



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON INFLUENZA EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL
PERÍODO 2016-2017**

TESIS

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

**PRESENTA:
DR. OLIVER HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

HERMOSILLO, SONORA

JULIO DE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON INFLUENZA EN EL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL PERÍODO 2016-2017**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

**PRESENTA:
DR. OLIVER HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

DR. JOSÉ JESÚS CONTRÉRAS SOTO
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE
SONORA

DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN, CALIDAD Y CAPACITACIÓN

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRÍA

DR. JOSÉ LUIS ALOMÍA ZEGARRA
DIRECTOR DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA

JULIO DE 2018

AGRADECIMIENTOS A:

Dios, por su amor infinito, por mostrarme siempre el mejor camino en que debo andar, por darme las fuerzas para continuar siempre adelante en este camino de servicio hacia los demás que me ha encomendado.

Mis Padres, Teófila Hernández Contreras y Herminio Hernández Ángel (QEPD), por darme el privilegio de ser su hijo, por ser parte de la maravillosa familia amorosa que formaron, por todos los esfuerzos que día a día han realizado para guiarme por el camino del bien, por su ejemplo de fe inquebrantable y confianza plena en Dios ante cualquier circunstancia, las cuales siempre me motivan a seguir adelante en esta vida.

Mi hijo Elian Jaciel, porque a tu corta edad me has enseñado con tu vida, apoyo, comprensión y con tus palabras llenas de sabiduría la gran responsabilidad que tengo en este camino de servicio hacia los demás; me has hecho ser mejor de lo que podría haber imaginado. Te amo infinitamente.

Mis hermanos Jennie Shirley, Milton, Jabín, quienes siempre me dan su amor incondicional y están conmigo en cualquier circunstancia. Los quiero infinitamente.

Dr. José Luis Alomía Zegarra gracias por su orientación y apoyo otorgados para poder culminar este proyecto

ÍNDICE

	Página
Introducción	1
Planteamiento del problema	2
Marco Teórico	3
Pregunta de investigación	15
Objetivos	16
Objetivo general	16
Objetivos específicos	16
Justificación	17
Marco Metodológico	18
Resultados	25
Discusión	40
Conclusiones	42
Anexos	43
Bibliografía	44

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones Respiratorias Agudas constituyen un grupo complejo y heterogéneo de enfermedades ocasionadas por múltiples agentes causales, siendo un importante problema mundial de salud por sus grandes cifras de morbilidad y mortalidad.

En México constituye un problema de salud prioritario por su continua presencia dentro de las diez principales causas de defunción en los distintos grupos de edad.

La influenza estacional es una enfermedad infecciosa que se distribuye mundialmente durante todo el año, con preferencia en los meses de invierno, de acuerdo a la estacionalidad de cada continente. Anualmente, en promedio, la población afectada puede estar entre un rango de 5 a 20%, lo que provoca hasta 500 000 defunciones cada año. Los Centros para la Prevención y Control de las Enfermedades (CDC), en los E.U.A reportan más de 200 000 personas son hospitalizadas por complicaciones de la influenza y unas 36,000 personas mueren a causa de la influenza.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo, $20 \pm 30\%$ de los niños son infectados con el virus de la influenza cada año, causando de 1 a 2 millones de casos de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) y hasta 100.000 personas menores de 5 años mueren cada año. De estos, hasta 90% se sabe que ocurre en países en desarrollo. [1] La identificación rápida de patógenos, el rastreo epidemiológico, la descripción de los síntomas y el desarrollo de medidas preventivas y terapéuticas son cruciales para limitar la propagación de estos virus. [2]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, las infecciones respiratorias agudas (IRAs) constituyen un importante problema de salud pública y representan la morbilidad más alta del país, así como la primera causa de consulta en los centros de salud. Anualmente se presenta un promedio de 26 millones de este tipo de padecimientos, además de que 129 000 son reportadas como bronconeumonías y neumonías. En el 2017 se reportaron 67 899 nuevos casos de influenza a nivel nacional. [3]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo, $20 \pm 30\%$ de los niños son infectados con el virus de la influenza cada año, causando de 1 a 2 millones de casos de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) y hasta 100.000 personas menores de 5 años mueren cada año. De estos, hasta 90% se sabe que ocurre en países en desarrollo. [1]

Debido a que las infecciones respiratorias virales son la principal causa de enfermedad pediátrica. Los virus respiratorios emergentes pueden causar brotes con una morbilidad y mortalidad significativas o circular de forma rutinaria. La identificación rápida de patógenos, el rastreo epidemiológico, la descripción de los síntomas y el desarrollo de medidas preventivas y terapéuticas son cruciales para limitar la propagación de estos virus. [2]

MARCO TEÓRICO

La influenza constituye la causa más frecuente de enfermedad respiratoria aguda que requiere atención médica, ya que afecta a todos los grupos de edad y puede ocurrir en cualquier individuo. Se estima que anualmente, en promedio, la población se infecta con la influenza en un rango de 5% a 20%, lo que provoca hasta 500000 defunciones cada año. Las tasas de enfermedad grave y la muerte son más altas en niños (as) menores de 2 años de edad, las personas de edad avanzada (mayores de 65 años) y las personas con condiciones médicas subyacentes. La infección por influenza no sólo causa una enfermedad primaria, también puede conducir a complicaciones médicas secundarias graves, como neumonía viral, neumonía bacteriana secundaria y el empeoramiento de condiciones médicas subyacentes. Según los datos referidos por los Centros de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) estiman que más de 200000 personas en promedio son hospitalizadas, las cuales están directamente relacionadas con complicaciones de la influenza y, aunque las temporadas de influenza son impredecibles en su comportamiento, se estima que las muertes asociadas a la influenza en los Estados Unidos de América (EUA) son variables, desde un mínimo de 3000 personas a un máximo aproximado de unas 49000.

En México las infecciones respiratorias agudas constituyen un problema de salud prioritario por su continua presencia dentro de las diez principales causas de defunción en los distintos grupos de edad.

La influenza estacional o gripe es una enfermedad infecciosa que se distribuye mundialmente durante todo el año, con preferencia en los meses de invierno, de acuerdo a la estacionalidad de cada continente.

Para 92 países, se estima que entre los niños menores de 5 años, 9243-105 690 muertes respiratorias asociadas con la influenza ocurren anualmente. Estas estimaciones globales de mortalidad respiratoria asociada a la influenza son más altas que las reportadas previamente, lo que sugiere que las estimaciones previas podrían haber subestimado la carga de morbilidad. Se debe investigar la contribución de las causas de muerte no respiratorias a la mortalidad global asociada a la influenza. [4]

La influenza constituye la causa más frecuente de enfermedad respiratoria aguda que requiere atención médica, ya que afecta a todos los grupos de edad y puede ocurrir en cualquier individuo. Las infecciones respiratorias virales son la principal causa de enfermedad pediátrica. Los virus respiratorios emergentes pueden causar brotes con una morbilidad y mortalidad significativas o circular de forma rutinaria. [2]

Por otro lado, la estacionalidad del virus de la influenza es heterogénea en diferentes regiones en todo el mundo, por ejemplo, mientras que en la mayoría de los países de los trópicos se produce la gripe, tanto en la estación seca y lluviosa [5-8], en clima templado, la influenza ocurre principalmente en la temporada invierno [9].

En este contexto, es importante comprender la estacionalidad de la influenza en cada país como su variación de ocurrencia de país a país.

