



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
CON SOSPECHA DE INFLUENZA EN LA TERAPIA INTENSIVA DE UN
HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE
MÉXICO: 2015 – 2016.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. GIANCARLO HERNÁN CRISTERNA TARRASA

TUTOR:

DR. AGUSTÍN DE COLSA RANERO

CO-TUTORA:

DRA. WENDY DOMINGUEZ VIVEROS

ASESORA METODOLÓGICA:

DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

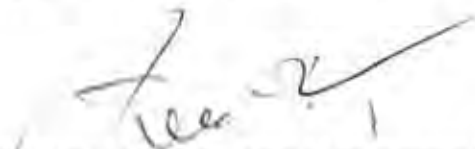
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

TÍTULO DE TESIS


CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA EN LA TERAPIA INTENSIVA DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE MÉXICO: 2015 – 2016.



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



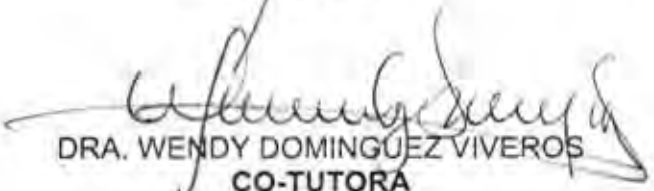
DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA




DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. AGUSTÍN DE COLSA RANERO
TUTOR



DRA. WENDY DOMINGUEZ VIVEROS
CO-TUTORA



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
ASESORA METODOLÓGICA

ÍNDICE

1.0 MARCO TEÓRICO	3
1.1 ANTECEDENTES	3
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
1.4 JUSTIFICACIÓN	11
2.0 OBJETIVOS	12
2.1 GENERAL	12
2.2 ESPECÍFICOS	12
3.0 MATERIAL Y MÉTODOS	13
3.1 TIPO DE ESTUDIO	13
3.1.1 POBLACIÓN OBJETIVO	13
3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
3.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	13
3.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA	14
3.5 TIPO DE ANÁLISIS	14
3.5 TABLA DE VARIABLES	14
4.0 RESULTADOS	16
5.0 DISCUSIÓN	19
6.0 CONCLUSIÓN	21
7.0 ANEXO 1. CUADROS Y TABLAS	23
7.1 CUADRO 1.	23
7.2 CUADRO 2.	23
7.3 CUADRO 3.	24
7.4 CUADRO 4.	24
7.5 CUADRO 5.	24
8.0 ANEXO 2. GRÁFICAS	25
8.1 GRÁFICA 1.	25
8.2 GRÁFICA 2.	25
8.3 GRÁFICA 3.	26
8.4 GRÁFICA 4.	26
8.5 GRÁFICA 5.	27
9.0 ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	28
10.0 ANEXO 4. FÓRMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	29
11.0 BIBLIOGRAFÍA	32

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Las infecciones respiratorias agudas son un conjunto de padecimientos infecciosos de las vías respiratorias con evolución menor de 15 días, acompañados por diversos signos y síntomas, y cuyo cuadro más grave es la neumonía. En México, la infección respiratoria aguda constituye un importante problema de salud pública y es el principal motivo de morbilidad, así como la primera causa de consulta en los centros de salud. (1)

Anualmente se presentan 26 millones de este tipo de padecimientos, entre los que se incluyen 152 mil neumonías. Las defunciones que ocasionan cada año ascienden a 13,000. Entre las infecciones respiratorias agudas destaca la influenza, enfermedad viral muy contagiosa que debe vigilarse por la rapidez con que se propaga en la fase epidémica. (1)

El virus de la influenza es un virus de la familia *ortomixoviridae* con diámetro variable entre 80 y 120 nanómetros, con envoltura que contiene dos glucoproteínas representativas del virus, la hemaglutinina y neuraminidasa. El genoma viral tiene ocho segmentos de RNA lineal en sentido negativo que comprenden de 890 a 2340 pares de bases. La hemaglutinina (HA) es la proteína de unión vírica que se une al ácido siálico de los receptores de la célula epitelial, esto estimula la fusión de la envoltura a la membrana celular. La neuraminidasa (NA) tiene actividad enzimática, que escinde el ácido siálico del receptor celular, favoreciendo la liberación de la progenie viral de las células infectadas, siendo blanco de los fármacos que inhiben la neuraminidasa, como son el oseltamivir y el zanamivir. (6)

Los cambios antigénicos llamados *shift* y *drift* son de suma importancia para la patogenicidad y virulencia del virus. El *drift* o *driva* antigénica, condiciona cambios menores en la conformación de la estructura de la hemaglutinina y/o neuraminidasa, habitualmente cada año, secundarios a mutaciones puntuales; estos cambios

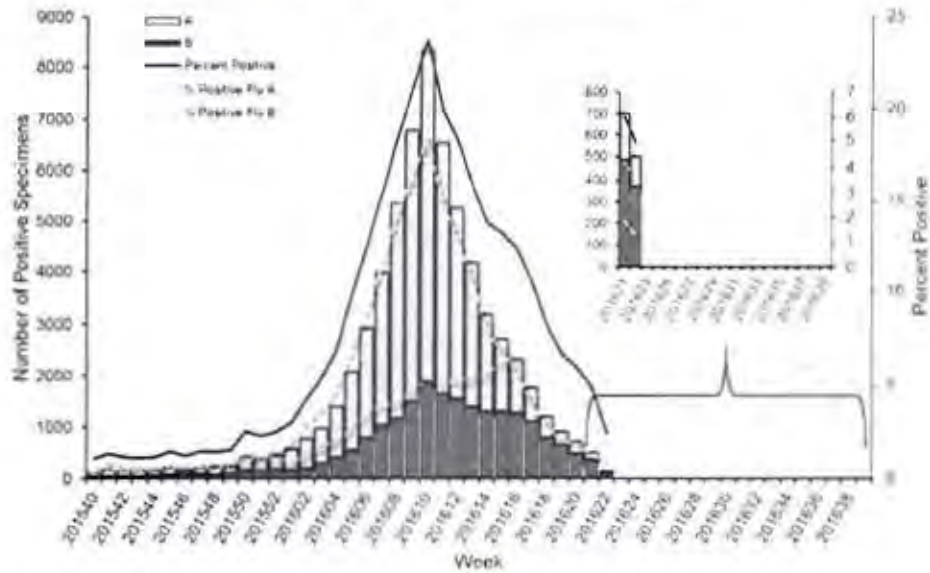
antigénicos menores condicionan las epidemias anuales tanto de los virus influenza A como B. El *shift* o cambio antigénico en cambio, son cambios mayores debido a la recombinación de dos virus distintos, ocasionando cambios en la HA y NA, originando virus antigénicamente nuevos y que provocan pandemias. (6)

Este virus tiene alta capacidad patogénica, siendo potencialmente mortal, a través de la historia, se han registrado múltiples eventos epidémicos y numerosas pandemias. Se sabe que aproximadamente en 1510 se describió la primera pandemia, pero la más importante y mortal de estas fue la pandemia de influenza en 1918. Otras pandemias como las 1957, 1968, 1977 fueron muy importantes para la humanidad, siendo la más reciente en donde se recombinó con un virus porcino, generando la pandemia de 2009. (7)

