



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

REGISTRO:

**FRECUENCIA DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA GRAVE POR INFLUENZA
H1N1 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. CLAUDIA VIVIANA QUIROZ MARTINEZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRÍA DEL HG CMN LA RAZA.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:
M.C.. FRANCISCO CRUZ OLIVO

NUMERO DE REGISTRO:
R-2015-3502-101.

CIUDAD DE MÉXICO A 15 DE FEBRERO 2016



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.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 07/07/2015

M.C. FRANCISCO CRUZ OLIVO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Frecuencia de Enfermedad Respiratoria Grave Por Influenza H1N1 En Pacientes Pediátricos

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3502-101

ATENTAMENTE


DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INVESTIGADORES

Investigador principal

MC. Francisco Cruz Olivo

Categoría: Médico No Familiar

Adscripción: UMAE HG CMN La Raza

Dirección: Av. Vallejo y Av. Jacarandas s/n. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Distrito Federal.

Tel 57821088 ext 23498

Correo electrónico: olivofc@gmail.com

Investigador asociado

Dra. Claudia Viviana Quiroz Martínez

Categoría: Médico Residente Pediatría

Adscripción: UMAE HG CMN La Raza

Dirección: Av. Vallejo y Av. Jacarandas s/n. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Distrito Federal.

Tel 57821088 ext 23498

Correo electrónico: vivi_bacho5@hotmail.com

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
HOJA DE FIRMAS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
DEL HG “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” U.M.A.E. “LA RAZA”

DRA. SILVIA MOYSEN RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
DEL HG “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” U.M.A.E. “LA RAZA”

DR.FRANCISCO CRUZ OLIVO
MÉDICO PEDIATRA ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
PEDIATRICA
DEL HG “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” U.M.A.E. “LA RAZA”

DRA. CLAUDIA VIVIANA QUIROZ MARTINEZ
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRIA
DEL HG “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” U.M.A.E. “LA RAZA”

AGRADECIMIENTOS:

A Dios en primer lugar, por permitirme vivir este sueño, por ser mi guía y mi fortaleza, por todas las experiencias, y por hacerme coincidir en este mundo con personas maravillosas.

A mi Hijo, por llegar a mi vida en el momento justo y llenarla de dicha, tu eres el motor que me impulsa a ser mejor cada día.

A mi Esposo por su amor y apoyo incondicional, por respaldarme en los momentos difíciles, por empujarme a lograr mis metas a pesar de todo; sé el sacrificio que ha implicado para ti. Este logro también es tuyo, te amo para siempre.

A mi Madre quien es un ejemplo de superación, entrega, fortaleza, y pasión por lo que hace; por todo el amor, la comprensión y el apoyo, gracias infinitas, te amo y admiro.

A mi Padre que desde niña me enseñó a dar lo mejor, a creer en mí y ha estado en los mejores y peores momentos con un abrazo y sus palabras sabias, te amo Papá, eres el mejor.

A mis hermanas Samara y Ana mis cómplices, mis mejores amigas, las amo.

A mis maestros por ser una fuente de inspiración, por compartir conmigo sus conocimientos y experiencias, en especial al Dr. Francisco Cruz Olivo por su entrega y compromiso hacia sus pacientes y hacia nosotros sus residentes de pediatría; pero sobre todo por su invaluable apoyo a lo largo de estos dos años, muchísimas gracias.

A Juanita y Fabiola, las quiero amigas, gracias por todo.

*A los niños, quienes con una sonrisa son capaces de iluminar los días
Gracias por permitirme aprender de ustedes, gracias por su fortaleza y su alegría.*

CONTENIDO

RESUMEN.....	8
I.ANTECEDENTES.....	10
II.JUSTIFICACION.....	18
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
IV.OBJETIVOS.....	19
IV.A OBJETIVO GENERAL.....	19
IV. B OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	19
V. MATERIAL Y METODOS.....	20
V.A TIPO DE ESTUDIO.....	20
V.B POBLACION Y LUGAR DE ESTUDIO.....	20
V.C CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	21
V.D DESCRIPCION DE VARIABLES.....	22
V.E ANALISIS ESTADISTICO.....	25
V.F ASPECTOS ETICOS.....	26
VI. RESULTADOS.....	28
VII. DISCUSION.....	31
VIII. CONCLUSION.....	33
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	34
X. ANEXOS.....	37

