



Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional de Occidente
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría
Facultad de Medicina



Trabajo de tesis

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFLUENZA COMPLICADA EN UN
HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD PEDIÁTRICO DURANTE 2014-2018.**

Para obtener el Título de
ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA

Presenta

Dra. Laura Isabel Panduro Valdez

Directora de tesis

Dra. Martha Marcela Espinoza Oliva

Asesor Clínico

Dra. Silvia Jiménez Sánchez

Asesor metodológico

Dra. Rosa Ortega Cortés

Guadalajara, Jalisco, Agosto del 2017.



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.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES:

1.- Tesista: Dra. Laura Isabel Panduro Valdez, residente de primer año de la especialidad de Infectología Pediátrica. UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara Jalisco, México. Teléfono 3312806369, correo electrónico: dralaupanduro16@gmail.com

2.- Investigador responsable y director de tesis: Dra. Martha Marcela Espinoza Oliva. Médico Sub-especialista en Infectología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara Jalisco, México. Teléfono 36170060 ext. 31754, correo electrónico: marce34gdl@yahoo.com.mx

3.- Asesora Clínica: Dra. Silvia Jiménez Sánchez. Médico Especialista en Epidemiología, Jefe de División de Epidemiología Hospitalaria, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente Guadalajara, Jalisco México. Teléfono 36170060 ext. 31671, correo electrónico: silvia.jimenezs@imss.gob.mx

4.- Asesor Metodológico: Dra. Rosa Ortega Cortés. Médico Pediatra, Maestría en Ciencias Médicas, Jefa de enseñanza de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente Guadalajara, Jalisco México. Teléfono 36170060 ext. 32723, correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente Guadalajara Jalisco, México.

AGRADECIMIENTOS:

Dedico en primer lugar mi trabajo a Dios. Así mismo, a toda mi familia, ya que han sido un pilar fundamental para mi formación como médico y especialista, agradeciendo por brindarme la confianza, consejos y recursos para lograrlo.

A mis compañeros y médicos adscritos de Infectología pediátrica, por estar siempre en los momentos difíciles brindándome su amor, paciencia y comprensión.

A mis amigos Eleusis, Daniel, Denise, Ignacio, Jorge, Milton, José de Jesús, Irery, Brenda, Yenaldin, Alejandra y Rafa; por estar siempre en los momentos difíciles brindándome su amor, paciencia y comprensión desde el inicio de la especialidad de Pediatría.

A mi Directora de Tesis, Dra. Martha Marcela Espinoza Oliva, por ser un modelo a seguir como médico especialista dentro y fuera del hospital, a mis asesores de Tesis Dra. Silvia Jiménez Sánchez y Dra. Rosa Ortega Cortés por su dedicación y paciencia en el proceso de este trabajo. A mis revisores y jefe del servicio, Dr. Ambrosio Aguilar Aranda, Dr. Roberto Hernández Raygoza y Dr. Iván Fernando Contreras Coronado Tovar, por su colaboración en este proyecto y sus enseñanzas.

Muchas gracias.

1. RESUMEN ESTRUCTURADO

INTRODUCCION: La influenza es una de las causas infecciosas más frecuentes de enfermedad respiratoria aguda grave que requiere atención médica inmediata. Las tasas de enfermedad grave y muerte son más altas en extremos de edad, embarazadas y comorbilidades. En México no existen estudios en población pediátrica que describan factores de riesgo en pacientes con influenza complicada.

OBJETIVOS: Determinar los factores de riesgo asociados a influenza complicada en el Hospital Pediátrico durante 2014-2018 en Unidad Médica de Alta Especialidad en Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS.

MATERIAL Y METODOS: Retrospectivo analítico, 22 diciembre 2014-21 abril 2018. Criterios inclusión: <16 años edad, sospecha influenza con complicaciones respiratorias (neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda). Variables: PCR-TR, complicaciones respiratorias, comorbilidades, periodo inicio síntomas - 1° atención medica e ingreso UMAE, citometría hemática, proteína C reactiva, gasometría arterial, coinfección bacteriana, vacunación anual influenza, administración esteroides, antibióticos y antivirales.

RESULTADOS: 210 pacientes, 105 presentaron complicaciones respiratorias, masculinos 55%, edad 4.8 años (\pm 4.5 años), inicio de síntomas - ingreso UMAE 3.7 días (\pm 4.1 días). 78% tenían comorbilidades (OR 3.3), predominando Neumopatía crónica (OR 6.6) y desnutrición (OR 3.5). 25% vacunación influenza (OR 0.37). 97% neumonía y 37% SDRA. Serotipo A H1N1 fue más prevalente. 16% coinfección bacteriana. 98% tenían tratamiento previo (antibiótico, antipirético, etc.). 24% tratamiento Oseltamivir <2 días iniciado síntomas (OR 1.9). 69.5% tratamiento esteroide (OR 2.3). 65% ventilación invasiva, periodo 11 días (\pm 9.6 días). 53% ingreso UTIP. 28% fallecieron.

CONCLUSIÓN: Los preescolares masculinos presentaban alguna comorbilidad, no contaban con la vacuna contra influenza. La mayoría acudieron rápidamente a atención médica posterior al inicio de síntomas, pero tenían tratamiento previo a su ingreso (antibióticos, antipiréticos, etc.), retrasando el inicio Oseltamivir, solo el 24% fue administrado en <24 horas. La administración esteroides, y antimicrobianos a su ingreso; aumentaron el riesgo de complicaciones respiratorias.

2. ABSTRACT

INTRODUCTION: Influenza is one of the most prevalent infectious causes of severe acute respiratory disease that requires immediate medical attention. The rates of severe illness and death are higher in patients in extreme ages, pregnant women and patients with underlying medical conditions. In Mexico, studies in the pediatric population which describe risk factors in patients with influenza with respiratory complications do not exist.

OBJECTIVES: To determine the risk factors associated with complicated influenza in a Children's Hospital's during 2014-2018 in the IMSS High Specialty Medical Unit of the National Medical Center of the West (UMAE HP CMNO IMSS).

MATERIAL AND METHODS: Analytical retrospective, from December 22^{ns}, 2014 to April 21st, 2018. Inclusion Criteria: age <16 years, patients who presented respiratory complications (pneumonia and acute respiratory distress syndrome). *Study Variables:* RT-PCR for influenza, respiratory complications, comorbidities, lapse of time since onset of symptoms to primary attention and admission to UMAE, white blood cells components, C-reactive protein, arterial blood gases, bacterial coinfection, annual vaccination for influenza, steroids administration and use of antibiotics and antivirals.

RESULTS: 210 patients were included, 105 presented respiratory complications, finding a slight predilection for males on 55%, median age 4.8 years (+ 4.5 years), and time from the onset of symptoms to admission to the UMAE was 3.7 days (\pm 4.1 days). 78% had comorbidities (OR 3.3), predominantly chronic lung disease (OR 6.6) and malnutrition (OR 3.5). 25% was vaccinated against seasonal influenza (OR 0.37). 97% pneumonia and 37% ARDS. Serotype A H1N1 was the most prevalent. 16% had bacterial coinfection. 98% had previous treatment (antibiotic, antipyretic and antihistaminics). 24% had Oseltamivir administered <2 days from the onset of symptoms (OR 1.9). 69.5% had steroids administered (OR 2.3). 65% required invasive ventilation, intubation time 11 days (+ 9.6 days). 53% of patients were admitted to intensive care unit. 28% of patients died.

CONCLUSION: The most affected age group were male preschoolers, with more than one comorbidity, and didn't have seasonal influenza vaccine. Most of the patients looked for opportune medical attention after the beginning of symptoms, however they were previously treated upon admission (antibiotics, antipyretics, etc.), delaying the beginning of antiviral. Serotype of influenza A H1N1 virus was the most frequent. Oseltamivir was administered in 24% of patients in <24 hours. Steroids administration and antimicrobials upon admission without any documented coinfection increased the risk of respiratory complications in patients.

Key words: influenza virus, h1n1 subtype; Mexico; diagnostic; steroids, antibiotics, antivirals, Oseltamivir, RT-PCR, children; drug therapy; comorbidity.

ÍNDICE

1. Resumen estructurado	4
2. Abstract	5
3. Abreviaturas	8
4. Introducción	10
5. Marco teórico	12
5.1. Etiología	12
5.2. Epidemiología	13
5.3. Manifestaciones clínicas	15
5.3.1. Características clínicas de la influenza sin complicaciones	15
5.3.2. Complicaciones de la Influenza	17
5.3.3. Factores de riesgo para ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricos	19
5.4. Diagnóstico	20
5.4.1. Exámenes diagnósticos	20
5.5. Tratamiento	22
5.5.1. Tratamiento antiviral	22
5.5.2. Antibióticos	24
5.5.3. Corticoesteroides	24
5.5.4. Cuidados de soporte	25
5.6. Medidas de prevención	25
5.6.1. Vacunas de influenza estacional	26
5.6.1.1. Administración de la vacuna	27
5.6.1.2. Contraindicaciones y precauciones	28
6. Antecedentes	29
7. Justificación	31
7.1. Trascendencia	31
7.2. Magnitud	32
7.3. Vulnerabilidad	32
7.4. Factibilidad	32
8. Planteamiento del problema	33
9. Pregunta de investigación	33
10. Objetivo general	33
11. Objetivos específicos	33
12. Material y métodos	34
12.1. Diseño de estudio	34
12.2. Universidad de estudio	34

12.3. Población de estudio	34
12.4. Criterios de inclusión	34
12.5. Criterios de exclusión	34
12.6. Tamaño de la muestra	35
12.7. Muestreo	35
12.8. Hipótesis	35
13. Definiciones operacionales de las variables	35
13.1. Dependiente	35
13.2. Independiente	35
13.3. Interviniente	35
13.4. Operacionalización de variables	35
14. Descripción general	38
15. Análisis estadísticos	38
16. Aspectos éticos	39
17. Recursos humanos, infraestructura física y financiamiento	39
18. Resultados	40
19. Discusión	53
20. Conclusiones	57
21. Bibliografía	58
22. Anexo	63

3. Abreviaturas

Abreviatura	Significado
ARN	Ácido ribonucleico
ccIIV3	vacuna trivalente inactivada basada en el cultivo de células
CDC	Centro para el Control de Enfermedades
CIBO	Centro de Investigación Biomédica de Occidente IMSS Jalisco
DFA	tinción con anticuerpos fluorescentes directos
ETI	Enfermedad tipo influenza
FDA	Federación para la Administración de Alimentos y Medicamentos
GPC	Guía de práctica clínica
H	Hemaglutinina
ID	Intradérmico
IFA	tinción de anticuerpos fluorescentes indirecta
IIV	vacuna anti influenza inactivada
IIV3	vacuna anti influenza inactivada trivalente
IIV4	vacuna anti influenza inactivada tetravalente
IM	Intramuscular
IN	Intranasal
IRAG	Infección respiratoria aguda grave
IVRB	Infección de vías respiratorias bajas
LAIV4	Vacuna contra influenza de virus atenuados tetravalente
M	Antígenos de proteína de la matriz
MRI	resonancia magnética
NA	Neuraminidasa
NP	Nucleoproteína
NS1	Proteínas reguladoras postranscriptivas
NS2 o NEP	Factor de exportación nuclear
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OR	Odds ratios / razón de momios
P	Proteínas polimerasas
PCR	Proteína C reactiva

PCR-TR	Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real
PSS	Prestadores servicios de salud
RIDT	pruebas de diagnóstico rápido para influenza
RIV3	Vacuna anti influenza inactivada trivalente recombinante
RN	Recién nacidos
RR	Riesgo relativo
SAMR	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
SAMS	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina
SDRA	Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda
SINOLAVE	Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia de la Influenza)
UMAE HP CMNO IMSS	Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, del IMSS
VMA	Ventilación mecánica asistida
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo
VSG	Velocidad de Sedimentación Globular
VSR	Virus sincitial respiratorio

4. INTRODUCCIÓN:

La infección por el virus de la influenza es una enfermedad respiratoria febril aguda, altamente contagiosa, de elevada morbilidad y que puede producir complicaciones letales.¹⁻⁶

La infección por influenza es una enfermedad respiratoria infecciosa aguda de origen viral que se propaga con rapidez, y aunque puede simular un curso benigno, requieren atención médica inmediata, suele ser la responsable de miles de muertes al año en el mundo, debido a que afecta a todos los grupos de edad y puede ocurrir en cualquier individuo. Las tasas de enfermedad grave y de muerte son más altas en pacientes <2 años de edad, personas de edad avanzada (>65 años), embarazadas y las personas con condiciones médicas subyacentes (Ej. Asma, alteración en el neurodesarrollo, etc.).^{1, 6}

Las epidemias de influenza se repiten anualmente, durante el otoño y el invierno en las regiones templadas. Estas epidemias anuales causan de 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y de 250,000 a 500,000 muertes cada año.⁶

Una vez adquirida la infección, los síntomas son muy parecidos a los del catarro común o resfriado, sin embargo suelen manifestarse de una manera más abrupta y severa, lo que provoca que el sujeto afectado deba ser hospitalizado, por el riesgo de desarrollar complicaciones médicas secundarias graves, como neumonía viral, neumonía bacteriana secundaria y el empeoramiento de condiciones médicas adyacentes.

En los últimos años, se han observado en diversos estudios ciertas características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas, lo que conlleva a un aumento importante de la morbimortalidad una vez adquirida la enfermedad.

En México existen pocos datos sobre los factores de riesgo asociados en pacientes pediátricos con influenza complicada, pese a la pandemia ocurrida en el 2009, siendo nosotros de los principales países afectados, no existen estudios en la población pediátrica, los cuales son una fuente importante de contagio hacia otros grupos etarios, dado el periodo prolongado de viremia; sumado a la falta de vacunación de influenza de manera anual y a la presencia de comorbilidades, los hacen un blanco

fácil en el periodo invernal, en donde el número de hospitalizaciones por este padecimiento cada vez va aumentando pese a las estrategias internacionales de prevención y control de esta patología. Por lo que resulta de gran importancia identificar de manera oportuna los factores asociados a complicaciones por esta patología, con el fin de disminuir la morbimortalidad y actuar de manera oportuna.

5. MARCO TEÓRICO

La infección por el virus de la influenza es una enfermedad respiratoria febril aguda, altamente contagiosa, de elevada morbilidad y que puede producir complicaciones letales.⁶ Es una enfermedad con un importante carga para el uso de recursos sanitarios, especialmente durante las epidemias y pandemias.⁷⁻⁸

Debido a que muchas infecciones de vías respiratorias pueden asemejar cuadros de infección por influenza, la OMS creó una definición operacional con el fin de captar los casos con alta probabilidad de infección por influenza al primer contacto, quedando establecido que la persona de cualquier edad que presente o refiera haber tenido fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tos, y cefalea, acompañadas de 1 o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, adinamia, faringitis, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal o diarrea (en <5 años de edad, se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en sustitución de la cefalea). En un estudio acerca de la probabilidad de caso de ETI de salir positivo a PCR-RT para virus de influenza tiene un valor predictivo positivo (VPP) 83%, y en el caso de infección por influenza A el VPP es del 80%.^{9, 10}

5.1. Etiología

El virus de la influenza es un virus ARN, perteneciente a la familia de *Orthomyxoviridae*, existen 3 tipos (A, B y C). El segmento del genoma viral cuenta con una envoltura lipídica en la superficie los cuales contienen Hemaglutinina (H) y Neuraminidasa (N), antígenos de la superficie, los cuales confieren virulencia ante el huésped, además de clasificar en subtipos según la combinación de ellas. El virus de la influenza A contiene diversas combinaciones, dado que cuenta hasta el momento con 17 Hemaglutinina y 10 Neuraminidasa (por ejemplo: H1N1, H3N2, H5N1); los virus de la influenza B y C, no cuentan con subtipos conocidos. El virus de la influenza tipo A es capaz de infectar múltiples especies (humanos, aves, equinos, cerdos, etc.), es antigénicamente inestable, debido a las variaciones que suelen tener los antígenos H y N de forma periódica; lo que hace que sus brotes sean más extensos y graves. Las *variaciones antigénicas mayores (antigenic shifts)* solo aparecen con el subtipo A y pueden parecer en pandemias; muestran cambios en la Hemaglutinina, o la

Neuraminidasa. Las *variaciones menores (antigenic drifts)* puede encontrarse en los 3 subtipos del virus de la influenza; que circulan entre una y otra pandemia; tienen sus variaciones en el antígeno H y son resultado de mutaciones puntuales que abarcan el segmento de RNA que codifica la Hemaglutinina, que aparecen con mayor frecuencia en cinco regiones hipervariables. Es poco posible que surjan de manera simultánea las dos mutaciones puntuales y, por ello, se piensa que las variaciones menores son consecuencia de mutaciones seriadas durante la propagación del virus de una persona a otra.^{6, 9, 10} Los virus de influenza B, suele afectar solo a humanos, tienen variaciones antigénicas menos frecuentes en el genoma, limitándose a casos de influenza estacional, y en raras ocasiones epidemias. Los virus de influenza C infectan solo a humanos y cerdos, ocasionando solo casos de afección leve de vías respiratorias superiores, son antigénicamente estables, y no suelen causar epidemias.¹¹⁻¹³

5.2. Epidemiología

El virus de la influenza es un virus altamente infeccioso, el cual ha sido responsable de las pandemias mortales a lo largo de los siglos XIX y XX; causando millones de muertes en todo el mundo. La pandemia más reciente apareció en marzo del 2009 con el 1° caso reportado en California, causado por el virus de la influenza A(H1N1); por otra parte, por el mismo tiempo en México surgió una ola de infección de vías respiratorias bajas, que estaba cobrando la vida de muchas personas, entre ellas el grupo etario con mayor afectación y presentación de formas severas se observó en adultos jóvenes, llevando a la investigación para su identificación, mecanismo de ataque, el tratamiento adecuado y disminución de su propagación. Sin embargo el virus de la influenza A (H1N1) pdm09 se extendió rápidamente en todo el hemisferio sur y más tarde en el hemisferio norte. Debido a esta rápida propagación, la Organización Mundial de la Salud intensificó la alerta de pandemia a fase 6 (pandemia mundial) el 11 de junio de 2009.⁸⁻¹¹ Hasta el 6 de agosto de 2009, el virus se encontraba en 6 continentes con 177,457 casos confirmados por laboratorio y 1462 muertes a nivel mundial.^{12, 13, 15}

Cada año se registran brotes de influenza, suelen aparecer por intervalos variables (ej. cada 1-3 años).^{14, 16} Actualmente circulan 3 cepas del virus de la influenza

en las últimas temporadas, 2 del subtipo A (H1N1 y H3N2), y 1 de subtipo B (Yamagata o Victoria).¹⁷

El virus de la influenza afecta cada año aproximadamente 5-20% de los niños de edad escolar, teniendo las tasas de ataque más altas durante las épocas de pandemia y estacionales. Los niños son los principales vectores y propagadores de este virus, con una tasa de ataque de hasta el 25%, además de que en ellos, la tasa de replicación es más prolongada. La transmisión de influenza ocurre de humano a humano por gotitas de flügge (>5 µm en diámetro) y contacto con fómites contaminados.¹⁷⁻¹⁹

Aunque la enfermedad por influenza grave puede ocurrir en todas las edades, los niños sufren de las tasas de infección más altas, y cada año se estima un aproximado de 870 000 niños <5 años a nivel mundial suelen ser hospitalizados debido a alguna forma de presentación de vías respiratorias; de los cuales entre 28 000 y 111 500 muertes, fueron atribuidas a causas relacionadas con la influenza; en donde la gran mayoría ocurre en países en vías de desarrollo, lo que ha llevado a crear acciones de prevención de manera anual para reducir este número.²⁰

La cepa anual suele ser nueva para los lactantes <1 año, ya que carecen de propios anticuerpos para defenderse; sin embargo, en últimos estudios se ha demostrado que las madres en etapa gestacional o puerperal, logran pasar estos anticuerpos de forma trasplacentaria y lactancia, protegiéndolos durante los primeros 6 meses de vida postnatal.²¹

Diversos estudios refieren tasas más altas de hospitalización entre los niños < 2 años (IC 95%, OR 1.71–3.69), condiciones médicas subyacentes (por exacerbación de la enfermedad crónica); y/u otras condiciones de alto riesgo para complicaciones (Cuadro 2).²²⁻²⁵ Se ha observado que los pacientes con co-morbilidades como desórdenes neurológicos (IC 95% OR 2.82–7.55), antecedente de prematurez (OR 2.47–7.58), enfermedad de células falciformes (OR 1.63–7.37), inmunosupresión (OR 1.24–4.61), diabetes (OR 1.20–4.58), enfermedad pulmonar crónica (OR 1.56 -2.84), asma (0.82-2.26) y obesidad (OR 0.61–1.62), los cuales fueron asociados con hospitalización.²⁴

CUADRO 1. GRUPO DE RIESGO ALTO PARA COMPLICACIONES Y MUERTE DEBIDO A INFECCIÓN POR INFLUENZA.