La transmisión del virus es de humano a humano mediante las secreciones diseminadas al toser o estornudar, por el contacto directo con personas infectadas (saludar de mano o besar) o por tocar superficies contaminadas. (2,3)

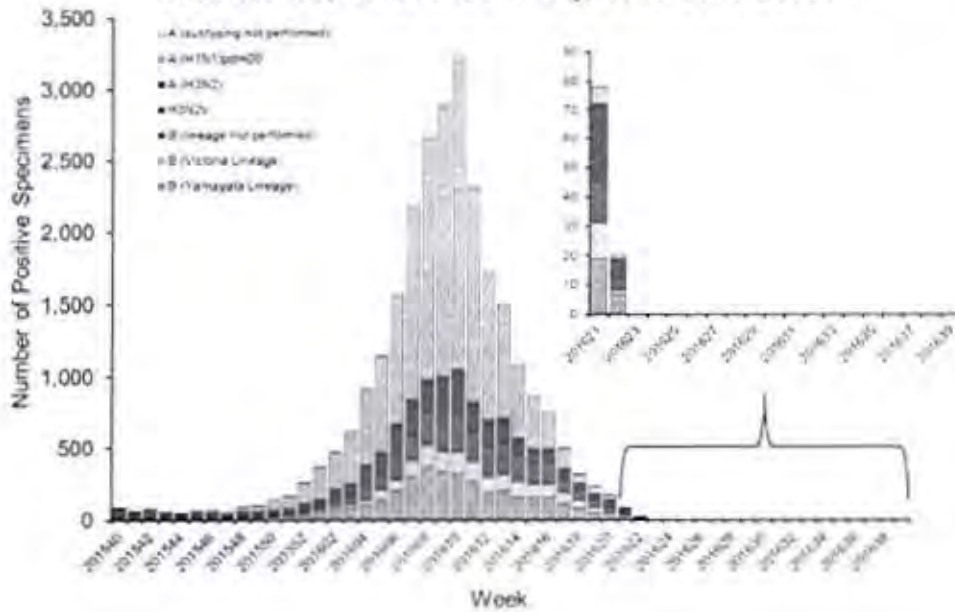
En Estados Unidos, así como en México, la distribución de las epidemias se caracterizan por inicio de casos en noviembre-diciembre, para presentar un mayor pico de casos en enero y principalmente en febrero. Para el año 2016, la distribución de casos, de acuerdo a los Centros de Control de Enfermedades (Centers for Disease Control, CDC) se observa con un pico en la incidencia en las primeras semanas epidemiológicas del 2016, principalmente a finales de enero y principios de febrero. Al inicio se encontró más frecuencia de influenza tipo A, mientras que a finales del periodo de epidemia se encontró más frecuentemente influenza tipo B. Estos datos se resumen en las siguientes gráficas (Gráfica 1, Gráfica 2) tomadas de los CDC.

Influenza Positive Tests Reported to CDC by U.S. Clinical Laboratories, National Summary, 2015-2016 Season



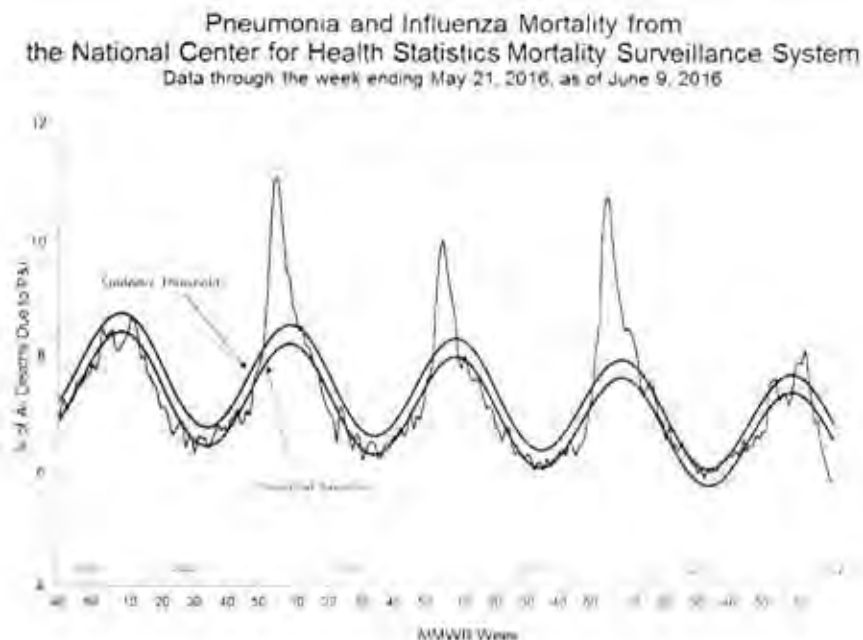
Gráfica 1, Tomado de cdc.gov

Influenza Positive Tests Reported to CDC by U.S. Public Health Laboratories, National Summary, 2015-2016 Season



Gráfica 2, Tomado de cdc.gov

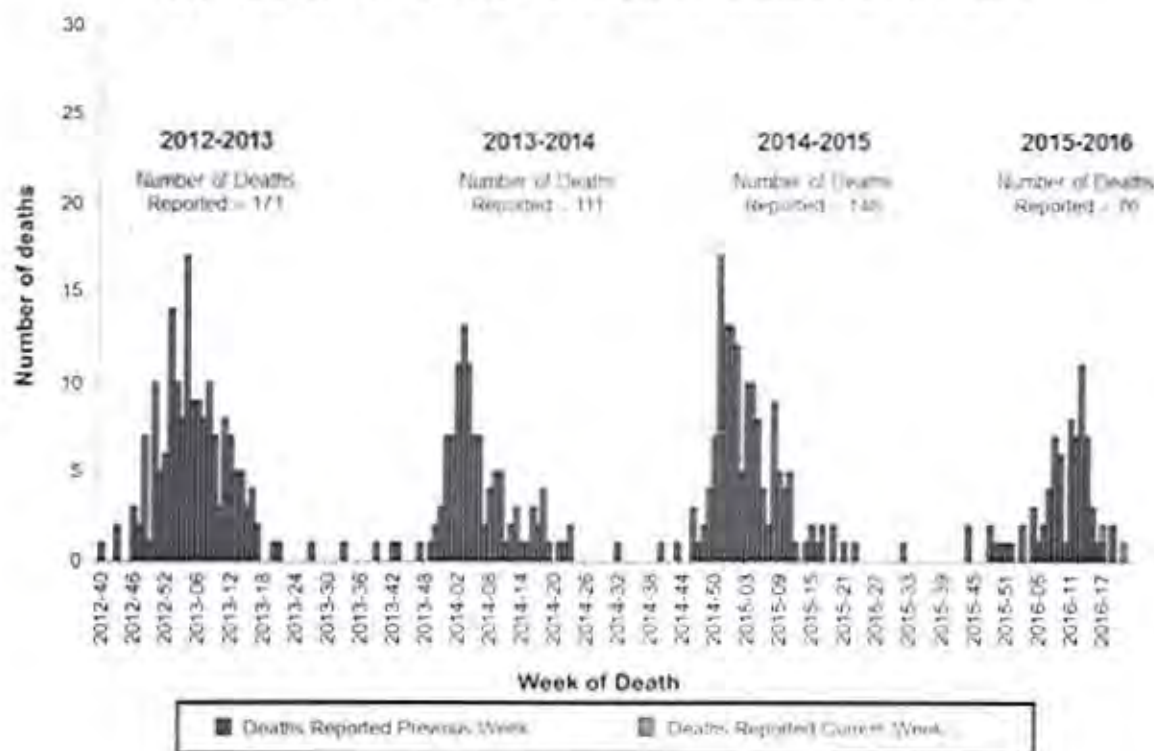
La mortalidad por influenza también sigue un patrón epidemiológico, aunque se observa que aumenta mucho en los meses en los que existe el pico de casos de influenza. En la gráfica 3 de los CDC, se puede observar que la mortalidad aumenta de manera estacional, cada año de la misma forma, pero en el periodo 2015-2016, cambia mucho este patrón.



