme a ser un hombre honorable y guiar mis pasos como hombre, persona e hijo. Mi Mamá Silvia Monroy García, por estar siempre acompañándome, por brindarme su apoyo en las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida, y por su incansable amor y comprensión desde que nací hasta ahora.

### A MIS HERMANAS

Estefanía y Andrea, siempre me animan a seguir adelante, ser un ejemplo a seguir. Estar juntos en los momentos buenos y malos de la vida. Y sacar esa sonrisa en mi que siempre estaré cuidándolas.

### A MIS AMIGOS

Que gracias a ellos han hecho de este camino más sencillo y divertido con sus consejos y acompañamiento.

# Índice

---

<b>I.</b>	Resumen.....	1
<b>II.</b>	Introducción.....	2
<b>III.</b>	Planteamiento del Problema.....	5
<b>IV.</b>	Marco Teórico.....	7
<b>V.</b>	Objetivos.....	13
<b>VI.</b>	Hipótesis.....	14
<b>VII.</b>	Justificación del Estudio.....	15
<b>VIII.</b>	Material y Métodos.....	16
<b>IX.</b>	Resultados.....	17
<b>X.</b>	Discusión.....	21
<b>XI.</b>	Conclusiones.....	25
<b>XII.</b>	Referencia Bibliográfica.....	26

## RESUMEN

**Introducción:** En Sonora no se conoce con exactitud las características clínicas que se presentan, en los pacientes en edad pediátrica con infección del virus de influenza A (H1N1), y siendo una enfermedad cosmopolita, es importante conocer su comportamiento en nuestro medio. Además que en nuestro país fue punto de partida para esta enfermedad.

**Objetivos:** Informar sobre los grupos de edades, sintomatología clínica, lugar de procedencia, enfermedades de fondo, y asociadas a la infección por virus influenza A (H1N1) además del número de defunciones.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio ambiescriptivo, observacional y transversal, en el periodo comprendido del brote epidemiológico de Marzo del 2009 a Febrero del 2010. En el cual se incluyeron pacientes en edad pediátrica y con diagnóstico confirmado del virus de influenza H1N1 – OIV. Por medio del reporte confirmatorio epidemiológico. Dicho diagnóstico se realiza con el RT-PCR en secreción faríngea marcador usado para confirmar dicha patología, y validado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), (para confirmación) este método es utilizado por el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sonora eran enviadas, previa valoración, al llenar los criterios operacionales, y pacientes hospitalizados con mala evolución. De los 45 pacientes con diagnóstico de influenza A (H1N1), se revisaron 29 expedientes clínicos y estudios epidemiológicos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

**Resultados:** De los expedientes revisados se encontraron 29 casos de pacientes con edades comprendidas de un mes a 18 años de edad, la diferencia de sexo fue mínima, masculino, 14(48.2%), en relación al femenino, 15 (51.7%). Siendo el grupo de edad más frecuente de 1 a 4 años, con 9 (31%), le siguió la edad entre 5 a 9 años de edad, con 8 (27.5%), y en tercer lugar de 10 a 14 años, con 6 (20.6%).

Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, tos, cefalea, malestar general, odinofagia, y dificultad respiratoria. El lugar de procedencia más frecuente fue Hermosillo, con 13 (44.8%), segundo lugar Poblado Miguel Alemán, con 5 (17.2%), tercero Estación Pesquería con 4 (13.7%). El resto con 1 paciente. No todos los pacientes fueron hospitalizados, de los 29 expedientes, 8 se manejaron de manera ambulatoria, y 21 hospitalizados. Las enfermedades de fondo que se encontraron fue; asma, obesidad, oncológicas, CUCI, Tuberculosis pulmonar, Enfermedad de Kawasaki, Sífilis congénita.

**Conclusiones:** El comportamiento clínico de los pacientes que presentan el diagnóstico por influenza A (H1N1), corresponde principalmente a tos, fiebre, cefalea (irritabilidad en niños menores de 5 años), malestar general, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal.

Al presentar algunos de estos síntomas, se debe siempre descartar la probabilidad de infección por influenza A (H1N1), y más si son poblaciones que se consideran en riesgo.

La población infantil se considera un grupo de alto riesgo para contraer infección de influenza A H1N1. Más aun el contar con una comorbilidad en el historial del paciente es un riesgo mayor no solo a contraer esta infección si no a un tipo de afectación grave como son choque séptico, SIRPA. Entre los que se menciona los respiratorios (asma), cardiopatías, obesidad, alteraciones del sistema nervioso central (retraso psicomotor), alteración del sistema inmune (oncológicas por el mismo padecimiento o tratamiento).

Por lo tanto se debe de tener claro los síntomas, antecedentes y factores de riesgo para detectar a tiempo una infección influenza grave para darle un pronto diagnóstico y tratamiento. Ya que el hacerlo se ha visto que disminuye el número de defunciones. Los lugares de procedencia de los pacientes con infección de virus influenza A (H1N1), se debe de establecer para poder realizar un cerco epidemiológico, rápido y adecuado. Y así evitar mayor propagación.

# INTRODUCCION

A finales del mes de marzo de 2009, fue reportado por el secretario de salud de México José Ángel Córdoba Villalobos, un brote de enfermedad respiratoria atribuida a la influenza A (H1N1). Días mas tarde fueron identificados en Estados Unidos, por el Center for Disease Control and prevention (CDC), 2 casos iniciales en los cuales se identifico la presencia del virus de la influenza tipo A (H1N1) con características moleculares únicas, no reportadas previamente en influenza humana o porcina en Estados Unidos ni en otros países. Después de identificarse la transmisión de persona a persona y de informarse la presencia del virus en múltiples zonas del mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), clasifico dicho brote como una pandemia nivel 6.