Personas	• Niños entre 6-59 meses de edad y adultos \geq 65 años de edad
-----------------	---

con alto riesgo de contraer influenza grave o complicada	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos y niños que tienen enfermedades crónicas pulmonares (ej. Asma), cardiovasculares (excepto hipertensión controlada), renales crónicas, hepáticas crónicas, hematológicas (incluyendo hemoglobinopatías), trastornos metabólicos crónicos (incluyendo diabetes mellitus), trastornos neurológicos (incluidas enfermedades neuromusculares, epilepsia, infarto cerebral, parálisis cerebral, etc.) y tumores malignos. • Personas con inmunosupresión, incluida la causada por inmunosupresores o por infección por VIH • Mujeres que están o estarán embarazadas durante la temporada de influenza o después del parto (dentro de las 2 semanas posteriores al parto) • Niños y adolescentes (de entre 6 meses a 18 años) que están recibiendo terapia de ácido acetilsalicílico a lo largo plazo y que podrían estar en riesgo de experimentar el síndrome de Reye después de la infección por el virus de la influenza • Residentes de asilos de ancianos • Indígenas americanos • Obesidad mórbida (IMC\geq40)
---	--

Tomado: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud, CENETEC-Salud; 2015. Fecha de publicación 02/julio/2015. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

5.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

5.3.1. Características clínicas de la influenza sin complicaciones

Un amplio espectro de enfermedades en los niños está asociado con la infección por virus de la influenza. ²⁶⁻²⁹ Las manifestaciones clínicas son influenciadas por la edad, el estado inmune subyacente, y la presencia de comorbilidades crónicas. ³⁰⁻³⁴ Las infecciones por virus de la influenza A y B no se pueden distinguir sobre la base de los signos clínicos y síntomas, gravedad de la enfermedad, u otras infecciones por virus respiratorios. La sintomatología por el virus de la influenza frecuentemente se desarrolla entre el 1° al 4° día posteriores a la exposición (media 2 días); observándose la mayoría de ellos al 2° día de la enfermedad y continúan hasta resolverse de 1-2 semanas posteriores.³¹

La fiebre alta es síntoma cardinal que puede ser sugestiva de la infección por influenza. ³¹ La influenza en los recién nacidos (RN) y lactantes pueden cursar con fiebre alta y un cuadro clínico similar a la sepsis; en donde en los RN pueden manifestarse como apnea; o síntomas que van desde una enfermedad leve a una

insuficiencia respiratoria severa. ³² Los niños con antecedentes perinatales (prematurez (OR 5.43), bajo peso al nacer (2.35), síndrome de dificultad respiratoria (1.36) ^{30,32}, edad <2 años (OR 6.82) y aquellos con condiciones médicas crónicas pueden estar en mayor riesgo de contraer formas graves (OR 5.7). ³² La diarrea y los vómitos son más frecuentes en los lactantes y preescolares que en niños mayores, suelen observarse con mayor frecuencia en infección por influenza B. ³² En escolares y adolescentes pueden tener la aparición súbita de fiebre, tos no productiva, disnea, rinorrea o congestión nasal, mialgias, cefalea, faringitis, entre otros (Cuadro 2).³¹⁻³⁴ Los estornudos, conjuntivitis, convulsiones febriles no asociadas a síndromes epilépticos, alteración en el estado de conciencia, sibilancias y exantemas son poco frecuentes.^{11, 35} Se ha observado alta probabilidad de padecer infección por virus de la influenza A (H1N1) pdm09 cuando se asocia con la presencia de tos (OR 3.08-6.42), epistaxis (1.03-14.37), fiebre (1.10-3.06), cefalea (1.02-2.05) y mialgias (1.01-2.19).³³ Mientras en otros estudios se observó la relación con la presencia de tos, disnea, faringitis y cefalea en los niños con condición médica pre-existente.³⁵

CUADRO 2. FRECUENCIA DE SÍNTOMAS Y SIGNOS DE INFECCIÓN POR INFLUENZA CLÁSICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Síntomas y signos	Ocurrencia
Tos	43-89%
Cefalea	33-66%
Odinofagia	13-58%
Disnea	24-64%
Irritabilidad	21-57%
Dolor torácico	7-63%
Adinamia // ataque al estado general	23-39%
Rinorrea	20-60%
Dolor abdominal	16-21%
Diarrea	6-28%
Cianosis	11-33%
Mialgia	22-67%
Fiebre	51-98%
Conjuntivitis	12-55%
Vómitos	16-37%

Tomado de: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud,

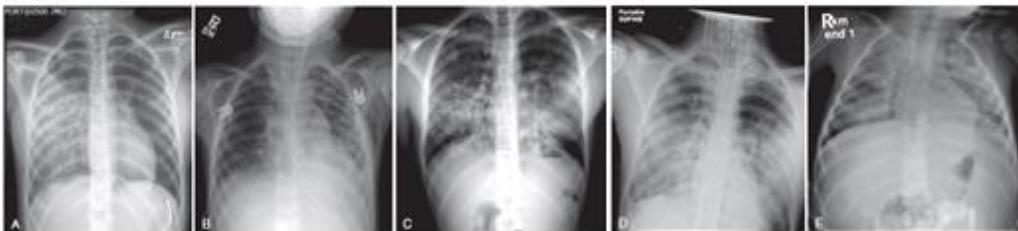
CENETEC-Salud; 2015. Fecha de publicación 02/julio/2015. Disponible en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>.

5.3.2. Complicaciones de la Influenza

Aunque para la mayoría de los niños con influenza es una infección autolimitada cuya resolución de los síntomas suele ser posterior a 1 semana de haber iniciado la enfermedad, sin embargo muchos pacientes pueden desarrollar complicaciones. Tanto los niños previamente sanos como los que presentan comorbilidades son susceptibles a complicaciones, que van desde afecciones menores como la otitis media aguda (OMA) hasta enfermedades significativas incluyendo insuficiencia respiratoria y muerte. La otitis media es una de las complicaciones más frecuente en niños pequeños; junto con la bronquitis y sinusitis, las cuales pueden ser manejadas de forma ambulatoria; así como la exacerbación leve a moderada de condiciones médicas subyacentes.⁶⁻³² Sin embargo, una exacerbación moderada a severa de la enfermedad crónica puede requerir hospitalización, e incluso de cuidados intensivos. Los niños con comorbilidades se encuentran en mayor riesgo de complicaciones pulmonares severas y hospitalización prolongada (OR 1.35-3.51).^{35, 36} Sin embargo, los niños previamente sanos también pueden experimentar un avance fulminante de complicaciones graves por la influenza.³⁵ La neumonitis viral y neumonía viral pueden ocurrir en todas las edades, frecuentemente en pacientes con comorbilidad o inmunocompromiso, y pueden variar según las características del virus.^{35,36} Los hallazgos radiológicos de neumonía viral por influenza incluyen infiltrados intersticiales bilaterales o irregulares (encontrándose frecuentemente en casos de formas severas o casos fatales), infiltrados difusos o en “*vidrio esmerilado*”, opacidades multifocales, y consolidación segmentaria o lobar (encontrándose en varios estudios como hallazgos frecuentes en asociación a neumonía bacteriana, siendo los lóbulos basales los más afectados) y en menor medida datos de derrame pleural y atelectasia (Figura 1).³³⁻³⁹

FIGURA 1. Características radiológicas de pacientes con infección por influenza



Tomado: James D. Cherry, William J. Steinbach, Gail J. Harrison, Peter J. Hotez, Sheldon L. Kaplan, 8(2014). FEIGIN AND CHERRY'S TEXTBOOK OF PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES. United States of America: Elsevier. Págs. 2326-2358.

La neumonía bacteriana secundaria puede estar asociada con la progresión fulminante a insuficiencia respiratoria dentro de 2 a 5 días posterior al inicio de los síntomas; los patógenos bacterianos frecuentemente asociados son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*; en otros estudios, *Haemophilus influenzae* (tipo B o no tipificable) también puede ser identificado.^{32,34,35, 37,39} El curso clínico respiratorio más fulminante se observa en la coinfección causada por *S. aureus*; estuvo asociado a mortalidad en niños previamente sanos que se encontraban críticamente enfermos por infección por influenza A (H1N1) en 2009.^{35,37,39} además de también reportarse coinfección viral, siendo el virus sincitial respiratorio (VSR) más frecuente en algunos estudios y viendo este sinergismo de mal pronóstico para la vida, seguido en menor frecuencia por el adenovirus.^{35, 36}

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) se observó en pacientes con neumonía previa, y fue motivo en varios estudios de ingreso inmediato a UTIP, siendo también de las principales causas de muerte, sobre todo en menores de 2 años, con comorbilidades previas (con mayor frecuencia en asmáticos, alteraciones neuromusculares, cardiopatías y neumopatías crónicas) y sin antecedente de vacunación contra influenza y/o neumococo.³⁵⁻⁴⁰

Los niños con exposición pasiva al humo del tabaco pueden estar en riesgo de desarrollar enfermedad por influenza de forma severa.^{38, 39}

Diversos estudios han identificado de forma consistente que los niños < 2 años de edad tienen un mayor riesgo de hospitalización y muerte.^{39,40} En un estudio de niños que acudieron a urgencias pediátrica en la temporada 2009-2010, se observó en quienes requirieron hospitalización, su forma de presentación clínica fue: disnea (OR 5.82), taquicardia (OR 2.61) y fatiga (OR 1.96). Los pacientes cuya presentación fueron de sibilancias (OR 0.44), congestión nasal (OR 0.68), fiebre (OR 0.41), cefalea (OR 0.51), mialgias (OR 0.44), y faringitis (OR 0.72) fueron estadísticamente menos significativo para su admisión en UTIP; además de la disnea progresiva y cianosis, los cuales fueron observados frecuentemente en casos fatales. Síntomas como fiebre, mialgias y hemoptisis se observaron como datos de hemorragia pulmonar. Los pacientes no hospitalizados tuvieron fiebre y sibilancias como indicadores tempranos de progresión de la enfermedad.⁴¹

La muerte súbita puede ocurrir después de un breve curso de la ETI. En algunos estudios se observó cómo los grupos etarios de mayor letalidad eran escolares, lactantes, seguidos de preescolares y adolescentes, teniendo un ligero predominio en el sexo masculino.^{14,15,18} En múltiples estudios se ha observado la alta relación de comorbilidades ([RR 2,97 (1,45-6,09); correspondiendo a la enfermedad neurológica el mayor riesgo [RR 5,00 (2,84-8,81)], seguido de la enfermedad genética [RR 3,67 (1,58-8,52)], la desnutrición [RR 3,07 (1,46-6,48)] y la prematurez [RR 2,28 (1,14-4,56)]); inicio tardío del tratamiento antiviral, uso de corticoesteroides al ya estar instaurado el SDRA y no actualización de vacunación contra influenza con casos letales.³⁸⁻⁴¹

5.3.3. Factores de riesgo para ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricos

Determinar los factores de riesgo al momento del ingreso de un paciente que pudiera complicarse es la meta de muchos estudios en la actualidad, observándose no solo edad y antecedentes de comorbilidades como únicos factores, también los aspectos clínicos y laboratoriales, son los que nos ayudan a poder predecir cómo será la evolución clínica de ese paciente y la temprana intervención terapéutica con el fin de disminuir la tasa de letalidad.⁴¹ Las comorbilidades más frecuentes en diversos estudios fueron exacerbación severa de asma (la más frecuente), alteraciones neurológico-musculares (incluido PCI, en 2º lugar de frecuencia, además de considerarse alto riesgo para infecciones respiratorias debido al mal manejo de secreciones y mal nutrición), estatus epilépticos en descontrol, desnutrición crónica, cardiopatía congénita, patologías hematológicas y estado de inmunosupresión (incluidos estados hemato-oncológicos, farmacológico, inmunosupresión congénita o adquirida).^{40,42} Sin embargo, se observó también que una tercera parte de los admitidos en UTIP eran previamente sanos.⁴² Los síntomas y signos frecuentemente encontrados en quienes fueron admitidos en UCIP: tos productiva, datos de coinfección, alteración neurológica (confusión), llenado capilar prolongado, disnea progresiva, cianosis, dolor pleurítico, diarrea e hipotensión arterial.^{42, 43}

La presencia de las siguientes alteraciones laboratoriales de manera inicial, en pacientes admitidos en la UCIP: hipoxemia (PaO₂ <57.5 mmHg; sensibilidad 90% y

especificidad 83%); leucocitosis (>15,000 cel/L) con linfopenia <1,000 células /L (sensibilidad 59%, especificidad 97.6%), PCR > 10 mg/L (también asociada a insuficiencia respiratoria, con OR 4.2), neutrófilia (>15,000 cel/L), trombocitosis (>500,000 cel/L), anemia con hemoglobina (<10 g/dl), elevación de deshidrogenasa láctica (DHL >225 IU/L), Aspartato aminotransferasa (AST >40 IU/L), Creatinquinasa (CPK >175 IU/L), Creatinquinasa fracción MB (CPKMB >6.8 ng/ml), nitrógeno ureico (BUN >20 mg/dl), glucosa (>200 mg/dl).^{41,44,45} La leucopenia y linfopenia (con incremento de monocitos, se asociaba a formas severas de influenza, siendo catalogado en algunos estudios como marcador predictivo). La PCR > 10 mg/L se asoció a neumonía bacteriana (teniendo una media de >50 mg/L para coinfección bacteriana, y >80 mg/L para complicación pulmonar).^{42, 45} Diagnóstico de neumonía al momento de su ingreso fueron asociados a hospitalización tanto dentro como fuera de UTIP (OR 13.0).⁴⁴

5.4. DIAGNÓSTICO

5.4.1. Exámenes diagnósticos

Las pruebas de diagnóstico de la influenza varían según el método, la disponibilidad, el tiempo de procesamiento, la sensibilidad, y el coste (Tabla 3), que debe ser considerado a la hora de ejercer un mejor juicio clínico.^{43, 44,}

TABLA 3. COMPARACIÓN DE EXÁMENES DIAGNÓSTICOS DE INFLUENZA

Examen diagnóstico	Método	Disponibilidad	Tiempo de procesamiento	Sensibilidad	Distingue subtipos Influenza A	Costo
Prueba rápida de influenza	Detección de antígeno	Amplio	<30 minutos	10-80%	No	\$
Ensayos de inmunofluorescencia directa e indirecto	Detección de antígeno	Amplio	1-4 horas	70-100%	No	\$
Cultivo celular viral	Aislamiento viral	Limitado	3-10 días	100%	Si	\$\$
Exámenes de ampliación de ácido nucleico (incluido PCR-TR)	Detección de RNA	Limitado	1-6 horas	86-100%	Si	\$\$\$
Ensayos moleculares de influenza rápidos	Detección de RNA	Amplio	<15 minutos	86-100%	No	\$\$\$

Para los pacientes ambulatorios y que acuden al departamento de emergencias, se pueden utilizar las pruebas de diagnóstico rápido de la influenza (RIDT en sus siglas en inglés) que detectan antígenos del virus de la influenza en muestras respiratorias. La mayoría de las RIDT's son inmunoensayos enzimáticos que utilizan anticuerpos monoclonales contra la nucleoproteína viral de la influenza; son simples de realizar y producir un resultado rápido; sin embargo, algunas pruebas no pueden distinguir entre los virus de la influenza A y B, o subtipos de origen humano o animal.^{38,39} El uso de las RIDT's para influenza en pacientes ambulatorios con resultados positivos han reducido el tiempo de estancia en el servicio de urgencias, la demanda de otras pruebas diagnósticas y el uso indiscriminado de prescripción de antibióticos, disminuyendo el costo de la atención a largo plazo (especificidad 100%, sensibilidad 79%, VPP 100% y un valor predictivo negativo (VPN) 72% para detectar el virus de la influenza A H1N1).