Gráfica 3, Tomado de cdc.gov

En cuanto a los pacientes pediátricos (Gráfica 4), se puede observar que disminuyó el número de casos con respecto a otros años, encontrándose también un pico de mortalidad un poco más tarde que lo habitual.

Number of Influenza-Associated Pediatric Deaths by Week of Death: 2012-2013 season to present

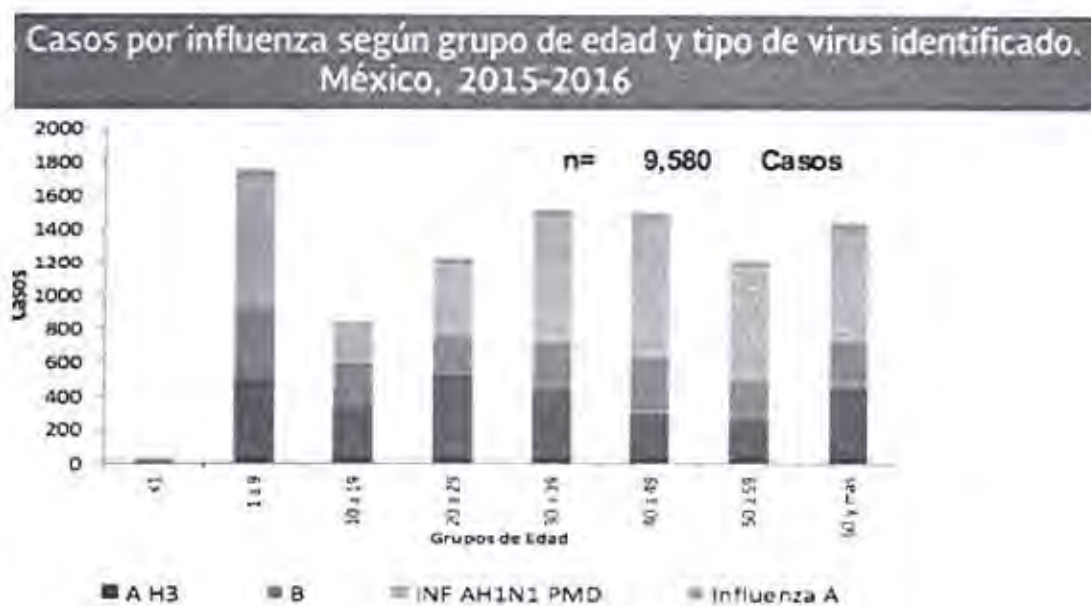


Gráfica 4. Tomado de cdc.gov

En México, a un año de haber ocurrido la pandemia del 2009, la Secretaría de Salud (SS) señaló que hasta el 26 de abril de 2010 había registrado 72,504 casos confirmados de influenza A H1N1 y 1,208 fallecimientos por esa causa. Respecto a los antecedentes patológicos, 61% de las personas fallecidas tenía enfermedad pulmonar, diabetes, enfermedades cardiológicas o neurológicas, cursaba con embarazo o tenía tabaquismo positivo. No hay evidencia clara de por qué la mayor parte de las defunciones se presentó en México; es posible que la atención tardía de los casos graves haya sido la razón. (4,2). Es importante recalcar que en nuestro país las estadísticas en pacientes pediátricos son pocas, por lo que no se puede establecer por completo la asociación con factores de riesgo y con los desenlaces secundarios a estos.

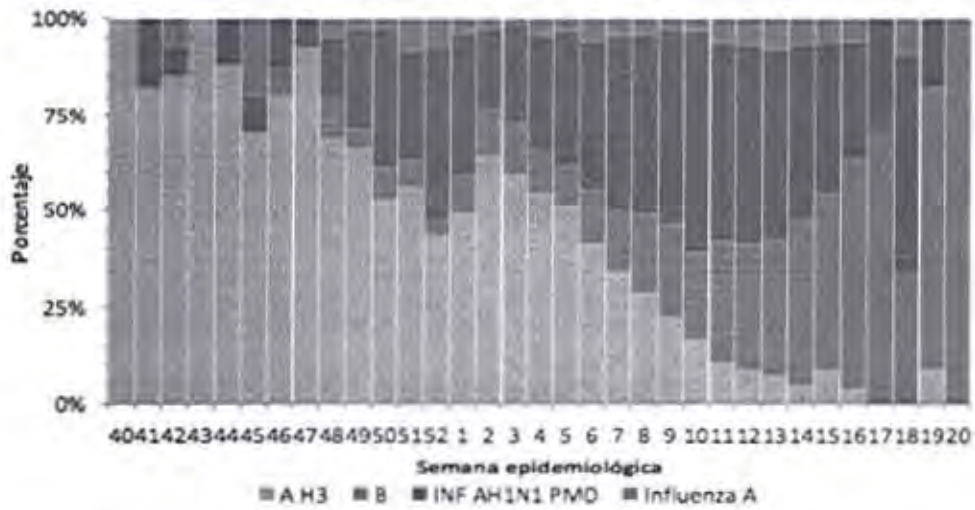
De acuerdo con la dirección de vigilancia epidemiológica, desde la semana 40 del año 2015 a la semana 20 del año 2016 se reportaron 9580 casos confirmados por influenza, presentándose una mortalidad del 6.4%. El agente más común fue influenza AH1N1 con 4305 casos, posteriormente influenza AH3N2 con 2810 casos e Influenza B en tercer lugar con 2041 casos. El mayor porcentaje de mortalidad se vio en los casos por influenza AH1N1(11%), posteriormente por influenza B (2.5%) y finalmente por AH3N2 (2.2%).

El predominio del serotipo en México en la temporada 2015-2016 fue inicialmente influenza AH3, posteriormente viró a AH1N1 y finalmente en las últimas semanas predominó el B. Estos datos se resumen en la Gráfica 5 y Gráfica 6.