La influenza sigue siendo una razón importante para la hospitalización de niños, especialmente durante los primeros años de vida. [10]

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda, cuyas manifestaciones incluyen fiebre, cefalea, mialgia, dolor de garganta y tos; causada por los virus de la influenza A, B y C, que ocurre en brotes locales o epidemias estacionales. La enfermedad clínica sigue un breve período de incubación y la presentación varía de asintomática a fulminante, dependiendo de las características tanto del virus como del huésped. Los virus de la influenza A también pueden causar infecciones esporádicas o diseminarse en todo el mundo en una pandemia cuando surgen nuevas cepas en la población humana de un huésped animal. Son deseables nuevos enfoques para la prevención y el tratamiento de la influenza para el manejo tanto de epidemias de influenza estacional como de pandemias. [11]

Aunque la efectividad de las vacunas varía por temporada a través de la interacción de factores virales y del huésped, la vacunación anual contra la influenza sigue siendo el método más efectivo para prevenir la influenza estacional y las complicaciones. [12]

Es por tal motivo que se recomienda la vacunación anual contra la influenza para todas las personas mayores de 6 meses de edad. [13]

Se debe informar a los padres de niños menores de 2 años que la vacunación de hermanos mayores protegerá a los niños más pequeños contra la infección por influenza. [14]

A pesar de las recomendaciones de vacunación ampliadas, muchos niños no están suficientemente vacunados y se mantiene una carga sustancial de influenza.

El impacto de la influenza en los bebés, especialmente en los más pequeños o con condiciones de alto riesgo, subraya la importancia de la vacunación contra la influenza, especialmente entre las mujeres embarazadas y aquellas en contacto con niños pequeños que no son elegibles para la vacunación. [15]

Cada año, se informan muertes pediátricas asociadas a la influenza. Los niños pequeños tienen las tasas de mortalidad más altas, especialmente los bebés menores de 6 meses. El aumento de la vacunación entre los niños, las mujeres embarazadas y los cuidadores de bebés puede reducir las muertes pediátricas asociadas a la influenza. [16]

La mortalidad pediátrica asociada a la influenza es rara, pero la proporción de coinfección por *S. aureus* identificada se ha quintuplicado recientemente. Se necesita más investigación para identificar los factores de riesgo para la coinfección de la influenza con bacterias invasoras y para determinar el impacto de la vacunación contra la influenza y los agentes antivirales en la prevención de la mortalidad pediátrica. [17]

La frecuencia de coinfección en los estudios publicados sugiere que aunque los proveedores deben considerar la posible coinfección bacteriana en todos los pacientes hospitalizados con influenza, no deben suponer que todos los pacientes están coinfectados y asegurarse de tratar adecuadamente los procesos virales subyacentes. Además, la alta heterogeneidad sugiere que se necesitan estudios

adicionales a gran escala para comprender mejor la etiología de la coinfección bacteriana de la gripe. [18]

Las complicaciones contribuyen sustancialmente a la gravedad de la enfermedad entre los niños hospitalizados con influenza, en los que requieren cuidados intensivos y hospitalización prolongada, destacando la importancia de la prevención primaria con la vacunación contra la influenza. [19]

Los niños menores de 15 años con asma y otras condiciones médicas crónicas experimentan una morbilidad sustancial que requiere atención hospitalaria y ambulatoria durante la temporada de influenza. Se justifica una selección más efectiva de esta población para la inmunización anual contra la influenza. [20]

En México las infecciones respiratorias agudas constituye un problema de salud prioritario por su continua presencia dentro de las diez principales causas de defunción en los distintos grupos de edad.

Es importante hacer énfasis en la vigilancia epidemiológica ya que a través de ésta, en sus diferentes rubros, se podrá lograr la obtención de información para así poder analizar el impacto y la severidad de la enfermedad a diferentes estratos de la población..

Características del virus de Influenza

El agente causal de la Influenza fue aislado por primera vez en 1933, a partir de secreciones respiratorias de casos humanos y fue denominado virus influenza tipo A. Los virus de influenza, pertenecen a la familia de los ortomixovirus, esta familia se divide en cinco géneros, según el Comité Internacional para la Taxonomía y

Clasificación de los Virus, de acuerdo con su estructura genómica, se clasifican en tres tipos A, B y C; los tres son patógenos para el hombre. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Clasificación taxonómica y características de la Familia Ortomixovirus

Tipo	Características virales	Características epidemiológicas
Influenzavirus A	Antigénicamente muy variables ARN lineal, genoma constituido por 8 segmentos que contienen dos genes (M y NS).	Responsables de brotes epidémicos y Pandemias. Infecta; hombre, cerdos, caballos, mamíferos marinos, aves de corral, y muchas especies de aves silvestres
Influenzavirus B	Variabilidad antigénica menor, ARN lineal, genoma constituido por 8 segmentos que contienen dos genes (M y NS).	Afecta solo al hombre
Influenzavirus C	Variabilidad antigénica estable ARN lineal, genoma está constituido 7 segmentos Causa enfermedad respiratoria leve.	Afecta a humanos, pero se ha aislado también en cerdos.

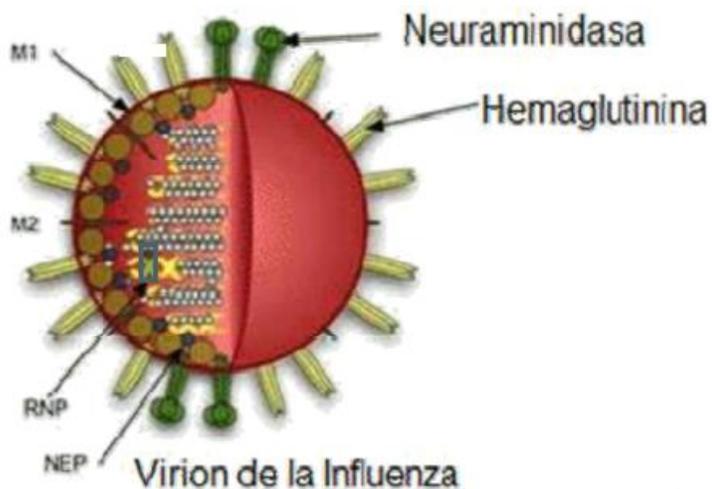
Modificado a partir de ICTVdB Management (2006). 00.046.0.01.001. Influenza A virus. In: ICTVdB – The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA

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

El virus está compuesto por una envoltura cubierta de proyecciones, que recubre una estructura proteica (nucleocápside) segmentada de simetría helicoidal.

La envoltura presenta dos capas, una externa de naturaleza lipídica, derivada de la membrana citoplásmica 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. (Ver figura 1)

Figura 1. Composición del virus de la Influenza



En la envoltura lipídica se insertan radialmente a modo de proyecciones o espículas, las dos glicoproteínas del virus, la Hemaglutinina (HA) en forma alargada de sección triangular, con la extremidad libre en forma globular, están constituidas por 3 polipéptidos (trímero) y cada polipéptido se descompone a su vez en dos subunidades HA1 y HA2. Por la extremidad hidrófoba (HA2) se une a la capa lipídica de la envoltura y por su extremidad hidrófila (HA1) se fija a los receptores mucoproteicos de los glóbulos rojos y de las células del epitelio respiratorio, son responsables del fenómeno de hemaglutinación y de la fijación del virus a las células, primer paso para su penetración y replicación. Las espículas de neuraminidasa (NA)

están compuestas por una cabeza y un filamento, la cabeza está constituida por la asociación de cuatro glicopéptidos (tetrámero), que presentan actividad fermentativa, pues al actuar sobre el ácido siálico (N-acetilneuramínico), principal componente de los receptores celulares, los destruye, produciendo el fenómeno de elución o separación del virus de los glóbulos rojos y células infectadas.