RESUMEN

INTRODUCCION: La influenza es una de las enfermedades infecciosas que produce cada año una elevada carga de enfermedad, en virtud de las epidemias que ocasiona en todo el mundo. La pandemia emergente de influenza A H1N1 en el 2009, represento un reto a la comunidad médica alrededor del mundo por su rápida diseminación y su tendencia a complicaciones en pacientes jóvenes previamente sanos. En la población pediátrica se observó un incremento en la incidencia con respecto a las previas de influenza estacional⁷, predominaron los casos leves con baja proporción de hospitalizaciones^{8,9} pero se reportaron algunas muertes, tanto por complicaciones respiratorias como neurológicas.^{10,11} Una diferencia importante de esta pandemia fue la asociación de los casos graves con las comorbilidades de los pacientes quienes requirieron ser hospitalizados.¹⁰ Las complicaciones más frecuentes de la influenza son pulmonares y se dividen en 4 categorías: neumonía viral primaria, neumonía bacteriana, neumonía debida a patógenos inusuales, y exacerbación de una enfermedad pulmonar crónica preexistente²⁰. Se ha descrito que los pacientes que pueden presentar enfermedad respiratoria aguda grave por influenza son los más pequeños, sobre todo aquellos que presentan enfermedades crónicas asociadas.

OBJETIVOS: Se realizó este estudio para conocer la frecuencia de enfermedad respiratoria grave en pacientes pediátricos con infección por influenza H1N1, atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, serie de casos. Se revisaron expedientes de pacientes pediátricos con infección por influenza H1N1 atendidos en la UMAE HG CMN La Raza en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015.

ANÁLISIS ESTADISTICO Se realizó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de los datos.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero de 2012 a enero de 2015 se reportaron 23 casos confirmados de infección por influenza H1N1 en pacientes pediátricos atendidos en el hospital general del CMN La Raza, 13 pacientes del sexo masculino y 10 femeninos, con edades entre los 5 meses y 16 años de edad, la mayor incidencia de casos fue en los pacientes preescolares y escolares. El 8.6% de los casos fueron menores de 1 año de edad, 34.7% de los casos pacientes de 1 y hasta 4 años 11 meses de edad, 34.7% de los casos pacientes de 5 años a 9 años 11 meses de edad y el 21.7% de los casos pacientes mayores de 10 años de edad.

En el 21.7% de los casos (n=5) existió contacto con otros casos positivos a influenza H1N1 en el domicilio de los pacientes, solo el 8.6% (n=2) tenía antecedente de inmunización contra influenza estacional. Se identificó la presencia de comorbilidades en 5 pacientes correspondiendo al 21.7% de la muestra.

El 17.39% (n=4) requirieron tratamiento intrahospitalario y 82.6% se trataron de forma ambulatoria, los pacientes ingresados tuvieron una media de días de estancia intrahospitalaria de 11.5 días (8-15 días).

El espectro clínico presentado en todos los casos vario desde manifestaciones inespecíficas leves hasta datos de insuficiencia respiratoria aguda; 9 de los pacientes presentaron disnea, de los cuales el 66.6% se asoció a fiebre mayor de 38GC, los 77.7% (n=7), el 88% manifestó ataque al estado general, la cianosis se reportó en el 22.2% y solo el 11% de dichos pacientes presento dolor torácico.

Solo 4 pacientes cumplieron la definición de enfermedad respiratoria aguda grave por influenza H1N1 lo que corresponde al 17.4% de los casos, dichos pacientes ameritaron tratamiento intrahospitalario, presentándose desenlace fatal en 25% de ellos (n=1).

CONCLUSIONES

Con este estudio de serie de casos se logró conocer la frecuencia de enfermedad respiratoria grave en pacientes pediátricos con infección por influenza H1N1, atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015, encontrando que en 17.4% de los casos se presentaron manifestaciones de infección respiratoria grave, recibiendo tratamiento intrahospitalario. La edad más frecuente de presentación de enfermedad respiratoria aguda grave fue en niños menores de 5 años de edad en el 50% de los casos, el 25% presento entre los 5-10 años y el 25% restante en mayores de 10 años. El género más frecuente en quienes se presentó enfermedad respiratoria aguda grave fue el masculino en el 75% de los casos.