Gráfica 5, Tomado de la DGE, reporte de influenza de la semana 40 epidemiológica 2015 a la semana 20 epidemiológica 2016

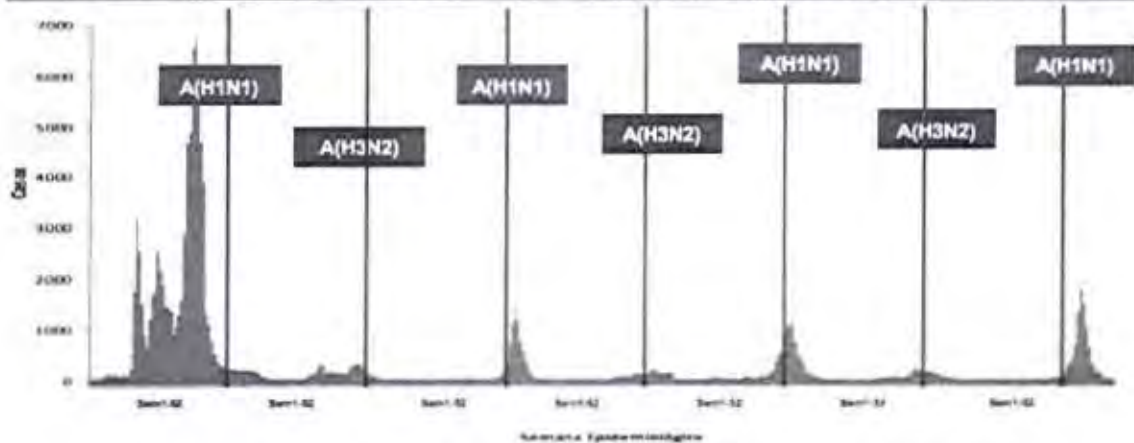
Gráfica 2. Circulación de virus respiratorios. México, 2015-2016



Gráfica 6, Tomado de la DGE, reporte de influenza de la semana 40 epidemiológica 2015 a la semana 20 epidemiológica 2016

En cuanto al comportamiento epidemiológico de la influenza, se ha visto que, a partir del 2010, posterior a la pandemia de 2009, se ha mantenido un aumento de casos esperado en la temporada de otoño - invierno, existiendo una desviación ligera a la derecha en febrero de 2016. Dichos eventos se observan en la Gráfica 7.

Gráfica 5. Casos de Influenza confirmados por semana epidemiológica, 2009-2016



Gráfica 7, Tomado de la DGE, reporte de influenza 2009-2016

La vigilancia de la enfermedad tipo influenza permite una detección más oportuna y completa que la vigilancia de casos confirmados, ya que generalmente son mínimos los casos de enfermedad tipo influenza con resultados positivos por laboratorio. (5)

Según la SS, se considera caso sospechoso de influenza al individuo (vivo o fallecido) que evoluciona con fiebre mayor o igual a 38°C, tos y cefalea de inicio súbito acompañadas de uno o más de los siguientes síntomas o signos: rinorrea, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal o diarrea. En los niños menores de cinco años de edad, la irritabilidad se considera un signo cardinal, en sustitución de la cefalea. En las personas mayores de 65 años no se requerirá la fiebre como síntoma cardinal. (1)

Los síntomas en general incluyen fiebre mayor de 38.5°C, cefalea intensa, tos, dolor muscular y articular, con ataque al estado general; también se puede presentar dolor faríngeo, náuseas, vómito y diarrea. En los niños se puede observar los siguientes síntomas: Fiebre (95%), siendo de mayor importancia cuando es mayor de 39°C, aunque solo el 50% la presenta. tos (77%), rinitis (78%), cefalea en niños mayores de tres años (26%), mialgias en niños mayores de 3 años (7%) (8,9)

Las complicaciones más frecuentes son otitis media aguda, seguido de infecciones de las vías respiratorias bajas (9). La neumonía es la complicación grave más frecuente, que en paciente de alto riesgo aumenta el riesgo de complicaciones serias, mientras que los pacientes sin comorbilidades habitualmente resuelven en pocos días sin requerir manejo de terapia intensiva (10,11).

Los grupos de alto riesgo para complicaciones de influenza son los niños menores de dos años, pacientes con enfermedades crónicas (asma), cardiovascular, renal, hepática, hematológicos, metabólicos, neurológicos, retraso en el desarrollo, distrofia muscular, enfermedades neuromusculares, inmunosupresión y obesidad mórbida. (12)

En un brote de influenza, si no se cuenta con la prueba de diagnóstico rápida, se debe iniciar el tratamiento antiviral ante la sospecha fundamentada en datos clínicos, principalmente en los pacientes que tienen comorbilidades

La influenza, a diferencia de los diferentes virus respiratorios, es susceptible de ser tratada. En la actualidad el tratamiento de elección son los inhibidores de neuraminidasas, que tienen actividad contra influenza A (H1N1p, H3N2) así como influenza B. Por otra parte, los adamantanos no se recomienda en la actualidad, ya que solamente son activos contra H1N1 estacional, que la actualidad no circula. El uso de antivirales tipo inhibidores de NA, deben administrarse en forma temprana en las primeras 36 horas del inicio de los síntomas en los niños y en las primeras 48 horas en los adultos, ya que esto se ha visto que mejora importantemente el desenlace de la infección y por tanto disminuyendo las complicaciones de la misma. (2,3)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes pediátricos menores de 5 años se consideran un grupo de riesgo para complicaciones y mortalidad debido a influenza. En este estudio se evaluarán las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sospecha de diagnóstico de influenza (A o B) que presentaron enfermedad severa y que ameritaron ingreso a la terapia intensiva durante la temporada de influenza 2015-2016.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con sospecha de influenza que ingresaron a la unidad de terapia intensiva (UTIP) en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) en la temporada invernal 2015-2016?

JUSTIFICACIÓN

En época de epidemia se aumentan en algunos hospitales hasta un 500% la causa de consulta por infección respiratoria alta/baja. A pesar de que se ingresan numerosos pacientes por cuadros de neumonías en el INP, se desconoce la epidemiología y

presentación clínica de las neumonías, incluyendo la influenza que requieren ingreso a la UTIP.

OBJETIVOS

GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con neumonía en los que se sospechó de infección por el virus de la influenza ingresados a la UTIP del INP durante la semana epidemiológica 40 del 2015 a la semana 20 del 2016.

ESPECÍFICOS

- Describir las características epidemiológicas (edad y sexo) de los pacientes que ingresaron a la UTIP con sospecha de infección por el virus de la influenza.
- Describir las características clínicas de los pacientes que ingresaron a la UTIP con sospecha de infección por el virus de la influenza.
- Describir los exámenes de laboratorio (Biometría Hemática, PCR, hemocultivo, estudios virológicos) de los pacientes que ingresaron a la UTIP con sospecha de infección por el virus de la influenza.
- Describir el comportamiento radiológico de los pacientes que ingresaron a la UTIP con sospecha de infección por el virus de la influenza.
- Describir las complicaciones de los pacientes que ingresaron a la UTIP con sospecha de infección por el virus de la influenza.
- Describir la respuesta al tratamiento de los pacientes que ingresaron a la UTIP con sospecha de infección por el virus de la influenza.
- Describir el desenlace (mortalidad, días de ventilación mecánica, días de estancia hospitalaria, días de estancia en UTIP) de los pacientes que ingresaron a la UTIP con sospecha de infección por el virus de la influenza.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo y descriptivo

POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes pediátricos (0-18 años) que ingresan a la UTIP por cuadro de neumonía en un hospital de tercer nivel de atención en la ciudad de México (INP).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos los pacientes pediátricos (0-18 años), con sospecha de neumonía por influenza independiente del tipo de virus que ocasiona la enfermedad (AH1N1, AH3N2 o B) que requirieron ser ingresados a la UTIP durante el periodo de la semana epidemiológica 40 de 2015 a la 20 de 2016.
- Cualquier género.
- Pacientes atendidos en otra unidad hospitalaria pero que continuaron manejo en el INP para sospecha de influenza con datos completos en el expediente clínico requeridos en el formato de valoración.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con expedientes incompletos.
- Influenza de origen nosocomial.

