



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICA
DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA DURANTE EL
PERIODO 2020-2022 EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRÍA.”**

PRESENTA:

DR. OMAR ANDRÉS BRAVO GUTIÉRREZ

TUTOR DE TESIS:

DR. EDUARDO ARIAS DE LA GARZA

ASESORES METODOLÓGICOS

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**





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.

“CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON INFLUENZA DURANTE EL PERIODO 2020-2022 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”



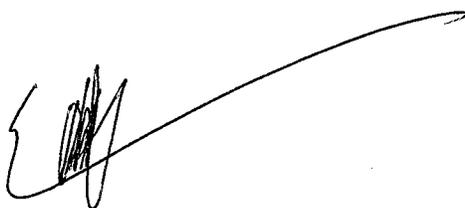
**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA**



**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. EDUARDO ARIAS DE LA GARZA
TUTOR DE TESIS**



**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
ASESOR METODOLOGICO**



**FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO
ASESOR METODOLOGICO**

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, mi padre, y mi hermano. Gracias por siempre apoyarme incondicionalmente y estar presente en todo momento, siempre enseñándome el valor de ver al mundo desde el amor y la ternura.

A mi tío Juan Manuel, por permitirme tener un hogar en esta ciudad y un apoyo incondicional para cumplir mis sueños.

Al Físico-Matemático Manuel Galván y la doctora Patricia Cravioto, por su paciencia y disposición de seguir apoyando en la formación de generaciones de pediatras que han cambiado la vida de miles de niños y niñas y sus familias.

A los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría, por brindarme su paciencia, sus enseñanzas, su confianza y su amistad. Pero por sobre todas las cosas por enseñarme que no importa la situación, siempre hay tiempo para jugar y sonreír.

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	1
HISTORIA.....	1
EPIDEMIOLOGÍA.....	1
FISIOPATOLOGÍA.....	2
DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	3
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	4
ESTUDIOS DE LABORATORIO.....	4
PREVENCIÓN POR INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS.....	4
PREVENCIÓN POR VACUNACIÓN.....	5
TRATAMIENTO ANTIVIRAL.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	8
OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
MATERIAL Y MÉTODO.....	8
CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
POBLACIÓN OBJETIVO.....	8
POBLACIÓN ELEGIBLE.....	8
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	8
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	9
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	9
TABLA DE VARIABLES.....	9
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	19
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	22

ANTECEDENTES

"La influenza es una enfermedad aguda, febril, causada por el virus de la influenza tipo A, B o C que ocurre en brotes de severidad variable. Las manifestaciones más comunes son fiebre, malestar y tos. Dos características únicas de la influenza son su naturaleza epidémica con alta mortalidad y morbilidad a lo largo de la historia." (Kondrich J, et al. (2017). Influenza in children. Current Opinion in Pediatrics.p.297)

HISTORIA

"El virus de la influenza fue aislado por primera vez en un laboratorio en 1937, sin embargo, fue hasta 1957 cuando se contó por primera vez con el diagnóstico virológico. Actualmente gracias a técnicas antropológicas de análisis de ácidos nucleicos y las características clínicas y el comportamiento demográfico de la enfermedad es como se ha determinado la causalidad de este virus con determinados brotes y epidemias a lo largo de la historia. El brote más antiguo de influenza en el que se tiene consenso de la mayoría de los autores fue registrado en 1580, originado en Asia, con diseminación hacia África y posteriormente Europa en un periodo de 6 meses, lo que eventualmente llevaría el virus a América. A pesar de la posibilidad de que existieran varios brotes y epidemias previos al siglo 20, los miedos y conocimientos que tenemos actualmente sobre este virus se originaron en la pandemia de 1918 a 1920, conocida como "el holocausto médico más grande de la historia". El origen de la pandemia no se conoce con exactitud, los estudios más recientes apuntan a un posible origen en Estados Unidos. Se estima que aproximadamente el 50% de la población mundial fue infectada, la mortalidad total estimada es de 40 a 50 millones de personas. El siguiente evento con mayor impacto fue la pandemia de 1957, originada en China, afectando aproximadamente al 40-50% de la población, con una mortalidad estimada de 1 millón de personas." (Potter C. (2001). A history of influenza. Journal of Applied Microbiology. p.572) "En 2009, se notó un brote de casos con una severidad inusual en el mes de marzo en nuestro país, declarándose pandemia en abril de ese año, por una cepa nueva del virus de la influenza, la cual se globalizó rápidamente, sin embargo, con una mortalidad y morbilidad contenida gracias a la aplicación de múltiples medidas de contención para evitar su transmisión a nivel mundial." (Acuña-Soto R, et al. (2011). A perspective on the 2009 A/H1N1 influenza pandemic in Mexico. MBE .p.223)

EPIDEMIOLOGÍA

"El virus de la influenza afecta a la población pediátrica de manera desigual, debido a que el comportamiento epidemiológico de la enfermedad varía considerablemente año con año. Está asociada a brotes estacionales los cuales ocurren durante el otoño (septiembre y octubre) y el invierno (enero a febrero) en regiones templadas. De acuerdo con algunas estimaciones, alrededor del 0.3 al 9.8% de todo niño de 0 a 14 años que acude a una consulta durante el periodo estacional presenta infección por el virus." (Ruiz-Matus C, et al. (2010). Behavior of influenza seasons in Mexico from 2010 to 2016: Analysis and prospective. Gaceta Médica de México.p.3)

"Los pacientes menores de 5 años son un grupo de riesgo importante pues presentan una mayor incidencia y mortalidad a comparación del resto de la población. Se estima que alrededor de 90 millones de casos de influenza ocurren anualmente en niños menores de 5 años, 20 millones de ellos están asociados a infecciones del tracto respiratorio inferior, y 1 millón de casos tienen una presentación clínica severa. A nivel

mundial, alrededor de 28,000 a 111,500 niños fallecen secundario a una neumonía asociada a influenza, 99% de estas muertes suceden en países en desarrollo como el nuestro. Se ha observado que la cepa AH1N1 pdm09 está más asociada a mayor mortalidad. La tasa de ataque es definida como el número de personas en riesgo con probabilidad de infección durante un brote de influenza, generalmente se utiliza para verificar la eficiencia de las vacunas y para comparar la virulencia de los agentes causales de temporada en temporada, esta estadística varía dependiendo de las cepa, temporada y localización geográfica donde se realice la medición". (Ruf BR, et al. (2014). The burden of seasonal and pandemic influenza in infants and children. *European Journal of Pediatrics*.p.265)

"A nivel mundial la tasa de ataque está reportada para 20-30% en niños. Se han desarrollado sistemas de vigilancia epidemiológica estrecha en cada país para tener datos suficientes que permitan tomar medidas preventivas que contengan la mortalidad y la morbilidad por influenza-virus, especialmente en las poblaciones más vulnerables que tienden a presentar las formas más severas de la enfermedad, como lo es la población pediátrica. En México contamos con el *Sistema para el registro de información sobre casos probables de enfermedades respiratorias virales (SISVER)*, que desde el 2009 concentra la información de casos positivos de todo el país en tiempo real, lo cual nos permite tener una vigilancia epidemiológica robusta a nivel nacional. En México, hasta el año 2020, el virus presentaba un comportamiento con brotes bianuales, con los serotipos predominantes alternando entre el virus AH3N2 y el virus AH1N1pdm09, con una mayor mortalidad presentada por este último. La mayoría de los pacientes infectados eran previamente sanos y no vacunados, solamente 36% contaban con una o más comorbilidades, se observa ligera predominancia del género femenino (55%). En contraste con estos datos la mayoría de los pacientes que fallecieron a consecuencia de una infección por influenza se reporta predominantemente masculina (55%), sin antecedentes de vacunación (85%) y con una o más comorbilidades (75%)." (Ruiz-Matus C, et al. (2010). Behavior of influenza seasons in Mexico from 2010 to 2016: Analysis and prospective. *Gaceta Médica de México*.p.3)

"A nivel pediátrico en nuestro país, se estima que hay aproximadamente 10.8 millones de casos de influenza anualmente con una incidencia de 8.9%, los escolares representaban el 10.06% del total de casos, con un total de 0.5 a 2.1 millones de casos en esta población." (Falcón-Lezama JA, et al. (2020). Influenza in the school-aged population in Mexico: burden of disease and cost-effectiveness of vaccination in children. *BMC Infectious Diseases*.p.240)

"Actualmente se ha demostrado una disminución importante de los casos hasta agosto del 2020, llegando a casi desaparecer por completo en nuestro país." (Arellanos-Soto D, et al. (2021). Decline in influenza cases in Mexico after the implementation of public health measures for COVID-19. *Scientific Reports*.p.11)