El virus de influenza, está constituido por nueve proteínas estructurales diferentes:

- Hemaglutinina (HA) Fijación al receptor celular
- Neuraminidasa (NA) Enzima que descompone el ácido siálico y libera el virus del receptor.
- Nucleoproteína (NP) Ordenación helicoidal. Síntesis de ARN-
- Ribonucleoproteína nucleocápsida o RNP (reunión de la NP con el RNA viral)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN+ (PB2)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN+ (PB1)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN- (PA)
- Proteína matriz (M1) Maduración y liberación del virus
- Proteína no estructural (M2)
- Existen además dos proteínas virales no estructurales que se detectan en las células infectadas (NS1 y NS2) cuya función se desconoce.

La clave del potencial epidémico de este virus reside en la gran variabilidad de las dos glicoproteínas de superficie, la Hemaglutinina (HA) y la Neuraminidasa (NA).

Se han descrito dos mecanismos que contribuyen al cambio en el virus: salto antigénico (shift) y la desviación antigénica (drift). El salto antigénico, es un cambio grande, en uno o ambos antígenos superficiales del virus. Este implica la aparición de una HA nueva, que puede ir acompañada o no por la aparición de una también nueva NA. La desviación antigénica (drift), se da dentro de un mismo subtipo.

Implica una serie de mutaciones puntuales o cambios genéticos menores que se acumulan en los determinantes antigénicos del virus y que confieren a este una cierta resistencia a la neutralización por los anticuerpos preexistentes en la población.

Se han identificado 16 subtipos antigénicos de HA y 9 de NA. La causa más probable de estos cambios es la redistribución o reordenamiento de segmentos de ARN viral en células infectadas simultáneamente con cepas de virus de influenza A humano y de animales, estas recombinaciones son las responsables del surgimiento de las cepas pandémicas. La alta probabilidad para que ocurra una pandemia se da cuando el nuevo virus es altamente transmisible de persona a persona, y si hay grandes poblaciones humanas susceptibles. Una pandemia de influenza inicia con un cambio abrupto y significativo del virus, la gran variabilidad antigénica del virus de la influenza hace que la infección por este, se desarrolle generalmente en forma de brotes epidémicos y pandemias, con una gran morbilidad.

Aunque la influenza en general es una enfermedad aguda, autolimitada y, por lo general, no complicada en niños sanos, puede estar asociada con una morbilidad y mortalidad graves. [21]

Los virus de la influenza C también pueden causar infección por influenza, particularmente en niños pequeños [21-26]. Aunque la prevalencia de la influenza C generalmente es más baja que la de la influenza A o B, pueden ocurrir epidemias de influenza C. [4]

La influenza ocurre en brotes distintos cada año, principalmente durante los meses de invierno en climas templados. El patrón epidemiológico refleja cambios en las proteínas de superficie de hemaglutinina y neuraminidasa (es decir, cambios o desviaciones antigénicas). La propagación, duración y severidad posteriores del brote dependen de la susceptibilidad de la población.

Los virus de la influenza se contagian de persona a persona, a través del contacto con secreciones respiratorias (a través de estornudos, tos, conversación, tocar) u objetos contaminados (fómites). [28,29]. Sin embargo, los estornudos y la tos no son necesarios para la transmisión. La influenza también se puede diseminar por aerosoles de partículas pequeñas que se liberan al aire durante la respiración [30-33]. Los niños son vectores importantes para la propagación de la enfermedad.

El período de incubación suele ser de uno a cuatro días (dos días), lo que resulta en una transmisibilidad rápida y alta [21].

La influenza A tiene un pico de diseminación a las 24 a 48 horas de iniciada la enfermedad y luego disminuye rápidamente; Se detecta poca o ninguna replicación viral en el tracto respiratorio después de 5 a 10 días [34-37]. La diseminación viral de la influenza B parece ser bimodal, con picos 48 horas antes y 24 a 48 horas después del inicio de los síntomas [37]. Esto significa que los pacientes pueden ser

contagiosos antes de la aparición de los síntomas y durante varios días después. Períodos más largos de contagiosidad pueden ocurrir en huéspedes inmunocomprometidos y niños pequeños, especialmente aquellos con infección primaria, debido a la relativa falta de inmunidad [38-41].

La magnitud de la contagiosidad varía de paciente a paciente y parece correlacionarse con los síntomas y la gravedad de la enfermedad, particularmente con la influenza A [30, 35, 37, 42]. Sin embargo, incluso los niños con síntomas leves continúan siendo un importante reservorio de enfermedades debido a su prolongado desprendimiento del virus.

La tasa de ataque de la influenza en niños (<18 años) varía de año en año, oscilando entre 10 y 40 por ciento durante una temporada típica de influenza [39]. La incidencia estimada de influenza sintomática en niños <18 años es aproximadamente del 9 por ciento [43]. Las infecciones por el virus de la influenza en los niños se asocian con una mayor frecuencia de visitas ambulatorias, hospitalización, utilización de antibióticos, días escolares perdidos para el paciente y los hermanos del paciente, y faltas en días de trabajo para los padres. [44-47].

Los niños pequeños y aquellos con ciertas condiciones médicas subyacentes corren un mayor riesgo de hospitalización o infección gripal grave o complicada, que también puede ocurrir en niños sanos [48-54].

La alta carga de morbilidad, incluida la mortalidad prevenible, resalta la importancia de la inmunización contra la influenza para todas las personas ≥ 6 meses de edad (especialmente los contactos de lactantes <6 meses de edad) y para iniciar el

tratamiento antiviral lo antes posible para niños <2 años de edad, están hospitalizados, tienen una enfermedad grave o tienen condiciones médicas subyacentes

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los casos de Influenza diagnosticados en el período de 2016 a 2017 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

OBJETIVOS

A. GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de la influenza en niños atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el período de 2016 a 2017.

B. ESPECÍFICOS:

1. Comparar las características clínicas y epidemiológicas entre casos positivos y casos negativos a influenza en el HIES de 2016-2017.
2. Determinar las características clínicas y epidemiológicas del comportamiento de la influenza, así como los factores de riesgo de pacientes atendidos en el HIES de 2016-2017.

JUSTIFICACIÓN

Los virus que provocan la influenza estacional cambian periódicamente, lo que obliga a modificar la composición de la vacuna utilizada para prevenirla. En 1997, se empezaron a presentar en países del sureste asiático casos de influenza humana producidos por el virus A (H5N1) de origen aviar, con una letalidad muy alta.

Desde entonces, la amenaza de una pandemia de influenza producida por ese virus ha estado latente, a pesar de que se ha reportado su baja capacidad, hasta ahora, para transmitirse de persona a persona. Debido a ello, la OMS a nivel global y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en la región de las Américas han apoyado a los países para fortalecer sus sistemas de vigilancia epidemiológica y formular planes nacionales de respuesta, ante una posible pandemia de influenza.

México cuenta con un Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de influenza, en cuyo capítulo III se establece que, por norma, la influenza es una enfermedad sujeta a vigilancia epidemiológica y notificación inmediata. Dada la gran labilidad genética del virus de la influenza, el plan establece la vigilancia epidemiológica en caso de la aparición de una nueva cepa del virus con potencial pandémico.

El presente estudio pretende contribuir a través de la descripción clínica y epidemiológica tener un panorama más amplio del comportamiento de la infección por influenza en nuestro medio; se incluyeron casos negativos y de infección documentada por virus influenza en población que fue atendida en el HIES.

MARCO METODOLÓGICO

Tipo y diseño general del estudio

Se realizará un estudio transversal, observacional y descriptivo.