En Estados Unidos, en los meses de Abril a Agosto, se cree que aproximadamente 1 millón de personas fueron afectadas y hasta la primera semana de noviembre se habían hospitalizado cerca de 22, 364 pacientes y 877 muertes por esta causa; de las cuales 156 muertes correspondían a edades pediátricas.<sup>1, 2, 3</sup>

En marzo del 2009 entro México en alerta epidemiológica, por la epidemia del virus de influenza H1N1. Se reportaron 18 casos, estos pacientes presentaban una edad media de 38 años, 8 de ellos registraron condiciones comórbidas previas, su presentación clínica consistió en fiebre, disnea, tos y neumonía bilateral. De estos, 7 fallecieron y 11 se recuperaron satisfactoriamente. Este constituyo el primer registro en la bibliografía de la infección por H1N1 que podía asociarse a enfermedad grave con síndrome de dificultad respiratoria y muerte en personas jóvenes previamente sanas.<sup>3, 4</sup>

En septiembre del 2009 la infección humana se había identificado en 191 países y territorios.<sup>5</sup>

Hasta este momento se han reportado en el mundo 18, 337 defunciones. Conforme se fue propagando, el virus mostró una actividad epidemiológica distinta de la habitual de las epidemias de gripe estacional (Tabla 1). De forma generalizada, se observaron altos niveles de infección por el nuevo virus durante el verano en el hemisferio norte en numerosos países, seguidos de niveles aún más altos durante los meses de otoño y invierno. En los países de clima templado, las epidemias estacionales suelen remitir en primavera y terminan antes del verano.<sup>6,7</sup>

El perfil de morbilidad y mortalidad que causa el virus H1N1 difiere muy marcadamente del provocado por la gripe estacional, la cual durante las epidemias estacionales, más del 90% de las defunciones se dan en personas mayores débiles, en cambio el virus H1N1 afectó a un grupo de edad más joven cualquiera que fuese el criterio considerado: mayor frecuencia de infección, necesidad de hospitalización, necesidad de cuidados intensivos, y fallecimientos a causa de la infección.<sup>3</sup>

El nuevo virus H1N1 desplazó rápidamente a otros virus gripales circulantes, y parece haber desplazado a los virus H1N1 anteriores. Este fenómeno es característico de las pandemias.

Los primeros estudios mostraron que los anticuerpos contra los virus H1N1 de la gripe estacional no protegían a las personas de la infección por el nuevo virus. Este dato es una prueba fehaciente de que el virus era nuevo para el sistema inmunitario humano. En estudios posteriores llevados a cabo en algunos países se observó que alrededor

de una tercera parte de los mayores de 65 años presentaban cierta inmunidad al virus.

Las personas más jóvenes, sin embargo, no tenían inmunidad.<sup>3, 7</sup>

En nuestro país se han confirmado más de 72, 547 personas, con la enfermedad de influenza, y de estos alrededor de 1292 defunciones.<sup>3, 6</sup>

En Sonora se confirmaron 2401 casos, ocupando el lugar número diez nacional a nivel nacional. En el Hospital Infantil del estado de Sonora se confirmaron 48 casos de los cuales 31 correspondieron a niños.<sup>6</sup>

Se piensa que este virus apareció casi simultáneamente en humanos, aves, cerdos, y. Después de diversos brotes desde 1977, actualmente estamos viviendo una nueva situación de pandemia por el virus influenza A (H1N1).<sup>8, 9</sup>

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Siendo una enfermedad que afecta tanto adultos, como a pacientes en edad pediátrica es de suma importancia tener un amplio conocimiento al respecto, para poder diagnosticarla y tratarla oportunamente cuando hubiera sospecha diagnóstica de Influenza H1N1, que pacientes se pueden manejar de manera ambulatoria, y quienes se deberán hospitalizar. Para la toma de estas decisiones debemos conocer el estado clínico y factores de riesgo asociados. Hemos visto que sus antecedentes de comorbilidad están íntimamente relacionados a infecciones por influenza A (H1N1), y a complicaciones de la enfermedad, como son choque séptico y síndrome de distres respiratorio.<sup>3, 4, 8</sup>

Existen algunas patologías que incrementan el riesgo en pacientes pediátricos infectados por virus de la influenza A H1N1, entre las condiciones que la Asociación Americana de Pediatría señala son: 1) Enfermedades neurológicas como son; epilepsia en especial cuando va acompañada de retraso psicomotor, enfermedades neuromusculares (distrofia muscular). 2) Enfermedades crónica respiratorias (asma, pacientes con traqueostomía e hipoxemia). 3) Retraso mental. 4) Deficiencia inmunológica o condiciones que requieran tratamientos medico inmunosupresor, 5) Cardiopatías congénitas o enfermedades metabólicas.<sup>20</sup> Se considera que la obesidad es un factor de riesgo para evolución de enfermedad grave.<sup>4, 10</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS), así como la Secretaria de Salud Publica en México, indica la pronta hospitalización y tratamiento en pacientes con factores de riesgo como Neumopatas (Asmáticos), desnutridos, y con alteraciones de la inmunidad,

de los cuales se puede mencionar con diagnóstico de enfermedades oncológicas así como de virus concomitantes (HIV) <sup>2, 3, 7, 8</sup>

Siendo cierto que por el momento esta enfermedad se considera en control epidemiológico, y el número de casos reportados, y confirmados, ha disminuido. No deja de ser importante el conocimiento de la enfermedad que azotó, al mundo entero, a nuestro país y nuestro entorno como es el estado de Sonora, además que como ya se menciono no es la primera vez que se reporta una pandemia. <sup>8, 10</sup>

En Sonora no se conoce con exactitud la frecuencia con que se ven afectados los sujetos en edad pediátrica, así como sus signos clínicos, lugar de procedencia, enfermedades asociadas, los reportes y trabajos de investigación son escasos en nuestro entorno, en comparación con los pacientes adultos en los cuales se ha estudiado y observado evolución clínica.

Nuestra comunidad debe de estar preparado para un nuevo caso de epidemia de la enfermedad de Influenza, y así ofrecer un mejor diagnóstico, y manejo. Generar conocimiento epidemiológico, enfermedades asociadas, y el pronóstico. Esto ayudara a tener claro los grupos de riesgo y sintomatología clínica de alarma, que pudiera evolucionar a una enfermedad letal.