FISIOPATOLOGÍA

"El virus de la influenza pertenece a la familia *Orthomixoviridae*. Hasta el momento se han reportado tres géneros: A, B y C. Cuentan con una tasa de mutagenicidad muy alta debido a cambios en sus proteínas de antígenos de superficie, las proteínas hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Los virus tipo A son clasificados en subtipos de acuerdo con las diferentes combinaciones que presentan de HA y NA. En la actualidad se conoce que existen alrededor de 18 HA y 11 NA, sin embargo, solamente los subtipos H1, N2 y H3 N1 y N2 se han relacionado con brotes extensos de enfermedad en seres humanos. Las enfermedades epidémicas son causadas por los subtipos A y B. Dentro de estos subtipos de virus de la influenza tipo A, se destacan los subtipos H1N1 Y H3N2, que en los últimos años han presentado la circulación predominante. A su vez, la influenza es clasificable en aviar, la cual ocasionalmente causa enfermedad en humanos; estacional la cual produce la mayor

cantidad de epidemias en los meses de invierno y finalmente la influenza pandémica, que resulta de la aparición de un nuevo virus A, con un incremento súbito y de manera periódica de mortalidad y prevalencia. Los casos por virus de la influenza C son mucho menos comunes, por lo cual, las vacunas generalmente solo contienen protección contra los virus de influenza tipo A y tipo B. El virus puede viajar hasta un metro de distancia por medio de gotas de saliva expulsadas al momento de hablar, toser o estornudar, al ser inhaladas se inoculan en el epitelio del tracto respiratorio superior. Otro mecanismo frecuente de transmisión es por medio del contacto con fómites o manos contaminadas. El paciente que se encuentra infectado tendrá un periodo de infectividad de 24 horas antes del inicio de los síntomas y se prolonga 7 días posterior al inicio de estos. Los síntomas se desarrollarán de 1 a 4 días más tarde. La mayor parte de la población se recupera en 1 a 2 semanas sin requerir de algún tratamiento en específico. Sin embargo, en pacientes que se encuentren en los extremos de la vida (menores de 1 año) o con alguna comorbilidad (enfermedades respiratorias crónicas, desnutrición severa, inmunodepresión), pueden desencadenar cuadros clínicos severos que pongan en riesgo la vida." (Ruiz-Matus C, et al. (2010). Behavior of influenza seasons in Mexico from 2010 to 2016: Analysis and prospective. Gaceta Médica de México.p.5)

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

"En niños menores de 14 años, la fiebre se encuentra presente hasta en el 95% de los casos, seguido de tos y rinitis (77% y 78%), dentro de los síntomas menos comunes se encontraban cefalea (39%) y mialgia (13%). En menores de 5 años, los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos, y rinorrea (95-96%). En algunas epidemias hasta el 50% de los niños han presentado síntomas gastrointestinales como vómito y diarrea, particularmente aquellos que terminaron hospitalizados en todos los grupos de edades. Se ha descrito que la fiebre es el único signo clínico predictor con buen intervalo de confianza que pudiera orientar a influenza como agente etiológico causal. Las complicaciones asociadas a influenza contribuyen significativamente a su morbilidad y mortalidad, la complicación más común en estos pacientes es la otitis media, la cual está asociada con un exceso de consultas al médico, uso de antibióticos y procedimientos quirúrgicos que pueden llevar a una pérdida de la audición. Afecta aproximadamente al 28% de todos los pacientes menores de 5 años, sin embargo, el grupo etario con mayor riesgo de presentar otitis media son los menores de 2 años. Las infecciones del tracto respiratorio también son consideradas como complicaciones frecuentes de la influenza, particularmente la neumonía, asociada a cuidados de la salud en pacientes hospitalizados. Estas complicaciones reducen dramáticamente el pronóstico de estos pacientes. Aproximadamente 36% de todos los pacientes hospitalizados con influenza tendrán datos radiográficos de neumonía, el grupo etario con mayor riesgo a presentar esta complicación es nuevamente el de los menores de 2 años. Los eventos neurológicos que se encuentran reportados hasta el momento como complicaciones secundarias de la influenza incluyen convulsiones febriles, encefalitis y encefalopatía, las cuales pueden ser fatales." (Ruf BR, et al. (2014). The burden of seasonal and pandemic influenza in infants and children. European Journal of Pediatrics. p.266)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

"Diferenciar influenza de otras enfermedades respiratorias de manera clínica es casi imposible, razón por la cual actualmente contamos con el término enfermedad tipo influenza, para describir la presencia de fiebre, tos y rinorrea de forma súbita. Como principales diagnósticos diferenciales se han observado al rinovirus, adenovirus, metapneumovirus, virus sincitial respiratorio y coronavirus, sin embargo, la etiología viral varía ampliamente dependiendo de la geografía local, el grupo etario, y la estación del año." (Galindo-Fraga A, et al. Clinical characteristics and outcomes of influenza and

other influenza-like illnesses in Mexico City. (2013). *International Journal of Infectious Diseases*.p.510)

ESTUDIOS DE LABORATORIO

"El estándar de oro para el diagnóstico de influenza es la RT-PCR, con una especificidad de 84.8% y una sensibilidad de 98.4%, el reporte del resultado es ágil pues se puede conseguir hasta 2 horas después de haber iniciado la prueba. Existen también las pruebas rápidas para detección de influenza, sin embargo, tienen una sensibilidad muy pobre (30-60%), y son altamente dependientes de las cepas que se sospecha que se encuentren en circulación. Si bien existen otros métodos de detección como la inmunofluorescencia indirecta, fluorescencia directa o inhibición de hemaglutinación, su disponibilidad y uso clínico son extremadamente limitados, por lo cual la mayor parte de las recomendaciones para el diagnóstico recomiendan únicamente la sospecha clínica y su confirmación mediante RT-PCR." (Galindo-Fraga A, et al. *Clinical characteristics and outcomes of influenza and other influenza-like illnesses in Mexico City. (2013). International Journal of Infectious Diseases*.p.510)

PREVENCIÓN POR INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS

A raíz de la pandemia por SARS-COV2 se implementaron modificaciones sustanciales en el estilo de vida y comportamiento social a nivel mundial conocidas como intervenciones no farmacológicas (INF).

"Cada país presentó diversas estrategias para la prevención de la enfermedad, las cuales fueron adaptándose, correspondiendo a la magnitud de la oleada de contagios en ese momento y sus necesidades socioeconómicas." (Kim MC, et al. (2021). *Impact of social distancing on the spread of common respiratory viruses during the coronavirus disease outbreak. PLOS ONE*.p.6) "Dentro de las medidas más adoptadas por múltiples países se incluyen el uso de cubrebocas en espacios públicos, lavado de manos frecuente, distanciamiento social, e incremento de la ventilación en interiores." (Tang JW, et al. (2022). *An exploration of the political, social, economic and cultural factors affecting how different global regions initially reacted to the COVID-19 pandemic. Interface Focus*.p.2) "Estas medidas son efectivas al evitar o disminuir rutas y mecanismos de transmisión característicos de las infecciones respiratorias agudas (IRAS), incluyendo a la población pediátrica." (Ye Q, et al. (2022). *Impact of non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic on common childhood respiratory viruses – An epidemiological study based on hospital data. Microbes Infect.* p.11)

"Como resultado de las INF, múltiples países de diferentes niveles socioeconómicos como China." (Sun X, et al. (2021). *Impact of non-pharmaceutical interventions on the incidences of vaccine-preventable diseases during the COVID-19 pandemic in the eastern of China. Human Vaccines & Immunotherapeutics*.p.483), "Finlandia" (Kuitunen I. (2021) *Influenza season 2020-2021 did not begin in Finland despite the looser social restrictions during the second wave of COVID-19: A nationwide register study. Journal Medical Virology*.p.26), Singapur (Wan WY, et al. (2021). *Trends in Respiratory Virus Infections During the COVID-19 Pandemic in Singapore, 2020. JAMA Network Open*.p.21), "Brasil" (Varela FH, et al. (2021). *Absence of detection of RSV and influenza during the COVID-19 pandemic in a Brazilian cohort: Likely role of lower transmission in the community. Journal of Global Health*.p.5), "Italia" (Ippolito G, et al. (2021). *Disappearance of Seasonal Respiratory Viruses in Children Under Two Years Old During COVID-19 Pandemic: A Monocentric Retrospective Study in Milan, Italy. Frontiers in Pediatrics*.p.9), "Nueva Zelanda" (Tang JW, et al. (2022). *An exploration of the political, social, economic and cultural factors affecting how different global regions initially reacted to the COVID-19 pandemic. Interface Focus*.p.79), "Francia" (Rambaud