Universo de estudio

Contempla los registros de casos sospechosos de influenza de la base del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), que a su vez se encuentran registrados en la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (UVEH) del HIES, durante el período de 2016 al 2017.

La muestra se seleccionó por conveniencia, ya que se utilizaron los casos sospechosos de Influenza registrados en la base del SINAVE que también tienen registro en la UVEH del HIES.

La unidad de análisis fue cada uno de los pacientes sospechosos de influenza que fueron atendidos en el HIES, que constituyen cada uno de los registros de la base de datos del SINAVE y UVEH del HIES, durante el período de 2016 a 2017.

Lugar de estudio

Diversas áreas de atención médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora

Período de estudio

Del 1 de enero del 2016 a 31 de diciembre del 2017.

Tamaño de la muestra

Se analizaron 78 casos que cumplían los criterios de inclusión.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Registros completos de casos sospechosos de influenza en la base de datos del SINAVE y la UVEH del HIES que se hayan presentado en el periodo de estudio.
- Casos sospechosos a Influenza, con resultado positivos a partir de la prueba de laboratorio RT-PCR a Influenza.
- Casos sospechosos a Influenza, con resultado negativo a partir de la prueba de laboratorio RT-PCR a Influenza e inmunofluorescencia indirecta a panel viral.
- Los casos confirmados con Influenza, con registro en la base de datos del SINAVE y la UVEH del HIES.

Criterios de exclusión

- Casos sospechosos, que no corresponda al periodo de estudio.
- Casos repetidos de casos sospechosos

Criterios de eliminación

- Registros incompletos de casos sospechosos a influenza.
- Pacientes con prueba positiva de RT-PCR para Influenza, que no tuvieran registro en la base de datos del SINAVE y la UVEH del HIES.

Definición operacional de caso

Estos criterios son en base a las definiciones operacionales de la Secretaria de Salud emitidos en los lineamientos para la vigilancia epidemiologia de Influenza 2009.

Tabla 1. Definiciones operacionales de caso de Influenza

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable
Caso sospechoso de Influenza	Se considera caso sospechoso de influenza a todo caso o defunción que cumpla los criterios de ETI o IRAG.	Que el médico del HIES, que revisó al paciente haya determinado ser un caso sospechoso de influenza siguiendo los criterios de la secretaria de salud y haya llenado el formato de estudio de casos	Cualitativa nominal Caso confirmado de influenza
Caso positivo o confirmado de influenza:	Se considera caso confirmado de influenza a todo sujeto de quien se tenga una muestra con resultado de laboratorio positivo para ese virus.	Resultado positivo de PCR-RT a Influenza, y negativo a otros virus diferentes de Influenza y a panel viral	Caso de influenza confirmado por asociación epidemiológica Caso descartado de influenza
Caso de influenza confirmado por asociación epidemiológica	Aquel que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso de influenza, y que haya estado en contacto con un caso confirmado (por laboratorio o asociación epidemiológica) en un periodo de hasta 7 días, posterior al inicio de los síntomas del caso confirmado.	Paciente que a su valoración por el médico del HIES presente los criterios de la definición operacional emitida por los lineamientos de la Secretaria de Salud.	Enfermedad Tipo influenza Infección respiratoria aguda grave Lo referido en la base de datos
Caso negativo o descartado de influenza:	Se considera caso descartado de influenza al que tenga resultado de laboratorio negativo a ese virus.	Resultado negativo de RT-PCR a Influenza.	
Enfermedad Tipo Influenza (ETI):	Persona de cualquier edad que presente o refiera haber tenido fiebre mayor o igual a 38°C, tos, y cefalea, acompañadas de uno o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico y/o abdominal, congestión nasal o diarrea. En menores de cinco años de edad, se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en sustitución de la cefalea	Paciente que a su valoración por el médico del HIES presente los criterios de la definición operacional emitida por los lineamientos de la Secretaria de Salud.	

Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG):	Persona de cualquier edad que presente dificultad al respirar, con antecedente de fiebre mayor o igual a 38°C y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico, polipnea o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA).	Paciente que a su valoración por el médico del HIES presente los criterios de la definición operacional emitida por los lineamientos de la Secretaria de Salud.	
Virus aislado	El virus que se logra aislar o detectar en las pruebas de laboratorio	Lo referido en la base de datos de la UVEH del HIES, según el reporte final de laboratorio de microbiología.	Cualitativa nominal Influenza A, Influenza B, Parainfluenza, Otro.

Definición y operacionalización de las variables

Las variables demográficas que se contemplan en la base de datos elaborada a partir del formato de estudio de caso de Influenza en la UVEH del HIES son; edad, sexo, estado civil, escolaridad, localidad y ocupación.

Tabla 2. Definición y operacionalización de las variables del estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y categorías
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el momento de la entrevista	Registro en años en la base de datos de UVEH del HIES	Cuantitativa discreta Intervalo. Años
Sexo	Caracteres genéticos, morfológicos y funcionales, que distinguen a los hombres de las mujeres	Sexo registrado en la base de datos de UVEH del HIES.	Cualitativa nominal: Masculino Femenino

Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Escolaridad registrada en la base de datos de UVEH del HIES.	Cualitativa ordinal: Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura
Localidad	Es el lugar donde ha vivido los últimos seis meses la persona	El referido por la base de datos de UVEH del HIES	Cualitativa nominal: Se especifica por localidad y municipio.
Ocupación	Actividad a la que una persona se dedica en un determinado tiempo	La ocupación de la base de datos de UVEH del HIES	Cualitativa nominal

Para el perfil clínico se contemplan las variables de sintomatología clínica que un paciente puede presentar cuando se sospecha de influenza, según el formato de caso de Influenza de la Secretaría de Salud. Las variables se enlistan en la tabla 3.

Tabla 3. Variables del perfil clínico, casos sospechosos de Influenza.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable y categorías
Fiebre Tos Cefalea Disnea Mialgias Artralgias Escalofríos Odinofagia Dolor torácico Ataque al estado general Rinorrea Polipnea Vomito Dolo abdominal Conjuntivitis Cianosis Irritabiliad	Que el paciente en el momento del la evaluación médica inicial presentara alguno de los siguientes síntomas; fiebre, tos, cefalea, disnea, mialgias, artralgias, escalofrío, odinofagia, dolor torácico, ataque al estado en general, rinorrea, polipnea, vomito, dolor abdominal, cianosis, conjuntivitis e irritabilidad en los menores de 5 años.. Esto queda asentado en el Formato de estudio de caso epidemiológico de Influenza y posteriormente se registró en base de datos de la UVEH del HIES.	Cualitativa nominal SI NO

La base de datos del SINAVE contempla las siguientes co-morbilidades:

Diabetes, EPOC, asma, inmunosupresión, VIH/SIDA, obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal, embarazo.

Tabla 4. Variable co-morbilidades de casos sospechosos de Influenza

Variable	Definición operacional	Tipo de variable y categorías
Diabetes EPOC Asma Inmunosupresión VIH/SIDA Obesidad Tabaquismo Hipertensión Arterial Enfermedades cardiovasculares Insuficiencia Renal Embarazo	Que en el momento del interrogatorio se hubiera referido padecer uno o más de las siguientes comorbilidades; Diabetes; EPOC, Asma, VIH/SIDA, obesidad tabaquismo, Hipertensión, Enfermedades cardiovasculares, Insuficiencia Renal y embarazo. Esto queda asentado en el Formato de estudio de caso epidemiológico de Influenza y posteriormente se registró en base de datos de la UVEH del HIES.	Cualitativa nominal SI NO
Otra Comorbilidad	Incluye alguna otra comorbilidad diferentes a las mencionada anteriormente las registradas en la base de datos de la UVEH del HIES.	Cualitativa nominal SI NO

Descripción del estudio

Se llevará a cabo un estudio observacional, retrospectivo de una serie de niños < 18 años de edad, con diagnóstico de Influenza atendidos en el periodo de 2016 a 2017, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Los pacientes fueron incluidos en el estudio si cumplían con la definición de ETI y de IRAG.