# MARCO TEORICO

## **INFLUENZA A H1N1 – OIV**

El termino de influenza fué asignado a esta enfermedad y se origina en Italia en el siglo XV por epidemia de enfermedad respiratoria, que en aquel entonces se atribuyo a la influencia de la posición de las estrellas. <sup>10</sup>

**Definición.-** La influenza es una enfermedad respiratoria aguda es causada por alguno de los tres virus de la influenza que se conocen, A, B y C. <sup>4,7</sup> Los virus influenza A y B causan infecciones respiratorias en humanos y animales, el virus A es causante de pandemias. El virus influenza C afecta en forma moderada a los niños y en forma ocasional a los adultos.

El virus de la influenza tipo A es un ortomixovirus, esta familia se divide en cinco géneros, según el Comité internacional para la Taxonomía y Clasificación de los Virus y esta integrada por virus que poseen afinidad por las mucinas. <sup>6, 10, 11.</sup>

Estos virus se distinguen por variaciones antigénicas en dos proteínas estructurales (la nucleoproteína y la proteína de la matriz). El ARN está asociado a la nucleoproteínas y tres proteínas de la polimerasa viral (PBI, PB2 y PA).

Morfológicamente los ortomixovirus son esféricos pleomorficos y tiene un tamaño de 80 a 120 nanómetros (nm) de, algunas veces adopta una forma alargada de hasta 400nm.

4, 6, 11

### **Estructura y composición**

El virus está compuesto por una envoltura cubierta de proyecciones, que recubre una estructura proteica (nucleocapside) segmentada de simetría helicoidal, la envoltura presenta dos capas, una externa de naturaleza lipídica, derivada de la membrana citoplasmática de la célula huésped, y una capa interna, constituida por una proteína de información viral, de bajo peso molecular, que representa el 33% de todas las proteínas y comunica estabilidad al virión, se le conoce como proteína matriz o M.<sup>11, 12</sup>

El tipo A se subclasifica según sus proteínas de superficie: hemaglutinina (H) y neurominidasa (N) de la cual depende la capacidad de provocar formas graves del padecimiento.<sup>13</sup>

La hemaglutinina es considerada el antígeno mayor para la cual está dirigida la producción de anticuerpos neutralizantes y cuya función es la adhesión del virus mediante residuos de ácido sialico en la superficie del epitelio respiratorio humano. La expresión de la neurominidasa es menos abundante en la superficie viral y su papel es facilitar la liberación de viriones de células infectadas del hospedero.<sup>10</sup>

El tipo A puede presentarse en hasta 144 combinaciones, desde H1N1 hasta H16N9 ya que se han detectado 16 hemaglutininas (H) y 9 neuroaminidasas (N).<sup>11, 13,</sup>

Desde el punto de vista de la salud pública, el de mayor importancia es el virus de la influenza tipo A, que tiene capacidad de infectar a humanos y algunas especies de animales, tales como aves, cerdos, tigres entre otros.<sup>10, 11, 13</sup>

### **Manifestaciones clínicas;**

El periodo de incubación es de 1 a 4 días (promedio de 2 días), los adultos pueden ser infectantes un día antes de que los síntomas inicien hasta aproximadamente 3-5 días después. Los niños pueden ser infectantes por un tiempo mayor y alcanzar los 10 días o más, al igual que los pacientes en estado de inmunosupresión. El papel de las personas infectadas asintomáticas no se ha definido con precisión, pero parece ser que la transmisibilidad es menor.<sup>1, 7, 10 14, 15, 16</sup>

Actualmente, los casos se definen según los criterios conjuntos del Centro Europeo de control de Enfermedades y la OMS bajo los siguientes parámetros,<sup>5,21</sup>

#### 1.. Síndrome influenza- like o parecido a la influenza

- a. Inicio súbito de los síntomas
- b. Al menos 1 de los síntomas ; Fiebre, mal estado general, cefalea, y mialgias
- c. Al menos 1 de los 3 síntomas respiratorios; tos, odinofagia y disnea

#### 2. Síndrome infección respiratoria aguda

- a. inicio súbito de los síntomas
- b. al menos 1 de los siguientes síntomas respiratorios; tos, odinofagia, disnea y coriza

c. Juicio clínico de la enfermedad es de causa infecciosa. Se ha reconocido que la enfermedad tiene diversas etapas durante su desarrollo, que van desde los síntomas típicos como fiebre, tos, odinofagia, rinorrea hialina, dolor muscular, cefalea, malestar general hasta casos que presentan diarrea y vomito Tabla 4 y 5. En estos pacientes, no hay aumento de la disnea y no hay cambios en la gravedad y/o descompensación de las comorbilidades. , 1, 7, 9 14, 15, 16

En caso que la enfermedad progresiva, esta se caracteriza por presentar los síntomas típicos que sugieren que el paciente tiene daño de orgánico: dolor torácico, mala oxigenación (manifestado como taquipnea o hipoxemia), algún grado de insuficiencia cardíaca (presiones arteriales bajas), deshidratación grave, alteraciones del sistema nervioso central (confusión, cambio en el estado de conciencia) y/o empeoramiento de alguna de sus comorbilidades (asma, EPOC, insuficiencia renal, diabetes o alguna condición cardiovascular previa).