J, et al. (2021). Bronchiolitis Admissions to Intensive Care During COVID. Pediatrics.p.4), "Turquía" (Agca H, et al. (2021). Changing epidemiology of influenza and other respiratory viruses in the first year of COVID-19 pandemic. Journal of Infectology and Public Health.p.90), "Inglaterra" (Gill PJ, (2021) Reasons for Admissions to US Children's Hospitals During the COVID-19 Pandemic. JAMA.p.19), "Canadá" (Groves HE, et al. (2022). The effect of the COVID-19 pandemic on influenza-related hospitalization, intensive care admission and mortality in children in Canada: A population-based study. The Lancet Regional Health - Americas.p.132), "Corea del sur" (Kim MC, et al. (2021). Impact of social distancing on the spread of common respiratory viruses during the coronavirus disease outbreak. PLOS ONE.p.6) y los "Estados Unidos de América" (Olsen SJ. (2021). Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic — United States, 2020–2021. MMWR Morbidity Mortality Weekly Report.p.70) han reportado una disminución drástica de los casos de influenza durante este periodo de contingencia, llegando incluso a desaparecer por completo del mapa epidemiológico". (Haddadin Z, et al. (2021). Acute Respiratory Illnesses in Children in the SARS-CoV-2 Pandemic: Prospective Multicenter Study. Pediatrics.p.2) "Esta tendencia se mantiene en nuestro país, por los datos publicados en el último boletín epidemiológico nacional, se cuenta con una disminución drástica de casos en nuestro país, presentando solo 7 casos en 2020 y 29 casos en 2021, sin embargo, con un repunte de casos en 2022 que a la fecha presenta 404 casos." (Secretaría de Salud. (2023). Informes Semanales para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza 2020-2022.p.50) "El uso de INF como medida de prevención resulta ser mucho más costo-efectivo que otras alternativas como la vacunación, y con alcances mucho mayores, al no estar limitado a una sola cepa de virus contra la que no se alcance a inmunizar, así como garantizar su efectividad en caso de no contar con una infraestructura de red de frío, por lo cual, su uso de forma sinérgica con la vacunación en zonas de alto riesgo socio-económico o con poca disponibilidad hospitalaria podría considerarse como una gran alternativa o medida suplementaria." (Liu P, et al. (2021). Impact of COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory viruses in children with lower respiratory tract infections in China. Virology Journal.p.159)

PREVENCIÓN POR VACUNACIÓN

"Las vacunas de virus vivos atenuados actualmente son la manera más eficaz a un nivel costo-beneficio de prevenir complicaciones y hospitalizaciones en todos los grupos etarios. La implementación de campañas de inmunización a nivel mundial ha generado una disminución dramática en la mortalidad y morbilidad. Las recomendaciones en la vacunación a nivel mundial para niños varían ampliamente, de acuerdo con la OMS solamente Granada, Panamá y los Estados Unidos recomiendan la vacunación universal para influenza en todos los grupos etarios en la infancia." (Falcón-Lezama JA, et al. (2020). Influenza in the school-aged population in Mexico: burden of disease and cost-effectiveness of vaccination in children. BMC Infectious Diseases.p.24)

"En Estados Unidos, se estima que la protección conferida con vacunas de la influenza tipo A y B es de alrededor del 32% para el virus H3N2, de 67% para el virus H1N1 y de 42% para el virus B, sin embargo, el CDC continúa recomendando la vacunación ya que disminuye significativamente las hospitalizaciones y la mortalidad. En México, el sistema nacional de vacunación inició en 2004 incluyendo niños de 6 a 24 meses, posteriormente en 2006-2007 se incrementó a 35 meses." (Cortes-Alcala R, et al. (2018). The burden of influenza A and B in Mexico from the year 2010 to 2013: An observational, retrospective, database study, on records from the Directorate General of Epidemiology database. Hum Vaccin Immunother. p.8) "Actualmente se recomienda una inmunización anual en niños de 6 a 59 meses, la cual no tiene costo durante la semana de vacunación en un periodo que comprende de octubre a febrero. Los niños de 5 a 11

años no son considerados como grupo de riesgo para la vacunación. Actualmente, acorde a los lineamientos en el programa de vacunación universal en México en 2022, la vacuna anti-influenza estacional está recomendada una dosis para el 100% de la población de 6 a 59 meses de edad, en caso de ser población de riesgo (asmáticos graves, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías, personas que viven con VIH, cáncer, hemoglobinopatías, problemas renales crónicos, obesidad mórbida, diabetes mellitus) se considera una dosis adicional. La vacuna se aplica de manera intramuscular, con una dosis de 6 a 35 meses de edad de 0.25 ml dividida en dos aplicaciones con un intervalo de 4 semanas entre ellas, posteriormente con una dosis anual de 0.25 ml hasta los 35 meses. En caso de contar con una edad de 36 a 59 meses de edad, la dosis será de 0.5 ml en caso de contar con esquema de vacunación completo de influenza, de lo contrario, se aplicarán 2 dosis de 0.5 ml cada una con intervalo de 4 semanas entre ellas. En caso de una dosis adicional para población con factores de riesgo se aplicará una dosis adicional de 0.5 ml." (Consejo nacional de vacunación. (2022). Programa de vacunación universal. Lineamientos generales 2022. Secretaría de salud.p.70).

"Se ha propuesto que los niños y adolescentes (5-19 años) son considerados como los principales diseminadores de influenza, por lo que vacunar a ese grupo de edad permitiría disminuir su diseminación y limitar los contagios." (Falcón-Lezama JA, et al. (2020). Influenza in the school-aged population in Mexico: burden of disease and cost-effectiveness of vaccination in children. BMC Infectious Diseases.p.242)

"Al momento contamos con 4 tipos de vacunas disponibles en el mercado: Vacuna Inactivada Trivalente (IIV3), Vacuna inactivada cuadrivalente (IIV4), Vacuna Recombinante Trivalente (RIV3) y Vacuna de Virus Vivos Atenuados cuadrivalente (LAIV4). Algunos de los efectos secundarios más frecuentes incluyen fiebre y mialgia, así como dolor e inflamación en el sitio de infección. Muy raramente se pueden presentar convulsiones febriles, así como narcolepsia." (Ruf BR, et al. (2014). The burden of seasonal and pandemic influenza in infants and children. European Journal of Pediatrics. p.265).

TRATAMIENTO ANTIVIRAL

"La mayoría de los casos no complicados requieren únicamente tratamiento sintomático con paracetamol y evitar salicilatos en menores de 18 años. En el caso de que tengamos personas con factores de riesgo para esperar progresión a una forma más severa de la enfermedad como alguna comorbilidad a nivel respiratorio o inmunológico (asma, EPOC, fibrosis quística, VIH, inmunodeficiencias primarias, etc.), o con una progresión del cuadro clínico a una forma severa de la enfermedad que amerite hospitalización y cuyo inicio sea menor a 48 horas, el tratamiento antiviral específico se recomienda lo antes posible. Existen tres grupos de fármacos: 1) Los inhibidores de neuraminidasa Oseltamivir, Zanamivir y Peramivir, 2) El inhibidor de la proteína básica 2 gripal Baloxvir, 3) Los adamantanos Amantadina y Rimantadina. Actualmente se prefieren los dos primeros grupos a comparación de los adamantanos como antivirales de elección ya que presentan una menor incidencia de resistencia terapéutica. Se ha demostrado que acortan la duración del cuadro y la presencia de otitis media, sin embargo, no disminuyen la intensidad de los síntomas ni la presencia de complicaciones, algunos estudios mencionan que su uso acorta los días de estancia intrahospitalaria en el caso de los pacientes graves." (Falcón-Lezama JA, et al. (2020). Influenza in the school-aged population in Mexico: burden of disease and cost-effectiveness of vaccination in children. BMC Infectious Diseases.p.243)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

"En el periodo comprendido entre el año 2020 a 2022, se ha reportado a nivel mundial una notable disminución en la incidencia de infecciones por influenza-virus en la población general, gracias a la implementación de medidas de contingencia para la

contención en la transmisión del SARS-COV-2." (Ye Q, et al. (2022) Impact of non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic on common childhood respiratory viruses – An epidemiological study based on hospital data. *Microbes and Infection*.p.911). "A pesar de estas medidas, se han registrado casos de hospitalizaciones principalmente en población adulta. Se ha planteado la hipótesis de que la reducción abrupta de los casos de influenza podría modificar su patrón característico de brotes estacionales." (Sanz-Muñoz I, et al. (2021). Social Distancing, Lockdown and the Wide Use of Mask; A Magic Solution or a Double-Edged Sword for Respiratory Viruses Epidemiology? *Vaccines*.p.595.) "Esta modificación en la distribución epidemiológica podría tener un impacto significativo en la selección de las cepas virales con mayor circulación para la vacunación anual en grupos vulnerables con mayor riesgo a presentar una forma grave de esta enfermedad." (Khalil N, et al. (2022) Influenza vaccines: where we are, where we are going. *Current Opinion on Pediatrics*. p.119) "La población de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría presenta múltiples factores de riesgo descritos para el desarrollo de formas graves de esta enfermedad. Por lo tanto, es crucial identificar y describir las características asociadas a estos casos en la población pediátrica durante este periodo de contingencia, donde se ha modificado la historia natural de la enfermedad, con el fin de adaptar las estrategias de prevención y atención en beneficio de nuestra población." (Laris-González A, et al. (2021). Influenza vs. COVID-19: Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes in Pediatric Patients in Mexico City. *Frontiers in Pediatrics*.p.11)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles fueron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con influenza confirmada durante el periodo de enero de 2020 a diciembre de 2023 en el Instituto Nacional de Pediatría?