La muerte se presentó en un paciente, correspondiendo al 4.3% del total de los casos y al 25% de los casos con infección respiratoria aguda grave.

ANTECEDENTES

La influenza es una de las enfermedades infecciosas que produce cada año una elevada carga de enfermedad, en virtud de las epidemias que ocasiona en todo el mundo. La vigilancia de la influenza data de 1947, año en que se estableció la Red Mundial de Vigilancia Epidemiológica. Esta red, integrada en la actualidad por 125 instituciones de 96 países, recomienda cada año a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el contenido de la vacuna contra la influenza estacional y actúa como mecanismo para vigilar la existencia de nuevos virus de influenza con potencial pandémico.¹

Durante el siglo pasado tres principales pandemias por el virus de influenza afectaron a la humanidad, dejando múltiples muertes. En 1918 Influenza española dejando de 20 a 100 millones de muertes. EN 1957 influenza asiática con 2 millones de muertes. En 1968 Influenza de Hong Kong con 1 millón de defunciones.²

La epidemia de influenza AH1N1 en 2009 fue detectada en México a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Tres de sus componentes fueron particularmente relevantes para la alerta ante el nuevo virus, en primer lugar, la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, aumento de las muestras positivas a influenza A no subtipificables, en segundo lugar la notificación semanal de casos nuevos de enfermedades, mostró en el mes de marzo un incremento en las infecciones respiratorias agudas, en tercer lugar, el Sistema Especial De Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SISVEFLU), recibió un número de brotes de enfermedad respiratoria superior al de años previos².

En estados unidos, la CDC (Center of Disease Control and Prevention) identifico el primer caso de influenza A H1N1 el 15 abril 2009, se inició la monitorización de casos mediante el término enfermedad parecida a la influenza (ILI siglas en ingles) que incluía síntomas como tos y fiebre. El reporte de casos de Septiembre del 2009-Marzo 2010 por el BRFSS (Behavioral Risk Factor Surveillance System), fue de 216,431 casos en adultos y 43,511 en niños. El reporte medio mensual de síntomas de ILI fue de 8.1% en los adultos y 28.4% en los niños, se observó un pico de casos en noviembre del 2009, en adultos del 9.5% y en niños del 35.9%., con mayor frecuencia en niños de 0-4 años (32.7%) que en adultos (3.2%). De acuerdo al sexo fue más frecuente en las mujeres 9% en adultos y en niñas 29.3%. De acuerdo a la raza predomino en Indios americanos y nativos de Alaska, en niños 40.8%, adultos 16.3%³.

La Organización Mundial de la Salud calificó el brote por el nuevo virus de gripe A H1N1 notificado en los Estados Unidos y México como una emergencia de salud pública de importancia internacional, el nivel de alerta pandémica pasó de fase 4 el 27 de abril y a fase 5 el 29 de abril del 2009. El 11 de junio la OMS elevó el nivel de alerta a fase 6 tras considerar la existencia de transmisión elevada y mantenida del virus en el mundo^{4,5}.

La pandemia emergente de influenza A H1N1 en el 2009, represento un reto a la comunidad médica alrededor del mundo por su rápida diseminación y su tendencia a complicaciones en pacientes jóvenes previamente sanos ⁶.

Los casos de enfermedad tipo influenza e infección respiratoria aguda grave, confirmados de AH1N1 corresponden en su mayoría a personas jóvenes. Las tasas más elevadas se observan en el grupo de menores de un año y desciende en relación inversa con la edad. Sin embargo las complicaciones son más frecuentes en los adultos. La mortalidad es del 1% ^{2,4}.

En la población pediátrica se observó un incremento en la incidencia con respecto a las previas de influenza estacional ⁷, si bien predominaron los casos leves y la baja proporción de hospitalizaciones. ^{8,9} No obstante, se reportaron algunas muertes, tanto por complicaciones respiratorias como neurológicas. ^{10,11} Una diferencia importante de esta pandemia fue la asociación de los casos graves, en adultos y en niños, con las comorbilidades de los pacientes quienes requirieron ser hospitalizados. ¹⁰

Desde finales de la epidemia en México se informaron los primeros casos pediátricos, sobre todo en hospitales del sector salud y de atención especializada. ^{12,13} A pesar de ser de referencia, en esos centros se observó baja mortalidad y cuando se presentó se asoció con neumopatía previa. ¹⁴

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias la pandemia se manifestó por un incremento en el número de pacientes con neumonías atípicas, especialmente en adultos jóvenes.