ESTUDIOS VIROLÓGICOS

Para la detección etiológica de virus influenza A y B, así como para otros virus respiratorios, se realizó PCR multiplex para 19 tipos y subtipos de virus respiratorios, utilizando la tecnología Luminex xTAG - Respiratory Viral Panel (RVP). A los pacientes ingresados a la UTIP se les realizó un hisopado o aspirado nasal y/o aspirado traqueo-bronquial para la determinación del agente viral.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluirán todos los pacientes que hayan presentado neumonía por probable influenza y que hayan ingresado a la UTIP del INP en la semana epidemiológica 40 de 2015 a la semana epidemiológica 20 de 2016.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó validación de datos con un error aproximado de 1% en la captura de datos. Se realizó análisis descriptivo de la información utilizándose proporciones para variables cualitativas, así como medidas de tendencia central o de dispersión para variables cuantitativas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a que este estudio es de corte retrospectivo y se revisarán expedientes clínicos, además de que la información personal de los pacientes se mantendrá en el anonimato no se tienen implicaciones éticas.

VARIABLES A ANALIZAR

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Edad	Busca describir los grupos de edad en los que es más frecuente la influenza grave.	Intervalo	Años
Sexo	Busca describir la frecuencia en cada género	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
Mortalidad	Describe el desenlace de muerte secundario a influenza grave. Es la frecuencia de personas que fallecieron a consecuencia de influenza grave.	Nominal	1.- Vivo 2.- Muerto

Comorbilidades	Describe el número de pacientes que presentaban comorbilidades al momento del diagnóstico con influenza que ingresaron a terapia.	Nominal	1= Con 1 comorbilidad 2= Con 2 o más comorbilidades 3= Sin comorbilidades
Ventilación mecánica	Describe los pacientes que requirieron ventilación mecánica asistida secundario a insuficiencia respiratoria por influenza	Nominal	1= Si requirió 2= No requirió
Radiografía de tórax	Se describen los cambios que se observan en la radiografía de tórax inicial en los pacientes con influenza grave que ingresaron a terapia intensiva	Nominal	1= Normal 2= Anormal
Uso de antibioticoterapia extrahospitalaria	Describe si se utilizó antibioticoterapia extrahospitalaria previo al ingreso por influenza grave extrahospitalaria.	Nominal	1= Si usó 2= No usó
Aminas	Describe el número de pacientes que requirieron aminas secundario a hipotensión secundaria a influenza grave en los pacientes en terapia intensiva	Nominal	1= Si requirió 2= No requirió
Sobreinfección bacteriana	Describe la frecuencia de los pacientes que tuvieron sobreinfección bacteriana secundaria a influenza grave en la terapia intensiva	Nominal	1= Si presentó 2= No presentó
Desaturación	Describe la oximetría de pulso menor a 90%	Nominal	1= No desatura 2= Si desatura
Fiebre	Describe la temperatura mayor de 38 grados (bajo grado) a 39 grados, y mayor a 39 grados (alto grado)	Nominal	1= Menor de 38 grados 2= De 38 a 39 grados 3= Mayor de 39 grados
Síntomas constitucionales	Describe los síntomas generales (hiporexia, astenia, mialgias, crisis convulsivas)	Nominal	1= Si presentó 2= No presentó
Síntomas respiratorios	Describe los síntomas respiratorios (faringitis, rinoresaca, estornudos, tos, sibilancias, estertores, cianosis, dificultad respiratoria) en los pacientes con sospecha de infección por influenza grave	Nominal	1= Si presentó 2= No presentó
Síntomas digestivos	Describe los síntomas gastrointestinales (diarrea y dolor abdominal) en pacientes con sospecha de infección por influenza grave	Nominal	1= Si presentó 2= No presentó

Síntomas respiratorios	Describe los síntomas respiratorios (faringitis, rinorrea, estornudos, tos, sibilancias, estertores, cianosis, dificultad respiratoria) en los pacientes con sospecha de infección por influenza grave	Nominal	1= Si presentó 2= No presentó
Síntomas digestivos	Describe los síntomas gastrointestinales (diarrea y dolor abdominal) en pacientes con sospecha de infección por influenza grave	Nominal	1= Si presentó 2= No presentó
Días de estancia en terapia	Número de días que los pacientes presentaron en promedio ingresados en terapia. Indica el tiempo que los pacientes estuvieron en terapia intensiva por influenza	Continua	Días
Resultados de laboratorio	Describe los resultados de laboratorio (Biometría hemática, PCR)	Continua	Valores absolutos
Estudios Viroológicos	Describe el resultado de la reacción en cadena de la polimerasa para los diferentes agentes virales	Nominal	1= Positivo (describe a cuál) 2= Negativo

RESULTADOS

Se revisaron 50 expedientes de pacientes que ingresaron a la UTIP con diagnóstico de sospecha de influenza en el periodo que va de la semana 40 epidemiológica de 2015 a la semana 20 epidemiológica de 2016. Del total de pacientes que ingresaron a la UTIP, siete fueron excluidos por no contar con diagnóstico de neumonía, quedando 43 pacientes para el análisis.

Veinte de los pacientes eran de género masculino (46.5%) y 23 pacientes de género femenino (54.5%) con una relación de 1:1.2. Se reportan edades que varían desde el mes de edad hasta los 17 años, con media de 3.7 años (44 meses) (Cuadro 1, ANEXO 1; Gráfica 1 ANEXO 2). Del total de pacientes el 44% eran previamente sanos, mientras que el 56% tenían alguna enfermedad de base: Enfermedad hemato-oncológica 21%, neurológica 12%, cardiopatía 9%, inmunodeficiencia o autoinmunidad 7%, neumopatía 2% y otras enfermedades 5%. El 93% de los pacientes presentaron algún factor de riesgo para adquirir influenza grave, de los cuales el 89% presentaron 1-2 factores de riesgo y el 10% presentaron tres o más factores de riesgo para influenza grave. De todos los

pacientes que ingresaron a la UTIP, el 14% tenía vacunación previa de influenza. De los 43 casos se reportan 8 pacientes positivos a influenza siendo el grupo más afectado de 12 a 24 meses con 37.5% de los casos y 35 negativos a influenza, sin diferencias en los grupos de edad (Cuadro 2, ANEXO 1)

En relación al cuadro clínico (Cuadro 3, ANEXO 1), se encontró que el 30% no presentaron fiebre durante la evolución, mientras que el 70% presentaron fiebre como parte del cuadro clínico, de los cuales el 42% presentaron fiebre de 38 a 39°C y el 28% presentaron fiebre mayor a 39°C. El resto de los síntomas constitucionales fueron hiporexia/anorexia 60%, astenia/adinamia en un 72% y solo un paciente presentó crisis convulsivas, pero estaba asociada a fiebre y no presentaban datos de gravedad o de sospecha para neuroinfección. En ningún paciente se pudo documentar mialgias.