Los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio serán recabados del estudio de caso específico para Influenza utilizado en México para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad (Formato de estudio epidemiológico de caso de influenza). Los

cuales fueron consultados en el servicio de Epidemiología del HIES; Las variables serán capturadas en un formato diseñado expresamente para el estudio, posteriormente se pasarán a hoja excel para su análisis estadístico.

Análisis estadístico

Las variables categóricas y continuas serán presentadas en tablas utilizando los elementos de la estadística descriptiva. El paquete estadístico es SPSS versión 25.0 para Windows.

Consideraciones éticas

Con la realización de éste estudio no se contraviene la “Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial”, que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos (Asamblea General 52°, en Edimburgo, Escocia en el año 2000). Ésta investigación, de acuerdo con la “Ley General de Salud” de México y con su “Reglamento de La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud”, en su Título 2°, Capítulo 1°, Artículo 17, fracción II, se considera “Investigación de riesgo menor a mínimo”, ya que sólo se revisaron estudios epidemiológicos, motivo por el cual no es necesario recabar consentimiento informado. Toda información obtenida se manejará de manera confidencial.

RESULTADOS Y ANÁLISIS

Se analizaron 78 casos que cumplían los criterios de inclusión, los cuales fueron obtenidos del registro de la plataforma de Influenza del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de 2016 y 2017, de los cuales el 84.6% obtuvo resultado negativo, 6.4% Influenza A H1N1, 3.8% Influenza B y 2.6% influenza A y A H3, representando el 15.4% (n=12) del total de la muestra.

Tabla 5. Descripción de resultado de la muestra

		Resultado			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	A H3	2	2.6	2.6	2.6
	B	3	3.8	3.8	6.4
	INF A	2	2.6	2.6	9.0
	INF AH1N1 PMD	5	6.4	6.4	15.4
	NEGATIVO	66	84.6	84.6	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

El 59% fueron mujeres con edad media de 2.63 ± 3.46 años (0-17 años).

Tabla 6. Descripción de sexo del grupo

		Sexo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	FEMENINO	46	59.0	59.0	59.0
	MASCULINO	32	41.0	41.0	41.0
	Total	78	100.0	100.0	100.0

Fuente: SINAVE

Tabla 7. Estadísticos de edad y tiempo de resultado

Estadísticos

		Edad	Tiempo de resultado
N	Válido	78	78
	Perdidos	0	0
Media		2.63	6.32
Mediana		1.27	5.00
Desv. Desviación		3.468	10.877
Mínimo		0	1
Máximo		17	97

Fuente: SINAVE

Predominó la población de Hermosillo con el 67.9% de los casos

Tabla 8. Descripción del municipio de residencia de la población

Municipio de residencia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AHOME	1	1.3	1.3	1.3
	BACERAC	2	2.6	2.6	3.8
	BAVIACORA	2	2.6	2.6	6.4
	BAVISPE	1	1.3	1.3	7.7
	BENJAMIN HILL	1	1.3	1.3	9.0
	CABORCA	3	3.8	3.8	12.8
	CANANEA	2	2.6	2.6	15.4
	FRONTERAS	1	1.3	1.3	16.7
	GUAYMAS	4	5.1	5.1	21.8
	HERMOSILLO	53	67.9	67.9	89.7
	PUERTO PEÑASCO	2	2.6	2.6	92.3
	SAN MIGUEL DE HORCASITAS	4	5.1	5.1	97.4
	SOYOPA	1	1.3	1.3	98.7
	YECORA	1	1.3	1.3	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra 9% de la población era indígena,

Tabla 9. Descripción de la muestra por etnia

Indígena

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	71	91.0	91.0	91.0
	SI	7	9.0	9.0	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra la ocupación otra fue 76.9%, estudiante 12.8%, campesino 1.3%.

Tabla 10. Descripción de la ocupación de la muestra

Ocupación

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CAMPESINOS	1	1.3	1.3	1.3
	ESTUDIANTES	10	12.8	12.8	14.1
	HOGAR	7	9.0	9.0	23.1
	OTROS	60	76.9	76.9	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Las muestras fueron obtenidas en el 93.6% del área de hospitalización, el 6.4% del ambulatorio.

Tabla 11. Descripción del área de obtención de muestra

Tipo de paciente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AMBULATORIO	5	6.4	6.4	6.4
	HOSPITALIZADO	73	93.6	93.6	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Se realizó diagnóstico clínico en el 29.5%.

Tabla 12. Descripción de resultados por diagnóstico clínico

		Diagnóstico			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	55	70.5	70.5	70.5
	SI	23	29.5	29.5	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra el diagnóstico probable de ingreso fue 82.1% como infección respiratoria aguda grave (IRAG) y 17.9% como enfermedad tipo influenza (ETI).

Tabla 13. Descripción por diagnóstico probable

		Diagnóstico probable			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ENFERMEDAD TIPO INFLUENZA (ETI)	14	17.9	17.9	17.9
	INFECCION RESPIRATORIA AGUDA GRAVE (IRAG)	64	82.1	82.1	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

En cuanto a la evolución del paciente la mortalidad fue del 1.3%.

Tabla 14. Evolución del paciente

		Evolución			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ALTA - MEJORIA	46	59.0	59.0	59.0
	ALTA - TRASLADO	2	2.6	2.6	61.5
	CASO GRAVE -	11	14.1	14.1	75.6
	CASO NO GRAVE	13	16.7	16.7	92.3
	DEFUNCION	1	1.3	1.3	93.6

EN TRATAMIENTO	3	3.8	3.8	97.4
SEGUIMIENTO DOMICILIARIO	1	1.3	1.3	98.7
SEGUIMIENTO TERMINADO	1	1.3	1.3	100.0
Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra 11.5% requirió de manejo invasivo de la vía aérea con intubación orotraqueal.

Tabla 15. Descripción por intubación

		Intubación			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	69	88.5	88.5	88.5
	SI	9	11.5	11.5	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

La sintomatología fue 85.9% fiebre, 94.9% tos, 28.2% odinofagia, 92.3% disnea, 82.1% irritabilidad, diarrea 10.3%, dolor torácico 15.4%, escalofríos 26.9%, cefalea 29.5%, mialgias 15.4%, artralgias 6.4%, ataque al estado general 79.5%, rinorrea 73.1%, polipnea 78.2%, vómito 38.5%, dolor abdominal 10.3%, conjuntivitis 15.4%, cianosis 28.2%, inicio súbito de los síntomas 71.8%.