En niños las manifestaciones clínicas variaron desde manifestaciones respiratorias superiores leves hasta neumonía rápidamente progresiva con evolución fatal. ¹⁴

De forma característica, los brotes epidémicos por virus influenza ocurren durante los meses de otoño e invierno y son responsables de aproximadamente 20.000 muertes por año en los Estados Unidos de Norteamérica. La morbimortalidad asociada a esta patología afecta a todos los grupos etarios y es reconocido como agente de brotes de infección intrahospitalaria en lactantes y niños de salas pediátricas generales, y también en unidades cerradas como las de cuidado intensivo neonatal. ¹⁵

Los niños son fuente importante de diseminación viral en la comunidad dado el contacto estrecho que existe en los lugares destinados para su cuidado, con una alta tasa de incidencia, que en época de brote alcanza el 40% en la población infantil; esta cifra representa el doble de la incidencia objetivada en otros grupos como adultos jóvenes y personas de la tercera edad ¹⁵.

En muchos países existe vigilancia epidemiológica de influenza, pero a pesar de estos esfuerzos, la cuantificación real de la morbilidad causada por este virus es complicada por

la pobre especificidad del diagnóstico clínico (muchos agentes infecciosos producen sintomatología similar), y por la diversidad de definiciones clínicas usadas para reportar los casos de influenza en diferentes estudios de super vigilancia, generalmente también imprecisas¹⁵.

La influenza es una enfermedad respiratoria febril, muy contagiosa, que es provocada por uno de los 3 tipos de virus de la familia Orthomixoviridae. Estos virus son de ARN y virus envueltos, su genoma es segmentado, esto contribuye a la capacidad de variación del virus. Ha existido desde el inicio de la humanidad¹⁶.

CLASIFICACION

Los virus de influenza se agruparon en la familia Orthomixoviridae, se le dio este nombre debido a la capacidad de unirse y disgregar el moco de la célula. Con base en las diferencias inmunológicas de las nucleoproteínas y proteína de matriz son clasificadas en tres géneros: A, B y C. Por último se describen las glicoproteínas de superficie, con letras H y N, y subíndice numérico que identifica al antígeno; van encerrados en paréntesis ².

CARACTERISTICAS ESTRUCTURALES, ANTIGENICAS Y GENETICAS DE LOS VIRUS

Los virus de influenza son pleomórficos, de 80 a 120nm, de simetría helicoidal, con genoma de ARN segmentado. El genoma de ARN es de polaridad negativa, de cadena sencilla, fragmentado (8 fragmentos en A y B, 7 en C), empaquetado por la nucleoproteína. Presentan una alta tasa de variación, tienen una envoltura, formada por una bicapa lipídica, de la envoltura se proyectan 3 proteínas transmembranales: 2 glicoproteínas y una proteína M ².

Están compuestos de: ARN 1%, proteínas 73%, lípidos 20%, carbohidratos 6%. Son sensibles a solventes de lípidos, a pH ácidos, éter, desnaturizantes de proteínas. Estabilidad a temperatura: resistente a 0-4 °C, sensible a -20 a +4°C ².

MECANISMOS DE VARIACION ANTIGENICA

Dos características de los virus de influenza A, contribuyen fuertemente a la variación, una es su genoma, debido a que en los virus ARN, la ARN polimerasa es ineficiente para corregir errores, por lo que las mutaciones se acumulan, la segunda es que el virus puede infectar una amplia variedad de animales, lo cual permite que durante la síntesis de los componentes del virus se presente mezcla o intercambio de información genética entre diferentes virus ².

Los mecanismos de variación más importantes son: 1) Desviación antigénica, consiste en pequeños cambios en los epítomos de las glicoproteínas HA y NA; estos cambios son originados por selección de mutantes y tiene una frecuencia alta. 2)

Desplazamiento o cambio antigénico, que consiste en cambios mayores, por el intercambio de segmentos completos (recombinación y reordenamiento), los cuales dan lugar a nuevas cepas, esta variación se presenta en periodos largos de 10 a 40 años ¹⁶.