JUSTIFICACIÓN

La identificación de los pacientes que presentaron influenza a pesar de las medidas de intervención no farmacológicas implementadas nos permitirá describir las características en la población pediátrica atendida en un hospital de tercer nivel como el Instituto Nacional de Pediatría en México. Estos hallazgos serán fundamentales para diseñar intervenciones preventivas efectivas y optimizar los resultados clínicos en esta población, especialmente en el contexto de atención hospitalaria posterior a la pandemia de SARS-CoV-2. Además, contar con datos epidemiológicos que reflejen los cambios en el comportamiento de la influenza adaptados a cada unidad hospitalaria resulta crucial para estimar ajustes pertinentes en las medidas de salud pública a nivel local o nacional.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con influenza durante el periodo de enero de 2020 a diciembre de 2022 en el Instituto Nacional de Pediatría

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir la frecuencia y distribución de las diferentes cepas de influenza en los casos registrados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de enero de 2020 a diciembre de 2022.

2. Describir la frecuencia de las manifestaciones clínicas y las comorbilidades presentadas durante el curso de la enfermedad en los pacientes pediátricos con influenza confirmada durante el periodo de enero de 2020 a diciembre de 2022

3. Identificar y describir las características de pacientes que requirieron hospitalización en áreas de cuidados intensivos y sus desenlaces clínicos.

MATERIAL Y MÉTODO.

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se clasifica como transversal, observacional, retrospectivo, y descriptivo.

POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes pediátricos masculinos y femeninos de 0 a 18 años atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de enero de 2020 a diciembre de 2022 con un cuadro de infección respiratoria aguda grave o enfermedad tipo influenza.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes que cuenten con diagnóstico confirmado de influenza por RT-PCR realizada en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero de 2020 a diciembre de 2022

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que cuenten con expediente electrónico con muestra adquirida para identificación de influenza por medio de RT-PCR y que cuente con resultado positivo, especificación de alguna comorbilidad al momento del diagnóstico, descripción de signos y síntomas acorde a criterios para el sistema nacional de vigilancia epidemiológica, uso de tratamiento antiviral contra influenza y desenlace de esa hospitalización.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes con información que presente irregularidades (discrepancia en la información, expedientes médico legales) o imposibilite la recopilación de al menos el 70% de las variables previamente descritas a estudiar.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se solicitó al departamento de epidemiología del Instituto Nacional de Pediatría una lista con los expedientes de los casos positivos a influenza por PCR durante el periodo de enero 2020 a diciembre 2022. Se recopiló información de estos expedientes mediante la plataforma Medsys, creando una base de datos en SPSS Studio v22.0, en el cual se asignó un número identificador a cada expediente y se registraron las variables mencionadas en la "Tabla de Variables".

TABLA DE VARIABLES

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Escala	Medición de la variable
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para	Cualitativa	Nominal	1 =Masculino 2= Femenino

	determinar la frecuencia en el genero			
Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. Permite identificar grupos etarios de riesgo para la presencia de la enfermedad o formas clínicas severas.	Cuantitativa continua	Numérica	Años
Grupo etario	En pediatría se utilizan diferentes grupos etarios para clasificar a los niños según sus edades y etapas de desarrollo ya que cada grupo presenta particularidades que les confieren factores protectores o de riesgo para ciertas enfermedades. Se utiliza la clasificación de la Sociedad Española de Pediatría	Cualitativa	Nominal	1=Recién nacido (0-6 días) 2= Neonato (7-29 días) 3= Lactante (1 mes – 2 años) 4= preescolar (3-5 años) 5= Escolar (6-11 años) 6= Puberto (12-14 años) 7= Adolescente (15-18 años)
Cepa viral	Se define como las diferentes variaciones que tiene el virus que pueden proporcionarle mayor o menor virulencia y modificar la presentación clínica y desenlace de la enfermedad. Se toman las cepas más significativas a nivel epidemiológico en nuestro país por frecuencia y asociación a cuadros más severos	Cualitativa	Nominal	1= Influenza tipo A 2=Cepa H1N1pdm09 3= Cepa H1N1 4= Cepa H3N2 5= Influenza tipo B 5= Linaje Yamagata 6= Linaje Victoria
Vacunación	Se define como la aplicación de vacunas estacionales contra el virus de la influenza las cuales cambian su composición de manera anual, se determinará su cobertura acorde a esquema de vacunación vigente a la temporada 2020-2022, con la aplicación de al menos dos dosis de 0.25 ml con un intervalo de 4 semanas entre cada aplicación en menores de 5 años, o pacientes que presentan alguna comorbilidad cardiaca o respiratoria que los catalogue como grupo de riesgo.	Cualitativo	Nominal	1= Vacunado 2= No vacunado
Admisión a de unidad de cuidados intensivos pediátricos	Se define como pacientes que requieren una monitorización continua y personal y equipo capacitado y disponible para su atención debido a condiciones críticas. El ingreso de pacientes a un área crítica está relacionado a peor pronostico	Cualitativo	Nominal	1= Requerido 2= No requerido
Evolución	Se categoriza como egreso o alta de hospitalización tras su recuperación completa o parcial, perdida del seguimiento al solicitar alta voluntaria, traslado a otra	Cualitativa	Nominal	1=Egreso 2=Perdida del seguimiento 3= Defunción

	unidad hospitalaria o la defunción del paciente.			
Secuelas	Se define como la presencia de lesiones que requerirán de tratamiento adicional para su curación o tratamiento de soporte a largo plazo secundario al proceso primario de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
Comorbilidad	Se define como la presencia de dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en un individuo al mismo tiempo o de manera secuencial. Se utilizaron aquellas definidas por los lineamientos del sistema nacional de vigilancia epidemiológica	Cualitativo	Nominal	1= Diabetes 2= EPOC 3= Asma 4= Inmunosupresión 5= Hipertensión 6= VIH/SIDA 7= Otra condición 8= Enfermedad cardiovascular 9= Insuficiencia renal crónica 10= Tabaquismo
Signos y Síntomas	Problema físico o mental que presenta una persona el cual puede indicar una enfermedad o afección. Se dice que los signos son afecciones referidas por el paciente y los síntomas aquellos percibidos objetivamente por el médico. Se determinaron los síntomas más frecuentes y posteriormente se asignó un carácter numérico para su representación	Cualitativo	Nominal	1= Fiebre 2 = Tos 3= Cefalea 4= Disnea 5= Irritabilidad 6= Dolor torácico 7= Escalofríos 8= Odinofagia 9= Mialgias 10= Artralgias 11= Anosmia 11= Disgeusia 12= Rinorrea 13= Conjuntivitis 14= Ataque al estado general 15= Diarrea 16 = Polipnea 17 = Dolor abdominal 18= Vómito 19 = Cianosis
Tratamiento antiviral	Se ha descrito que el tratamiento antiviral con Oseltamivir debe utilizarse en las primeras 72 horas de inicio de la infección, lo cual puede determinar el avance clínico de la enfermedad	Cualitativo	Nominal	1 = Recibió tratamiento 2= Sin tratamiento

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluyó a todos los pacientes atendidos en enero de 2020 a diciembre de 2022 que cumplieron con los criterios de selección previamente comentados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se calcularon medidas de tendencia central para variables cuantitativas (edad), así como frecuencias y porcentajes en las variables cualitativas (comorbilidades, cepa, admisión a unidad de cuidados intensivos, secuelas, signos y síntomas, tratamiento antiviral, vacunación). Se utilizó el software SPSS Statistics v22.0. para ordenar y graficar los datos para su posterior interpretación y discusión.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo se ajusta a los principios y directrices en el Reglamento de La ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14. Se mantuvo la confidencialidad de la información recabada de los expedientes clínicos para este estudio y se resguardo la identidad y confidencialidad de los pacientes, por lo que se omiten los datos de carácter personal que permitan identificarlos.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero de 2020 a diciembre 2022 se obtuvieron un total de 240 pacientes con resultado positivo mediante PCR para influenza en el Instituto Nacional de Pediatría, de los cuales posterior a la aplicación de criterios de exclusión se obtuvo una población total de 232 pacientes (Figura 1).