Los casos de máxima gravedad se caracteriza por signos de patología grave del tracto respiratorio (p.ej., hipoxemia refractaria que amerita oxigenoterapia, radiografía de tórax anormal con infiltrados o áreas en vidrio despulido, requerimiento de ventilación mecánica), trastornos del sistema nervioso central (encefalopatía o encefalitis), complicaciones debidas a una presión arterial baja (shock, fallo multiorgánico), miocarditis, rabdomiolísis o, incluso, sobreinfección bacteriana basados en datos clínicos (fiebre alta de 3 días u otros síntomas) y confirmados por hallazgos de laboratorio. Además hay algunos parámetros en la analítica convencional que, aunque

no patognomónico, se han observado que se presentan frecuentemente en el trascurso de la enfermedad, como son linfopenia (hasta 68%), hipopotasemia (hasta 25%), además que aumento de la creatinina sérica, aumento de la deshidrogenasa láctica. <sup>6, 9, 16</sup>

Los datos de alarma en pacientes pediátricos son; fiebre alta y dificultad respiratoria, aumento de la frecuencia respiratoria, rechazo a la vía oral, trastornos de la conciencia, convulsiones <sup>13, 11</sup>

En los niños < de 5 años de edad, la irritabilidad sustituye a la cefalea como signo cardinal. En mayores de 65 años, no se requiere la fiebre como síntoma cardinal. <sup>14</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico diferencial debe establecerse con otros agentes que afectan el tracto respiratorio como son virus sincitial respiratorio, adenovirus, parainfluenza, rinovirus, *Mycoplasma Pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, Metapneumovirus, y coronavirus. Es importante señalar que las coinfecciones bacterianas más frecuentes son con *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. <sup>16</sup>

El diagnóstico es inicialmente clínico, los datos que mas orientan son la fiebre elevada de inicio abrupto, gran ataque al estado general, cefalea, mialgias, calosfríos. No obstante, la sensibilidad y el valor predictivo, de estos criterios diagnósticos pueden variar dependiendo del grado de circulación de otros patógenos respiratorios y del grado de actividad de la influenza.

Existen seis diferentes tipos de pruebas de diagnóstico rápido que detecta antígeno del virus, los cuales tienen una sensibilidad que varía de 52 a 100%, cuando se comparan con cultivo viral o RT-PCR. Los valores para la detección del nuevo virus A H1N1 aún no se establecen. Idealmente, la muestra de exudado faríngeo, nasofaríngeo, lavado nasal, aspirado bronquial, o traqueal debe tomarse en los primeros 3 días del inicio de los síntomas. El cultivo viral es el estándar de oro además que permite ser tipificado y caracterizado antigénicamente. Los medios de cultivo utilizados son huevos embrionarios de gallina, o el cultivo de riñón canino de Madin–Darby, el riñón de chimpancé y otros. También se puede hacer el diagnóstico por determinación serológicas al mostrar un incremento de cuatro veces en la titulación de anticuerpos contra influenza en una segunda muestra. <sup>4, 14, 15, 16</sup>

El suero en la fase de convalecencia debe tomarse entre los días 10 a 21 del inicio del cuadro. Las técnicas serológicas más frecuente empleadas son las de neutralización y la inhibición por hemaglutinación.

Para la infección por el virus de influenza A humana H1N1 2009, se establecieron definiciones epidemiológicas para la confirmación de los casos: los confirmados son aquellos (con que tiene síntomas y signos ya mencionados con anterioridad, y una prueba confirmatoria positiva que consiste en reacción de polimerasa en cadena de transcripción reversa (RT-PCR) en tiempo real o cultivo viral. <sup>16</sup>

# OBJETIVO

## General

- Reconocer los signos clínicos que identifican en la infección por Influenza H1N1 S - OIV en pacientes pediátricos.

## Particular

- Conocer los antecedentes epidemiológicos.
- Factores asociados y comorbilidad en pacientes con H1N1 en el HIES
- Mortalidad en los pacientes infectados por virus Influenza H1N1.

# HIPOTESIS

- Las características clínicas de la Influenza H1N1 – SOIV es semejante a Influenza Estacional en niños.

# JUSTIFICACION

Al ser una enfermedad emergente, de características cosmopolita y que afecta nuestro medio, es necesario conocer su comportamiento clínico que nos servirá de apoyo diagnóstico en esta patología. <sup>3, 8</sup>

En nuestro país por el momento sobre la población pediátrica existe poca información sobre la sintomatología, si afecta mayormente niñas o niños, que enfermedades de fondo se presentan más en este tipo de pacientes, el grupo de edad más afectada, y los días en promedio que se presentaron en los pacientes hospitalizados. <sup>10, 17</sup>

El realizar el primer trabajo de investigación sobre la infección del virus de Influenza H1N1 en nuestro hospital y la región, nos ayudara a saber el lugar de origen o localidad que más se reportaron casos, y prevenir en un futuro la propagación de esta enfermedad con la campaña de vacunación tan difundida en nuestro país. Y también el grupo de edad que más ha sido afectado y tener en cuenta para dicha prevención.