CARACTERISTICAS DE LA PATOGENIA

El virus entra por la región nasofaríngea, por aerosoles y gotitas expulsadas al hablar, toser o estornudar, por manos y objetos contaminados con los aerosoles y puede perdurar inalterable por horas o días en las superficies contaminadas. Las células blanco son las células epiteliales secretoras de moco y las ciliadas. La hemaglutinina (HA) se une al receptor de ácido siálico que se encuentra sobre la membrana de la célula epitelial huésped. El virus tiene un tiempo de incubación de uno a tres días. El virus se multiplica y trasciende a células contiguas, es citopático, destruye y causa necrosis celular con elevada descamación de células ciliadas, altera la actividad ciliar con aumento de la secreción de moco. Para salir e infectar otras células, la NA reduce la viscosidad de la película de moco al romper los residuos del ácido siálico, otro daño causado es el edema submucoso, que puede llevar a enfermedad de membrana hialina, enfisema alveolar y necrosis, el proceso de inflamación puede irrumpir bronquios, bronquiolos y alvéolos. Los monocitos locales y linfocitos son la respuesta principal y el interferón es efectivo contra el virus. El virus induce una respuesta humoral efectiva, la respuesta de anticuerpos es específica para cada variante del virus, mientras que la de los linfocitos T y macrófagos es general, dependiendo del daño y de la condición del hospedero, la reparación del epitelio puede tardarse hasta un mes ².

CUADRO CLINICO

Los signos y síntomas de la influenza AH1N1 se caracterizan por aparecer rápido, incluyen fiebre mayor de 37.8°C, escalofríos, cefalea, tos, náusea, hiporexia, letargia, dolor y fatiga muscular. Síntomas gastrointestinales, diarrea y vómito. El espectro clínico de la enfermedad va desde síntomas leves de infecciones respiratorias superiores hasta síndrome de dificultad respiratoria progresivo que requiere de ventilación mecánica, asociado a falla orgánica múltiple y que causa la muerte. Las causas más comunes de muerte son falla respiratoria, sepsis, deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico ¹⁶.

Los pacientes en mayor riesgo de adquirir influenza A HN1N1 tienen algo en común: mayor vulnerabilidad a complicaciones graves; se incluyen niños de 6 meses a 19 años, mujeres embarazadas, personas menores de 50 años, personas con ciertas enfermedades como asma, enfisema, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes o enfermedades del sistema inmunológico ².

MANIFESTACIONES CLINICAS EN LA EDAD PEDIATRICA

Se ha estimado que durante un brote de influenza, los niños pequeños serán los más afectados, observándose tasas de ataque de un 40% para los preescolares, de un 30% para los escolares y de sólo un 10% en los adultos¹⁷. Con respecto al periodo de excreción viral, se sabe que un niño excreta virus influenza por periodos más prolongados que un adulto. Ambos contagian a partir de 1 o 2 días antes de presentar sintomatología clínica, pero a diferencia del adulto que excretará virus influenza hasta aproximadamente el quinto día, los niños lo harán en promedio por 10 días, en el grupo de pacientes inmunocomprometidos la excreción puede durar semanas¹⁸.

Por ambas razones, se considera que los niños constituyen el vector de la transmisión más importante en la comunidad y dentro de su propia familia.¹⁹

La infección por virus influenza en los niños presenta manifestaciones clínicas más inespecíficas que en la población adulta y su presentación se asemejan a la de otros virus respiratorios que circulan también durante los meses fríos.¹⁹

La clínica que presentan los pacientes por virus influenza es variable según el grupo etario al que pertenecen.¹⁹

Los adultos y los adolescentes hacen el cuadro clásico de inicio brusco, con fiebre alta (38-40°C) que dura 4 días, acompañado de mialgias, cefalea, calofríos, decaimiento, malestar general y fotofobia. Posterior al inicio de la fiebre, aparece obstrucción nasal, tos no productiva, disfagia, faringitis y rinitis¹⁹.