Figura 1. Algoritmo de selección de pacientes para el estudio

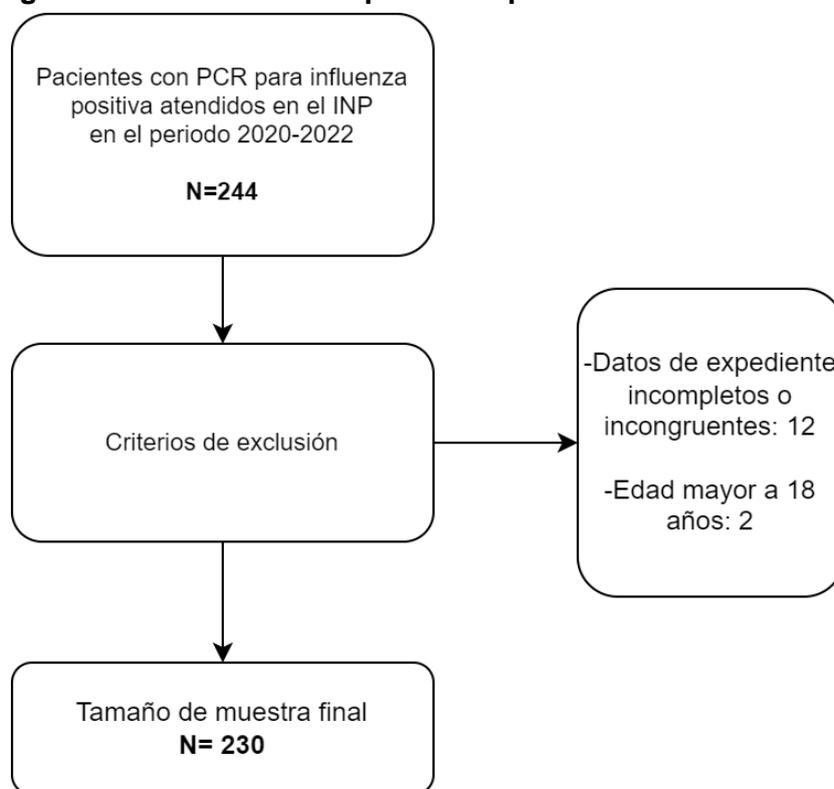


Tabla 1. Características demográficas de pacientes con diagnóstico confirmado de influenza en el INP durante el periodo 2020 a 2022

Variable		Recuento (n=230)	Porcentaje	Media [Mínimo-máximo]
Sexo	Masculino	124	53.90%	
	Femenino	106	46.10%	
Edad				7.8 [1-17.7]
Grupo etario	Recién nacido	0	0%	
	Neonato	0	0%	
	Lactante	18	7.80%	
	Pre-escolar	60	25.90%	

Escolar	95	40.90%
Puberto	24	10.30%
Adolescente	33	14.20%

El 53.9% de nuestros pacientes eran del sexo masculino con el grupo etario predominante siendo escolar (40.9%), seguido de pre-escolares (25.9%), adolescentes (14.20%), puberto (10.30%), y lactantes (7.80%). La edad media fue de 7.8 años con un mínimo de 1 año, no tuvimos población atendida en el grupo etario de recién nacido ni neonato (Tabla 1).

La mayor parte de nuestros pacientes requirieron de hospitalización (87%), solamente 4.3% fue diagnosticado con neumonía, con la mayor parte de nuestros pacientes refiriendo un diagnóstico de enfermedad tipo influenza (54.3%), el resto con diagnóstico epidemiológico de infección respiratoria aguda grave (45.7%). Del total de nuestros pacientes el 10% ingreso a terapia intensiva, con solamente 1 defunción reportada. El resto de nuestros pacientes presento egreso por mejoría (86.5%). Secundario a traslado o altas voluntarias tuvimos pérdida del seguimiento en aproximadamente 13% de los pacientes. El 4.3% de todos los pacientes requirieron de seguimiento en la consulta externa secundario a una comorbilidad derivada de este proceso infeccioso (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas y evolución intrahospitalaria de pacientes con diagnóstico confirmado de influenza en el INP durante el periodo 2020 a 2022

Variable		Recuento (n=230)	Porcentaje
Tipo de paciente	Hospitalizado	200	87.00%
	Ambulatorio	30	13.00%
Diagnóstico clínico de neumonía	Si	10	4.30%
	Sin datos	66	28.70%
	No	154	67.00%
Diagnostico	Infección respiratoria aguda grave (IRAG)	105	45.70%
	Enfermedad tipo influenza (ETI)	125	54.30%
Ingreso a unidad de cuidados intensivos	Si	25	10.90%
	No	205	89.10%
Secuelas	Si	10	4.30%
	No	220	95.70%
Evolución	Alta	199	86.50%
	Perdida del seguimiento	30	13%
	Defunción	1	0.40%

Los signos y síntomas referidos en nuestra población por orden de frecuencia fueron fiebre (83.5%), tos (81.3%), rinorrea (58.7%), disnea (38.7%), ataque al estado general (38.7%), inicio súbito de los síntomas (41.7%), cefalea (31.3%), odinofagia (25.20%), polipnea (26.5%), irritabilidad (25.7%), vómito (21.7%), escalofríos (18.7%), mialgias (18.3%), artralgias (12.20%), conjuntivitis (12.20%) dolor abdominal (14.3%), dolor torácico (6.10%), diarrea (7.40%), cianosis (5.20%) (Tabla 3).

Tabla 3. Signos y síntomas de pacientes con diagnóstico confirmado de influenza en el INP durante el periodo 2020 a 2022

Variable		Recuento (n=230)	Porcentaje
Fiebre	Si	192	83.50%
	No	38	16.50%
Tos	Si	187	81.30%

Odinofagia	No	43	18.70%
	Si	58	25.20%
	No	170	73.90%
Disnea	Se ignora	2	0.90%
	Si	89	38.70%
	No	141	61.30%
Irritabilidad	Si	59	25.70%
	No	171	74.30%
Diarrea	Si	17	7.40%
	No	213	92.60%
Dolor torácico	Si	14	6.10%
	No	214	93.00%
	Se ignora	2	0.90%
Escalofríos	Si	43	18.70%
	No	187	81.30%
Cefalea	Si	72	31.30%
	No	155	67.40%
	Se ignora	3	1.30%
Mialgias	Si	42	18.30%
	No	185	80.40%
	Se ignora	3	1.30%
Artralgias	Si	28	12.20%
	No	200	87.00%
	Se ignora	2	0.90%
Ataque al estado general	Si	89	38.70%
	No	141	61.30%
Rinorrea	Si	135	58.70%
	No	95	41.30%
Polipnea	Si	61	26.50%
	No	169	73.50%
Vómito	Si	50	21.70%
	No	179	77.80%
	Se ignora	<2	0.40%
Dolor abdominal	Si	33	14.30%
	No	195	84.80%
	Se ignora	2	0.90%
Conjuntivitis	Si	28	12.20%
	No	202	87.80%
Cianosis	Si	12	5.20%
	No	218	94.80%
Inicio súbito de los síntomas	Si	96	41.70%
	No	134	58.30%
Anosmia	Si	0	0%
	No	132	57.40%
	Se ignora	98	42.60%
Disgeusia	Si	0	0%
	No	132	57.40%
	Se ignora	98	42.60%

Tabla 4. Comorbilidades de pacientes con diagnóstico confirmado de influenza en el INP durante el periodo 2020 a 2022

Variable		Recuento (n=230)	Porcentaje
Comorbilidades	Si	61	26.30%
	No	171	73.70%
Diabetes	Si	2	0.90%
	No	228	99.10%
EPOC	Si	<2	0.40%
	No	229	99.60%
Asma	Si	11	4.80%
	No	219	95.20%
Inmunosupresión	Si	23	10.00%

Hipertensión	No	207	90.00%
	Si	<2	0.40%
VIH/SIDA	No	229	99.60%
	Si	2	0.90%
Otra condición	No	228	99.10%
	Si	15	6.50%
Enfermedad cardiovascular	No	215	93.50%
	Si	9	3.90%
Obesidad	No	221	96.10%
	Si	<2	0.40%
Insuficiencia renal crónica	No	229	99.60%
	Si	3	1.30%
Tabaquismo	No	227	98.70%
	Si	0	0%
	No	230	100.00%

En nuestra población el 26.3% de nuestros pacientes contaba con alguna comorbilidad, por frecuencia, se encuentran los pacientes con inmunosupresión (10%), otras condiciones no censables en las definiciones operacionales del sistema nacional de vigilancia epidemiológica (6.5%), asma (4.8%), enfermedad cardiovascular (3.9%), insuficiencia renal crónica (1.3%), diabetes (0.9%), VIH/SIDA (0.9%) (Tabla 4)

Tabla 5. Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico confirmado de influenza en el INP durante el periodo 2020 a 2022

Variable		Recuento (n=230)	Porcentaje
Uso de antibiótico	Si	28	12.20%
	No	202	87.80%
Uso de antiviral	Si	76	33.00%
	No	152	66.00%
Contacto con otros casos	Si	12	5.20%
	No	218	94.80%
Contacto con aves	Si	5	2.20%
	No	225	97.80%
Contacto con cerdos	Si	0	0%
	No	230	100.00%
Vacunado	Si	10	4.30%
	No	220	95.70%

En cuanto a los factores epidemiológicos, registramos que en nuestra población el 33% tuvo tratamiento con oseltamivir, solamente el 12% con antibióticos, el contacto con otros casos solo estuvo presente en el 5.2% de los pacientes, con aves en el 2.2% de los pacientes, no se registraron contagios con cerdos, y solamente el 4.3% de los pacientes contaban con vacunación para influenza vigente acorde a las normativas establecidas en ese año (Tabla 5).