40-42

Otras pruebas de detección de antígenos incluyen ensayos de inmunofluorescencia (tinción con anticuerpos fluorescentes directos [DFA sus siglas en inglés] y la tinción de anticuerpos fluorescentes indirecta [IFA sus siglas en inglés]) el cual usan anticuerpos monoclonales fluorescentes con etiquetas específicas del tipo virus de influenza para visualizarse a través de un microscopio fluorescente. La sensibilidad para la detección del antígeno viral de la influenza A generalmente es ligeramente mayor que para el virus de la influenza B. Sin embargo ni los DFA ni los IFA pueden producir resultados diferentes a la identificación del tipo del virus de influenza.^{42, 43}

Los ensayos moleculares que pueden detectar el virus de la influenza por ácidos nucleicos, son hasta el momento el Gold estándar para la identificación del virus de la influenza en todos los casos hospitalizados detectados como sospechosos y tienen alto riesgo de complicaciones. Los ensayos frecuentemente utilizados son PCR-TR, los cuales pueden detectar una gran variedad de virus y bacterias asociadas con enfermedades respiratorias; tienen la más alta sensibilidad para detectar el virus de la influenza en muestras respiratorias en contraste con otras pruebas de la influenza.⁴³

El cultivo viral de las muestras respiratorias es la prueba más específica de la influenza, pero la sensibilidad del cultivo viral para aislar el virus, siendo remplazada como prueba Gold estándar con respecto a los estudios moleculares, se realiza generalmente en los laboratorios de salud pública; y requiere generalmente de 3 a 7 días para su procesamiento; su aplicación es para fines de investigación como las características virológicas detalladamente, incluidas las propiedades antigénicas, ensayos biológicos antivirales, análisis estructurales (ej. unión al receptor).⁴⁴

Los exámenes serológicos del virus de la influenza actualmente no tienen ningún papel en el manejo clínico. ⁴⁴

5.5. Tratamiento

5.5.1. Antivirales

Actualmente el tratamiento en niños aceptado por la OMS para el manejo de la influenza complicada son los inhibidores de la neuromidasa, entre ellos el oseltamivir y zanamivir; los cuales se unen a la proteína NA de los virus de influenza A y B, inhibiendo la liberación de viriones de la influenza a partir de la célula huésped infectada.⁴³⁻⁴⁵

En el 2014, el director del CDC afirmó que el oseltamivir puede "prevenir complicaciones graves; si tiene influenza y se administra el medicamento de forma oportuna, es posible que no necesite ser ingresado en un hospital", sin embargo en revisiones sistemáticas y meta-análisis de casos desde el 2013 se han reportado aproximadamente una reducción desde 21 horas a 1,5 días con respecto a la duración de la enfermedad al iniciar tratamiento temprano con oseltamivir.⁴⁴

Un meta análisis de 11 reportes de casos, acerca del tratamiento temprano con oseltamivir en niños, adolescentes, adultos y embarazadas con influenza y sin complicaciones encontraron: una reducción del riesgo del 37% para las complicaciones del tracto respiratorio inferior; en hospitalizados una reducción en la duración de la hospitalización y un menor riesgo de complicaciones graves y muerte cuando el tratamiento se inició hasta 5 días después del inicio de la enfermedad, con el mayor beneficio clínico observado cuando se inició dentro de las 48 horas posterior a la aparición de la enfermedad, esto explicándose por la reducción de replicación viral en el

paciente, consiguiéndose una eliminación más pronta de este virus. ⁴² A pesar de la controversia al tratamiento con oseltamivir, emitida por la OMS, la GPC, AAP, y CDC siguen recomendando la quimioprofilaxis con oseltamivir, independientemente del estado vacunal del paciente y si el inicio de la enfermedad ha sido < 48 horas, se debe instaurar tan pronto como sea posible para: Cualquier niño hospitalizado clínicamente con sospecha de ETI, estado de gravedad, cursando complicaciones o curso progresivo de la enfermedad por influenza; la infección por influenza de cualquier gravedad en niños con alto riesgo de complicaciones de la infección por influenza; los niños con alto riesgo de complicaciones derivadas de la influenza y este contraindicada la vacuna; los niños con alto riesgo durante las 2 semanas después de la vacunación de la influenza (solamente IIV); los miembros de la familia o el prestadores servicios de salud (PSS) que no están inmunizados y se encuentren cercanos a la exposición; medida de profilaxis post-exposición para los familiares y contactos cercanos de una persona infectada si esas personas están en alto riesgo de complicaciones derivadas de la influenza (Tabla 4). La quimioprofilaxis no se recomienda para niños < 3 meses, a menos que la situación se considera crítica, debido a datos sobre seguridad y eficacia en este grupo de edad. ⁴²

CUADRO 4. DOSIS DE TRATAMIENTO Y QUIMIOPROFILAXIS ANTIVIRAL PARA INFLUENZA EN LA NIÑEZ Y ADULTOS

Antiviral	Indicación	Dosis	
		Niños	Adultos
Oseltamivir (Tamiflu) capsulas de 30 o 75 mg	Tratamiento (por 5 días)	RN término – 8 meses: 3 mg/kg/dosis, 2 veces al día	75 mg, 2 veces por día
		Lactantes 9-11 meses: 3.5 mg/kg/dosis, 2 veces al día	
		≥1 año y <15 kg: 30 mg, 2 veces al día	
		≥1 año y 15-23 kg: 45 mg, 2 veces al día	
		≥1 año y 24-40 kg: 60 mg, 2 veces al día	
		≥1 año y >40 kg: 75 mg, 2 veces al día	
	Quimioprofilaxis (por 10 días)	No aprobada por la FDA en <1 año	75 mg, 1 vez por día
		≥1 año y <15 kg: 30 mg, 1 vez al día	
		≥1 año y 15-23 kg: 45 mg, 1 vez al día	
		≥1 año y >40 kg: 75 mg, 1 vez al día	
Zanamivir (Relenza)	Tratamiento (por 5 días)	No aprobada por la FDA para <5 años de edad	10 mg (2 inhalaciones),
		≥ 7 años: 10 mg (2 inhalaciones), 2 veces al día	

	Quimioprofilaxis (por 10 días)	No aprobada por la FDA para <5 años de edad	2 veces al día
		≥ 7 años:10 mg (2 inhalaciones), 2 veces al día	10 mg (2 inhalaciones), 1 vez al día

Tomado: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud, CENETEC-Salud; 2015. Fecha de publicación 02/julio/2015. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

La resistencia al oseltamivir puede surgir con frecuencia en los virus de influenza A (H1N1) y con poca frecuencia en los virus de la influenza A (H3N2) durante o después del tratamiento en niños afectados o pacientes con un importante inmunocompromiso que tengan una replicación viral prolongada. La mutación frecuentemente asociada con la resistencia es la H275Y en la NA viral.⁴³

5.5.2. Antibióticos

El uso de antibióticos es hasta la fecha controversial emplearse desde el inicio de la enfermedad y antes de la terapia antiviral; aumentando el riesgo de resistencia bacteriana. Sin embargo su uso es indispensable al momento de identificar casos de coinfección bacteriana tras la infección de influenza, para disminuir las complicaciones y su mortalidad. En múltiples estudios, se ha observado que gracias a las pruebas rápidas de diagnóstico y el inicio temprano del tratamiento antiviral, el uso indiscriminado de antibióticos ha disminuido considerablemente (hasta un 40%), y su uso se ha limitado solo a las complicaciones, disminuyendo así las resistencias bacterianas. Los antibióticos más usados son la combinación de una cefalosporina de 3° generación con macrólidos, con buena respuesta al identificarse la coinfección bacteriana, y con el fin de cubrir la mayor cantidad de gérmenes frecuentemente encontrados en las complicaciones, sin embargo también se han encontrado combinaciones con amoxicilina/clavulanato, piperacilina/tazobactam, vancomicina, imipenem, linezolid; y en casos de infecciones fúngicas fluconazol y anfotericina B.⁴³

5.5.3. Corticoesteroides

Los corticoesteroides no están indicados para el tratamiento clínico de rutina de la infección por influenza. En algunos estudios, la administración temprana de glucocorticoides se asoció con un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad. En

los pacientes con infección por influenza con insuficiencia respiratoria o SDRA, la administración de corticoides no mejoró la supervivencia, aumento el riesgo de neumonía asociada a los servicios de salud y de muerte (OR 3.89). La terapia con corticoesteroides está asociada con la excreción del virus de la influenza de manera prolongada.^{43, 44, 45} Aunque es administrado por un posible efecto inmunomodulador, las altas dosis de corticoesteroides pueden dar lugar a la inmunosupresión con un mayor riesgo de complicaciones graves (incluyendo infecciones oportunistas). Sin embargo, dosis bajas de corticoesteroides pueden ser indicados para choque séptico refractario con sospecha de insuficiencia suprarrenal.^{43, 45} Los corticoesteroides no deben ser suspendidos en pacientes con influenza que están recibiendo terapia crónica con corticoesteroides, (ej. enfermedad pulmonar crónica, reumatológica).^{43, 44, 45}

5.5.4. Cuidados de soporte

En diversos estudios, se recomienda la administración temprana de oxígeno suplementario durante los eventos de dificultad respiratoria aguda con hipoxia en pacientes con influenza. El 1° seguimiento debe ser el estado de las vías respiratorias debido a que los pacientes con influenza presentan mayor riesgo de desarrollar neumonía o neumonitis que puede progresar muy rápidamente a una insuficiencia respiratoria. El monitoreo de oximetría de pulso se debe hacer de forma continua, desde su ingreso al departamento de emergencias, y continuar en el área de hospitalización.⁴⁴

La administración de fluidos es importante debido a que algunos pacientes con influenza pueden estar gravemente deshidratados, secundario a la permeabilidad vascular causada por la desregulación de citosinas en las vías respiratorias lo que lleva a un shock hipovolémico.⁴⁵

Los vasopresores pueden ser necesarios para el choque séptico y CID, con o sin infección bacteriana invasiva secundaria. El shock cardiogénico se puede producir a partir de las infrecuentes presentaciones de miocarditis o exacerbación de la enfermedad cardíaca congénita subyacente, el apoyo con inotrópicos de manera temprana ayuda a disminuir la mortalidad además de requerirse el manejo conjunto de cardiólogos e intensivistas pediátricos.⁴³⁻⁴⁵

5.6. MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Los elementos básicos recomendados para la prevención y control de la influenza entre la población son la vacunación, el uso de agentes antivirales profilácticos y terapéuticos, además de las medidas de precaución para evitar complicaciones graves y muertes prematuras.⁴⁴

5.6.1. Vacunas de influenza estacional

La vacunación anual contra la influenza estacional es el principal medio de prevención con el objetivo de evitar complicaciones e incluso la muerte, entre la población, en especial en <6 meses a 5 años y > 60 años, con especial énfasis en los de alto riesgo para desarrollar complicaciones graves (cuadro 1). Se recomienda durante los meses previos a la temporada invernal (octubre/diciembre). La efectividad de la vacuna puede variar dependiendo del ajuste/desajuste de los virus que circulan con las cepas vacúnales, la edad y el estado inmunológico de los pacientes. La vacuna incluye a las cepas circulantes con la intención de proporcionar una protección óptima. La vacuna estacional no es eficaz al 100%, pero sigue siendo la mejor estrategia disponible para prevenir la infección por influenza. Durante las temporadas invernales, la vacuna ha demostrado que reduce la enfermedad, el uso de antibióticos, visitas al médico, el tiempo perdido de trabajo, hospitalizaciones y muertes.^{44, 45}

Las vacunas anti-influenza trivalentes y tetravalentes contienen A/California/7/2009 (H1N1) pdm09, y A/Suiza/9715293/2013 (H3N2), y B/Phuket/3073/2013 (B / Yamagata linaje). Las vacunas cuadrivalente incluyen un virus B adicional (B / Brisbane / 60/2008 [B / Victoria linaje]). Para la temporada 2017-2018, la vacuna anti influenza inactivada (VII) estuvo disponibles en formulaciones de tipo trivalente (IIV3), administración intramuscular (IM), la cual contiene los serotipos A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09, A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008. Se debe continuar ofreciendo la vacuna hasta el 30 de junio de cada año, marcando el final de la temporada de influenza, debido a que la temporada de influenza es impredecible. La respuesta inmune protectora persiste a lo largo de la temporada de influenza, que puede tener un pico de la enfermedad y extenderse en

marzo o después. Además, los viajes internacionales pueden dar lugar a la posible exposición a la influenza durante todo el año.^{44, 46}

5.6.1.1. Administración de la vacuna

El número de dosis de vacunas depende de la edad del niño en el momento de la 1° dosis administrada y de su historial de vacunación:

- No administrarse < 6 meses.
- Los niños ≥ 9 años necesitan solamente 1 dosis.
- Los niños de 6 meses a 8 años de edad:
 - Requieren 2 dosis si han recibido, 2 dosis de la vacuna contra la influenza trivalente o tetravalente antes del 1 de julio de 2015. El intervalo entre las 2 dosis debe ser de al menos 4 semanas.
 - Requieren sólo 1 dosis si han recibido previamente 2 o más dosis totales de la vacuna trivalente o tetravalente antes del 1 de julio de 2015. Las 2 dosis previas no tienen que haberse recibido durante la misma temporada de la influenza o temporadas de influenza consecutivas.^{44, 46}

Se debe poner particular atención en la administración de la vacuna para todos los niños y adolescentes con condiciones médicas subyacentes asociadas con un riesgo elevado de complicaciones de la influenza (Cuadro 1).⁴⁴ Se debe hacerse un esfuerzo especial de vacunación de los grupos de alto riesgo de transmisión del virus de la influenza. (Cuadro 5).

CUADRO 5. GRUPO DE RIESGO PARA TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA INFLUENZA

Grupos de personas de alto riesgo para transmisión del virus de la influenza	<ul style="list-style-type: none"> • Los contactos familiares y proveedores de atención del hogar de niños <5 años y niños en situación de riesgo de todas las edades. • Cualquier mujer: embarazada o considerando el embarazo, en período post-parto o de lactancia durante la temporada de influenza. • Los niños y adolescentes nativos americanos y de Alaska. • Cuidadores o voluntarios del servicio de salud. • Contactos cercanos de personas inmunodeprimidas.
---	--

Tomado de Byington, Carrie L., et al. "Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2015-2016." *Pediatrics* 2015;136.4: 792-808

5.6.1.2. Contraindicaciones y precauciones

Ver Cuadro 6

CUADRO 6. CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA DE INFLUENZA

IIV	<ul style="list-style-type: none"> • <6 meses. • Enfermedad moderada a severa febril.
LAIV	<ul style="list-style-type: none"> • < 2 años. • Enfermedad moderada a severa febril. • Congestión nasal que dificulte la administración de la vacuna. • Niños de 2 a 4 años de edad con antecedentes de sibilancias recurrentes o de un episodio de sibilancias con tratamiento médico en los 12 meses anteriores.
Contraindicaciones relativas:	<ul style="list-style-type: none"> • Niños con diagnóstico de asma. • Niños con antecedentes de alergia al huevo. • Niños quienes han recibido otras vacunas de virus vivos en las últimas 4 semanas. • Niños que son conocidos o sospechosos de inmunodeficiencia o que están recibiendo tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores. • Niños que reciben aspirina u otros salicilatos. • Niños con cualquier condición que puede comprometer la función respiratoria o mal manejo de las secreciones (trastornos del desarrollo neurológico, lesiones de la médula trastornos convulsivos o anomalías neuromusculares). • Niños que toman antiviral para influenza (oseltamivir o zanamivir), hasta 48 horas después de suspender el tratamiento antiviral de la influenza. • Niños con condiciones médicas crónicas subyacentes que pueden predisponer a complicaciones de la influenza (enfermedades metabólicas, diabetes mellitus, otros trastornos crónicos pulmonar o cardiovascular, disfunción renal, hemoglobinopatías).

Tomado de Byington, Carrie L., et al. "Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2015-2016." *Pediatrics* 2015;136.4: 792-808

6. ANTECEDENTES

Existen pocos estudios recientes que hablen acerca de los factores de riesgo asociados a complicaciones en pacientes pediátricos con infección por influenza.

En el 2016, realizamos en nuestro Hospital (UMAE HP CMNO), un estudio de tesis de especialidad acerca del comportamiento clínico epidemiológico de los pacientes con infección por influenza, en donde se estudió por 2 periodos invernales (2014-2016), encontrando ligera predilección en el sexo masculino (62%), siendo los lactantes el grupo etario más afectado, además de la presencia de comorbilidades presentes en 79% de los pacientes, predominando la Neumopatía crónica. El 82% no contaba con vacunación contra influenza estacional anual. El 65% contaban con datos de neumonía a su ingreso. En todos los pacientes se tomó muestra para PCR-TR de influenza, siendo el serotipo del virus de influenza AH1N1 el más prevalente. El 38% tenía datos de coinfección con cultivos positivos para patógenos de tipo nosocomial. El 94% contaban con tratamiento previamente indicado, siendo los antibióticos y antipiréticos los de mayor administración. En todos los pacientes se les administro el antiviral Oseltamivir; en donde el 32% fue administrado en >48 horas, pero dentro de la ventana terapéutica (hasta 5 días). El 82% requirió de oxígeno suplementario y apoyo con ventilación mecánica. El 23.5% de los pacientes fallecieron, en donde el grupo etario más afectado fueron los lactantes femeninos; el 89% contaban con más de una comorbilidad, siendo los síndromes epilépticos el más frecuente, además de que el 89% no contaba con la vacuna contra la influenza anual. El 69% de los pacientes ingresaron con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad por hallazgos radiológicos. El serotipo que más se identifico fue el A H1N1. En cuanto al tratamiento el 92% contaba con tratamiento previo, retrasando su atención medica hasta más de 5 días de haber iniciado el cuadro clínico, retrasando la administración del oseltamivir. ⁶

No contamos con estudios en México para pacientes pediátricos, pero de manera internacional contamos con diversos estudios en adultos que muestran estas características, como el de Kuszniarz et al. En donde el 38% de sus pacientes eran menores de 15 años; el 67% presentaba una condición médica siendo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad y diabetes mellitus 2. El 68% contaba

con datos clínicos y radiológicos compatibles con neumonía a su ingreso. En cuanto a los hallazgos laboratoriales, se encontró la presencia de leucocitosis a expensas de neutrófilia y linfopenia en los pacientes quienes presentaron alguna complicación. Toda su población recibió oseltamivir, sin embargo se encontró en los pacientes que se complicaron, que el inicio del tratamiento antiviral fue en posterior al 5° día ($p=0.001$), además de recibir oxígeno suplementario en un 71.6% de los pacientes. El 33.5% de los pacientes fallecieron.¹¹

Posterior a la pandemia del 2009, varios países en diferentes continentes realizaron estudios en la población pediátrica.