# MATERIAL Y METODOS

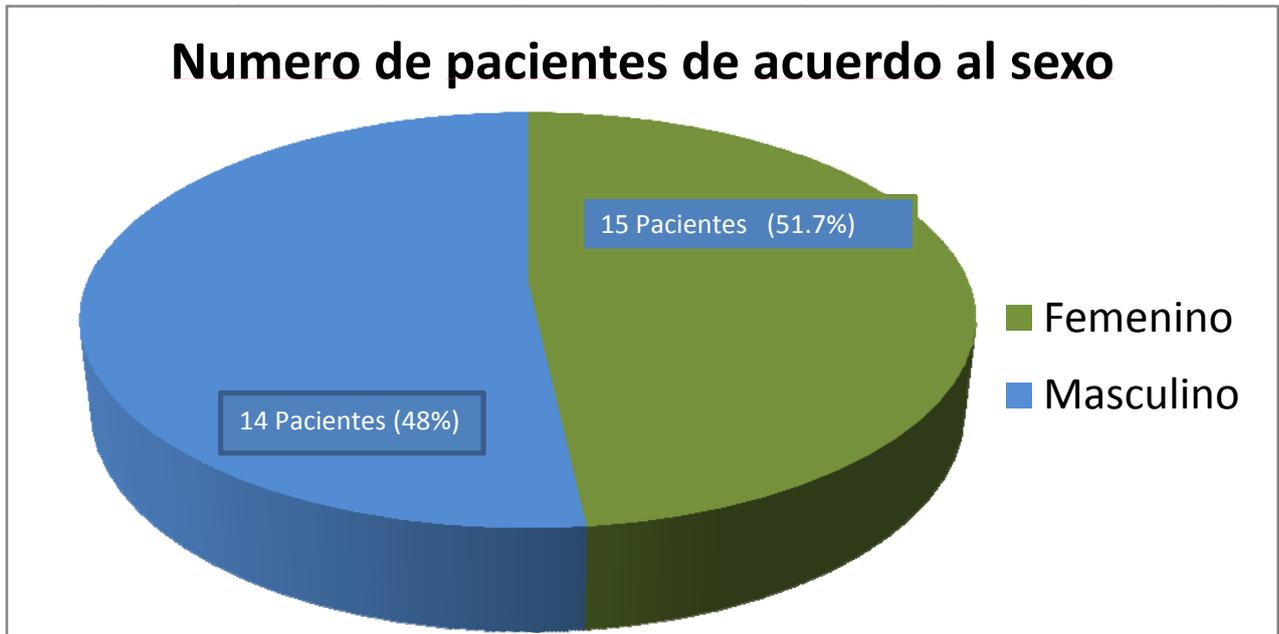
Se realizo un estudio ambispectivo, observacional y transversal, en el periodo comprendido del brote epidemiológico de Marzo del 2009 a Febrero del 2010.

En el cual se incluyeron pacientes de 0 a 18 años y con diagnostico confirmado del virus de influenza H1N1–OIV, por medio del reporte confirmatorio epidemiológico. Dicho diagnostico se realiza con Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en secreción faríngea marcador usado para confirmar dicha patología, y validado por la OMS, este método es utilizado por el Laboratorio Estatal de Salud Publica de Sonora al cual fueron enviadas, al llenar los criterios operacionales, y pacientes hospitalizados con mala evolución con sospecha de enfermedad tipo influenza A .

De los 45 pacientes con diagnostico de influenza A (H1N1), solo 29 cumplieron con los criterios de inclusión revisándose los expedientes clínicos y estudios epidemiológicos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Se excluyeron 4 pacientes con diagnostico confirmado sin expediente clínico, 10 pacientes embarazadas, 2 residentes (uno de segundo años de pediatría, y de tercer años de cirugía pediátrica.

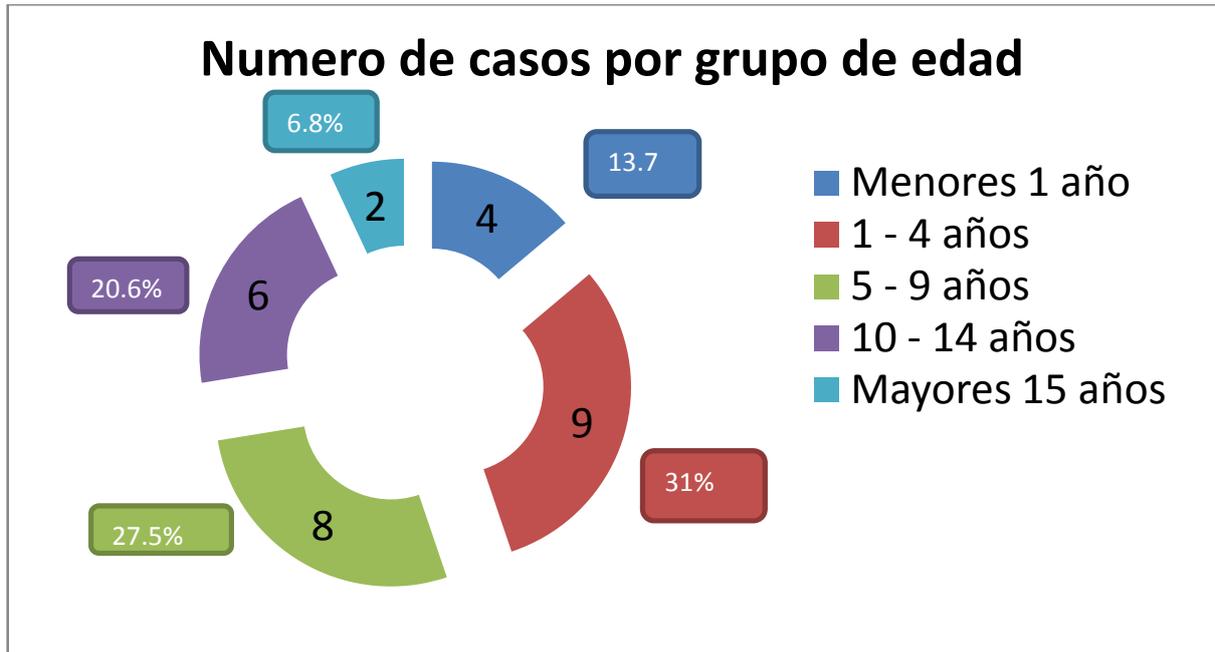
# RESULTADOS

De los 29 expedientes revisados (con diagnóstico confirmado de influenza A H1N1), encontramos que 14 correspondieron al sexo femenino y 15 del masculino. Grafica 1.