Tabla 6. Características infectológicas de pacientes con diagnóstico confirmado de influenza en el INP durante el periodo 2020 a 2022

Variable		Recuento (n=230)	Porcentaje	
Virus	Influenza A	181	78%	
	AH3N2	51	22%	
	AH1N1 PMD	89	38.4%	
	No tipificado	34	14.7%	
	Influenza B	58	25%	
	Yamagata	20	8.6%	
	Victoria	4	1.7%	
	No tipificado	27	11.6%	
Grupo Etario	Lactante	AH3N2	5	27.80%
		AH1N1 PMD	0	0

	A	13	72.20%
	B	0	0%
	B YAMAGATA	0	0%
	B VICTORIA	0	0%
Pre-Escolar	AH3N2	27	45.00%
	AH1N1 PMD	14	23.30%
	A	12	20.00%
	B	4	6.70%
	B YAMAGATA	0	0%
	B VICTORIA	3	5.00%
Escolar	AH3N2	34	35.80%
	AH1N1 PMD	16	16.80%
	A	21	22.10%
	B	7	7.40%
	B YAMAGATA	3	3.20%
	B VICTORIA	14	14.70%
Puberto	AH3N2	6	25.00%
	AH1N1 PMD	<2	4.20%
	A	7	29.20%
	B	4	16.70%
	B YAMAGATA	<2	4.20%
	B VICTORIA	5	20.80%
Adolescente	AH3N2	16	48.50%
	AH1N1 PMD	3	9.10%
	A	5	15.20%
	B	4	12.10%
	B YAMAGATA	0	0%
	B VICTORIA	5	15.20%

En nuestra población se evidencia que la influenza A prevalece notablemente sobre la influenza B, representando al 78% de los casos, donde el subtipo AH1N1 PMD (38.4%) se posiciona como el más frecuente, seguido por AH3N2 (22%) y los casos no tipificados (14.7%). Respecto a la influenza B, esta constituye el 25% de los casos siendo el subtipo Yamagata el más común (8.6%), seguido por el subtipo Victoria (1.7%). Dentro de los grupos etarios, en adolescentes, el subtipo AH3N2 lidera con un 48.5%, seguido por A no tipificado (15.2%) y B Victoria (15.2%). En escolares, AH3N2 es predominante con un 35.8%, seguido por A (22.1%) y B Victoria (14.7%). En preescolares, AH3N2 (45%) y AH1N1 PMD (23.3%) muestran frecuencias similares a otros grupos etarios. Por último, en lactantes, influenza A es más predominante (72.2%), seguido por AH3N2 (27.8%) (Tabla 6, Figura 2, Figura 3).

Figura 2. Frecuencia de virus de influenza acorde a grupo etario

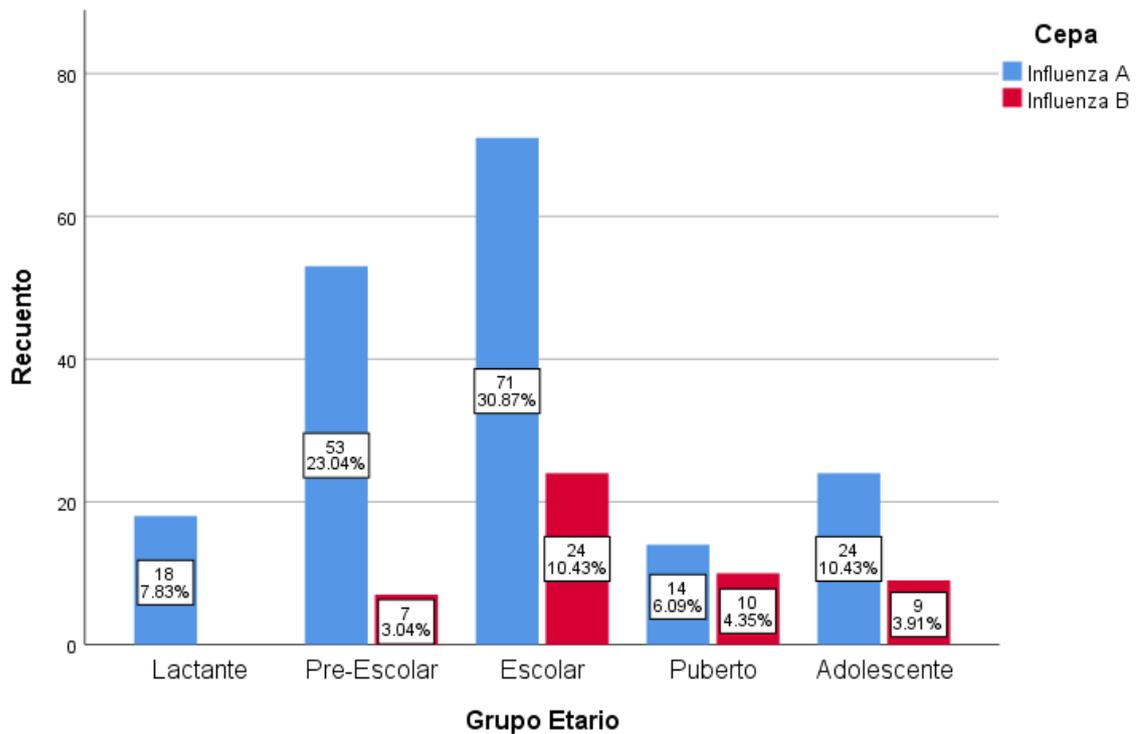
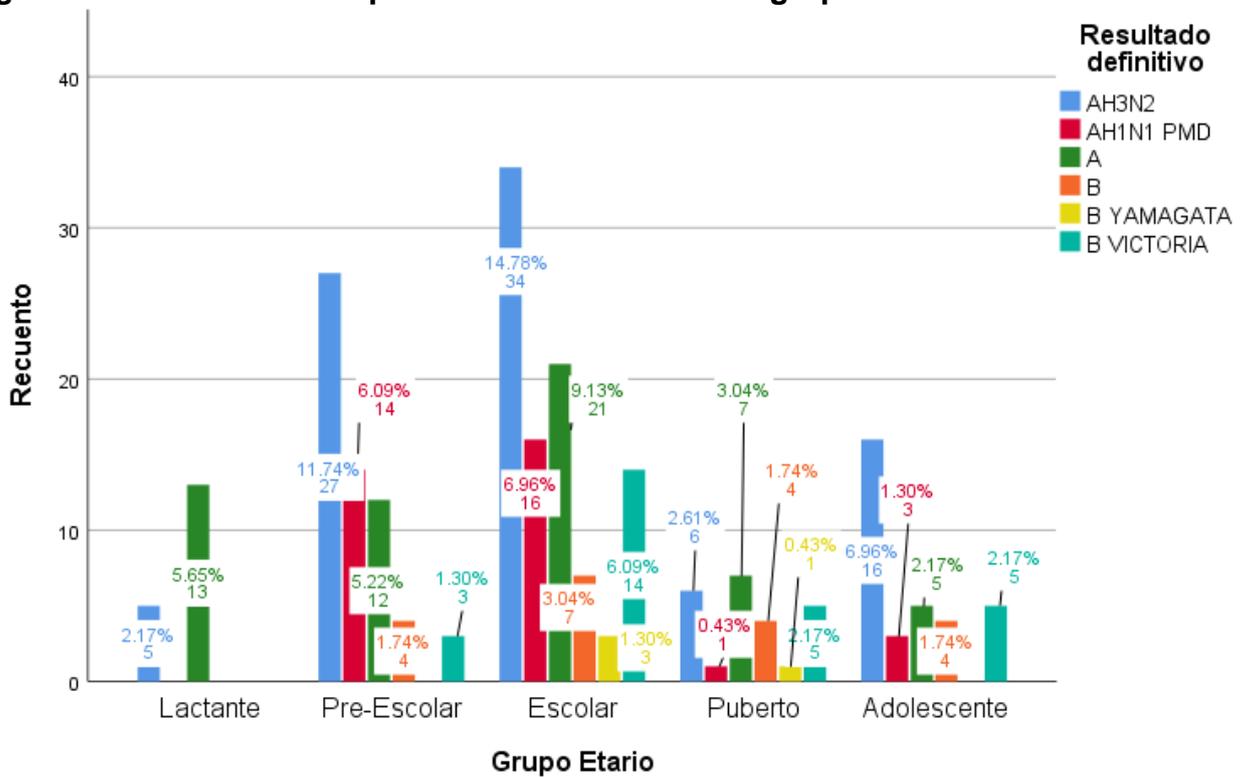