Philpott et al, identificaron los factores de riesgo asociados en los pacientes pediátricos con infección por influenza que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos en Houston Texas, el 38% de la población de estudio ingreso a este servicio, el género masculino fue el más afectado (62%, $p = 0.016$, OR 1.42, IC 95% 1.07–1.89). el cuadro clínico que predominó en estos pacientes fue la disnea (OR 5.82), taquicardia (OR 2.61), astenia (OR 1.96), escalofríos (OR 0.44), congestión nasal (OR 0.68), fiebre (OR 0.41), cefalea (OR 0.51), mialgias (0.44), y odinofagia (OR 0.72). En Egipto, Khattab et al., reportaron que el 47% de los niños que presentaban cuadro compatible con ETI, obtuvo resultado de PCR-TR para virus de la influenza A H1N1, en donde el 83% de los pacientes tenían <5 años, el sexo masculino fue el más afectado (76.7%). Su estadía hospitalaria fue en promedio 4.3 días. Solo en el 15.8% se diagnosticó neumonía al momento de su ingreso. En la citometría hemática predominó la leucopenia vs leucocitosis en los pacientes con complicaciones ($p=0.05$). Otro factor asociado a complicación fue el antecedente de tabaquismo pasivo 68% ($p=0.001$). Los síntomas que predominaron fueron la fiebre (100%, $p=0.048$), tos (94.7%, $p=0.001$), coriza (71.9%, $p=0.23$) y odinofagia (57.9%, $p=0.001$). La tasa de mortalidad fue del 5.6%, en donde el grupo etario de los escolares (39.8%) y el sexo masculino (56.3%) predominó en la muestra.¹⁸

7. JUSTIFICACIÓN

7.1. Trascendencia

Las pandemias causadas por el virus de la influenza tipo A en el pasado, han presentado una morbilidad y mortalidad elevadas, así como problemas sociales y pérdidas económicas considerables. Con la última pandemia y el perfil epidemiológico del nuevo virus de la influenza A (H1N1) iniciada en Estados Unidos y posteriormente en México de abril 2009; además de la información recabada durante el periodo a través de la vigilancia epidemiológica, se pudo establecer no solo la gravedad de la enfermedad y el gran impacto que ocasiono en los diferentes estratos de poblaciones; sino que nos encontramos ante una enfermedad infecciosa emergente, resultado de una nueva mutación del virus de la influenza. Conocer el impacto internacional fue primordial para hacer comparaciones del comportamiento de la pandemia en otros países y de las variables en común que se encontraron, así como de las medidas necesarias que se implementaron para su prevención y control. En los últimos años se lograron diseñar estrategias de prevención y atención de los casos con factores de riesgo, con lo que se ha podido reducir la morbimortalidad de casos con factores de riesgo con infección por virus de la influenza.

Este estudio nos ayudó a identificar los factores de riesgo de los pacientes con enfermedad por influenza que cursan con complicaciones en el periodo invernal de cuatro años consecutivos, en nuestra Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría (UMAЕ HP); con el que se podrán proponer nuevas estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno en los pacientes con alto riesgo de complicaciones con el fin de disminuir la morbimortalidad de los afectados por el virus de la influenza, en los próximos periodos invernales.

7.2. Magnitud

En México, donde fue registrado los primeros brotes de la nueva pandemia de influenza de Siglo XXI, no existen hasta el momento suficientes datos de epidemiología en la población pediátrica, por lo que se deben tomar medidas encaminadas a prevenir el contagio; así como identificación de pacientes con complicaciones potenciales al

momento del padecimiento, dado que es un problema el cual continua presentándose en época invernal, y los casos de complicaciones en pacientes con factores de riesgo van en aumento, aumentando los costes hospitalarios de manera alarmante; por lo que la correcta identificación de manera oportuna, no solo mejoraríamos la calidad de vida de nuestros pacientes, sino además se podría reducir las tasas de letalidad además de los costos en salud por la atención de estos pacientes, tanto en el presente como en el futuro.

7.3. Vulnerabilidad

Describir los factores de riesgo de los pacientes con enfermedad por influenza que cursan con complicaciones en el periodo invernal de cuatro años consecutivos, en nuestra Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría (UMAE HP), por lo que no está encaminado a hacer intervenciones de ningún grado. Las limitantes de este estudio serán el tamaño de la muestra, que podría no ser lo suficientemente significativa como para su aplicabilidad más allá de la población hospitalaria y la obtención de la información por medio de los expedientes clínicos. Pese a que tendremos 2 grupos comparativos de cada resultado de PCR (negativo y positivo, en pacientes con ETI e IRAG), la inclusión de nuestros pacientes no fue al azar, sino por conveniencia de casos consecutivos.

7.4. Factibilidad

El área de urgencias pediatría, servicios de hospitalización de las subespecialidades así como terapia intensiva pediátrica y neonatal del hospital de pediatría CMNO representaran una gran oportunidad para este estudio, ya que al ser un centro de 3° nivel, los niños con factores de riesgo importante para complicaciones por influenza llegan a ser canalizados en el hospital, por lo que se contó con una cantidad de pacientes suficientes para incluir en este proyecto.

Todos los estudios se realizaron en nuestros pacientes, los cuales fueron solicitados de manera rutinaria para el tamizaje y control en la infección por influenza y sus complicaciones por lo que no se requirió de un financiamiento extra ya que estos costos fueron solventados por la Unidad Hospitalaria.

8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la infección por influenza posterior a la pandemia de 2009 ha ocasionado altos costos en salud pública. Su prevalencia presente en nuestros niños durante la época invernal ha ocasionado el aumento de complicaciones en pacientes de alto riesgo cuando no se cumplen las medidas de prevención para la transmisión del virus por parte del personal a cargo de su cuidado (padres y personal médico), aumentando la tasa de morbimortalidad secundaria a este virus.

Así como en el 2009, se crearon estrategias para el control de la creciente pandemia, llegándose a controlar casi en su totalidad, se deben continuar anualmente para evitar un pico interpandémico y por consiguiente aumento en las tasas de ataque y letalidad; además de vigilar el comportamiento epidemiológico del virus de la influenza con el fin de generar intervenciones más eficaces para identificar las complicaciones a corto y largo plazo, así como disminuir el número de casos de infección por influenza.

Este estudio pudiera dar origen a otras líneas de investigación. Por lo cual decidimos plantearnos la siguiente interrogante:

9. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a influenza complicada en un Hospital Pediátrico de Alta especialidad durante 2014-2018?

10. OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo asociados a enfermedad por influenza complicada en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, del IMSS (UMAE HP CMNO IMSS) durante 2014-2018.

11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir características epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de la influenza: grupo etario, sexo, co-morbilidades asociadas, antecedente de vacunación anti-influenza.

2. Describir los casos de sospecha de influenza complicada (ETI/IRAG) que sean casos confirmados y no confirmados por medio de la PCR-TR (Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real), así como los serotipos circulantes del virus de influenza.
3. Describir las características laboratoriales (citometría hemática, gasometría arterial, y reactantes de fase aguda (proteína C reactiva)) al inicio del diagnóstico de influenza; así como la presencia de co-infección bacteriana.
4. Describir los casos con inicio oportuno del tratamiento antiviral así como el tiempo en que inicio la 1° dosis del antiviral en los pacientes con diagnóstico inicial de influenza.
5. Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de influenza que fallecieron.

12. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: retrospectivo analítico

Universo de estudio: Pacientes pediátricos de <16 años que ingresaron desde el servicio de urgencias a los diversos servicios de la UMAE HP CMNO.

Población de estudio: Pacientes pediátricos que ingresaron con cuadro respiratorio compatible con probable IRAG a la UMAE HP CMNO IMSS.

Criterios de inclusión: Los expedientes que cumplieron con la definición de influenza (ETI/IRAG), y curse con las complicaciones respiratorias como neumonía adquirida en la comunidad y/o Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA). El caso confirmado de influenza tras su ingreso en la UMAE Hospital de Pediatría será a todo sujeto de quien se tenga una muestra con resultado de laboratorio positivo para ese virus, el resultado se obtendrá mediante PCR-TR en tiempo real.

Criterios de exclusión: Los expedientes incompletos, extraviados o resguardados; así como los que reportaron muestra inadecuada o insuficiente para PCR-TR del virus de la influenza, tras su ingreso en la UMAE Hospital de Pediatría.

Tamaño de la muestra: Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron en la UMAE HP CMNO y que cumplan con los criterios de inclusión en 4 periodos invernales (22 de Diciembre del 2014 al 21 de Abril del 2018).

Muestreo: No probabilístico de casos consecutivos

Hipótesis: La presencia de comorbilidades asociadas, el uso de tratamientos previos (como antibióticos, antihistamínicos), inicio tardío del antiviral (Oseltamivir), la ausencia de vacunación anti-influenza y el uso de esteroides son factores de riesgo para la influenza complicada.

13. DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES

13.1. Dependiente:

Complicaciones respiratorias

13.2. Independiente:

Componentes de la definición operacional de IRAG y ETI, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), neumonía, alteración en la citometría hemática (en 1 o más líneas celulares), alteración en reactantes de fase aguda (proteína C reactiva), alteración de gases sanguíneos (hipoxemia arterial), identificación de microorganismo aislado ante sospecha de co-infección (hemocultivo, cultivo aspirado bronquial), empeoramiento de los síntomas, esquema de vacunación para influenza anual, administración de esteroides posterior al inicio de los síntomas; empleo de antibióticos posterior al inicio de los síntomas; administración de antivirales durante el tiempo oportuno, dentro y fuera del periodo ventana; Ser portador de tabaquismo pasivo. PCR-TR para influenza positivo y negativo de exudado nasofaríngeo, faríngeo, lavado alveolar. Ingreso a la UTIP. Muerte.

13.3. Interveniente:

Edad, Género, fiebre, tos, dolor torácico, disnea.

13.4. Operacionalización de Variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador	Prueba estadística
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa discreta	Años	Media y DS
Género	Rango de características físicas, mentales y de conducta relacionados con, y la diferenciación entre la	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino	Frecuencias y porcentajes

	masculinidad y la feminidad			
PCR-TR para influenza	Prueba diagnóstica utilizada para identificación de material genético del virus de influenza	Cualitativa dicotómica	Positiva Negativa	X ² / prueba exacta de Fisher
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal >38°C, acompañado de aumento frecuencia cardiaca y respiratoria	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Tos	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias.	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Dolor torácico	Dolor de cualquier tipo a nivel del tórax	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Disnea	Dificultad para respirar	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Leucocitos totales	Numero de leucocitos medidos en una muestra de sangre	Cuantitativa continua y Cualitativa dicotómica	Miles/ml Si No	Media y DS, T student.
Neutrófilos	Número total de neutrófilos en muestra sanguínea	Cuantitativa continua y Cualitativa dicotómica	Miles/ml Si No	Media y DS, T Student
Linfocitos	Número total de linfocitos en muestra sanguínea	Cuantitativa continua y Cualitativa dicotómica	Miles/ml Si No	Media y DS, T Student
PCR	Marcador sérico inflamatorio medido en sangre (> 10 mg/L)	Cuantitativa continua y Cualitativa dicotómica	mg/L Si No	Media y DS, T student
Hipoxemia arterial	Disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial <80 mmHg	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Uso antibióticos	Empleo de antibióticos desde el inicio de los síntomas	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Uso esteroides sistémicos	Empleo de esteroides ante cualquier dato de síntomas respiratorios (Ejemplo: hiperreactividad bronquial).	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Uso antivirales	Empleo de antivirales contra el virus de la influenza (oseltamivir)	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Uso antivirales en tiempo oportuno	Empleo de antivirales contra el virus de la influenza (oseltamivir) <48 hrs de haber iniciado los síntomas	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Uso antivirales	Empleo de antivirales contra el virus de la influenza	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher

en periodo ventana	(oseltamivir) >48 hrs-120 hrs (2-5 días) de haber iniciado los síntomas			
Uso antivirales fuera de periodo ventana	Empleo de antivirales contra el virus de la influenza (oseltamivir) <120 hrs (>5 días) de haber iniciado los síntomas	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Vacuna contra influenza anual	Vacuna de aplicación anual para prevenir infección y complicaciones del virus de la influenza	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Tabaquismo o pasivo	Persona que pese a no consumir directamente productos derivados del tabaco, aspira sustancias derivadas de la combustión y propagadas del humo que desprende	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Identificación bacteriana	Medio de diagnóstico para poder identificar microorganismos bacterianos causantes de infecciones.	Cualitativo nominal		X ² / prueba exacta de Fisher
Empeoramiento de los síntomas	Paciente quien ingresa con datos compatibles con ETI, y en las próximas horas o días progresa a datos compatibles con IRAG	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Insuficiencia Respiratoria aguda grave	Persona de cualquier edad que presente dificultad al respirar, acompañada de fiebre mayor o igual 38°C y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico y polipnea	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo	Síndrome de inflamación y aumento de la permeabilidad en los pulmones que se asocia con una constelación de anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicados, pero pueden coexistir con hipertensión pulmonar o falla cardiaca izquierda (incluyendo cambios radiográficos y características clínicas).	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher

Neumonía adquirida en la comunidad	Infección de los pulmones provocada por una gran variedad de microorganismos adquiridos fuera del ámbito hospitalario y que determinan la inflamación del parénquima pulmonar y de los espacios alveolares (incluyendo cambios radiográficos y características clínicas).	Cualitativa dicotómica	Si No	X ² / prueba exacta de Fisher
---	---	------------------------	----------	--

14. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

A través de los registros de ingreso a los diferentes servicios de la UMAE Hospital de Pediatría y notificación del registro de epidemiología se recabaron datos de los pacientes con sospecha de influenza (ETI/IRAG) en una base de datos donde se incluyeron los siguientes datos: grupo etario, sexo, co-morbilidades asociadas, lugar de residencia, antecedente de vacunación anti-influenza, patrón radiológico y gasométrico, cambios hematológicos y reactantes de fase aguda, toma de las muestras para PCR-TR, serotipos circulantes del virus de la influenza, tratamiento antiviral, tratamiento antibiótico, administración de esteroide, características de apoyo con ventilación mecánica, estancia intrahospitalario, ingreso a terapia intensiva y egresos por defunción. Se complementó con resultados de laboratorio de bacteriología de la UMAE HP CMNO para identificación de coinfecciones registradas en el periodo estudiado. Se recabaron los resultados de PCR-TR a través de la plataforma SINOLAVE (sistema de notificación en línea para la vigilancia de la influenza).

15. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos de la hoja de recolección se vaciaron en los programas de Microsoft Excel 2010 y SPSS 24 para realización de una base y se analizaron con estadística descriptiva las variables nominales con frecuencias y porcentajes; y las variables cuantitativas con media y DE o con mediana y rango de acuerdo a la distribución de los datos. Posteriormente para la estadística inferencial se realizarán comparación de variables cuantitativas de medias o medianas con T student o U Mann-Whitney; y para comparación de variables cualitativas con Chi cuadrada o exacta de Fisher. Se valoró la razón de momios (OR) para determinar la razón de probabilidad de riesgo. Se

consideró de significancia estadística un valor de $p < 0.05$ con un IC del 95%. Al finalizar se realizó un análisis de regresión logística para analizar las variables de confusión.

16. ASPECTOS ÉTICOS:

El proyecto fue sometido para su revisión y dictamen por los Comités Locales de Ética e Investigación en Salud de la unidad en que se realizó. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título II, Capítulo I, artículos 17 y 23, se clasificó por sus características como un estudio sin riesgo. No requirió de carta de consentimiento informado ya que los datos se tomaron de los expedientes clínicos y eran el procedimiento rutinario que se les realizó a los niños que ingresaron en las unidades de terapia intensiva y resto de los servicios hospitalarios con criterios para ETI/IRAG. Esto se encuentra en base a las consideraciones éticas de acuerdo al Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki modificada en 2012.

17. RECURSOS HUMANOS, INFRAESTRUCTURA FÍSICA Y FINANCIAMIENTO:

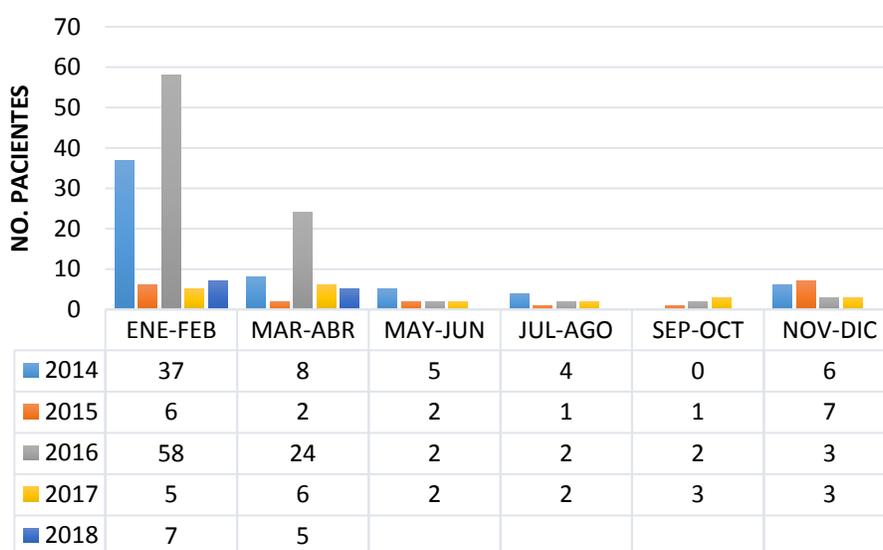
Contamos con especialistas en pediatría y epidemiología, así como subespecialistas de las diversas ramas de pediatría (Ejemplo: Urgencias, Infectología, neumología, hematología, etc.) y cuidados intensivos pediátricos y neonatales con experiencia en el manejo del paciente crítico en un Hospital Pediátrico de Tercer nivel de atención. El equipo de laboratorio y diagnóstico con que cuenta el hospital es moderno y se realizaron todos los exámenes para el abordaje diagnóstico del paciente. Además de contar con la realización de PCR-TR y tener resultados confirmatorios de infección por influenza a la brevedad posible. Esta investigación no cuenta con ningún financiamiento, ya que los exámenes de laboratorio realizados a los pacientes son de rutina para su atención en el servicio, así mismo los costes derivados de papelería y software serán solventados por los investigadores del proyecto. La captura de los datos de los pacientes serán llevados a cabo por la tesista y el equipo de investigadores se encargará de realizar el análisis estadístico y el procesamiento de los datos. La redacción y formato del documento final estarán a cargo de los investigadores asociados que son infectólogos pediatras, neumólogos pediatras, epidemiólogos y de la directora de tesis.

18.RESULTADOS

18.1. Datos sociodemográficos y clínicos

Se evaluaron 294 expedientes de pacientes con sospecha de influenza (ETI/IRAG) durante el periodo del 1 enero del 2014 al 30 de abril del 2018, de los cuales 210 cumplieron con los criterios de inclusión; en los bimestres de enero-febrero y marzo-abril de los 2014 y 2016 se presentó el mayor número de casos registrados (Gráfica 1).