**Grafica 1.** Número de pacientes con diagnóstico influenza H1N1, femeninos y masculinos

El grupo con mayor número de casos fue el de 1-4 años con 9 (31%), seguido por el grupo de 5-9 años con 8 (27.5%), de 10-14 años 6 (20.6%), los menores de 1 año con 4 (13.7%) y los mayores de 15 años 2 (6.8%). **Grafica. 2**



**Grafica. 2** Numero de pacientes por grupo de edad.

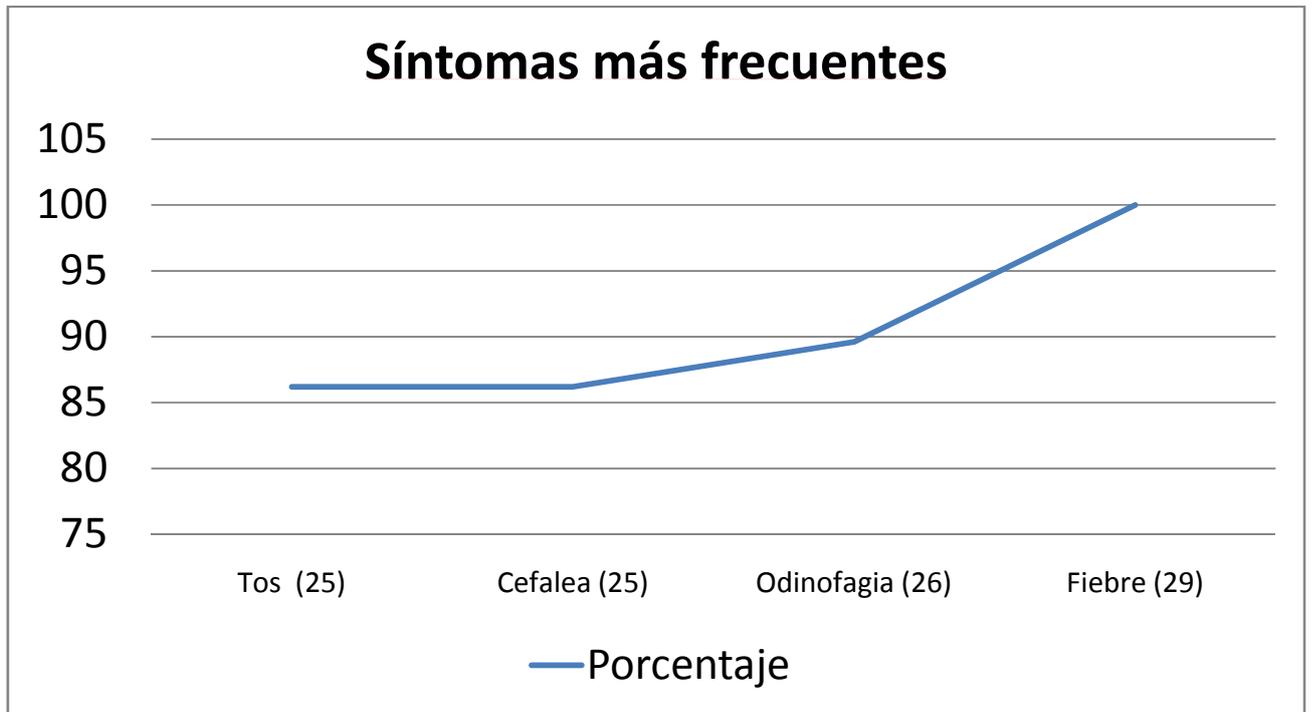
El lugar de procedencia que los pacientes diagnosticados fue en mayor medida la localidad de Hermosillo con 13 (44.8%), Poblado Miguel Alemán 5 (17.2%), Estación Pesqueira 4 (13.7%), el resto con 1 cada uno (3.4%) dividiéndose entre Cananea, Aconchi, Imuris, Nogales, Guaymas, Banamichi y Ciudad Obregón.

Entre la sintomatología que se busco fue, fiebre, tos, cefalea, dificultad respiratoria, dolor torácico, dolor abdominal, odinofagia, malestar general.

La fiebre se encontró en todos los casos con diagnostico de influenza A H1N1, en un total de 29 (100%).

La tos en 25 pacientes (86.2 %) , cefalea o irritabilidad se reporto en 25 pacientes (86.2), Odinofagia con 26 (89.6%). Siendo estos cuatro síntomas los mas frecuentes

Grafica 3.



**Grafica 3.** Porcentaje y número de pacientes con las síntomas más frecuentes encontrados.

También se describe otros síntomas como dificultad respiratoria en 16 pacientes (55.1%), dolor abdominal en 4 (13.7%), dolor torácico 4 (13%), y malestar general 24 pacientes (82.7%).

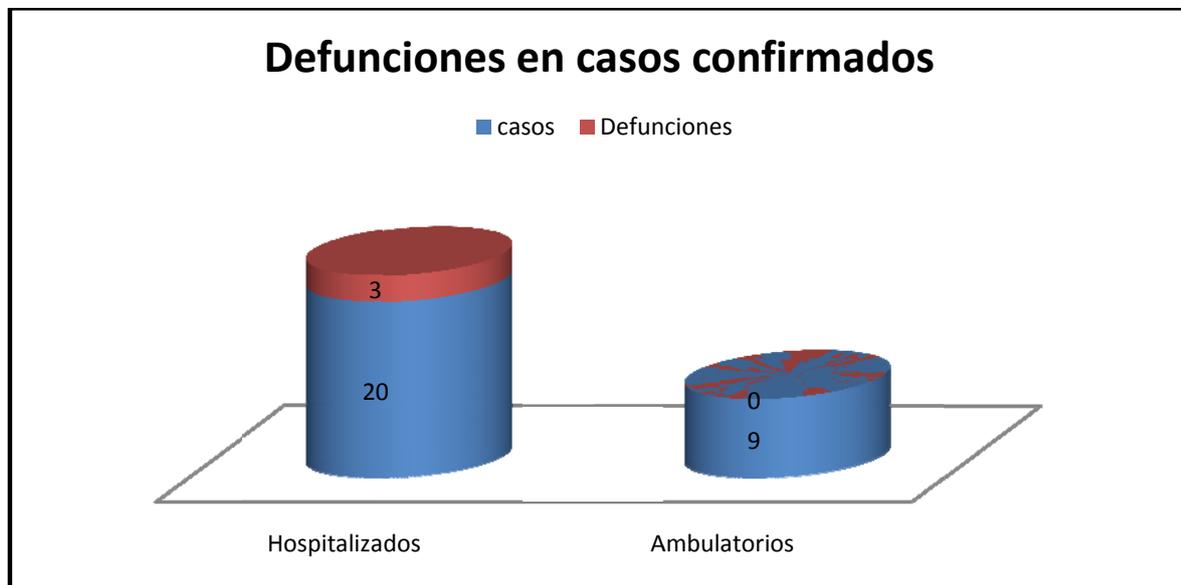
Del total de los pacientes incluidos en el estudio con el diagnostico del virus de Influenza H1N1, 21 de ellos se hospitalizaron y 8 se manejaron de manera ambulatoria.