Figura 3. Frecuencia de cepas de influenza acorde a grupo etario



DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos (Tabla 1), se observa que la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino (53.9%), pertenecientes principalmente a las etapas escolar (40.9%) y preescolar (25.9%), con una edad promedio cercana a los 8 años. Estos datos contrastan con la epidemiología tradicional que identifica como grupo de mayor riesgo a los menores de 5 años. Esta variación puede atribuirse al nivel de atención y perfil de pacientes de admisión de esta unidad de tercer nivel, ya que nuestra población en su mayoría cuenta con condiciones médicas preexistentes que los predisponen a formas clínicas más graves de la enfermedad, alterando así el perfil de edad predominante descrito en la literatura.

En el contexto clínico, la mayoría de los pacientes no reunía los signos y síntomas para ser diagnosticados con neumonía (67%), coincidiendo con la definición operativa del sistema nacional de vigilancia epidemiológica para la enfermedad tipo influenza (54.3%). Solo un 5.2% de los pacientes reportó contacto confirmado con otros casos de influenza, posiblemente debido a la recomendación de un diagnóstico clínico que no suele ser confirmado por pruebas de laboratorio en la mayoría de los casos, y a la limitada disponibilidad de pruebas confirmatorias en nuestro país en el sector público. Estos hallazgos se correlacionan con los síntomas y signos más frecuentes entre los pacientes, como fiebre (83.5%), tos (81.3%) y rinorrea (58.7%), mientras que indicadores de dificultad respiratoria, como disnea (38.7%), dolor torácico (6.1%) y polipnea (26.5%), fueron menos comunes, en línea con lo reportado en la literatura.

Resaltamos que, en la población atendida durante este periodo, solamente el 26.3% tenía alguna comorbilidad, siendo la inmunosupresión la más frecuente (10%), seguida de otras afecciones no especificadas en los protocolos de vigilancia epidemiológica, así como el asma (4.8%). Esto contrasta con la expectativa de una mayor cantidad de pacientes hospitalizados con comorbilidades, así como reportes en la literatura donde las comorbilidades más destacadas por frecuencia en un periodo de tiempo similar fueron asma, desordenes del neurodesarrollo, desordenes gastrointestinales, dermatitis atópica y enfermedades metabólicas, con prácticamente 80% de los pacientes admitidos presentando al menos una comorbilidad.

Esta discrepancia puede atribuirse a dos factores clave. Primero, durante el periodo de 2020 a 2022, debido a la pandemia por SARS-CoV-2, se implementaron múltiples medidas no farmacológicas a nivel nacional tales como el distanciamiento social, el uso obligatorio de cubrebocas en áreas públicas, el lavado de manos frecuente y una cultura de vacunación extendida tanto para SARS-COV-2 como para influenza redujeron drásticamente los casos de influenza en nuestro país. Estas mismas medidas de intervención presentaron resultados similares en el resto del mundo. Segundo, nuestros pacientes hospitalizados tuvieron una muy baja adherencia a la vacunación contra la influenza estacional (4.3%) durante ese lapso. En nuestro hospital, consideramos que, al ser una población con un seguimiento médico estrecho, cuentan con una mayor cultura de prevención al estar conscientes de los riesgos atribuidos a su enfermedad, por lo que es posible que tengan una mayor adherencia a la implementación de medidas no farmacológicas, así como la vacunación oportuna. Esto destaca la importancia de la vacunación para prevenir formas graves de la enfermedad que requieran hospitalización.

Por lo tanto, sugerimos la posibilidad de extender la duración de medidas no farmacológicas de intervención como el uso de cubrebocas y lavado de manos frecuente con jabón o alcohol-gel durante la temporada invernal y primaveral asociada a los picos de infecciones de vías respiratorias altas en espacios públicos, lo que podría prevenir de manera significativa la saturación y alta demanda de las unidades de atención a la salud en nuestro país, con beneficios a nivel de calidad de atención de los pacientes y

disminución de los costos de atención. Consideramos, es un área importante para investigaciones a futuro.

En cuanto al tratamiento, pocos pacientes habían recibido tratamiento previo, ya sea con antibióticos (12.2%) o antivirales (33%). La mayoría había utilizado Oseltamivir, aunque no se pudo confirmar su administración dentro de las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas, como se encuentra recomendado. Estos resultados son consistentes a lo observado a tendencias a nivel global, donde se ha detallado una infrautilización del tratamiento antiviral para influenza en población pediátrica, donde hasta 25% de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado no reciben tratamiento oportuno y, a nivel de atención ambulatoria este porcentaje incrementa hasta 42%.

Durante este periodo, la gran mayoría de los pacientes requirió hospitalización (87%), esta frecuencia se mantuvo relativamente menor a lo reportado a nivel mundial, la cual se estima en promedio de 10% de todas las hospitalizaciones pediátricas durante la temporada de invierno, lo que puede estar relacionado con la disminución del volumen total de pacientes infectado con influenza. Alrededor de 10.9% de nuestros pacientes requirieron ingreso a una unidad de cuidados intensivos, lo cual es una frecuencia consistente con lo reportado en la literatura global.

En cuanto a los desenlaces clínicos, la mayoría de los pacientes fueron dados de alta con mejoría completa o parcial (86.5%), con solo un fallecimiento reportado por influenza (0.4%). Alrededor del 13% de los pacientes se perdió en el seguimiento debido a traslados a otros niveles de atención o a solicitud de alta voluntaria por parte de los familiares, en línea con lo reportado en la literatura. Un 4.3% presentó secuelas que requirieron seguimiento a largo plazo, como el uso de oxígeno domiciliario por neumopatía crónica o estenosis de vías respiratorias, especialmente entre aquellos sin patologías preexistentes. Sin embargo, la falta de datos epidemiológicos detallados sobre la morbilidad de la influenza en pacientes pediátricos representa una oportunidad para futuras investigaciones.

Otro objetivo específico fue la caracterización de las cepas de influenza según los grupos etarios. Se observó que la Influenza A fue el virus más prevalente en todos los grupos, siendo AH3N2 la cepa más común, excepto en lactantes y adolescentes, donde se detectó Influenza A sin especificación de cepa (Figura 2 y 3). Respecto a la influenza B, predominó en escolares y preescolares, siendo el linaje Victoria el más frecuente (Figura 2 y 3). A pesar de los informes que sugerían un cambio en la distribución de las cepas virales debido a la disminución de casos, la vacuna utilizada mantuvo una cobertura adecuada para las cepas presentes durante el periodo estudiado, sin indicios de una mayor incidencia de cepas poco comunes o asociadas con mayor mortalidad, en concordancia con la literatura previa.

CONCLUSIÓN

Los patrones epidemiológicos y clínicos observados en pacientes con influenza durante 2020-2022 en el Instituto Nacional de Pediatría difieren de las tendencias convencionales descritas en la literatura. Estas discrepancias se atribuyen a la presencia de pacientes con afecciones preexistentes, así como a las medidas preventivas no farmacológicas adoptadas durante la pandemia de SARS-CoV-2, las cuales redujeron drásticamente la incidencia de casos de influenza y alteraron el perfil de edad característico. Este descenso no estuvo acompañado de un aumento en cepas poco comunes o con mayor letalidad.