Los niños pequeños, en cambio, no hacen el cuadro típico. También pueden presentar fiebre alta (generalmente >39,5°C), con grados variables de compromiso del estado general, rinitis, cefalea y odinofagia. Los menores de 5 años presentan particularmente anorexia y síntomas gastrointestinales como vómitos y diarrea. En los recién nacidos el cuadro clínico es muy inespecífico, con fiebre alta, letargia, rechazo alimentario, piel moteada y apneas.¹⁹

Los niños con mayor riesgo de mortalidad son los que tienen²:

1. Alteraciones neurológicas como: epilepsia, retraso del neurodesarrollo, retraso mental y enfermedades neuromusculares.
2. Enfermedades respiratorias crónicas como asma, fibrosis quística, pacientes dependientes de oxígeno o ventilador o portadores de traqueostomía.
3. Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas.
4. Enfermedad cardíaca congénita, trastornos metabólicos o endocrinológicos.

CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD

La CDC (Center for Disease Control) ha definido de acuerdo a la severidad de los síntomas, la presentación de la influenza A H1N1 de la siguiente manera²:

Enfermedad leve: Presenta fiebre, tos, odinofagia, rinorrea, cefalea, mialgias, resfriado, malestar general, diarrea y vómito. Ausencia de disnea, deshidratación, alteraciones en el estado neurológico o en condiciones de enfermedades crónicas. No todos los niños con influenza presentan fiebre.

Enfermedad progresiva. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas sugestivos de neumonía, datos de dificultad respiratoria, hipoxemia, falla cardíaca, hipotensión, signos neurológicos, deshidratación, exacerbación de enfermedades crónicas.

Enfermedad severa o complicada. Se encuentran signos de infección de vías aéreas inferiores, datos de encefalitis o encefalopatía, choque, falla orgánica múltiple, miocarditis, rabdomiólisis, o infección bacteriana invasiva secundaria.

Actualmente por consenso internacional se define caso de *Infección Respiratoria Aguda Grave* (IRAG) al paciente de cualquier edad que presente dificultad al respirar, con antecedente de fiebre mayor o igual a 38GC y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico o polipnea.

Las complicaciones más frecuentes de la influenza son pulmonares y se dividen en 4 categorías: neumonía viral primaria, neumonía bacteriana, neumonía debida a patógenos inusuales, y exacerbación de una enfermedad pulmonar crónica preexistente²⁰.

Neumonía Viral.

La primera evidencia de que la influenza puede causar neumonía fue durante la pandemia de 1958 a 1959. Ocurre después de un período de incubación de 3 a 8 días, los síntomas iniciales son tos y fiebre elevada, posteriormente con dificultad respiratoria, mialgias, frecuentemente en personas jóvenes, previamente sanas, a la exploración física con estertores diseminados y sibilancias, en la radiografía con infiltrados difusos, congestión pulmonar. Dentro de los hallazgos patológicos se encuentran bronquitis necrosante, membranas hialinas, hemorragia intraalveolar, edema e inflamación intersticial²⁰.

Neumonía Bacteriana

La neumonía bacteriana como complicación de la influenza, fue reportada durante la pandemia de 1918. Se observa una infección viral típica con resolución de los síntomas, posteriormente complicada de 4 a 14 días después con la recurrencia de la fiebre, disnea, tos productiva, y consolidación pulmonar. Los patógenos con mayor frecuencia encontrados han sido *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. Los mecanismos mediante los cuales las bacterias actúan sinérgicamente con el virus de la influenza son la invasión bacteriana, el aumento de la replicación viral, y la modificación en la respuesta del huésped²⁰.

Complicaciones Pulmonares con Patógenos Inusuales.

Se han encontrado múltiples reportes donde se describe la neumonía debida a patógenos inusuales, dentro de los que se encuentran *Aspergillus sp*, *Chlamydia Pneumoniae*, *Estreptococo betahemolitico*, *Legionella pneumophila*. Se han reportado en pacientes inmunocomprometidos ²⁰.

Exacerbación de una Enfermedad Pulmonar Crónica.

La influenza puede exacerbar una enfermedad pulmonar crónica preexistente en un 25% de los casos, los mecanismos mediante los cuales producen exacerbaciones no está completamente claro pero se ha relacionado con los mediadores inflamatorios como interleucinas, citocinas y la modificación en el radio de las células T dejando un aumento de la sensibilidad a otros alérgenos ²⁰.

Complicaciones No Pulmonares.