GRAFICA 1. COMPORTAMIENTO DE CASOS DE SOSPECHA DE INFLUENZA EN LA UMAE HP EN 2014-2018*



*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

Se obtuvo un total de la muestra de 210 pacientes, que ingresaron con sospecha de influenza (ETI/IRAG), en donde el 50% (n=105 pacientes) presentaron complicaciones respiratorias; la edad de los pacientes en el estudio oscilo entre 4.8 años (± 4.5 años, $p=0.0001$), siendo el sexo masculino el que predomino (55% vs 45%). El tiempo en que los pacientes acudieron a atención medica desde el inicio de los síntomas fue de 1.1 día (± 0.9 días) a comparación del tiempo que en tardaron los pacientes en ingresar a esta unidad desde el inicio de los síntomas 3.7 días (± 4.1 días). Solo el 25% de los pacientes (n=53) contaban con antecedente de aplicación de vacuna contra influenza anual estacional con un OR 0.37 (IC 95 % 0.19-0.71, $p=0.002$). Resto de los datos de las características epidemiológicas, observar tabla 1.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA DEL 2014-2018

Características	Todos los casos N = 210 (%)	Complicaciones respiratorias N = 105 (%)	Sin complicados respiratorias N = 105 (%)	Valor p	OR
Edad	4.8 años ±(4.5 años)	3.7 años± (4.1 años)	6 años ± (4.6 años)	<0.0001	NA
Sexo					
• Mujer	95 (45%)	48 (46%)	47 (45%)	0.89	NS
• Hombre	115 (55%)	57 (54%)	58 (55%)		
Atención médica¹	1.1 día ± (1.5 días)	1.2 días ± (2 días)	1 día ± (0.9 días)	0.297	NA
Ingreso a UMAE²	3.7 días± (3.6 días)	5.1 días± (4.4 días)	2.2 días ±(1.4 días)	<0.0001	NA
Vacunación anual influenza	53 (25%)	17 (16%)	36 (34%)	0.002	0.37 (0.19-0.71)

1) TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS A LA 1° ATENCIÓN MÉDICA. 2) 1) TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS AL INGRESO A UMAE HP

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

18.2. Comorbilidades medicas preexistentes

De los 210 pacientes, 136 niños (65%) de ellos presentaba alguna condición médica preexistente, en los pacientes con complicaciones respiratorias el 78% (n=82) contaban con alguna de ellas, con una OR 3.3 (IC 95% 1.8-6.1, p=<0.0001). Ver resto de características en tabla 2.1. En las comorbilidades médicas más frecuentes, la Neumopatía fue la que mayor predominio, seguido de la desnutrición, tabaquismo pasivo y antecedente de prematurez, sin embargo las que presentaron una significancia estadística fueron Neumopatía con una OR 6.6 (3.1-13.8, p= <0.0001), desnutrición OR 3.5 (1.7-7.3, p= 0.004), síndromes epilépticos OR 2.3 (1.7-3.2, p= 0.00001), malformaciones congénitas OR 2 (1.4-2.8, p=0.014), PCI OR 2.2 (1.6-3.1, p=0.0002), enfermedad renal crónica 0.04 OR 1.7 (1.2-2.3). Ver resto de características en tabla 2.2.; y gráfica 2.

TABLA 2.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA Y COMORBILIDAD PREEXISTENTE DEL 2014-2018

Características	Todos los casos N = 210 (%)	Complicaciones respiratorias N = 105 (%)	Sin complicados respiratorias N = 105 (%)	Valor p	OR
Comorbilidad preexistente, n (%)	136 (65%)	82 (78%)	54 (51%)	<0.0001	3.3 (1.8-6.1)
• 1 comorbilidad	18 (8.5%)	11 (13%)	7 (7%)	0.32	1.6 (0.6-4.4)

• 2 comorbilidades	39 (19%)	20 (24%)	19 (18%)	0.85	1.06 (0.5-2.1)
• 3 comorbilidades	35 (17%)	21 (26%)	14 (13%)	0.19	1.6 (0.7-3.4)
• ≥3 comorbilidades	34 (16%)	30 (37%)	14 (13%)	0.006	2.6 (1.2-5.2)

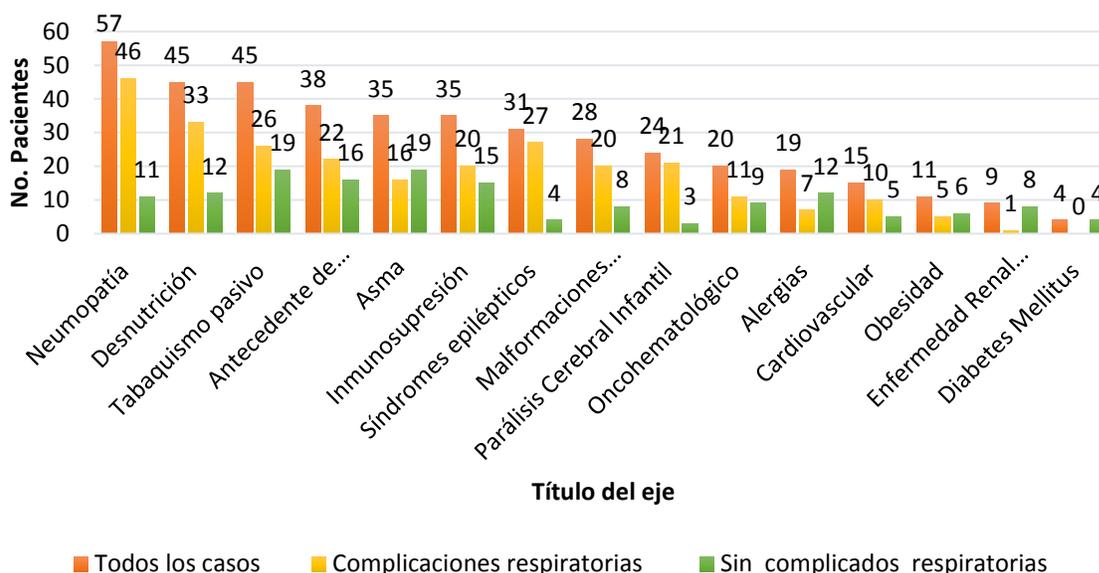
*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

TABLA 2.2. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA Y COMORBILIDAD PREEXISTENTE DEL 2014-2018

Comorbilidad preexistente	Todos los casos N=136	Complicaciones respiratorias N=82	Sin complicaciones respiratorias N=54	Valor p	OR
Neumopatía	57 (42%)	46 (56%)	11 (20%)	<0.0001	6.6 (3.1-13.8)
Desnutrición	45 (32%)	33 (40%)	12 (22%)	0.004	3.5 (1.7-7.3)
Tabaquismo pasivo	45 (32%)	26 (32%)	19 (35%)	0.23	NS
Antecedente de Prematurez	38 (28%)	22 (27%)	16 (30%)	0.28	NS
Asma	35 (25%)	16 (19.5%)	19 (35%)	0.57	NS
Inmunosupresión	35 (25%)	20 (24%)	15 (28%)	0.35	NS
Síndromes epilépticos	31 (22.5%)	27 (33%)	4 (7.5%)	0.00001*	2.3 (1.7-3.2)
Malformaciones congénitas	28 (20.5%)	20 (24%)	8 (15%)	0.014	2.0 (1.4-2.8)
Parálisis Cerebral Infantil (PCI)	24 (18%)	21 (27%)	3 (5.5%)	0.0002*	2.2 (1.6-3.1)
Oncohematológico	20 (14.5%)	11 (13%)	9 (17%)	0.63	NS
Alergias	19 (14%)	7 (8.5%)	12 (22%)	0.22	NS
Cardiovascular	15 (11%)	10 (12%)	5 (9%)	0.28	NS
Obesidad	11 (8%)	5 (6%)	6 (11%)	0.75	NS
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	9 (7%)	1 (1.5%)	8 (15%)	0.04*	1.7 (1.2-2.3)
Diabetes Mellitus	4 (3%)	0 (0%)	4 (7.5%)	0.12*	NS

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018

GRÁFICA 2. COMORBILIDADES EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA DEL PERIODO DEL 2014-2018



*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

18.3. Diagnóstico

El 43% (n=45) de los pacientes presentaron alteraciones en la citometría hemática y las que más predominaron, fueron leucocitosis, neutrófilia y linfopenia, sin embargo los 2 primeros fueron los que tuvieron significancia estadística: leucocitosis OR 1.7 (1.2-2.3, p= 0.00001) y neutrófilia OR 2.0 (1.5-2.7, p=<0.0001). En cuanto a las alteraciones de los reactantes de fase aguda y gasometría arterial, la proteína C reactiva >200 mg/L se encontró en el 21% (n=20) de los pacientes complicados, con un OR 1.9 (1.4-2.6, p=0.00007), y la hipoxemia arterial al momento del ingreso o deterioro respiratorio en el 47% (n=49) de los pacientes complicados, con una OR 1.9 (1.4-2.5, p=0.0004). Resto de los datos de las características del diagnóstico, observar tabla 3.1 y 3.2.

TABLA 3.1. CARACTERÍSTICAS DE PARACLÍNICOS DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA DEL 2014-2018

Características de los paraclínicos	Todos los casos (n=210)	Complicaciones respiratorias (n=105)	Sin complicaciones respiratorias (n=105)	Valor p	OR
Leucocitosis¹	59 (28%)	45 (43%)	14 (13%)	0.00001	1.7 (1.2- 2.3)
Leucopenia²	36 (26%)	17 (16%)	19 (18%)	0.71	NS
Linfocitosis³	36 (17%)	20 (19%)	16 (15%)	0.46	NS
Linfopenia⁴	78 (37%)	40 (38%)	38 (36%)	0.77	NS
Neutrófilia⁵	51 (24%)	41 (39%)	10 (9.5%)	<0.0001	2.0 (1.5-2.7)

Neutropenia⁶	16 (8%)	5 (4.5%)	11 (10.5%)	0.11	NS
PCR (>10 mg/L)	160 (76%)	96 (91%)	64 (61%)	0.00002	1.6 (1.3- 2.1)
PCR (>200 mg/L)	20 (9.5%)	20 (21%)	0 (0%)	0.00007	1.9 (1.4-2.6)
Hipoxemia⁷	67 (32%)	49 (47%)	18 (17%)	0.00004	1.9 (1.4-2.5)
PCR-TR positiva⁸	81 (38.5%)	50 (48%)	31 (29.5%)	0.007	2.1 (1.6-2.7)
Coinfección bacteriana⁹	33 (16%)	28 (27%)	5 (4.5%)	0.00001	2.3 (1.8-3.0)

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

*1) LEUCOPENIA: CONTEO LEUCOCITOS <4,000 CEL/MM3, 2) LEUCOCITOSIS: CONTEO LEUCOCITOS >11,000 CEL/MM3. 3) NEUTROPENIA CONTEO NEUTROFILOS <1,500 CEL/MM3, 4) NEUTROFILIA CONTEO NEUTROFILOS >8,000 CEL/MM3. 5) LINFOPENIA: CONTEO LINFOCITOS <1,000 CEL/MM3, 6) LINFOCITOSIS CONTEO LINFOCITOS >4,000 CEL/MM3. 7) HIPOXEMIA ARTERIAL: PAO2 <80 MMHG. 8) REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA EN TIEMPO REAL. 9) COINFECCIÓN BACTERIANA: PRESENCIA DE DATOS CLINICOS DE INFECCION (FIEBRE+SRIS o SEPSIS o CHOQUE) + IDENTIFICACION DE MICROORGANISMO CAUSAL

Tabla 3.2. CARACTERISTICAS DE PARACLINICOS DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA DEL 2014-2018

Citometría hemática				
Células	Todos los casos N=210	Pacientes complicados N=105	No complicados N=105	p (T student)
Leucocitos (cel/mm³)	10,437 ±(9837)	13,044 ± (12,930)	7,824 ± (3679)	<0.00001
Neutrófilos (cel/mm³)	6,713 ± (6,561)	8,744 ± (8,349)	4,682 ± (2,911)	<0.00001
Linfocitos (cel/mm³)	2,557 ± (3644)	2,989 ± (472)	2,129 ± (1,694)	0.087
Reactantes de fase aguda				
PCR (mg/L)	67.88 (76.2)	111.29 (83.4)	24.47 (30.5)	<0.00001
Gasometría arterial				
Presión de Oxígeno arterial (mmHg)	92.0 (38.6)	91.9 (49.2)	92.01 -(24)	0.996

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

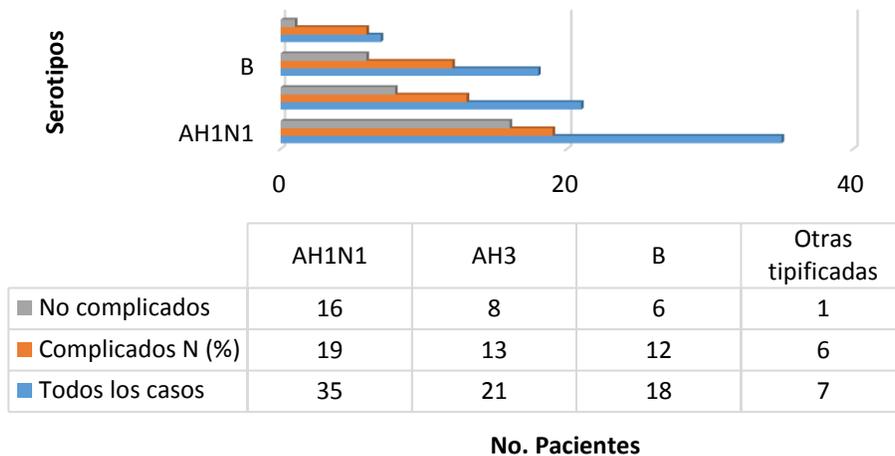
En cuanto al estudio de la PCR-TR para el virus de la influenza, se obtuvieron en 80 pacientes (39%) del total de la muestra; en donde 50 pacientes (48%) se observaron en el grupo de complicaciones respiratorias, en cambio se encontraron en 31 pacientes (29.5%) de los que no presentaron complicaciones respiratorias, en ambos el serotipo A H1N1 fue el más aislado (tabla 3 y Gráfica 3).

TABLA 4. SEROTIPOS DEL VIRUS DE INFLUENZA QUE CIRCULARON EN EL PERIODO DE 2014-2018

Serotipo V. influenza	Todos los casos N=80 (%)	Complicados N=50 (%)	No complicados N= 31 (%)
AH1N1	35 (44.5%)	19 (38%)	16 (52%)
AH3	21 (26%)	13 (26%)	8 (26%)
B	18 (22.5%)	12 (24%)	6 (19%)
Otras tipificadas	7 (9%)	6 (12%)	1 (3%)

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

GRÁFICA 3. SEROTIPOS DEL VIRUS DE INFLUENZA QUE CIRCULARON EN EL PERIODO DE 2014-2018



*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

Las coinfecciones bacterianas se lograron identificar en 33 pacientes (16%) de los pacientes con sospecha de influenza, los pacientes que cursaron con complicaciones respiratorias fue en donde se identificó el mayor número de casos (n=28, 26.6%) en comparación con el grupo que no presento complicaciones, 5 pacientes (5.4%); con un OR 2.3 (1.8-3.0, p= 0.00001), siendo *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae BLEE*, los microorganismos con mayor número de aislamientos en hemocultivos y cultivos de aspirado bronquial.

18.4. Tratamiento

El 98% (n=103) de los pacientes con complicaciones respiratorias tuvieron como antecedente administración de tratamiento previo a su ingreso, siendo los antibióticos, antipiréticos y antihistamínicos, el grupo de medicamentos mayormente administrados; el 100% (n=105) de los pacientes se les administro antimicrobianos a su ingreso con una OR 2.4 (1.9-2.9, p=< 0.00001), siendo la combinación de cefalosporinas con

glucopéptido o macrólidos, los más usados. El 95% (n=100) de los pacientes se les administro el antiviral (Oseltamivir), y solo el 24% (n=24) de ellos, fue administrado en <48 hrs de haberse iniciado los síntomas vs 55% (n=55) para >5 días, este último con un OR 2.8 (2.2-3.6 p= <00001). El 69.5% (n=73) de los pacientes complicados, contaron con el antecedente de uso de esteroide sistémico como Metilprednisolona o dexametasona, obteniendo un OR 2.3 (1.8-2.8 p=0.0007). El 68% (n=65) de los pacientes requirieron ventilación invasiva, con un periodo de intubación de 10.5 días (\pm 8.2 días). Las complicaciones respiratorias (SDRS y neumonía) estuvieron presentes en el 50% (n=105) de los pacientes con sospecha de influenza. El 56% (n=53) de los pacientes con complicaciones respiratorias requirió ingreso a la UTIP. El 28% (n=29) pacientes con complicaciones respiratorias fallecieron. Resto de los datos de las características del tratamiento, observar tabla 4.