Tabla 16. Datos clínicos de los casos sospechosos de Influenza, HIES 2016-2017

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Fiebre	NO	11	14.1	14.1	14.1
	SI	67	85.9	85.9	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Tos	NO	4	5.1	5.1	5.1
	SI	74	94.9	94.9	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Odinofagia	NO	39	50.0	50.0	50.0
	SE IGNORA	17	21.8	21.8	71.8
	SI	22	28.2	28.2	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Disnea	NO	6	7.7	7.7	7.7
	SI	72	92.3	92.3	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Irritabilidad	NO	14	17.9	17.9	17.9
	SI	64	82.1	82.1	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Diarrea	NO	70	89.7	89.7	89.7
	SI	8	10.3	10.3	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Dolor Torácico	NO	51	65.4	65.4	65.4
	SE IGNORA	15	19.2	19.2	84.6
	SI	12	15.4	15.4	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Escalofríos	NO	49	62.8	62.8	62.8
	SE IGNORA	8	10.3	10.3	73.1
	SI	21	26.9	26.9	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Cefalea	NO	40	51.3	51.3	51.3
	SE IGNORA	15	19.2	19.2	70.5
	SI	23	29.5	29.5	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Mialgias	NO	47	60.3	60.3	60.3
	SE IGNORA	19	24.4	24.4	84.6
	SI	12	15.4	15.4	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Artralgias	NO	54	69.2	69.2	69.2
	SE IGNORA	19	24.4	24.4	93.6
	SI	5	6.4	6.4	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Ataque al estado	NO	15	19.2	19.2	19.2
	SE IGNORA	1	1.3	1.3	20.5

general		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	SI	62	79.5	79.5	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Rinorrea	NO	19	24.4	24.4	24.4
	SE IGNORA	2	2.6	2.6	26.9
	SI	57	73.1	73.1	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Polipnea	NO	16	20.5	20.5	20.5
	SE IGNORA	1	1.3	1.3	21.8
	SI	61	78.2	78.2	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Vómito	NO	47	60.3	60.3	60.3
	SE IGNORA	1	1.3	1.3	61.5
	SI	30	38.5	38.5	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Dolor Abdominal	NO	57	73.1	73.1	73.1
	SE IGNORA	13	16.7	16.7	89.7
	SI	8	10.3	10.3	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Conjuntivitis	NO	64	82.1	82.1	82.1
	SE IGNORA	2	2.6	2.6	84.6
	SI	12	15.4	15.4	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Cianosis	NO	56	71.8	71.8	71.8
	SI	22	28.2	28.2	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Inicio súbito de los síntomas	NO	22	28.2	28.2	28.2
	SI	56	71.8	71.8	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Los pacientes tenían antecedente de asma en el 11.5%, inmunosupresión 5.1%, hipertensión arterial sistémica 1.3%, obesidad 6.4%, insuficiencia renal crónica 2.6%.

Tabla 17 Descripción de antecedentes de importancia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Asma	NO	69	88.5	88.5	88.5
	SI	9	11.5	11.5	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Inmunosupresión	NO	71	91.0	91.0	91.0
	SE IGNORA	3	3.8	3.8	94.9
	SI	4	5.1	5.1	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Hipertensión Arterial Sistémica	NO	77	98.7	98.7	98.7
	SI	1	1.3	1.3	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
VIH	NO	66	84.6	84.6	84.6
	SI	12	15.4	15.4	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Otra enfermedad	NO	69	88.5	88.5	88.5
	SE IGNORA	5	6.4	6.4	94.9
	SI	4	5.1	5.1	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Enfermedad cardiovascular	NO	76	97.4	97.4	97.4
	SI	2	2.6	2.6	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Obesidad	NO	73	93.6	93.6	93.6
	SI	5	6.4	6.4	100.0
	Total	78	100.0	100.0	
Insuficiencia Renal Crónica	NO	76	97.4	97.4	97.4
	SI	2	2.6	2.6	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra el 10.3% refirió contacto con casos de infección respiratoria,

Tabla 18. Descripción de antecedente de contacto con otros casos

Contacto con otros casos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	70	89.7	89.7	89.7
	SI	8	10.3	10.3	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra el 12.8% estaba vacunado.

Tabla 19. Descripción de antecedente de vacunación

Vacunado

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	61	78.2	78.2	78.2
	SE IGNORA	7	9.0	9.0	87.2
	SI	10	12.8	12.8	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Las muestras que se tomaron fueron de exudado nasofaríngeo en el 70.5%, seguido de lavado bronquial con el 23.1% y exudado faríngeo 6.4%.

Tabla 20. Descripción de tipo de muestra tomada para estudio

Tipo de muestra

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EXUDADO FARINGEO	5	6.4	6.4	6.4
	EXUDADO NASOFARINGEO	55	70.5	70.5	76.9
	LAVADO BRONQUIAL	18	23.1	23.1	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

La técnica de diagnóstico fue en el 87.2% con RT-PCR tiempo real, el resto fue con inmunofluorescencia indirecta.

Tabla 21. Descripción de antecedente de técnica utilizada para análisis

		Técnica			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	IFI	10	12.8	12.8	12.8
	RT-PCR TIEMPO REAL	68	87.2	87.2	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

El tiempo de resultado fue de 6.32 ± 10.8 días (1-97 días).

Tabla 22. Estadísticos de edad y tiempo de resultado

		Estadísticos	
		Edad	Tiempo de resultado
N	Válido	78	78
	Perdidos	0	0
Media		2.63	6.32
Mediana		1.27	5.00
Desv. Desviación		3.468	10.877
Mínimo		0	1
Máximo		17	97

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra el 82.1% recibió tratamiento.

Tabla 23. Descripción de resultado de recibir tratamiento

		Recibió tratamiento			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	14	17.9	17.9	17.9
	SI	64	82.1	82.1	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra el 75.6% recibió tratamiento antimicrobiano

Tabla 24. Descripción de recibir tratamiento antimicrobiano

Tratamiento antimicrobiano

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	19	24.4	24.4	24.4
	SI	59	75.6	75.6	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Del total de la muestra el 70.5% recibió tratamiento antiviral, específicamente oseltamivir.

Tabla 25. Descripción de recibir tratamiento antiviral (oseltamivir)

Tratamiento antiviral

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	23	29.5	29.5	29.5
	SI	55	70.5	70.5	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

Fuente: SINAVE

Se procedió a realizar el análisis bivariado para la comparación y determinación de factores de riesgo para la enfermedad tipo influenza.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el sexo, residencia, tipo de paciente, evolución, intubación, diagnóstico clínico, indígena, ocupación, servicio de ingreso o diagnóstico probable.

Por la sintomatología presente no existieron diferencias con la presencia de fiebre, tos, odinofagia, diarrea, dolor torácico, escalofríos, cefalea, mialgias, artralgias, ataque al estado general, rinorrea, polipnea, vomito, dolor abdominal, conjuntivitis, cianosis, inicio súbito de los síntomas, tampoco con el antecedente de asma, hipertensión arterial sistémica, VIH, otra enfermedad, enfermedad cardiovascular, obesidad, insuficiencia renal crónica, tabaquismo, o la recepción de tratamiento, el contacto con animales, o la vacunación

Por otra parte, se presentó significancia estadística con disnea (OR 4.0, IC 95% 1.461-10.94, P=0.044).

Tabla 26. Análisis bivariado en casos positivos de influenza presencia de disnea.

			Clasificación		Total
			Influenza positivo	Influenza negativo	
Disnea	NO	Recuento	3	3	6
		% dentro de Clasificación	25.0%	4.5%	7.7%
	SI	Recuento	9	63	72
		% dentro de Clasificación	75.0%	95.5%	92.3%
Total	Recuento	12	66	78	
	% dentro de Clasificación	100.0%	100.0%	100.0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.983 ^a	1	.014		
Corrección de continuidad ^b	3.449	1	.063		
Razón de verosimilitud	4.402	1	.036		

Prueba exacta de Fisher				.044	.044
N de casos válidos	78				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .92.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Disnea (NO / SI)	7.000	1.221	40.124
Para cohorte Clasificación = Influenza positivo	4.000	1.461	10.948
Para cohorte Clasificación = Influenza negativo	.571	.256	1.278
N de casos válidos	78		

Fuente: SINAVE

Se presentó significancia estadística con irritabilidad (OR 3.265, IC 95% 1.212-8.799,

p=0.020)

Tabla 27. Análisis bivariado en casos positivos de influenza presencia de irritabilidad.