El virus de la influenza puede causar efectos directos e indirectos sobre otros órganos del cuerpo. Se ha reportado miositis y rabdomiólisis, en un estudio se reportó el 50% de los pacientes presentaba elevación de la creatinfosfocinasa, así como necrosis muscular. Generalmente los síntomas se resuelven de 4 a 6 semanas ²⁰.

Las complicaciones neurológicas incluyen encefalopatía, encefalomiелitis, miелitis transversa, meningitis aséptica, desórdenes neurológicos focales, síndrome de Guillain-Barré, dentro de la patogenia encontramos invasión viral directa y el desarrollo de complejos antígeno-anticuerpo. La mortalidad alcanza el 30% ²⁰.

EXAMENES DE LABORATORIO

Las anormalidades de laboratorio reportadas en los pacientes son: Leucopenia (44%), leucocitosis (11%), neutropenia (13.9%), neutrofilia (13.9%), linfopenia (88.9%), monocitosis (55.6%), monocitopenia (44.4%), así como elevación de la deshidrogenasa láctica en el 91% de los pacientes, con un valor medio de 510 UI/L, elevación de la creatinfosfocinasa en el 56%, con un valor medio de 196. Los casos complicados eran distinguidos por un índice mayor de factores de inflamación como leucocitosis, trombocitopenia, proteína C reactiva positiva, elevación de urea, deshidrogenasa láctica, creatinfosfocinasa ².

HALLAZGOS RADIOLOGICOS

El patrón radiológico predominante es el alveolar en el 60-78%, siendo el pulmón derecho el más afectado, de éste los lóbulos superior e inferior. El segundo hallazgo

radiológico es el patrón de vidrio despulido en el 51%, e hiperinsuflación pulmonar en el 37% de los pacientes ².

TRATAMIENTO

El tratamiento con antivirales se debe iniciar una vez que se presentan los síntomas típicos de la influenza, durante las primeras 48hrs de la enfermedad, siendo más efectivo en las primeras 6 horas. En los pacientes con enfermedad prolongada o grave puede beneficiarlos disminuyendo la mortalidad o estancia intrahospitalaria ^{2,20}.

Se debe iniciar de forma inmediata en las siguientes situaciones: enfermedad que requiere hospitalización, enfermedad progresiva o complicada, pacientes con factores de riesgo. Los datos sugieren que la falta de recuperación en la cuenta linfocitaria a pesar del tratamiento con Oseltamivir puede predecir una pobre evolución del curso de la enfermedad⁶.

La mayoría de los virus H1N1 han mostrado susceptibilidad a Oseltamivir y Zanamivir, y resistencia a los Adamantanos (Amantadina y Rimantadina) ^{2,20}.

Los inhibidores de la neuroaminidasa disminuyen el uso de antibióticos en un 25%, y el riesgo de complicación con neumonía de un 40% al 55%. El uso de Oseltamivir ha disminuido en un 59% el ingreso hospitalario en pacientes con influenza ²⁰.

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del tracto respiratorio alto son causa frecuente de consulta pediátrica, la mayoría de estas afecciones se deben a cuadros virales y agentes infecciosos virales como la influenza se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones neumónicas, siendo reportadas en los extremos de la vida.

Aunque las manifestaciones de la influenza pueden confundirse con cualquier enfermedad de la vía aérea superior, estudios epidemiológicos apoyan una mayor frecuencia de algunos síntomas asociados: cefalea, tos y fiebre. Ante un niño con estos síntomas el riesgo de padecer una influenza es mayor de 80 %, más durante la temporada de alta incidencia y durante un brote epidémico. La recomendación es iniciar tratamiento antiviral sin la necesidad de un estudio confirmatorio.

Se ha descrito que los pacientes que pueden presentar enfermedad respiratoria aguda grave por influenza son los más pequeños, sobre todo aquellos que presentan enfermedades crónicas asociadas, los pacientes que son atendidos en nuestro hospital frecuentemente son pacientes con comorbilidades, por lo que es importante conocer la frecuencia con la que presentan enfermedad respiratoria grave asociada a influenza H1N1.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de enfermedad respiratoria grave por influenza H1N1 en pacientes pediátricos atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015?