De los síntomas y signos respiratorios (Gráfica 2, ANEXO 2) se encontró con mayor frecuencia tos (79%), faringitis (74%), rinorrea (63%), congestión nasal (61%), estornudos (47%) y conjuntivitis (21%). A la exploración pulmonar el 28% presentó sibilancias mientras que el 63% estertores crepitantes finos; el 28% no presentó ningún signo respiratorio bajo, en cambio, el 19% presentó ambos hallazgos a la exploración física. En el 88% de los pacientes se encontró desaturación de los cuales el 27% presentó cianosis. Casi todos los pacientes presentaron dificultad respiratoria (95%). En cuanto al resto de los síntomas, un paciente presentó dolor abdominal y tres pacientes (7%) presentaron evacuaciones disminuidas en consistencia.

También se evaluaron los valores de laboratorio (Cuadro 4, ANEXO 1) con respecto a la biometría hemática y la proteína C reactiva (PCR). El promedio de hemoglobina fue de 11.3, Hematocrito 34.8, Leu 10152 (se eliminó del análisis un paciente que presentó diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica por laboratorio encontrando 143,000 leucocitos con 86% de blastos), Neutrófilos 5.962, Linfocitos 3,481, Monocitos 848 y Plaquetas 279,300. El valor promedio de la PCR se encontró en 5.2, con promedio de PCR en pacientes con influenza de 9.6 y de pacientes influenza negativo de 4.4.

Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron infiltrado intersticial en el 81%, infiltrado alveolar 60%, ambos en el 44% de los casos. El 16% presentó atelectasia, 11% datos de hiperinsuflación y el 9% de los pacientes presentó derrame pleural.

Con respecto a los agentes virales (Gráfica 3, ANEXO 2), se documentó influenza de cualquier subtipo en el 18% de los pacientes, virus sincitial respiratorio en el 18%, rino-enterovirus en el 16%, otros como coronavirus, adenovirus y parainfluenza en el 7%, mientras que el 35% no presentó aislamiento alguno, dos pacientes presentaron infección con más de un virus respiratorio.

Es importante mencionar que los pacientes que presentaron diagnóstico de neumonía viral y posteriormente en algún momento de la evolución en hospitalización se sospecha de sobreinfección bacteriana se reportó en diez pacientes (23%), mientras que, de esos pacientes, en 4 de ellos (40%) se reporta aislamiento por microorganismo causal de la sobreinfección, el resto (60%) es únicamente por sospecha clínica. Un paciente presentó aislamiento por *Aspergillus* spp., pero se consideró como contaminación / colonizante de la vía aérea.

En cuanto al tiempo en que tardaron en recibir atención los pacientes tuvieron en promedio 3.8 días de tiempo de atención considerando desde el inicio de los síntomas hasta acudir a esta Institución, con rango entre 0 y 13 días, siendo que el 37% de los pacientes llegan antes del 4to día de evolución (Gráfica 4, ANEXO 2). Al describir el tiempo de estancia hospitalaria encontramos un promedio de 38.8 días, con un rango de 4 a 271 días (Gráfica 5, ANEXO 2). Se requirió ventilación mecánica en el 95% de los pacientes que ingresaron a la terapia, con un promedio de 13.4 días de ventilación mecánica (rango de 2 a 77 días). El 63% de los pacientes requirieron inotrópicos durante algún momento de su hospitalización. El promedio de estancia en terapia intensiva de 20.2 días con un rango que varió de 2 a 270 días. Finalmente, el 23% de los pacientes que fallecieron durante la hospitalización, el 70% fueron directamente secundario a la neumonía, mientras que el 30% restante las causas de muerte no se relacionaron a la neumonía (Cuadro 5, ANEXO 1).

DISCUSIÓN

De acuerdo a los datos obtenidos previamente, encontramos que el porcentaje de pacientes que tienen factores de riesgo para presentar influenza grave es un poco mayor a lo reportado en otras series de casos. Dicha diferencia se puede deber a que somos un Hospital de tercer nivel, dedicado a la referencia y atención de pacientes con enfermedades graves, complicadas o de diagnóstico incierto. Esto aumenta en general el riesgo de que los pacientes presenten enfermedad grave; además de que uno de los padecimientos que más frecuentemente se presentan en nuestra población son los pacientes hemato-oncológicos. Es importante mencionar que el 70% de la población eran pacientes menores de 2 años, por lo que es uno de los factores de riesgo que más correlacionan con los factores de riesgo que presenta la OMS para adquirir influenza grave, aunque también se observa que los pacientes que no presentan influenza, sigue este mismo patrón. Otro dato que es importante a resaltar es el número de pacientes que presentaban vacuna vs influenza.

En relación a la patología de base en pacientes que ingresaron a terapia con diagnóstico de influenza, el 50% eran previamente sanos, mientras que los pacientes que fueron negativos a influenza, el 44% eran sanos, siendo que no es muy diferente ambos valores. De los pacientes que tuvieron influenza, solo se encontraba vacunados dos pacientes (25%), mientras que de los pacientes que tenían otro agente (rinovirus, virus sincitial respiratorio entre otros) se encontraban vacunados solamente cuatro (10%); pero cabe mencionar que 31 pacientes estaban en edad para aplicación de la vacuna (seis meses en adelante), llegando a un 19% que tenían confirmación de la vacuna. Por lo tanto, de los 12 pacientes que presentaron neumonía grave menores de seis meses, dos fueron por influenza (16%) y 10 influenza negativos (84%). Tomando en cuenta el total de pacientes con influenza positivo, el 25% son menores de seis meses, mientras que el 28% de los pacientes influenza negativos son el 28% de los casos.

En cuanto a la sintomatología que presentaron los pacientes de nuestro estudio, encontramos que las frecuencias son muy similares a las reportadas en otras series, y

que incluso correlacionan con la definición de influenza de acuerdo a la OMS. Cabe mencionar que solo 12 pacientes de los 43 son mayores de tres años, y por tanto entran a la definición operativa de mialgias y artralgias, pero de estos, nadie salió positivo. De los pacientes que no tuvieron influenza, la sintomatología fue muy similar, pero es importante recalcar que no se documentaron todos los síntomas en los pacientes que ingresaron a la UTIP. Esto probablemente no se registró por ser pacientes que, al llegar en estado crítico, no se les realizó una exploración detallada, siendo el enfoque del examen físico a los datos de gravedad y probable falla orgánica. También es importante recalcar que los pacientes con influenza positivos, ninguno presentó otitis media, siendo reportado que la otitis media es la complicación infecciosa más frecuente.