Tabla 4. CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA DEL 2014-2018

Características	Todos los casos (n=210)	Complicaciones respiratorias (n=105)	Sin complicaciones respiratorias (n=105)	Valor p	OR
Tratamiento previo¹	102 (96%)	103 (98%)	99 (94%)	0.27	
Antibióticos al ingreso²	169 (80.5%)	105 (100%)	64 (61%)	<0.00001	2.4 (1.9-2.9)
Antiviral (Oseltamivir)	170 (81%)	100 (95%)	70 (67%)	<0.00001	2.2 (1.8-2.7)
• <2 días	62 (34.5%)	24 (24%)	38 (54%)	0.034	1.9 (1.5-2.4)
• 2-5 días	42 (23.5%)	21 (21%)	21 (30%)	1.00	
• >5 días	66 (36.5%)	55 (55%)	11 (16%)	<0.00001	2.8 (2.2-3.6)
Esteroide	122 (58%)	73 (69.5%)	49 (47%)	0.0007	2.3 (1.8-2.8)
Oxigenoterapia³	83 (39.5%)	37 (35%)	46 (44%)	0.20	
Ventilación invasiva⁴	80 (38%)	68 (65%)	12 (11.5%)	<0.00001	3.0 (2.4-3.8)
Periodo de intubación (rango)	10.5 días \pm (8.2 días)	11 \pm (9.6 días)	5.5 días \pm (7.1 días)	0.027	1.5 (0.63-2.09)
Ingreso UTIP⁵	65 (31%)	56 (53%)	9 (8.5%)	<0.00001	2.9 (2.3-3.7)
Periodo de estancia hospitalaria	9.15 días \pm (10.03 días)	13.5 días \pm (11.26 días)	4.8 días \pm (5.7 días)	<0.00001	
Muerte	36 (17%)	29 (28%)	7 (6.5%)	0.00005	2.6 (2-3.3)

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

1) TRATAMIENTO PREVIO AL INGRESO A UMAE HP. 2) ANTIBIÓTICOS A SU INGRESO A LA UMAE HP. 3) APLICACIÓN DE OXIGENO

18.5. Ingreso a la UTIP

El 53% (n=56) de los pacientes con complicaciones respiratorias, ingresaron a la terapia intensiva, en donde el promedio de edad fue de 3.6 años (1 mes-14.8 años), siendo el sexo masculino el que mayormente predominó (54%, n=30). El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la 1° atención médica fue de 1.7 días (0-15 días), y entre el inicio de los síntomas e ingreso a la unidad fue de 5.4 días (0-26 días $p < 0.00001$). Solo el 11% (n=6) de los pacientes tuvieron antecedente de aplicación de la vacuna contra influenza anual. El 61% (n=34) de los pacientes contaban con una comorbilidad médica preexistente, siendo la Neumopatía, desnutrición y tabaquismo pasivo las más frecuentes. En cuanto a las pruebas diagnósticas, el 43% (n=24) tuvieron una prueba de PCR-TR positiva, siendo el serotipo AH1N1 el más frecuente; en cuanto a la citometría hemática la leucocitosis (n=30, 54%), linfopenia (n=20, 36%) y neutrófilia (n=27, 48%); la proteína C reactiva > 200 mg/L estuvo presente en el 18% (n=10) de los pacientes; la hipoxemia al momento del ingreso estuvo presente el 52% (n=29) de los pacientes). El 39% (n=22) presentaron coinfección bacteriana documentada, donde *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae BLEE*, fueron los microorganismos con mayor número de aislamientos. El 98% (n=55) de los pacientes tenían como antecedente tratamiento previo a su ingreso en la UMAE, siendo antipiréticos, antibióticos y antitusígenos los más frecuentemente administrados. El 100% (n=56) se administró antimicrobianos a su ingreso, las cefalosporinas en combinación con glucopéptido y macrólidos, fueron los más usados. El 98% (n=55) de los pacientes recibieron Oseltamivir, en donde el 23% (n=13) recibió tratamiento <48 hrs de haberse iniciado los síntomas a comparación con el 62.5% (n=35) que lo recibió >5 días posterior al inicio de los síntomas. El 93% (n=52) contaron con antecedente administración de esteroides antes o durante su ingreso. Los pacientes que estuvieron bajo ventilación mecánica invasiva, tuvieron una duración de 10.8 días de intubación (1-46 días). El 86% (n=56) de los pacientes con sospecha de influenza que ingresaron a UTIP presentaron complicaciones respiratorias como SDRA y neumonía (n=34, 52% vs n=53, 81.5%). El 36% (n=20) de los pacientes con complicaciones respiratorias fallecieron. Resto de los datos de las características de los pacientes que ingresaron a UTIP, observar tabla 5.1-5.3 y gráfica 4.

Tabla 5.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE INGRESARON A UTIP CON SOSPECHA DE INFLUENZA DEL 2014-2018

Características	Todos los casos (n=65)	Complicaciones respiratorias (n=56)	Sin complicaciones respiratorias (n=9)	Valor p
Edad	4.2 años (1 mes -14.8 años)	3.6 años (1 mes – 14.8 años)	7.5 años (1 mes-14 años)	0.05
Sexo				0.70
• Mujer	29 (45%)	26 (46%)	3 (33%)	
• Hombre	36 (55%)	30 (54%)	6 (67%)	
Atención médica¹	1.2 día (0-15 días)	1.7 días (0-15 días)	1.1 día (0-4 días)	0.60

Ingreso a UMAE²	5.4 días (0-26 días)	5.4 días (0-26 días)	2.6 días (0-5 días)	<0.00001
Vacunación anual influenza, n (%)	6 (9%)	6 (11%)	0 (0%)	0.68
Comorbilidad preexistente, n (%)	40 (61.5%)	34 (61%)	5 (55.5%)	1.00
• Neumopatía	22 (55%)	20 (59%)	2 (40%)	0.67
• Desnutrición	21 (52.5%)	19 (56%)	2 (40%)	0.75
• Tabaquismo pasivo	15 (37.5%)	13 (38%)	2 (40%)	1.00
• S. Epilépticos	13 (12.5%)	13 (38%)	0 (0%)	0.24
• A. Prematurez	11 (27.5%)	10 (29.5%)	1 (20%)	0.98
• Inmunosupresión	10 (25%)	8 (23.5%)	2 (40%)	0.90
• Asma	9 (22.5%)	7 (20.5%)	2 (40%)	0.79
PCR-TR positiva³	28 (43%)	24 (43%)	4 (44%)	1.00
Leucocitosis⁴	34 (52%)	30 (54%)	4 (44%)	0.88
Leucopenia⁵	10 (15%)	7 (12.5%)	3 (33%)	0.26
Linfocitosis⁶	14 (21.5%)	13 (23%)	1 (11%)	0.70
Linfopenia⁷	25 (38.5%)	20 (36%)	5 (55.5%)	0.25
Neutrófilia⁸	31 (48%)	27 (48%)	4 (44%)	1.00
Neutropenia⁹	5 (7.5%)	3 (5%)	2 (22%)	0.27
PCR positiva (>200 mg/L)	10 (15%)	10 (18%)	0 (0%)	0.37
Hipoxemia¹⁰	33 (51%)	29 (52%)	4 (44%)	0.96
Coinfección bacteriana¹¹	24 (37%)	22 (39%)	2 (22%)	0.54
Tratamiento previo¹²	64 (98.5%)	55 (98%)	9 (100%)	1.00
Antibióticos al ingreso¹³	64 (98.5%)	56 (100%)	8 (89%)	0.29
Antiviral (Oseltamivir)	64 (98.5%)	55 (98%)	9 (100%)	1.00
• <2 días	18 (32%)	13 (23%)	5 (55.5%)	0.10
• 2-5 días	8 (12%)	7 (12.5%)	1 (11%)	1.00
• >5 días	38 (58.5%)	35 (62.5%)	3 (33%)	0.19
Esteroide	58 (89%)	52 (93%)	6 (66.6%)	0.07
Periodo de intubación (rango)	10.8 días (1-46 días)	11.5 (1-46 días)	7.2 días (1-35 días)	0.014
Muerte	23 (35%)	20 (36%)	3 (33%)	1.00

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

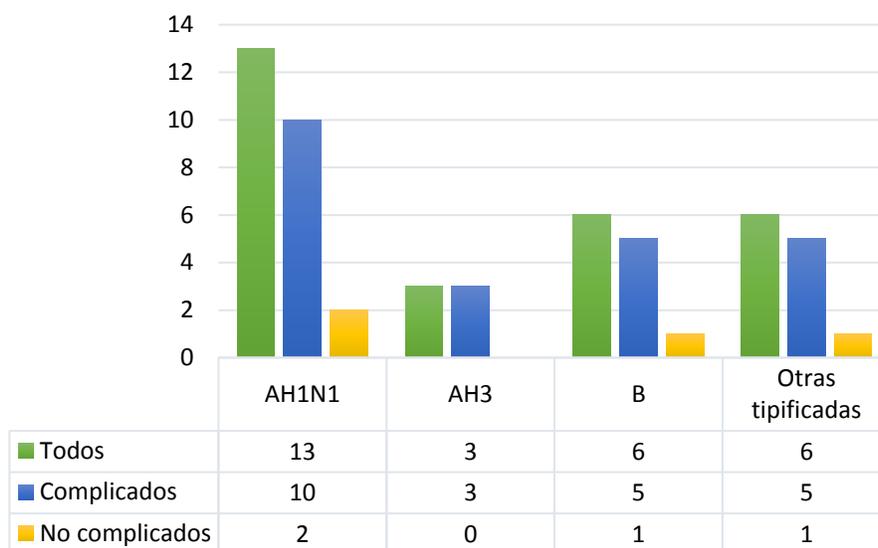
1) TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS A LA 1° ATENCIÓN MÉDICA. 2) 1) TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS AL INGRESO A UMAE HP 3) PCR-TR: REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA EN TIEMPO REAL. 4) LEUCOPENIA: CONTEO LEUCOCITOS <4,000 CEL/MM3, 5) LEUCOCITOSIS: CONTEO LEUCOCITOS >11,000 CEL/MM3. 6) NEUTROPENIA CONTEO NEUTROFILOS <1,500 CEL/MM3, 7) NEUTROFILIA CONTEO NEUTROFILOS >8,000 CEL/MM3. 8) LINFOPENIA: CONTEO LINFOCITOS <1,000 CEL/MM3, 9) LINFOCITOSIS CONTEO LINFOCITOS >4,000 CEL/MM3. 10) HIPOXEMIA ARTERIAL: PAO2 <80 MMHG. 11) COINFECCIÓN BACTERIANA: PRESENCIA DE DATOS CLINICOS DE INFECCION (FIEBRE+SRIS O SEPSIS O CHOQUE) + IDENTIFICACION DE MICROORGANISMO CAUSAL 12) TRATAMIENTO PREVIO AL INGRESO A UMAE HP. 13) ANTIBIÓTICOS A SU INGRESO A LA UMAE HP.

TABLA 5.2. SEROTIPOS DEL VIRUS DE INFLUENZA DE LOS PACIENTES QUE INGRESARON A UTIP CON SOSPECHA DE INFLUENZA DEL 2014-2018

Serotipo V. influenza	Todos N = 28	Complicados N =24	No complicados N = 4
AH1N1	13 (47%)	10 (42.5%)	2 (50%)
AH3	3 (11%)	3 (12.5%)	0 (0%)
B	6 (21%)	5 (21%)	1 (25%)
Otras tipificadas	6 (21%)	5 (21%)	1 (25%)

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

GRÁFICA 4. SEROTIPOS DEL VIRUS DE INFLUENZA DE LOS PACIENTES QUE INGRESARON A UTIP CON SOSPECHA DE INFLUENZA DEL 2014-2018



*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

18.6. Pacientes que fallecieron:

El 28% (n=29) de los pacientes con complicaciones respiratorias que fallecieron; en donde el promedio de edad fue de 3.4 años (1 mes-14.1 años), el sexo femenino fue el que predominó (59%, n= 17). El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la 1ª atención médica fue de 1.7 días (0-7 días), y entre el inicio de los síntomas e ingreso a la unidad fue de 6.8 días (0-26 días; p=0.04). Solo el 14% (n=4) de los pacientes tuvieron antecedente de administración de la vacuna contra influenza estacional anual. El 69% (n=20) contaban con una comorbilidad médica preexistente, donde la desnutrición, Neumopatía y tabaquismo pasivo fueron las más frecuentes. En cuanto a las pruebas diagnósticas, el 48% (n=14) tuvieron una prueba de PCR-TR positiva, el serotipo AH1N1 fue el más frecuente; en cuanto a la citometría hemática la leucocitosis (n=12, 41%), linfopenia (n=20, 36%) y neutrófilia (n=48, 27%); la proteína C reactiva > 200 mg/L estuvo presente en el 41% (n=12) de los pacientes, la hipoxemia estuvo presente el 59% (n=17) de los pacientes. El 31% (n=9) de los pacientes

presentaron coinfección bacteriana documentada, siendo *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae BLEE*, los microorganismos con mayor número de aislamientos. El 100% (n=29) de los pacientes tenían como antecedente tratamiento previo a su ingreso en la UMAE, siendo antipiréticos, antibióticos y antitusígenos los más frecuentemente administrados. El 100% (n=29) se administró antimicrobianos a su ingreso, siendo cefalosporinas en combinación con glucopéptido y macrólidos, los más usados. El 96.5% (n=28) de los pacientes tuvieron como antecedente administración de esteroides antes o durante su ingreso, con un OR 4.1 (IC 95% 1.3-12.2, p= 0.00001). Los pacientes que estuvieron bajo ventilación mecánica invasiva, tuvieron una duración de 9.62 días de intubación (1-30 días). El 80.5% (n=29) del total de los pacientes con sospecha de influenza presentaron complicaciones respiratorias como SDR y neumonía (n=7, 19% vs n=22, 61%). El 27% (n=21) de los pacientes con complicaciones respiratorias ingresaron a UTIP. Resto de los datos de las características de los pacientes que ingresaron a UTIP, observar tabla 6.1-6.3 y gráfica 5.

TABLA 6.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFLUENZA QUE FALLECIERON DEL 2014-2018

Características	Todos los casos (n=36)	Complicaciones respiratorias (n=29)	Sin complicados respiratorias (n=7)	Valor p
Edad	3.5 años (1 mes -14.1 años)	3.4 años (1 mes – 14.1 años)	3.6 años (1 mes-14 años)	0.39
Sexo				0.74
• Mujer	20 (55.5%)	17 (59%)	3 (43%)	
• Hombre	16 (44.5%)	12 (41%)	4 (57%)	
Atención médica¹	1.2 día (0-7 días)	1.1 días (0-7 días)	1.3 día (0-2 días)	0.51
Ingreso a UMAE²	6 días (0-26 días)	6.8 días (0-26 días)	2.9 días (0-5 días)	0.04
Vacunación anual influenza, n (%)	5 (14%)	4 (14%)	1 (14%)	1.00
Comorbilidad preexistente, n (%)	26 (72%)	20 (69%)	6 (86%)	0.88
• Desnutrición	14 (54%)	10 (50%)	4 (67%)	0.50
• Neumopatía	12 (46%)	10 (50%)	2 (33%)	1.00
• A. Prematurez	9 (35%)	6 (30%)	3 (50%)	0.46
• Tabaquismo pasivo	8 (31%)	7 (35%)	1 (17%)	0.95
• S. Epilépticos	8 (31%)	7 (35%)	1 (17%)	0.95
• Malformaciones congénitas	8 (31%)	6 (30%)	2 (33%)	1.00
• Inmunosupresión	7 (27%)	6 (30%)	1 (17%)	1.00
• Oncohemáticos	5 (19%)	4 (20%)	1 (17%)	1.00

PCR-TR positiva	16 (44%)	14 (48%)	2 (29%)	0.60
Leucocitosis³	16 (44%)	12 (41%)	4 (57%)	0.74
Leucopenia⁴	10 (28%)	7 (24%)	3 (43%)	0.60
Linfocitosis⁵	14 (39%)	13 (23%)	1 (11%)	0.29
Linfopenia⁶	25 (69.5%)	20 (36%)	5 (55.5%)	1.00
Neutrófilia⁷	31 (86%)	27 (48%)	4 (44%)	0.06
Neutropenia⁸	5 (14%)	3 (5%)	2 (22%)	0.52
PCR positiva (>200 mg/L)	12 (33%)	12 (41%)	0 (0%)	0.10
Hipoxemia⁹	20 (55.5%)	17 (59%)	3 (43%)	0.74
Coinfección bacteriana	10 (28%)	9 (31%)	1 (14%)	
Tratamiento previo¹⁰	36 (100%)	29 (100%)	7 (100%)	0.48
Antibióticos al ingreso¹¹	36 (100%)	29 (100%)	7 (100%)	0.48
Antiviral (Oseltamivir)	30 (83%)	24 (83%)	6 (86%)	1.00
• <2 días	4 (13%)	2 (8%)	2 (33.3%)	0.33
• 2-5 días	7 (23%)	5 (21%)	2 (33.3%)	0.88
• >5 días	19 (64%)	17 (71%)	2 (33.3%)	0.31
Esteroides	29 (80.5%)	28 (96.5%)	1 (14%)	0.00001 4.1 (1.3-12.2)
Periodo de intubación (rango)	9.92 días (2-30 días)	9.62 (1-30 días)	3.2 días (1-8 días)	0.84
Ingreso UTIP¹²	24 (67%)	21 (72%)	3 (43%)	0.29
Periodo de estancia hospitalaria (rango)	8.6 días (0-40 días)	10.1 días (0-40 días)	2.2 días (0-4 días)	0.24

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

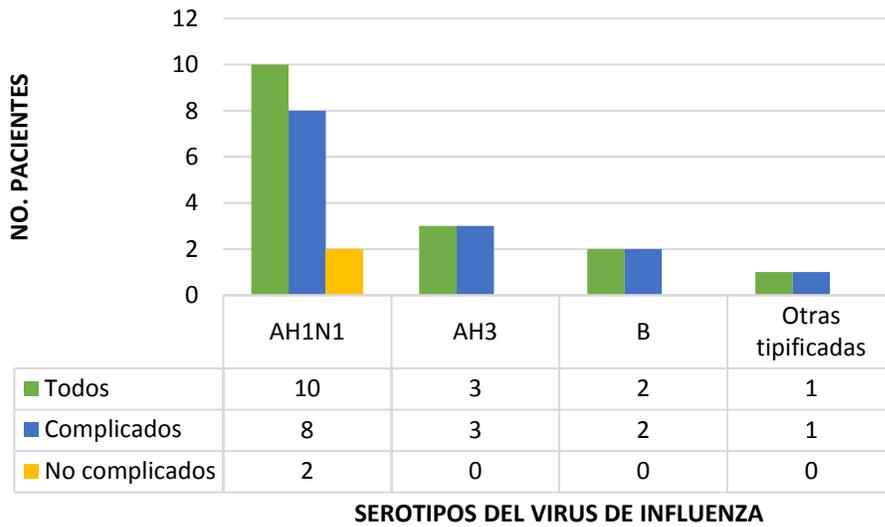
1) TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS A LA 1° ATENCIÓN MÉDICA. 2) 1) TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS AL INGRESO A UMAE HP 3) PCR-TR: REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA EN TIEMPO REAL. 4) LEUCOPENIA: CONTEO LEUCOCITOS <4,000 CEL/MM3, 5) LEUCOCITOSIS: CONTEO LEUCOCITOS >11,000 CEL/MM3. 6) NEUTROPENIA CONTEO NEUTROFILOS <1,500 CEL/MM3, 7) NEUTROFILIA CONTEO NEUTROFILOS >8,000 CEL/MM3. 8) LINFOPENIA: CONTEO LINFOCITOS <1,000 CEL/MM3, 9) LINFOCITOSIS CONTEO LINFOCITOS >4,000 CEL/MM3. 10) HIPOXEMIA ARTERIAL: PAO2 <80 MMHG. 11) COINFECCIÓN BACTERIANA: PRESENCIA DE DATOS CLINICOS DE INFECCION (FIEBRE+SRIS O SEPSIS O CHOQUE) + IDENTIFICACION DE MICROORGANISMO CAUSAL 12) TRATAMIENTO PREVIO AL INGRESO A UMAE HP. 13) ANTIBIÓTICOS A SU INGRESO A LA UMAE HP. 13) UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

TABLA 6.2. SEROTIPOS DEL VIRUS DE INFLUENZA DE LOS PACIENTES QUE FALLECIERON EN EL PERIODO DEL 2014-2018

Serotipo V. influenza	Todos N = 16	Complicados N =14	No complicados N = 2
AH1N1	10 (47%)	8 (58%)	2 (100%)
AH3	3 (11%)	3 (21%)	0 (0%)
B	2 (21%)	2 (14%)	0 (0%)
Otras tipificadas	1 (21%)	1 (7%)	0 (0%)

*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

GRÁFICA 5. SEROTIPOS DEL VIRUS DE INFLUENZA DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA QUE FALLECIERON EN EL PERIODO DEL 2014-2018



*2014-2018: PERIODO ESTABLECIDO DEL 1 DE ENERO DEL 2014 -30 DE ABRIL DEL 2018.