			Clasificación		Total
			Influenza positivo	Influenza negativo	
Irritabilidad	NO	Recuento	5	9	14
		% dentro de Clasificación	41.7%	13.6%	17.9%
	SI	Recuento	7	57	64
		% dentro de Clasificación	58.3%	86.4%	82.1%
Total	Recuento	12	66	78	
	% dentro de Clasificación	100.0%	100.0%	100.0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.417 ^a	1	.020		
Corrección de continuidad ^b	3.681	1	.055		
Razón de verosimilitud	4.539	1	.033		
Prueba exacta de Fisher				.034	.034
N de casos válidos	78				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.15.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Irritabilidad (NO / SI)	4.524	1.178	17.378
Para cohorte Clasificación = Influenza positivo	3.265	1.212	8.799
Para cohorte Clasificación = Influenza negativo	.722	.484	1.077
N de casos válidos	78		

Fuente: SINAVE

La exposición a contactos positivos fue un factor protector para la presencia de influenza (OR 0.229, IC 95% 0.88-0.592, $p=0.017$). El resultado es contrario a lo esperado, debido a que en el interrogatorio se pregunta acerca de contacto con personas con sintomatología respiratoria, sin tener un diagnóstico definitivo de influenza.

Tabla 28. Análisis bivariado de presencia de influenza con contacto con otros casos.

			Clasificación		Total
			Influenza positivo	Influenza negativo	
Contacto con otros casos	NO	Recuento	8	62	70
		% dentro de Clasificación	66.7%	93.9%	89.7%
	SI	Recuento	4	4	8
		% dentro de Clasificación	33.3%	6.1%	10.3%
Total	Recuento	12	66	78	
	% dentro de Clasificación	100.0%	100.0%	100.0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8.205 ^a	1	.004		
Corrección de continuidad ^b	5.510	1	.019		

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Razón de verosimilitud	6.130	1	.013		
Prueba exacta de Fisher				.017	.017
N de casos válidos	78				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.23.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Contacto con otros casos (NO / SI)	.129	.027	.620
Para cohorte Clasificación = Influenza positivo	.229	.088	.592
Para cohorte Clasificación = Influenza negativo	1.771	.881	3.560
N de casos válidos	78		

Fuente: SINAVE

Se determinaron diferencias con las variables cuantitativas continuas tales como la edad y el tiempo de resultado, siendo mayor edad y mayor tiempo de resultado en el grupo con influenza. El tiempo mayor para el resultado se debe a que se realizan otras pruebas confirmatorias para los casos positivos, esto demora el tiempo en que están reportados en la base de datos.

Tabla 29. Diferencia de medias entre el resultado de influenza, la edad y tiempo de resultado

Estadísticas de grupo

	Clasificación	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Edad	Influenza positivo	12	5.21	6.057	1.749
	Influenza negativo	66	2.16	2.566	.316
Tiempo de resultado	Influenza positivo	12	12.00	26.965	7.784
	Influenza negativo	66	5.29	3.171	.390

Fuente: SINAVE

DISCUSIÓN

La enfermedad tipo influenza no es más prevalente que otras infecciones virales, de las cuales no se realizó evaluación en este estudio, tal como se describe en otras referencias.

Se ha descrito que la enfermedad de asma y el inmunocompromiso son factores de riesgo para el desarrollo de influenza, sin embargo, en esta evaluación no se determinó como factor de riesgo.

La presentación clínica más frecuente es con tos, disnea y fiebre, no así cefalea, mialgias, artralgias que se describen frecuentemente en el cuadro clínico de influenza. Sin embargo, estas manifestaciones clínicas son inespecíficas de una enfermedad y pueden ser manifestación de múltiples padecimientos.

Gran parte de las muestras fueron de pacientes hospitalizados, probablemente la manifestación clínica o la severidad del cuadro requirió de hospitalización y la principal entrada al hospital fue urgencias pediátricas, son muy pocos casos los que se obtuvieron por consulta externa, y es probable que los casos no sean identificados o evaluados hasta tener manifestaciones de severidad clínica.

De acuerdo con los datos de este estudio, la vacunación parece ser un factor protector; la exposición a casos también lo cual es contrario a lo esperado, debido a que en el interrogatorio se pregunta acerca de contacto con personas con sintomatología respiratoria similar, sin tener un diagnóstico definitivo de influenza.

La letalidad del grupo fue del 1.3% del grupo total y del 8.3% en el grupo de influenza, lo cual es más baja de lo reportado en la literatura que corresponde al 12.8% hasta el 46%.

CONCLUSIONES

La presentación de influenza en la unidad es del 15.4% en menores de 18 años.

La mortalidad en este grupo es del 1.3%, y 11.5% requirió manejo invasivo de la vía aérea por falla respiratoria.

Tos, disnea y fiebre son los síntomas más frecuentes, pero inespecíficos. Existen diferencias en la presentación siendo influenza la que presenta mayor disnea (OR 4.0, IC 95% 1.461-10.94, $P=0.044$), e irritabilidad (OR 3.265, IC 95% 1.212-8.799, $p=0.020$)

La edad de presentación de los casos con influenza es mayor que de los casos negativos (5.21 ± 6.05 contra 2.16 ± 2.56 , $p=0.004$), y el tiempo de resultado es mayor en el grupo de influenza (12 ± 26.9 contra 5.29 ± 3.1 , $p=0.049$)

La enfermedad por influenza debe sospecharse con mayor frecuencia en la población pediátrica en presencia de disnea e irritabilidad, y se deben promover acciones con el fin de mejorar el proceso de atención otorgando un resultado definitivo lo más pronto posible que impacte en la población y en la vigilancia epidemiológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. influenza (Seasonal)2016 December 20th, 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
2. Schuster JE, Williams JV. Emerging Respiratory Viruses in Children. *Infect Dis Clin North Am* 2018; 32:65.
3. SINAVE, Anuarios de morbilidad -mortalidad 2017. Secretaria de salud
4. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet* 2018; 391:1285.
5. Alonso WJ, Guillebaud J, Viboud C, Razanajatovo NH, Orelle A, Zhou SZ, et al. Influenza seasonality in Madagascar: the mysterious African free-runner. *Influenza Other Respir Viruses*. 2015; 9(3):101±9.
6. Hirve S, Newman LP, Paget J, Azziz-Baumgartner E, Fitzner J, Bhat N, et al. Influenza Seasonality in the Tropics and SubtropicsÐWhen to Vaccinate? *PLoS One*. 2016; 11(4):e0153003.
7. Lofgren E, Fefferman NH, Naumov YN, Gorski J, Naumova EN. Influenza seasonality: underlying causes and modeling theories. *J Virol*. 2007; 81(11):5429±36.
8. Wabwire-Mangen F, Mimbe DE, Erima B, Mworzi EA, Millard M, Kibuuka H, et al. Epidemiology and Surveillance of Influenza Viruses in Uganda between 2008 and 2014.
9. Tamerius JD, Shaman J, Alonso WJ, Bloom-Feshbach K, Uejio CK, Comrie A, et al. Environmental predictors of seasonal influenza epidemics across temperate and tropical climates. *PLoS Pathog*. 2013; 9 (3):e1003194.