La fiebre es un indicador muy importante de influenza y correlaciona con lo encontrado en la literatura, ya que el 100% de los pacientes influenza positivo presentaron fiebre, de los cuales fiebre de más de 39 grados centígrados el 50%. En cambio, los pacientes influenza negativo, el 62% tuvo fiebre, y solo el 22% fue fiebre de más de 39 grados centígrados. No se pudo realizar análisis estadístico por la muestra tan pequeña de los pacientes positivos a virus de la influenza.

En los hallazgos de laboratorio se muestran pocas diferencias entre las biometrías hemáticas, tanto en los leucocitos como en las plaquetas. Cabe destacar que, aunque aparentemente existe una diferencia entre la PCR de los pacientes influenza positivo con respecto a los pacientes influenza negativo, no fue estadísticamente significativo dicha diferencia; probablemente se requiera aumentar la muestra para poder hacer un análisis estadístico.

En cuanto a los estudios de gabinete, los pacientes con influenza tuvieron alteraciones radiográficas muy similares a los pacientes a los pacientes que no presentaron enfermedad por influenza.

Cabe mencionar que los pacientes que acudieron al Instituto que tuvieron menos de 4 días de evolución solo fue el 37%, por lo que el 63% restante no acudió de forma oportuna, aunque en la mayoría de las ocasiones, son paciente que ya habían recibido previamente atención médica en primer o segundo nivel.

Finalmente, otro de los datos que es importante mencionar es que los pacientes que presentaron prueba positiva a influenza, solo uno falleció por complicaciones de la enfermedad, mientras que los pacientes que no presentaron influenza, fallecieron 4 pacientes (11%) a consecuencia de la enfermedad pulmonar, pero existen múltiples distractores que podrían afectar dicho desenlace, ya que solo falleció en total un paciente sano, quien al momento del diagnóstico no presentaba ninguna enfermedad de base, pero posteriormente se diagnosticó como paciente con inmunodeficiencia combinada grave.

CONCLUSIÓN

El presente estudio permite concluir que aun cuando por ser un Instituto de referencia nacional, prácticamente todos los pacientes que ingresan al Hospital se atienden y se les da un manejo resolutivo en el servicio de urgencias, siendo pocos los que ingresan a terapia intensiva por complicaciones. Sin embargo, la muestra de este estudio permitió que se pudiera conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sospecha de infección grave por virus de la influenza.

Es importante destacar que el estudio encontró que la frecuencia de la sintomatología respiratoria y constitucional reportada en otras partes del mundo es muy similar, siendo así por los hallazgos en la exploración física. Sin embargo, llama la atención que solamente en un paciente se encontró la presencia de otitis media, no concordando con lo reportado de manera internacional.

También comentar que se debe de hacer mucho mayor énfasis en tener una adecuada evaluación a los pacientes con cuadro respiratorio en el primer y segundo nivel de atención, para disminuir riesgos y complicaciones asociadas a la enfermedad.

ANEXO 1. CUADROS Y TABLAS

Cuadro 1			
Grupos de edad y género			
EDAD	Masculino (%)	Femenino (%)	Total
0-6 meses	3 (15%)	7 (30.4%)	10
6-12 meses	5 (25%)	4 (17.3%)	9
12-24 meses	6 (30%)	5 (21.7%)	11
2 años-5 años	2 (10%)	0 (0%)	2
5 años-9 años	3 (15%)	1 (4.3%)	4
10-18 años	1 (5%)	6 (26.0%)	7
TOTAL	20 (100%)	23 (100%)	43

Cuadro 2		
Frecuencia de pacientes con influenza y sin influenza por grupo de edad		
Edad	Influenza positivos (%)	Influenza negativos (%)
0-6 meses	2 (25%)	8 (22.8%)
6-12 meses	1 (12.5%)	8 (22.8%)
12-24 meses	3 (37.5%)	9 (25.7%)
2 años-5 años	0 (0%)	1 (2.8%)
5 años-9 años	2 (12.5%)	2 (5.6%)
10-18 años	0 (0%)	7 (20%)
TOTAL	8 (100%)	35 (100%)

Cuadro 3**Características de la fiebre en pacientes con influenza y otros agentes**

TEMPERATURA	TOTAL	Influenza	%	Otros agentes	%
<38.0°C	13	0	0.0%	13	37.1%
38.0-39.0°C	18	4	50.0%	14	40.0%
> 39.0°C	12	4	50.0%	8	22.9%
TOTAL	43	8	100.0%	35	100.0%

Cuadro 4**Estudios de laboratorio en pacientes con influenza y otros agentes**

Parámetro	Promedio	Influenza	Otros agentes
Hemoglobina	11.3	11.3	11.3
Leucocitos	10152.4	9250.0	10364.7
Neutrófilos	5962.8	5450.0	6080.0
Linfocitos	3481.4	3012.5	3588.6
Plaquetas	302.0	279.3	307.1
PCR	5.2	9.6	4.4

Cuadro 5**Mortalidad en pacientes con neumonía en UTIP**

	No. Pacientes	Defunción
Influenza	8	1 (13%)
Otros agentes	35	9 (22%)

ANEXO 2. GRÁFICAS

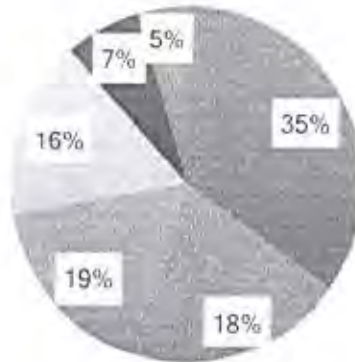


GRÁFICA 1. FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD Y GÉNERO



GRÁFICA 2. PORCENTAJE DE FRECUENCIA DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

Aislamientos de pruebas virales (N=43)



■ NEGATIVO ■ INFLUENZA ■ VSR ■ RINOVIRUS/ENTEROVIRUS ■ OTROS ■ POLIVIRAL

GRÁFICA 3. AISLAMIENTOS DE PRUEBAS VIRALES

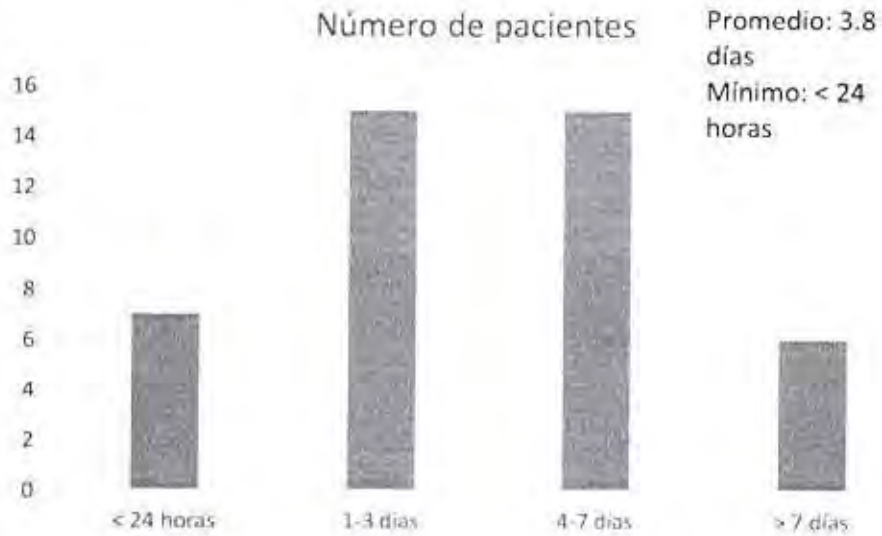


GRÁFICO 4. TIEMPO DE SOLICITUD DE ATENCIÓN

No. Pacientes hospitalizados en terapia por tiempo de estancia en Terapia



GRÁFICO 5. DÍAS DE ESTANCIA EN LA UTIP

ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de Actividades

	ENE-FEB 2016	ENE-FEB 2016	FEB-ABRIL 2016	MAYO-JUNIO 2016	JUNIO-AGOSTO 2016	SEPT-OCT 2016	OCT-NOV 2016
1.Revisión bibliográfica	X						
2.Elaboración de protocolo		X					
3.Revisión de protocolo			X				
4.Registro de protocolo				X			
5.Recolección de datos					X		
6.Análisis de resultados						X	
7.Escritura de los resultados						X	
8.Redacción de la investigación							X
9.Presentación de tesis							X