19. DISCUSIÓN

Identificamos 210 pacientes con criterios operacionales para enfermedad tipo influenza e insuficiencia respiratoria aguda grave, de los cuales el 38.5% obtuvo una prueba confirmatoria para influenza por medio de la PCR-TR; coincidiendo con respecto a varios estudios (30-45%).^{6, 11, 14, 15, 46}

El género masculino fue ligeramente predominante al momento del ingreso (55%), sin embargo no encontramos significancia estadística; concordando con la mayoría de estudios donde se observa ligera predilección por este género.^{6, 11, 14, 15, 46} Sin embargo García et. al. Si encontraron significancia estadística (OR 1.42, p= 0.016).¹⁴

El rango de edad fue de 4.8 años (\pm 4.5 años), con una significancia estadística (p=0.0001); concordando con Khandaker et. al., en donde la mediana edad fue de 4.3 años (\pm 3.7 años).¹⁵

La presencia de la vacunación anual contra influenza estacional fue del 16% en los pacientes con complicaciones respiratorias, teniendo resultados similares con el reporte de múltiples estudios.^{6, 11, 14, 15, 46} Observando en nuestro estudio como factor protector para las complicaciones de tipo respiratoria.

Con respecto al periodo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la 1° atención medica fue de 1.2 días (\pm 2 días), en contraste con el periodo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario que fue de 5.1 días (\pm 4.4 días), mayor al encontrado en el estudio de Grozdana et. al. En donde el periodo fue de 3.7 días (\pm 4.2 días).⁴⁶

La presencia de comorbilidades en nuestro estudio fue del 78%, siendo mayor a comparación de diversos estudios;^{6, 11, 14, 15, 46}, observando mayor riesgo cuando coexisten más de 3 comorbilidades; siendo las más frecuentemente encontradas (según orden de frecuencia): Neumopatía crónica seguida por desnutrición, tabaquismo pasivo, antecedente de prematurez y asma, observándose en los estudios de Morgan et al, Khandaker et al, García et al y Kuszniertz et al.^{11, 14, 15, 46} reportaron patologías como exacerbación de asma, Neumopatía crónica, cardiopatía, antecedente de prematurez, parálisis cerebral infantil (PCI), alteración en el desarrollo y enfermedades

oncohemáticas en sus principales comorbilidades. El factor de riesgo de tabaquismo pasivo fue del 32%, similar al trabajo de Ploin et al; ²⁵ y menor en comparación con Khattab et al que fue del 79%.¹⁸

Dentro de los parámetros de laboratorio, la cifra de leucocitosis con neutrófilia y linfopenia, fue lo que predominó en la muestra en los diversos grupos, sin embargo los primeros 2 fueron los que tuvieron significancia estadística. Sin embargo en algunos estudios se encontró cifras de leucocitosis a expensas de neutrófilia y linfopenia como algo frecuente ^{6, 11, 14-18, 21, 24, 30, 46}, así como mayor número de pacientes con hipoxemia arterial en muestra de gasometría con respecto a otros estudios. ^{14-16, 30, 46}

El 91% de los pacientes contaron con PCR > 10mg/L, siendo mayor con respecto a algunos estudios, la PCR >200 mg/L estuvo presente en el 21%, siendo estadísticamente significativas en los pacientes con complicaciones respiratorias. ^{21, 30, 46}

El serotipo que más predominó en los pacientes con complicaciones respiratorias fue el virus de influenza A H1N1, seguido del A H3 y tipo B, tal como lo señala la literatura.^{2, 6-9, 11-16, 46}

Se observaron en el 16% de los pacientes presentaron datos de coinfección, coincidiendo con la media de diversos estudios, siendo una combinación de microorganismos de origen intrahospitalarios y microbiota de vías respiratorias los más frecuentemente encontrados.^{6, 11, 14, 15, 46}

El 97% de los pacientes con complicaciones respiratorias contaron con diagnóstico de neumonía a su ingreso hospitalario, y el 37% desarrollo SDRA, siendo mayor al encontrado en diversos estudios. ^{6, 11, 14, 15, 22, 23, 29, 46}

El 98% de los pacientes del estudio, se observó al momento del ingreso que ya contaban con tratamiento previamente indicado, siendo los antipiréticos, antibióticos y antihistamínicos los de mayor administración, como lo refieren en sus estudios Zheng et al, Kuszniarz et al y García et al, coincidiendo en la prevalencia de su uso previo a su ingreso. ^{6, 11, 14, 21, 46}

El tratamiento con Oseltamivir fue otorgado en el 95% de los pacientes, siendo el 24% de los pacientes administrado dentro de las primeras 48 hrs con respecto al inicio de los síntomas, siendo similar el porcentaje otorgado en comparación a otros estudios

donde llego a ser del 17- 32%,^{11, 14, 15, 23, 24, 25, 46} pero significativamente estadístico cuando este se administraba posterior a los 5 días de haber iniciado los síntomas.

En nuestro estudio el 100% de los pacientes recibieron antimicrobianos como tratamiento coadyuvante para las infecciones de vías respiratorias, intentando además cubrir microorganismos frecuentes de la comunidad, siendo las cefalosporinas de 3° generación las de mayor uso ya sea solas o en combinación con otras familias de antimicrobianos, observándose además como un factor de riesgo para complicaciones respiratorias cuando no se encontraba documentada una coinfección bacteriana. En diversos estudios se observó hasta el 80% administración de antimicrobianos en conjunto con Oseltamivir, siendo las cefalosporina de 3° generación la más frecuente, seguida de macrólidos.^{10, 11, 15, 17, 19, 21, 23, 24, 46}

El 65% de la población en estudio requirió de ventilación mecánica en sus diversas modalidades, con un promedio de 11 días (\pm 9.6 días), resultado similar al trabajo de Kuszniierz et al en donde el 80% requirió de ventilación mecánica con una mediana de 9.3 días (\pm 8.5 días) de intubación.¹⁴

Como tratamiento coadyuvante, se observó la administración de esteroides intravenosos a su ingreso en el 69.5% de los pacientes, siendo mayor el número de pacientes en nuestro estudio a comparación de otros estudios en donde se observó hasta en un 35% de los pacientes.^{14, 17, 21} El tiempo de estancia hospitalaria fue en promedio de 13.5 días (\pm 11.26 días), concordando con algunos estudios.^{11, 14, 15, 30, 46}

El 53% de los pacientes en nuestro estudio, evoluciono a un estado crítico que requirió manejo avanzado en terapia intensiva pediátrica, mayor en comparación a los trabajos de Kuszniierz et al, Alsina et al y Zheng et al en donde hasta el 25% requirió de ingresarse a unidad intensiva pediátrica.^{11, 19, 21}

Se encontró una mortalidad del 28%, mayor en comparación a trabajos como el de Gentile et al, Khandaker et al, Dalziel et al, Ploin et al y Zheng et al, que abarcaban desde el 0.9-11%^{15, 23, 24, 25, 29}, y menor en comparación a los estudios de Sertogullarindan et al, Kuszniierz et al y Hernández-Bou et al en donde la mortalidad fue entre el 45-68%.^{10, 11, 17} Predominando el sexo femenino, con un promedio de edad de 3.4 años, a diferencia de estudios como el de García et al, Gentile et al, Kuszniierz et al y Khattab et al, en donde el género masculino y promedio de edad fue de 6.5 años.^{11,}

^{14, 18, 23} Coincidiendo con varias publicaciones, la presencia de 1 o más comorbilidades, el no contar con vacunación contra influenza, y complicaciones respiratorias (neumonía al ingreso y SDRA) influyo en la severidad y mortalidad de nuestra muestra; similar a lo encontrado en varios estudios, además de coincidir en comorbilidades presentes en estos pacientes como en los trabajos de García et al, Gentile et al y Khandaker et al en donde la desnutrición, Neumopatía crónica, antecedente de prematurez y síndromes epilépticos fueron sus principales causas^{14, 15, 46}, a diferencia de estudios como el de Kuszniierz et al, Dalziel et al, Ploin et al y Zheng et al en donde asma fue el predominante seguido de síndromes epilépticos y alteraciones del neurodesarrollo. ^{11, 21, 24, 25} Nuestros hallazgos de laboratorio y gabinete frecuentes fueron una leucocitosis importante a expensas de neutrófilia y linfopenia marcada, coincidiendo en estudios como el de Khandaker et al y Kuszniierz et al. ^{11, 15}, El 41% de ellos conto con PCR >200 mg/L, similar a los estudios de Zheng et. al. y Grozdana et. al. ^{21, 46} El serotipo del virus de la influenza A H1N1 estuvo presente en el 58% de los pacientes; siendo menor en comparación con otros estudios donde fue mayor la prevalencia del serotipo. ^{11, 15, 21} El 88% de los pacientes contaba con tratamiento médico previo a base de antibióticos, antipiréticos y antitusígenos; coincidiendo en estudios como los de Zheng et al, Kuszniierz et al y García et al. ^{11, 14, 21} El inicio del tratamiento con oseltamivir <2 días solo estuvo presente en el 8%, con terapia antimicrobiana coadyuvante en el 100%, siendo cefalosporinas de 3° generación las más usadas, coincidiendo con otros estudios.^{11, 14, 15, 21, 23, 24, 25, 46} El 96.5% de los pacientes conto con antecedente de aplicación de esteroide (Metilprednisona) a su ingreso, fue mayor al comparado en algunos estudios donde en donde contribuyo a su mortalidad por complicaciones en el 27%. ^{14, 17, 21}

El periodo de intubación fue de una mediana de 9.62 días de duración en esta modalidad; resultado similar al trabajo de Kuszniierz et al en donde el 85% de sus casos fatales requirieron de ello con una mediana de 9.1 días de tratamiento. ¹⁴ El 72% de los pacientes ingreso a cuidados intensivos pediátricos, coincidiendo con la mayoría de los estudios, con un periodo de 10.1 días de estancia intrahospitalaria, sin embargo en el estudio de Kuszniierz et al, la estancia intrahospitalaria fue mayor, con una mediana 14.2 días.¹⁴

20. CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio el grupo etario más afectado fue de los preescolares masculinos, de los cuales presentaban más de alguna comorbilidad al momento de su ingreso, además de no contar con la vacuna contra influenza de la temporada.
2. La mitad de la muestra tuvo prueba confirmatoria de influenza con PCR-TR, siendo el serotipo A H1N1 el más frecuente.
3. Alteraciones en la citometría hemática (leucocitosis, neutrófilia y linfopenia), PCR >200 mg/L e hipoxia en gasometría arterial, determinaron junto con la presencia de comorbilidades los factores de riesgo importantes para complicaciones respiratorias de la influenza.
4. En nuestro estudio solo el 24% de la muestra estudiada se le administro Oseltamivir <48 horas, aumentando el riesgo de complicaciones en los pacientes.
5. El grupo de casos fatales predominaron los preescolares femeninos, quienes tuvieron retraso al ingreso a esta unidad posterior al inicio de los síntomas, además de no que la mayoría no contaba con vacunación contra influenza y tenía una condición médica preexistente, se observó leucocitosis a expensas de neutrófilia con linfopenia, PCR >200 mg/L e hipoxemia en gasometría inicial, además de que la mayoría tenían como antecedente tratamiento previo a su ingreso (antibióticos, antipiréticos, antihistamínicos); con inicio de tratamiento con Oseltamivir >5 días, con aplicación de antibióticos sin documentar coinfección bacteriana, así como antecedente de haberse administrado esteroide, lo que contribuyó a su deterioro respiratorio.

21. Bibliografía

1. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de evidencias y recomendaciones. México: Secretaria de Salud, CENETEC-Salud; 2015. Fecha de publicación 02/julio/2015. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare, Settings, Guidelines and Recommendations, January 2017
3. Rendón Macías M; Hernández Romano F; Iglesias Leboreiro J; Bernardez Zapata I. Conducta terapéutica en niños atendidos en urgencias durante la epidemia de influenza A H1N1." Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48.6: 607-614.
4. AAP Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2016–2017. Pediatrics 2016; 138:e20162527.
5. Fuentes Pacheco YC, Flores Ruiz EM, Solórzano Santos F, Meza Chávez A, Zamudio Lugo I, Vázquez Rosales JG, Miranda Novalese MG. Características de los pacientes pediátricos atendidos por influenza A H1N1 La pandemia de 2009 en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2014; 52 (S2)
6. Panduro Valdez L, Jiménez Sánchez S, Espinoza Oliva M, & Aguilar Aranda A (2017). Comportamiento Clínico -Epidemiológico Del Virus De La Influenza En Pacientes Con Factores De Riesgo Asociados, En Un Hospital De Alta Especialidad Pediátrico Durante 2014-2016 (Tesis De Posgrado). Instituto Mexicano Del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco.
7. Gutiérrez-Gómez VM, Orenday AME, Gutiérrez-Gómez AA. Influenza A (H1N1) 2009, epidemiología de la pandemia, valoración clínica y diagnóstico. Arch Inv Mat Inf 2009;1(2):64-74
8. James D. Cherry, William J. Steinbach, Gail J. Harrison, Peter J. Hotez, Sheldon L. Kaplan, (2014). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. United States of America: Elsevier. Págs. 2326-2358.
9. Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases, (2013). 7° edition. United States of America: Elsevier. Págs. 2265-2284.
10. Hernández-Bou S, Novell CB, Alins JG, García-García JJ, Hospitalized Children with Influenza A H1N1 (2009) Infection: A Spanish Multicenter Study. Pediatric Emergency Care. 2013; 29:49-52.

11. Kuszniierz G, Uboldi A, Sosa G, et al. Clinical features of the hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Santa Fe, Argentina: Hospitalized patients with influenza A (H1N1). *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2012; 7.3: 410–417.
12. Chong CY¹, Tan NW, Menon A, Thoon KC, Tee NW, Fu S. Risk Factors for Complicated Influenza A (H1N1) 2009 Disease in Children. *Ann Acad Med Singapore* 2013; 42: 232-6.
13. Gill PJ, Ashdown HF, Wang K, Heneghan C, Roberts NW, Harnden A, Mallett S. Identification of children at risk of influenza-related complications in primary and ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015 Feb; 3(2):139-149.
14. Garcia MN, Philpott DC, Murray KO, Ontiveros A, Revell PA, Chandramohan L, Munoz FM. Clinical Predictors of Disease Severity during the 2009–2010 A (H1N1) Influenza Virus Pandemic in a Paediatric Population. *Epidemiol. Infect.* 2015; 143: 2939–2949
15. Khandaker G, Zurynski Y, Ridley G, Buttery J, Marshall H, Richmond PC, et al. Clinical epidemiology and predictors of outcome in children hospitalised with influenza A (H1N1) pdm09 in 2009: a prospective national study. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2014; 8:636-645.
16. Rovina N, Erifaki M, Katsaounou P, Lyxi G, Koutsoukou A, Koulouris NG, et al. Subjects Hospitalized With the 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus in a Respiratory Infection Unit: Clinical Factors Correlating With ICU Admission. *RESPIRATORY CARE*. 2014; 59:1560-1568.
17. Sertogullarindan B, Ozbay B, Gunini H, Sunnetcioglu A, Arisoy A, Bilgin HM, et al. Clinical and prognostic features of patients with pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus in the intensive care unit. *African Health Sciences* 2011; 11. 2:163-170
18. Khattab A, Shaheen M, Kamel T, El Faramay A, El Rahman SA, Nabil D, et al. Burden of pediatric influenza A virus infection post swine-flu H1N1 pandemic in Egypt. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2013; 6:693-698.
19. Alsina IC, Ysern NG, J L Arimany Montaña, Llama FM, Santamaria AB. Impacto de la infección por el virus de la gripe en pacientes hospitalizados con fiebre/Impact of influenza virus infection in children hospitalised with fever. *Acta Pediatrica Española*. 2012; 70:11.