De los pacientes hospitalizados, 4 (19%) ingresaron al ser vicio de terapia intensiva (UCIP).

El promedio de días de estancia hospitalaria en los 21 pacientes hospitalizados fue de 14.05 días siendo lo mínimo desde 1 día hasta lo máximo de 47 días.

Del total de los pacientes con influenza A H1N1, 15 tuvieron algún tipo de enfermedad de fondo, entre ellas, asma con 4 pacientes, 3 pacientes con obesidad, oncológicas, (LLA y Histiocitosis) en 2 pacientes, 1 paciente con colitis ulcerosa crónica inespecífica además de tuberculosis pulmonar, 1 paciente con parálisis cerebral infantil además de desnutrición, 1 paciente con sífilis congénita y otro paciente con antecedente de Enfermedad de Kawasaki.

La mortalidad de la influenza A H1N1 en nuestro grupo de pacientes, fueron 3 casos, lo que corresponde a un 10.3%. Grafica 4.



**Grafica 4.** Número de defunciones en casos confirmados, donde se reportaron 3 , de los cuales todos estuvieron hospitalizados.

# DISCUSIÓN

En el presente trabajo se describen los principales caracteres clínicos en los pacientes pediátricos con infección de virus influenza A (H1N1), en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Entre los que se mencionan es fiebre, cefalea y/o irritabilidad, tos, malestar general, dolor torácico, dificultad respiratoria dolor abdominal, odinofagia. Los cuales son similares a los publicados en los diversos trabajos de investigación. Hay que recordar que no debe presentar todas para hacer le diagnóstico de influenza A (H1N1).<sup>1, 7, 9, 14</sup>  
15, 16, 18

También dentro de la descripción clínica hay reportes de laboratorio, en donde se menciona linfopenia (hasta 68%), hipopotasemia (hasta 25%), además que aumento de la creatinina sérica, y de la deshidrogenasa láctica.

Nosotros no realizamos descripción de los parámetros de laboratorio, ya que en muchos casos los pacientes no se les solicitaron, por que se manejaron de manera ambulatoria, y la mayoría de los pacientes hospitalizados solo se solicitaron biometría hemática, procalcitonina, velocidad de sedimentación globular, química sanguínea. Nosotros sugerimos que los pacientes con sospechas de infección por influenza A H1N1, se protocolice su metodología diagnóstica, el manejo y tener una buena base de datos del comportamiento no nada más clínico sino de laboratorio y radiológico.<sup>5, 6, 9,</sup>  
16, 19 .

En cuanto a los grupos de edad mayormente afectado fue los niños de 1 a 4 años en 31%, le sigue el grupo de 5 a 9 años con un 27.5%, y niños de 10 a 14 años con

20.6%. Esto difiere de lo publicado por el InDRE donde mencionan que a nivel nacional el grupo de edad con mayor número de casos confirmados fue de 10 a 19 años con 52.2%, y en segundo lugar niños de 5 a 9 años de edad 27.6%, si bien es cierto los grupos de edad no son iguales si nos ayudan a comparar, el grupo con más casos reportados <sup>14</sup>

. También debemos tener en cuenta que la sintomatología de cualquier enfermedad viral, del tracto respiratorio alto pueden ser similares, inclusive con las infecciones de Influenza estacional. Pero no se debe de dejar pensar la posibilidad diagnóstica de Influenza A H1N1. En los pacientes que se revisaron presentaron un cuadro atípico pero fue en el menor de los casos. La gran mayoría si presenta el cuadro clínico característico de influenza A H1N1, como es tos, fiebre y cefalea o irritabilidad en pacientes pequeños. <sup>16</sup>

Actualmente, las recomendaciones de actuación ante cualquier sospecha son estrictas. Así, ante un caso de fiebre igual o superior a 38° C y signos o síntomas de infección respiratoria aguda, neumonía (infección respiratoria grave) sin etiología conocida, se considera caso sospechoso y deberá solicitarse la detección de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el virus influenza A (H1N1). Los criterios de ingreso son la aparición de infiltrados pulmonares radiológicos, la dificultad respiratoria grave (taquipnea o trabajo respiratorio), la saturación de oxígeno por pulsioximetría inferior al 95% al aire ambiente, la deshidratación clínica o shock, la alteración del nivel de conciencia y los enfermos inmunodeprimidos graves.

El tratamiento con antivirales está indicado en los pacientes hospitalizados y en pacientes con factores de riesgo en los que una valoración individual lo indique, y es de elección el oseltamivir.

Ante cualquier incremento de incidencia de infecciones graves por el virus influenza A (H1N1) con la llegada de invierno, creemos necesaria la implementación de un plan de acción multidisciplinario que contemple no solo el reconocimiento y el tratamiento precoz de esta entidad, sino también la dotación de la infraestructura necesaria en los hospitales, sobre todo a los servicios de Terapia intensiva, a fin de poder brindar la mejor asistencia a los casos más graves. <sup>8, 16, 19</sup>

Los factores de morbilidad o patologías de fondo observadas en los niños del Hospital Infantil del Estado de Sonora, Nacionales y mundiales, son similares y los cuales observamos son; inmunodeprimidos (oncológicos en tratamiento inmunosupresor), alteración del sistema nervioso central, respiratorias (asma), obesidad. También encontramos pacientes con tuberculosis pulmonar, Colitis ulcerativa crónica inespecífica, Enfermedad de Kawasaki. Pero es conveniente mencionar que TBP y CUCI está íntimamente ligados con el paciente a un estado de inmunodepresión. La literatura menciona también pacientes cardiopatas los cuales no encontramos en nuestra revisión. <sup>5, 6, 9, 16, 20</sup>

Las complicaciones que se presentaron dentro de esta enfermedad fueron; Quilotorax, choque séptico, estatus epiléptico, SIRPA. Esto es importante ya que a nivel mundial se reportan estas complicaciones, excepto quilotorax. <sup>5, 16, 20</sup>

La mortalidad de la influenza A H1N1 en nuestro grupo de pacientes, fueron 3 casos, lo que corresponde a un 10.3%, esto comparado a las estadísticas a nivel nacional está por debajo del promedio ya que lo visto a nivel nacional es una tasa de 15.1%. <sup>14</sup>.