Estos descubrimientos resaltan la necesidad de ajustar las estrategias de vigilancia epidemiológica y de fomentar la vacunación contra la influenza, así como las medidas de prevención no farmacológicas especialmente en grupos de alto riesgo como los atendidos en nuestro hospital. Asimismo, subrayan la importancia de investigaciones continuas para una mejor comprensión de la dinámica de la influenza, con el fin de mejorar las estrategias de control y prevención en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kondrich J, Rosenthal M. Influenza in children. *Curr Opin Pediatr*. junio de 2017;29(3):297-302.
2. Ruiz-Matus C, Kuri-Morales P, Narro-Robles J. [Behavior of influenza seasons in Mexico from 2010 to 2016: Analysis and prospective]. *Gac Med Mex*. abril de 2017;153(2):205-13.
3. Potter C w. A history of influenza. *J Appl Microbiol* [Internet]. 2001 [citado 13 de agosto de 2022];91(4):572-9. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2672.2001.01492.x>
4. Acuña-Soto R, Castañeda-Davila L, Chowell G. A perspective on the 2009 A/H1N1 influenza pandemic in Mexico. *Math Biosci Eng MBE*. enero de 2011;8(1):223-38.
5. Ruf BR, Knuf M. The burden of seasonal and pandemic influenza in infants and children. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2014 [citado 16 de julio de 2022];173(3):265-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3930829/>
6. Falcón-Lezama JA, Saucedo-Martínez R, Betancourt-Cravioto M, Alfaro-Cortes MM, Bahena-González RI, Tapia-Conyer R. Influenza in the school-aged population in Mexico: burden of disease and cost-effectiveness of vaccination in children. *BMC Infect Dis* [Internet]. 20 de marzo de 2020 [citado 16 de julio de 2022];20(1):240. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4948-5>
7. Arellanos-Soto D, Padilla-Rivas G, Ramos-Jimenez J, Galan-Huerta K, Lozano-Sepulveda S, Martinez-Acuña N, et al. Decline in influenza cases in Mexico after the implementation of public health measures for COVID-19. *Sci Rep* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 16 de julio de 2022];11(1):10730. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41598-021-90329-w>
8. Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández AA, Ramírez-Venegas A, Vázquez RV, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, et al. Clinical characteristics and outcomes of influenza and other influenza-like illnesses in Mexico City. *Int J Infect Dis* [Internet]. julio de 2013 [citado 16 de julio de 2022];17(7): e510-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655081/>
9. Kim MC, Kweon OJ, Lim YK, Choi SH, Chung JW, Lee MK. Impact of social distancing on the spread of common respiratory viruses during the coronavirus disease outbreak. *PLOS ONE* [Internet]. 14 de junio de 2021 [citado 26 de septiembre de 2022];16(6): e0252963. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0252963>
10. Tang JW, Caniza MA, Dinn M, Dwyer DE, Heraud JM, Jennings LC, et al. An exploration of the political, social, economic, and cultural factors affecting how different global regions initially reacted to the COVID-19 pandemic. *Interface Focus*. 6 de abril de 2022;12(2):20210079.
11. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, Prill MM, Steel J, Midgley CM, et al. Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, 2020-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 23 de julio de 2021;70(29):1013-9.

12. Impact of non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic on common childhood respiratory viruses - An epidemiological study based on hospital data | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1286457921001337?token=3DDD272C787EEDF4766406773A0D4F8CBB79192E5A003A177FC7E58CBDF36DD38B3E4FDF53CBA169E78B82B581DB6633&originRegion=us-east-1&originCreation=20220503222822>
13. Haddadin Z, Schuster JE, Spieker AJ, Rahman H, Blozinski A, Stewart L, et al. Acute Respiratory Illnesses in Children in the SARS-CoV-2 Pandemic: Prospective Multicenter Study. *Pediatrics*. agosto de 2021;148(2).
14. Kuitunen I. Influenza season 2020-2021 did not begin in Finland despite the looser social restrictions during the second wave of COVID-19: A nationwide register study. *J Med Virol*. septiembre de 2021;93(9):5626-9.
15. Wan WY, Thoon KC, Loo LH, Chan KS, Oon LLE, Ramasamy A, et al. Trends in Respiratory Virus Infections During the COVID-19 Pandemic in Singapore, 2020. *JAMA Netw Open* [Internet]. 28 de junio de 2021 [citado 26 de septiembre de 2022];4(6): e2115973. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.15973>
16. Varela FH, Scotta MC, Polese-Bonatto M, Sartor ITS, Ferreira CF, Fernandes IR, et al. Absence of detection of RSV and influenza during the COVID-19 pandemic in a Brazilian cohort: Likely role of lower transmission in the community. *J Glob Health* 11:05007. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7979153/>
17. Ippolito G, La Vecchia A, Umbrello G, Di Pietro G, Bono P, Scalia S, et al. Disappearance of Seasonal Respiratory Viruses in Children Under Two Years Old During COVID-19 Pandemic: A Monocentric Retrospective Study in Milan, Italy. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 8 de julio de 2022];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.721005>
18. Tang JW, Bialasiewicz S, Dwyer DE, Dilcher M, Tellier R, Taylor J, et al. Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol*. julio de 2021;93(7):4099-101.
19. Rambaud J, Dager S, Morin L, Bergounioux J, Leger PL, Carbajal R, et al. Bronchiolitis Admissions to Intensive Care During COVID. *Pediatrics*. abril de 2021;147(4): e2021050103.
20. Agca H, Akalin H, Saglik I, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Ener B. Changing epidemiology of influenza and other respiratory viruses in the first year of COVID-19 pandemic. *J Infect Public Health*. septiembre de 2021;14(9):1186-90.
21. SARS-CoV-2 has displaced other seasonal respiratory viruses: Results from a prospective cohort study - PubMed [Internet]. [citado 8 de julio de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33207254/>
22. Groves HE, Piché-Renaud PP, Peci A, Farrar DS, Buckrell S, Bancej C, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in Canada: A population-based study. *Lancet Reg Health Am*. septiembre de 2021; 1:100015.
23. Gill PJ, Mahant S, Hall M, Berry JG. Reasons for Admissions to US Children's Hospitals During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 27 de abril de 2021;325(16):1676-9.
24. Salud S de. Informes Semanales para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza 2020-2022 [Internet]. gob.mx. [citado 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-epidemiologia-boletin-epidemiologico>

25. Liu P, Xu M, Cao L, Su L, Lu L, Dong N, et al. Impact of COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory viruses in children with lower respiratory tract infections in China. *Virology*. 3 de agosto de 2021;18(1):159.
26. Cortes-Alcala R, Dos Santos G, DeAntonio R, Devadiga R, Ruiz-Matus C, Jimenez-Corona ME, et al. The burden of influenza A and B in Mexico from the year 2010 to 2013: An observational, retrospective, database study, on records from the Directorate General of Epidemiology database. *Hum Vaccines Immunother* [Internet]. 10 de mayo de 2018 [citado 16 de julio de 2022];14(8):1890-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6149840/>
27. Sanz-Muñoz I, Tamames-Gómez S, Castrodeza-Sanz J, Eiros-Bouza JM, de Lejarazu-Leonardo RO. Social Distancing, Lockdown and the Wide Use of Mask; A Magic Solution or a Double-Edged Sword for Respiratory Viruses Epidemiology? *Vaccines*. 3 de junio de 2021;9(6).
28. Khalil N, Bernstein DI. Influenza vaccines: where we are, where we are going. *Curr Opin Pediatr*. 1 de abril de 2022;34(2):119-25.
29. McCauley J, Barr IG, Nolan T, Tsai T, Rockman S, Taylor B. The importance of influenza vaccination during the COVID-19 pandemic. *Influenza Other Respir Viruses*. enero de 2022;16(1):3-6.
30. Laris-González A, Avilés-Robles M, Domínguez-Barrera C, Parra-Ortega I, Sánchez-Huerta JL, Ojeda-Diezbarroso K, et al. Influenza vs. COVID-19: Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes in Pediatric Patients in Mexico City. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 3 de mayo de 2022];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2021.676611>
31. Consejo nacional de vacunación. Programa de vacunación universal. Lineamientos generales 2022. Secretaría de salud. 2022. pp15,16,27,35,36.
32. Antoon JW, Hall M, Feinstein JA, Kyler KE, Shah SS, Girdwood ST, et al. Guideline-concordant antiviral treatment in children at high risk for influenza complications. *Clin Infect Dis*. 8 de febrero de 2023;76(3):e1040-6.
33. Mylonakis SC, Mylona EK, Kalligeros M, Shehadeh F, Chan PA, Mylonakis E. How comorbidities affect hospitalization from influenza in the pediatric population. *Int J Environ Res Public Health*. 28 de febrero de 2022;19(5):2811.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de Actividades 2023 Servicio de Infectología INP

Actividades	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Búsqueda bibliográfica	X	X								
MARCO TEORICO Antecedentes Planteamiento del Problema			X	X						
Justificación, Objetivos /General y Específicos)				X	X					
MATERIAL Y METODOS										

Plan de análisis			X	X	X	X				
Recolección de la información					X	X				
Procesamiento de la información					X	X				
Análisis de la información					X	X				
Redacción de la Tesis							X	X		
Presentación de tesis										X