ANEXO 4 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL, MEXICO DF. 2012 A 2016

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

Nombre: _____

Expediente: _____

Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____ mm ____ / ____ aa ____

Edad/meses: _____

Vacunación influenza: (X) Si: ____ / No: ____ / No registrada: ____

Patología de base: (X) Si: ____ / No: ____

Cual: _____

Grupo de riesgo: (X) Si: ____ / No: ____

Si la respuesta fue si, cual?: Menor 2 años: ____

Enfermedad pulmonar crónica (incluyendo asma): ____

Cardiopatía: ____, Enfermedad renal: ____, Enfermedad

hepática: ____, Enfermedad hematológica: ____, E.

Metabólica (incluye DM): ____, E.

Neurológica/neuromuscular: ____, Inmunosupresión: ____

Tratamiento crónico con aspirina: ____, Obesidad: ____

Fecha ingreso INP: ____ / ____ / ____ mm ____ / ____ aa ____

Fecha de egreso INP: ____ / ____ / ____ mm ____ / ____ aa ____

Días estancia hospitalaria: _____

Fecha de confirmación Dx. ____ / ____ / ____ mm ____ / ____ aa ____

Diagnóstico de ingreso: _____

DATOS CLÍNICOS:

Fecha de inicio de síntomas: ____ / ____ / ____ mm ____ / ____ aa ____

Fecha consulta INP: ____ / ____ / ____ mm ____ / ____ aa ____

Días al momento de consulta _____

Síntomas/signos:

Fiebre: Si: ____ / No: ____ / No registrada: ____

Faringitis /odinofagia: Si: ____ / No: ____ / No registrada: ____

Cefalea: Si: ____ / No: ____ / No registrada: ____

Conjuntivitis: Si: ____ / No: ____ / No registrada: ____

Rinorrea: Si: ____ / No: ____ / No registrada: ____

Estornudos: Si: ____ / No: ____ / No registrada: ____

Congestión nasal: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Tos: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Otagia: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Dificultad respiratoria: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Sibilancias: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Desaturación: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Cianosis: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Mialgias y/o artralgias: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Hiporexia: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Astenia y/o Adinámia: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Convulsiones: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Dolor abdominal: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Diarrea: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Estreñimiento: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____

EPIDEMIOLOGICO

Contacto con caso sospechoso: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Contacto con caso confirmado: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Contacto con paciente hospitalizado confirmado: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Ningún dato EPIDEMIOLOGICO: Si: _____ / No: _____ / No registrada: _____
 Si fue intrahospitalaria, servicio al momento de ldx: _____

LABORATORIOS:

Biometria hematica: Numero total al momento del diagnóstico/ingreso:

Leucocitos: _____
 Neutrofilos: _____
 Linfocitos: _____
 Monocitos: _____
 Eosinofilos: _____
 Plaquetas: _____
 Hg: _____
 Hcto: _____
 PCR: _____

Influenza: (x): AH1N1: _____ AH3N2: _____ A: _____ B: _____

RADIOLOGICOS:

Rx de torax: (X): Normal _____ Anormal _____, si es anormal:
 Infiltrados intersticiales: Si: _____ / No: _____
 Infiltrados alveolares: Si: _____ / No: _____
 Infiltrados mixtos: Si: _____ / No: _____
 Derrame pleural: Si: _____ / No: _____
 Signos de hiperinsuflacion pulmonar: Si: _____ / No: _____

Atelectasias: Si: _____ / No: _____
Neumotorax: Si: _____ / No: _____

TRATAMIENTO

Requirió hospitalización : Si: _____ / No: _____
Recibió antibióticos extra INP: Si: _____ / No: _____ / Cual: _____

Recibió antibióticos en el INP: Si: _____ / No: _____ / Cual: _____

DESENLACE

Complicaciones: (x) Si: _____ / No: _____
Neumonía: _____ OMA: _____
Sobreinfección (sospecha): _____, con aislamiento: _____
Cual: _____ y donde: _____
SNC: _____, especifique: _____

Requirió UTIP: Si: _____ / No: _____ / Días: _____
Requirió VM: Si: _____ / No: _____ / Días: _____
Requirió uso de aminas: Si: _____ / No: _____ / Días: _____
Vivo: Si: _____ / No: _____
Muerto: Si: _____ / No: _____
Diagnóstico/ causa de muerte: _____

BIBLIOGRAFÍA:

1. Secretaría de Salud. Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza. México: Sinave; 2012.
2. Dirección General de Epidemiología. Manual para la vigilancia epidemiológica de la influenza. Segunda edición. México: Secretaría de Salud; 2014.
3. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de referencia rápida. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza A H1N1. México: IMSS; 2009.
4. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Observatorio de la Salud. [Sitio web]. Influenza humana AH1N1. México: Universidad de Guadalajara. Disponible en http://www.cucs.udg.mx/observatorio/files/File/Influenza_humana3.pdf
5. Centers for Disease Control and Prevention. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection. Michigan, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(27):749-52.
6. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. Madrid: Mosby; 2006.
7. Morens D. Pandemic influenza's 500th anniversary. Clin Infect Dis. 2010;51(12):1442.
8. Monto A. Epidemiology of influenza. Vaccine. 2008;26:D45-D48.
9. Silvennoinen H, Peltola V, Lehtinen P, Vainionpää R, Heikkinen T. Clinical Presentation of Influenza in Unselected Children Treated as Outpatients. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2009;28(5):372-375.
10. Dawood F, Chaves S, Perez A, Reingold A, Meek J, Farley M et al. Complications and Associated Bacterial Coinfections Among Children Hospitalized With Seasonal or Pandemic Influenza, United States, 2003-2010. Journal of Infectious Diseases. 2013;209(5):686-694.
11. Mistry R, Fischer J, Prasad P, Coffin S, Alpern E. Severe Complications in Influenza-like Illnesses, Pediatrics. 2014;134(3):e684-e690.
12. Prevention and Control of Seasonal Influenza With Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)-United States, 2014-15 Influenza Season. American Journal of Transplantation. 2014;14(12):2906-2913.
13. CDC Works 24/7 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2016 [cited 13 June 2016]. Available from: <http://www.cdc.gov>