# CONCLUSION

La característica clínica relevante en los pacientes que presentan el diagnóstico de influenza A (H1N1), son; tos, fiebre, cefalea (irritabilidad en niños menores de 5 años), malestar general, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal.

Al asociarse algunos de estos síntomas, en cuadros de infección de vías aéreas debe siempre descartarse la probabilidad de infección por influenza A (H1N1), y más aun si la poblaciones que se consideran en riesgo.

La población infantil se considera un grupo de alto riesgo para contraer infección de influenza A H1N1. Por lo que debe valorarse en casos de co-morbilidad en el historial del paciente, entre los que se menciona los respiratorios (asma), cardiopatías, obesidad, alteraciones del sistema nervioso central (retraso psicomotor), alteración del sistema inmune (oncológicas por el mismo padecimiento o tratamiento).

Por lo tanto se debe de tener claro los síntomas, antecedentes y factores de riesgo para detectar a tiempo una infección influenza grave para darle un pronto diagnóstico y tratamiento, ya que el hacerlo disminuye la mortalidad.

Los lugares de procedencia de los pacientes con infección de virus influenza A (H1N1), se debe de establecer para poder realizar un cerco epidemiológico, rápido y adecuado y así evitar mayor propagación.

# BIBLIOGRAFIA

1. Allen C Cheng, Dominic E Dwyer, A Thomas C Kotsimbos. Summary of the Australasian Society for Infectious Diseases and the Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines: treatment and prevention of H1N1 influenza 09 (human swine influenza) with antiviral agents. Volume 191 Number 3, 3 August 2009
- 2.- Centers for Disease Control and Prevencion, Gripe H1N1 de 2009 – Actualización de la situación en EE.UU.2009 Disponible en <http://español.cdc.gov/enes/h1n1flu/updates/us>
3. – Rodríguez Alejandro, Lisboa Thiago, Díaz Emili, Rello Jordi, León Cristóbal, De la seguridad a la prevención: gripe A (H1N1), un nuevo desafío para los intensivistas, Medicina intensiva 2009;33(6):265-266, Elsevier España.
4. – Álvarez Gerardo, Reforzamiento de la vigilancia epidemiológica de la Enfermedad Tipo Influenza Hospital Infantil del Estado de Sonora, Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria, 13 Agosto 2009.
5. Seema Jain, M.D. Laurie Kamimoto, M.D. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April – June 2009, NEJM
6. Díaz Jiménez Virginia, influenza A H1N1, Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 89, Julio – Septiembre 2009.
7. Gripe pandémica (H1N1) 2009 - nota informativa n.º 21, OMS

8. C. de Haro López, R. Ferrer Roca, J. Valles Daunis, Neumonía y síndrome de distres respiratorio agudo producido por virus influenza A (H1N1), Med Intensiva. 3 septiembre de 2009.
- 9.-Zimmer SM,Burke DS. Historical perspective– Emergence of influenza, A(H1N1)viruses.NEnglJMed.2009;361:279–85
10. Solórzano Santos Fortino, Miranda Novales María Gpe. Influenza, Bol Med Hosp Infant Mex, Vol. 66, septiembre – octubre 2009
- 11 - D. Gatherer, The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context, Journal of Clinical Virology 45 (2009) 174 – 178
- 12.- Restrepo I. Marcos, Mazo Marcela, Anzuento Antonio, Gripe A (H1N1). Experiencia de Estados Unidos, Arch Bronconeumol. 2010;46 (Supl 1):13-18
- 13 Huerta López José, Soloria Hector, INFLUENZA: epidemia o pandemia?, Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas, Vol. 18, Núm. 1, Enero – Abril 2009.
14. Secretaria de Salud, Estadísticas H1N1 19 Octubre y 19 Julio 2010
15. – R. García de Vicuña, Padilla Belen, Carreño Luis, et al/Recomendaciones de manejo de la gripe A (H1N1) en pacientes reumáticos con inmunosupresión. Reumatol Clin. 2010;6(1):63-68

- 16.- Huerta García Arturo, González Sánchez Nuria, Torres Marti Antoni, Influenza A (H1N1):manifestaciones clínicas e indicaciones profilacticas.Arch Bronconeumol. 2010;46 (supl 2): 19 – 23.
17. – Buñuel Álvarez J.C., González de Dios J., Evidencias de la pandemia por virus influenza A (H1N1), An Pediatr (Barc). 2009;71(5): 379 – 382
18. Monto AS, McKimm-Breschkin JL, Macken C, Hampson AW, Hay A, Klimov A, et al. Detection of influenza viruses resistant to neurominidase inhibitors in global surveillance during the first 3 years of thir use. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50: 2395 – 402
- 19.- Pérez-Padilla R, De la Rosa-Zamboni D,Poncede LeonS, Hernandez M,Quinonez-FalconiF,BautistaE,etal.Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenzaA (H1N1 )in México. NEJM.2009;361:680–9.
20. - Esquivel Michelle, Novel Influenza A (H1N1) Virus and Children with Underlying Medical Conditions AAP Work Group Clarifies Children at Highest Risk, October 1, 2009, American Academy of Pediatrics
21. Boletín de influenza Secretaria de Salud ,19 Abril 2009, México D.F.