10. Bennet R, et al. Influenza epidemiology among hospitalized children in Stockholm, Sweden 1998–2014. *Vaccine* (2016)
11. Paules C, Subbarao K. Influenza. *Lancet* 2017.
12. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Bawazeer GA, Al-Ansary LA, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. The cochrane database of systematic reviews. 2014;3:CD001269.
13. Centers for Disease C, Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013-2014. *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control.* Sep 20 2013; 62(RR07):1-43. Disponible en <http://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/2013-summaryrecommendations.htm>.
14. Hardelid P, Verfuenden M, McMennamin J, Gilbert R, Risk factors for admission to hospital with laboratory-confirmed influenza in young children: birth cohort study *Eur Respir J* 2017; 50.
15. Chaves SS, Perez A, Farley MM, et al. The burden of influenza hospitalizations in infants from 2003 to 2012, United States. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33:912.
16. Shang M, Blanton L, Brammer L, et al. Influenza-Associated Pediatric Deaths in the United States, 2010-2016. *Pediatrics* 2018; 141.
17. Finelli L, Fiore A, Dhara R, et al. Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of *Staphylococcus aureus* coinfection. *Pediatrics* 2008; 122:805.

18. Klein EY, Monteforte B, Gupta A, et al. The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2016; 10:394.
19. Dawood FS, Chaves SS, Pérez A, et al. Complications and associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza, United States, 2003-2010. *J Infect Dis* 2014; 209:686.
20. Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. *J Pediatr* 2000; 137:856.
21. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 30th ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. p.476.
22. Matsuzaki Y, Ikeda T, Abiko C, et al. Detection and quantification of influenza C virus in pediatric respiratory specimens by real-time PCR and comparison with infectious viral counts. *J Clin Virol* 2012; 54:130.
23. Shimizu Y, Abiko C, Ikeda T, et al. Influenza C Virus and Human Metapneumovirus Infections in Hospitalized Children With Lower Respiratory Tract Illness. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34:1273.
24. Principi N, Scala A, Daleno C, Esposito S. Influenza C virus–associated community-acquired pneumonia in children. *Influenza Other Respir Viruses* 2013; 7:999.
25. Matsuzaki Y, Sugawara K, Abiko C, et al. Epidemiological information regarding the periodic epidemics of influenza C virus in Japan (1996-2013) and the seroprevalence of antibodies to different antigenic groups. *J Clin Virol* 2014; 61:87.

26. Calvo C, García-García ML, Borrell B, et al. Prospective study of influenza C in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32:916.
27. Thielen BK, Friedlander H, Bistodeau S, et al. Detection of Influenza C Viruses Among Outpatients and Patients Hospitalized for Severe Acute Respiratory Infection, Minnesota, 2013-2016. *Clin Infect Dis* 2018; 66:1092.
28. Bischoff WE, Reid T, Russell GB, Peters TR. Transocular entry of seasonal influenza-attenuated virus aerosols and the efficacy of n95 respirators, surgical masks, and eye protection in humans. *J Infect Dis* 2011; 204:193.
29. IOM (Institute of Medicine). Preventing Transmission of Pandemic Influenza and Other Viral Respiratory Diseases: Personal Protective Equipment for Healthcare Personnel Update 2010, National Academies Press, Washington, DC 2011.
30. Bischoff WE, Swett K, Leng I, Peters TR. Exposure to influenza virus aerosols during routine patient care. *J Infect Dis* 2013; 207:1037.
31. Wong BC, Lee N, Li Y, et al. Possible role of aerosol transmission in a hospital outbreak of influenza. *Clin Infect Dis* 2010; 51:1176.
32. Noti JD, Lindsley WG, Blachere FM, et al. Detection of infectious influenza virus in cough aerosols generated in a simulated patient examination room. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1569.
33. Yan J, Grantham M, Pantelic J, et al. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018; 115:1081.

34. Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, et al. Comparative epidemiology of pandemic and seasonal influenza A in households. *N Engl J Med* 2010; 362:2175.
35. Lau LL, Cowling BJ, Fang VJ, et al. Viral shedding and clinical illness in naturally acquired influenza virus infections. *J Infect Dis* 2010; 201:1509.
36. Suess T, Buchholz U, Dupke S, et al. Shedding and transmission of novel influenza virus A/H1N1 infection in households--Germany, 2009. *Am J Epidemiol* 2010; 171:1157.
37. Ip DK, Lau LL, Chan KH, et al. The Dynamic Relationship Between Clinical Symptomatology and Viral Shedding in Naturally Acquired Seasonal and Pandemic Influenza Virus Infections. *Clin Infect Dis* 2016; 62:431.
38. Hall CB, Douglas RG Jr. Nosocomial influenza infection as a cause of intercurrent fevers in infants. *Pediatrics* 1975; 55:673.
39. Klimov AI, Rocha E, Hayden FG, et al. Prolonged shedding of amantadine-resistant influenzae A viruses by immunodeficient patients: detection by polymerase chain reaction-restriction analysis. *J Infect Dis* 1995; 172:1352.
40. Frank AL, Taber LH, Wells CR, et al. Patterns of shedding of myxoviruses and paramyxoviruses in children. *J Infect Dis* 1981; 144:433.
41. Memoli MJ, Athota R, Reed S, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. *Clin Infect Dis* 2014; 58:214.
42. Loeb M, Singh PK, Fox J, et al. Longitudinal study of influenza molecular viral shedding in Hutterite communities. *J Infect Dis* 2012; 206:1078.

43. Tokars JI, Olsen SJ, Reed C. Seasonal Incidence of Symptomatic Influenza in the United States. *Clin Infect Dis* 2018; 66:1511.
44. Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, et al. Burden of influenza in children in the community. *J Infect Dis* 2004; 190:1369.
45. Poehling KA, Edwards KM, Griffin MR, et al. The burden of influenza in young children, 2004-2009. *Pediatrics* 2013; 131:207.
46. Petrie JG, Cheng C, Malosh RE, et al. Illness Severity and Work Productivity Loss Among Working Adults With Medically Attended Acute Respiratory Illnesses: US Influenza Vaccine Effectiveness Network 2012-2013. *Clin Infect Dis* 2016; 62:448.
47. McLean HQ, Peterson SH, King JP, et al. School absenteeism among school-aged children with medically attended acute viral respiratory illness during three influenza seasons, 2012-2013 through 2014-2015. *Influenza Other Respir Viruses* 2017; 11:220.
48. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. Seasonal influenza in adults and children--diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48:1003.
49. Blanton L, Peacock G, Cox C, et al. Neurologic disorders among pediatric deaths associated with the 2009 pandemic influenza. *Pediatrics* 2012; 130:390.
50. Burton C, Vaudry W, Moore D, et al. Burden of seasonal influenza in children with neurodevelopmental conditions. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33:710.

51. Chaves SS, Perez A, Farley MM, et al. The burden of influenza hospitalizations in infants from 2003 to 2012, United States. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33:912.
52. Gill PJ, Ashdown HF, Wang K, et al. Identification of children at risk of influenza-related complications in primary and ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2015; 3:139.
53. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017-18 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2017; 66:1.
54. Hardelid P, Verfuenden M, McMenemy J, Gilbert R. Risk factors for admission to hospital with laboratory-confirmed influenza in young children: birth cohort study. *Eur Respir J* 2017; 50.

1. Datos del alumno	
Autor	Oliver Hernández Hernández
Teléfono	8261273631
Universidad	Universidad Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de cuenta	516217697
2. Datos del Director	Dr. José Luis Alomía Zegarra
3. Datos de la Tesis	
Título	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON INFLUENZA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL PERÍODO 2016-2017
Número de Páginas	50