20. Góngora L, Rodríguez N, Rodríguez C, Pérez Salomón E, Silot Oliveros D, Rodríguez Díaz A. Influenza-like illness at the Pediatric Hospital of Moa. January to August 2010. *Medisur*. 2013;11.3: 273-279
21. Zheng Y, He Y, Deng J, Lu Z, Wei J, Yang W, et al. Hospitalized children with 2009 influenza A (H1N1) infection in Shenzhen, China, november–december 2009. *Pediatric Pulmonology*. 2011; 2010; 46:246-252.
22. Chiu SS, Chan K, Wong WHS, Chan ELY, Peiris JSM. Age-Matched comparison of children hospitalized for 2009 pandemic H1N1 influenza with those hospitalized for seasonal H1N1 and H3N2. *PLoS ONE*. 2011; 6:e21837.
23. Gentile A, Bakir J, Russ C, Ruvinsky S, Ensinnck G, Falaschi A. Estudio de las enfermedades respiratorias por virus Influenza A H1N1 (pH1N1) en niños internados durante el año de la pandemia. Experiencia de 34 centros en la Argentina. *Arch Pediatr Urug* 2013; 84.1: 67-73
24. Dalziel S, Thompson J, Macias CG, Fernandez RM, Johnson DW, Waisman Y, et al. Predictors of severe H1N1 infection in children presenting within Pediatric Emergency Research Networks (PERN): retrospective case-control study. *BMJ* 2013;347:f4836
25. Ploin D, Chidiac C, Carrat F, Cohen B, Javouhey E, Mayaud C, et al. Complications and factors associated with severity of influenza in hospitalized children and adults during the pandemic wave of A (H1N1) pdm2009 infections-The Fluco French cohort. *Journal of Clinical Virology*. 2013; 58:114-119.
26. Scotta M, Mattiello R, Marostica PJ, Jones MH, Martins LG, Fischer GB. Risk factors for need of mechanical ventilation in children with Influenza A (H1N1) pdm09. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89.5:444-449
27. Rovina N, Erifaki M, Katsaounou P, Lyxi G, Koutsoukou A, Koulouris NG, Alchanatis M. Subjects Hospitalized With the 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus in a Respiratory Infection Unit: Clinical Factors Correlating With ICU Admission. *RESPIRATORY CARE*. 2014; 59.10:1560-1568
28. Teplisky DJ, Galeano M, Tedesco EV, Gonseski CV, Sánchez Salinas PA, Blanco C. Infección respiratoria por influenza A H1N1 en niños: Hallazgos radiológicos y correlación con el pronóstico clínico en pacientes internados en un hospital pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2011;109.6:525-529

29. Viasus D, Paño-Pardo J, Pachón J, Riera M, López-Medrano F, Payeras A, et al. Pneumonia Complicating Pandemic (H1N1) 2009: Risk Factors, Clinical Features, and Outcomes. *Medicine* 2011; 90: 328-336.
30. Kumar V. Influenza in Children. *Indian J Pediatr.* 2016; 84:139-143
31. Kondrich J, Rosenthal M. influenza in Children. *Emergency and critical care medicine.* 2017; 29 (3): 297-302.
32. Gill PJ, Ashdown HF, Wang K, Heneghan C, Roberts NW, Harnden A, Mallett S. Identification of children at risk of influenza-related complications in primary and ambulatory care: a Systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2015; 3:139–149.
33. Smith J, Ariano R, Toovey S. The use of antiviral agents for the management of severe influenza. *Crit Care Med.* 2010: 38.4:e43-e51.
34. Thorlund K, Awad T, Boivin G, Thabane L. Systematic review of influenza resistance to the neuraminidase inhibitors. *BMC Infectious Diseases.* 2011; 11:134-134.
35. Louie J, Yang S, Samuel M, Uyeki T, Schechter R. Neuraminidase Inhibitors for Critically Ill Children With Influenza. *Pediatrics* 2013; 132:e1539–e1545.
36. Chowell G, Viboud C, Simonsen L, Miller MA, Echevarría-Zuno S, González-León M, Aburto VH.. Impact of antiviral treatment and hospital admission delay on risk of death associated with 2009 A/H1N1 pandemic influenza in Mexico. *BMC Infectious Diseases.* 2012; 12:97-97.
37. Tamura D, Sugaya N, Ozawa M, Takano R, Ichikawa M, Yamazaki M, et al. Frequency of Drug-resistant Viruses and Virus Shedding in Pediatric Influenza Patients Treated with Neuraminidase Inhibitors. *Clinical Infectious Diseases.* 2011; 52:432-437.
38. Dixit R, Khandaker G, Ilgoutz S, Rashid H, Booyt R. Emergence of Oseltamivir Resistance: Control and Management of Influenza before, during and after the Pandemic. *Infectious Disorders – Drug Targets*, 2013, 13, 34-45
39. Reuss A, Dehnert M, Buda S, Haas W. Differential use of antivirals for treatment of patients with influenza A (H1N1) pdm09 in Germany. *Influenza and Other Respiratory Viruses.* 2013: 7.6: 1427–1432.
40. Hooiveld et al.: Prescription of antiviral drugs during the 2009 influenza pandemic: an observational study using electronic medical files of general practitioners in the Netherlands. *BMC Pharmacology and Toxicology* 2013 14:55.

41. Fajardo Dolci GE, Hernández Torres F, Santacruz Varela J, Rodríguez Suárez J, Lamy P, Arboleya Casanova H, Córdova Villalobos JÁ. Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud Pública Mex* 2009; 51:361-371.
42. Brianna McQuade B, Blair M. Influenza treatment with oseltamivir outside of labeled recommendations. *Am J Health-Syst Pharm*. 2015; 72:112-6}
43. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Effect of Corticosteroid Therapy on Influenza-Related Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis*. 2015; 212 (2): 183-194.
44. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Data base of Systematic Reviews* 2016, Issue 3. Art. No.: CD010406
45. Yang J, Fan L, Miao X, Mao B, Li M, Lu H, Liang S and Xu F. Corticosteroids for the treatment of human infection with influenza virus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21 (10): 956-63.
46. Grozdana K, Kovacevic N, Vukadinov J, Turkulov V, Sevic S, Doder R, Somborac S, Potkonjak A. Clinical features, treatments and outcomes of influenza A (H1N1) 2009 among the hospitalized patients in the Clinic for Infectious Diseases in Novi Sad. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(2): 155–162.

22. Anexos

CUADRO 1. GRUPO DE RIESGO ALTO PARA COMPLICACIONES Y MUERTE DEBIDO A INFECCIÓN POR INFLUENZA.

Personas con alto riesgo de contraer influenza grave o complicada	<ul style="list-style-type: none"> • Niños entre 6-59 meses de edad y adultos ≥ 65 años de edad • Adultos y niños que tienen enfermedades crónicas pulmonares (ej. Asma), cardiovasculares (excepto hipertensión controlada), renales crónicas, hepáticas crónicas, hematológicas (incluyendo hemoglobinopatías), trastornos metabólicos crónicos (incluyendo diabetes mellitus), trastornos neurológicos (incluidas enfermedades neuromusculares, epilepsia, infarto cerebral, parálisis cerebral, etc.) y tumores malignos. • Personas con inmunosupresión, incluida la causada por inmunosupresores o por infección por VIH • Mujeres que están o estarán embarazadas durante la temporada de influenza o después del parto (dentro de las 2 semanas posteriores al parto) • Niños y adolescentes (de entre 6 meses a 18 años) que están recibiendo terapia de ácido acetilsalicílico a lo largo plazo y que podrían estar en riesgo de experimentar el síndrome de Reye después de la infección por el virus de la influenza • Residentes de asilos de ancianos • Indígenas americanos • Obesidad mórbida ($IMC \geq 40$)
--	--

Tomado de: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud, CENETEC-Salud; 2015. Fecha de publicación 02/julio/2015. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

CUADRO 2. FRECUENCIA DE SÍNTOMAS Y SIGNOS DE INFECCIÓN POR INFLUENZA CLÁSICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Síntomas y signos	Ocurrencia
<i>Tos</i>	43-89%
<i>Cefalea</i>	33-66%
<i>Odinofagia</i>	13-58%
<i>Disnea</i>	24-64%
<i>Irritabilidad</i>	21-57%
<i>Dolor torácico</i>	7-63%
<i>Adinamia // ataque al estado general</i>	23-39%
<i>Rinorrea</i>	20-60%
<i>Dolor abdominal</i>	16-21%
<i>Diarrea</i>	6-28%
<i>Cianosis</i>	11-33%
<i>Mialgia</i>	22-67%
<i>Fiebre</i>	51-98%
<i>Conjuntivitis</i>	12-55%
<i>Vómitos</i>	16-37%

Tomado de: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud, CENETEC-Salud; 2015. Fecha de publicación 02/julio/2015. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

TABLA 3. COMPARACIÓN DE EXÁMENES DIAGNÓSTICOS DE INFLUENZA

Examen diagnóstico	Método	Disponibilidad	Tiempo de procesamiento	Sensibilidad	Distingue subtipos Influenza A	Costo
Prueba rápida de influenza	Detección de antígeno	Amplio	<30 minutos	10-80%	No	\$
Ensayos de inmunofluorescencia directa e indirecto	Detección de antígeno	Amplio	1-4 horas	70-100%	No	\$
Cultivo celular viral	Aislamiento viral	Limitado	3-10 días	100%	Si	\$\$
Exámenes de ampliación de ácido nucleico (incluido PCR-TR)	Detección RNA	Limitado	1-6 horas	86-100%	Si	\$\$\$
Ensayos moleculares de influenza rápidos	Detección RNA	Amplio	<15 minutos	86-100%	No	\$\$\$

Tomado de Byington, Carrie L., et al. "Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2015-2016." *Pediatrics* 2015;136.4: 792-808

CUADRO 4. DOSIS DE TRATAMIENTO Y QUIMIOPROFILAXIS ANTIVIRAL PARA INFLUENZA EN LA NIÑEZ Y ADULTOS

Antiviral	Indicación	Dosis		
		Niños	Adultos	
Oseltamivir (Tamiflu) capsulas de 30 o 75 mg	Tratamiento (por 5 días)	RN término – 8 meses: 3 mg/kg/dosis, 2 veces al día	75 mg, 2 veces por día	
		Lactantes 9-11 meses: 3.5 mg/kg/dosis, 2 veces al día		
		≥1 año y <15 kg: 30 mg, 2 veces al día		
		≥1 año y 15-23 kg: 45 mg, 2 veces al día		
		≥1 año y 24-40 kg: 60 mg, 2 veces al día		
		≥1 año y >40 kg: 75 mg, 2 veces al día		
	Quimioprofilaxis (por 10 días)	No aprobada por la FDA en <1 año	75 mg, 1 vez por día	
		≥1 año y <15 kg: 30 mg, 1 vez al día		
		≥1 año y 15-23 kg: 45 mg, 1 vez al día		
		≥1 año y >40 kg: 75 mg, 1 vez al día		
Zanamivir (Relenza)	Tratamiento (por 5 días)	No aprobada por la FDA para <5 años de edad	10 mg (2 inhalaciones), 2 veces al día	
		≥ 7 años:10 mg (2 inhalaciones), 2 veces al día		
	Quimioprofilaxis (por 10 días)	No aprobada por la FDA para <5 años de edad		10 mg (2 inhalaciones), 1 vez al día
		≥ 7 años:10 mg (2 inhalaciones), 2 veces al día		

CUADRO 5. GRUPO DE RIESGO PARA TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA INFLUENZA

Grupos de personas de alto riesgo para transmisión del virus de la influenza	<ul style="list-style-type: none"> • Los contactos familiares y proveedores de atención del hogar de niños <5 años y niños en situación de riesgo de todas las edades. • Cualquier mujer: embarazada o considerando el embarazo, en período post-parto o de lactancia durante la temporada de influenza. • Los niños y adolescentes nativos americanos y de Alaska. • Cuidadores o voluntarios del servicio de salud. • Contactos cercanos de personas inmunodeprimidas.
---	--

Tomado de Byington, Carrie L., et al. "Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2015-2016." *Pediatrics* 2015;136.4: 792-808

CUADRO 6. CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA DE INFLUENZA

IIV	<ul style="list-style-type: none"> • <6 meses. • Enfermedad moderada a severa febril.
LAIV	<ul style="list-style-type: none"> • < 2 años. • Enfermedad moderada a severa febril. • Congestión nasal que dificulte la administración de la vacuna. • Niños de 2 a 4 años de edad con antecedentes de sibilancias recurrentes o de un episodio de sibilancias con tratamiento médico en los 12 meses anteriores.
Contraindicaciones relativas:	<ul style="list-style-type: none"> • Niños con diagnóstico de asma. • Niños con antecedentes de alergia al huevo. • Niños quienes han recibido otras vacunas de virus vivos en las últimas 4 semanas. • Niños que son conocidos o sospechosos de inmunodeficiencia o que están recibiendo tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores. • Niños que reciben aspirina u otros salicilatos. • Niños con cualquier condición que puede comprometer la función respiratoria o mal manejo de las secreciones (trastornos del desarrollo neurológico, lesiones de la médula trastornos convulsivos o anormalidades neuromusculares). • Niños que toman antiviral para influenza (oseltamivir o zanamivir), hasta 48 horas después de suspender el tratamiento antiviral de la influenza. • Niños con condiciones médicas crónicas subyacentes que pueden predisponer a complicaciones de la influenza (enfermedades metabólicas, diabetes mellitus, otros trastornos crónicos pulmonar o cardiovascular, disfunción renal, hemoglobinopatías).

Tomado de Byington, Carrie L., et al. "Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2015-2016." *Pediatrics* 2015;136.4: 792-808

7. Hoja de recolección de estudio epidemiológico de caso de influenza modificado para pacientes pediátricos

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE CASO DE INFLUENZA MODIFICADO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS			
I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE			
NOMBRE: APELLIDO PATERNO _____ APELLIDO MATERNO _____ NOMBRE (S) _____		FECHA DE NACIMIENTO: DIA _____ MES _____ AÑO _____ NACIONALIDAD: MEXICANA	
CURP: _____		ENTIDAD DE NACIMIENTO: JALISCO SEXO: MASC. FEM. EDAD: AÑOS _____ MESES _____	
RESIDENCIA ACTUAL: ENTIDAD: _____ JURISDICCIÓN: _____ MUNICIPIO: _____			
LOCALIDAD: _____ CALLE: _____			
ENTRE CALLE: _____ Y CALLE: _____		TELÉFONO: NUMERO EXTERIOR _____ NUMERO INTERIOR _____	
¿SE RECONOCE COMO INDÍGENA? 1=SI, 2=NO, 9=SE DESCONOCE ¿HABLA LENGUA INDÍGENA? 1=SI, 2=NO, 9=SE DESCONOCE OCUPACIÓN: _____			
II. DATOS DE LA UNIDAD NOTIFICANTE			
ENTIDAD: JALISCO JURISDICCIÓN: CENTRO DE GUADALAJARA MUNICIPIO: GUADALAJARA		LOCALIDAD: JALISCO INSTITUCIÓN: IMSS CLUES: _____	
NOMBRE DE LA UNIDAD: UMAE PEDIATRÍA CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE			
TIPO DE PACIENTE: 1=AMBULATORIO 2=HOSPITALIZADO		FECHA DE ATENCIÓN: DIA _____ MES _____ AÑO _____	
SERVICIO DE INGRESO: 1=INFECTOLOGÍA 2=MEDICINA INTERNA 3=NEUMOLOGÍA 4=UCI 5=UCIN 6=URGENCIAS ADULTOS 7=URGENCIAS CIRUGÍA 8=URGENCIAS PEDIATRÍA 9=UTIP 99=OTRO		FECHA DE INGRESO AL HOSPITAL: DIA _____ MES _____ AÑO _____	
III. DATOS CLÍNICOS			
FECHA DE INICIO DE SIGNOS Y SÍNTOMAS: DIA _____ MES _____ AÑO _____			
¿TIENE O HA TENIDO ALGUNO DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS?			
INICIO SUBITO DE LOS SÍNTOMAS		MIALGIAS	
FIEBRE		ATAQUE AL ESTADO GENERAL	
TOS		RINORREA	
CEFALEA		POLIPNEA	
DISNEA		VÓMITO	
IRRITABILIDAD		DOLOR ABDOMINAL	
DIARREA		CONJUNTIVITIS	
DOLOR TORÁCICO		CIANOSIS	
ESCALOFRIOS		DIARREA	
ODINOFAGIA		OTRO	
DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA: 1=ENFERMEDAD TIPO INFLUENZA (ETI), 2=INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA GRAVE (IRAG)			
1. ¿DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS HA RECIBIDO ALGÚN TRATAMIENTO?		2. ¿SE INICIA TRATAMIENTO CON ANTIMICROBIANOS?	
3. ¿SE INICIA TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES?		4. ¿SE INICIA TRATAMIENTO CON ESTEROIDES?	
4. ¿SE LE DIAGNOSTICÓ NEUMONÍA?		5. ¿EL PACIENTE FUE INTUBADO?	
6. EN CASO DE TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES ¿CUÁL? 3		ESPECIFIQUE OTRO: _____	
CO - MORBILIDAD			
DIABETES		NEUMOPATIA CRÓNICA*	
ASMA		INMUNOSUPRESIÓN*	
ONCOHEMATOLÓGICA*		SINDROMES EPILEPTICOS*	
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR*		OBESIDAD	
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA		TABAQUISMO PASIVO	
ALERGIAS*		OTROS*	
*ESPECIFIQUE TIPOS: _____			
IV. ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS			
¿TUVO CONTACTO CON OTROS CASOS DE INFLUENZA DOS SEMANAS PREVIAS? 1=SI, 2=NO, 9=SE DESCONOCE			
DURANTE LAS SEMANAS PREVIAS AL INICIO DE LOS SÍNTOMAS TUVO CONTACTO CON:		¿REALIZÓ ALGÚN VIAJE DURANTE ESTA ÚLTIMA SEMANA? SI NO	
AVES		¿RECIBIÓ VACUNA CONTRA INFLUENZA ESTACIONAL? SI NO	
CERDOS		FECHA DE APLICACIÓN DE LA VACUNA ESTACIONAL: DIA _____ MES _____ AÑO _____	
OTRO ANIMAL			
V. LABORATORIO			
¿SE LE TOMÓ MUESTRA AL PACIENTE? SI NO		TIPO DE MUESTRA: 1=EXUDADO FARINGEO, 2=EXUDADO NASOFARINGEO, 3=LAVADO BRONQUIAL, 4=BIOPSIA PULMONAR (POST-MORTEM)	
FECHA DE TOMA: DIA _____ MES _____ AÑO _____		LABORATORIO DE REFERENCIA: CIBO JALISCO	
		FECHA DE RESULTADO: DIA _____ MES _____ AÑO _____	
VI. EVOLUCIÓN			
EVOLUCIÓN: 1=ALTA, 2=CASO GRAVE, 3=CASO NO GRAVE 4=DEFUNCIÓN			
FECHA DE EGRESO: DIA _____ MES _____ AÑO _____		FOLIO DE CERTIFICADO DE DEFUNCIÓN: _____	
No AFIILIACION Y UMF		NOMBRE DE QUIEN LLENO EL FORMATO	
		DRA. SILVIA JIMENEZ SANCHEZ	
		NOMBRE DE QUIEN AUTORIZO	

Cuadro 8. Hoja de recolección de datos

Instituto Mexicano del Seguro Social
 Centro Médico Nacional de Occidente
 Unidad Médica de Alta Especialidad
 Hospital de Pediatría



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD POR INFLUENZA COMPLICADA EN UN HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD PEDIÁTRICO DURANTE 2014-2018.

Características Demográficas						
Sexo			Edad			
Condición médica pre-existente			Cual:			
Cuadro clínico			Complicaciones			
Síntomas:	Si	No	Patología	Si	No	
Tos			Pulmonares*:			Cuales:
Fiebre			Infecciosas*:			Cuales:
Dolor torácico						
Disnea			*Patógeno aislado:			Cuales:
Diagnostico						
Prueba	(+)	(-)	Serotipo (si (+))			
PCR-TR						
Al ingreso:	Valor		Normal	Anormal		
Leucocitos						
Linfocitos						
Neutrófilos						
PCR						
PaO2						
Radiografías:						
Tratamiento						
	Si	No	Cual	Inicio		
Antiviral						
Antibiótico						
Oxigenoterapia:						
Ventilación mecánica			Tipo:	Días:		
Evolución						
Muerte:						
Días hospitalización:						
UTIP:						