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de enfermedad respiratoria grave en pacientes pediátricos con infección por influenza H1N1, atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar la edad más frecuente en la que se presenta enfermedad respiratoria grave en pacientes pediátricos con infección por influenza H1N1, atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015
2. Describir el género más frecuente en pacientes con enfermedad respiratoria grave con infección por influenza H1N1, atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015.
3. Identificar la mortalidad en niños con enfermedad respiratoria grave secundaria a infección por influenza H1N1, atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015

MATERIAL Y METODOS

Se realizó revisión de expedientes de pacientes que cumplieron criterios de selección, se concentró la información en hojas de recolección de datos.

Se creó una base de datos para el análisis de la información, se utilizaron gráficos de acuerdo al tipo de distribución de los datos.

La información se capturó en una base de datos de Excel.

POBLACIÓN ESTUDIADA

UNIVERSO:

Pacientes de 0 a 16 años de ambos géneros derechohabientes del IMSS con diagnóstico de influenza H1N1, atendidos en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza el periodo de enero del 2012 a enero de 2015.

UNIDAD DE ESTUDIO

Expedientes completos de pacientes de 0 a 16 años de ambos géneros derechohabientes del IMSS con diagnóstico de influenza H1N1, atendidos en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza el periodo de enero del 2012 a enero de 2015.

TAMAÑO DE MUESTRA

No se requirió por tratarse de un estudio de serie de casos.

TIPO DE DISEÑO

De acuerdo con la evolución del fenómeno estudiado fue un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, serie de casos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de entrada

Criterios de inclusión

- Edad de 0 a 16 años.
- Genero masculino y femenino.
- Con diagnostico confirmado de influenza H1N1, atendidos en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza el periodo del primero de enero del 2012 a enero de 2015.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con enfermedad pulmonar grave previo al diagnóstico de influenza H1N1.

Criterios de salida

Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos.

Criterios de exclusión

- No aplicó por el tipo de estudio.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS					
	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de Medición
Edad	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. ²⁴	Años consignados en el expediente.	Número de años	Discreta
Género	Cualitativa	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico ²⁴ .	Masculino o femenino consignado en el expediente.	Masculino Femenino	Nominal
Mes	Cualitativa	Cada una de las doce partes en que se divide el año ²⁴ .	Mes en el que se presentó el cuadro de influenza registrado en la historia clínica.	Enero Febrero Marzo Abril, etc	Politémica
Año	Cualitativa	Período de doce meses, a contar desde el día 1 de enero hasta el 31 de diciembre, ambos inclusive. ²⁴	Año registrado en el expediente, en el que se presentó el cuadro de influenza	2012 2013 2014 2015	Politémica

VARIABLES DEL ESTUDIO					
	Tipo de variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de Medición
Caso confirmado de infección por influenza H1N1	Cualitativa	A todo paciente de quien se tenga una muestra con resultado de laboratorio positivo para ese virus. ²⁵	Cuadro clínico compatible con Influenza más prueba positiva para influenza.	Si No	Dicotómica
Enfermedad respiratoria aguda grave secundaria a influenza	Cualitativa	Paciente que presente dificultad al respirar, con antecedente de fiebre mayor o igual a 38GC con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico, polipnea, o síndrome de Insuficiencia respiratoria aguda. ²⁵	Paciente con caso confirmado de influenza que desarrolla datos de insuficiencia respiratoria aguda.	Si No	Dicotómica
Tratamiento	Cualitativa	Es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o	Medidas terapéuticas establecidas en el manejo de los pacientes analizados de acuerdo a la gravedad de los casos, registrado en el expediente	Uso de inhibidores de la neuroamini-dasa. Uso de antibiótico. Uso de oxígeno suplementario	Politómica

		síntomas. ²⁶	clínico.	Necesidad de ventilación mecánica.	
Complicaciones	Cualitativa	Fenómeno que sobreviene en el curso de la enfermedad distinto de las manifestaciones habituales de esta y consecuencia de las lesiones provocadas por ella. ²⁶	Eventos adversos secundarios a la enfermedad por influenza o a su tratamiento, registrados en el expediente clínico	Pulmonares Neurológicas Musculares	Politómica
Fallecimiento	Cualitativa	Llegar al término de la vida. ²⁴	Cese de toda función vital, registrada en el expediente clínico.	Si No	Dicotómica

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva de acuerdo a los datos. Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión.

Se utilizaron gráficos de acuerdo al tipo de distribución de los datos. La información se capturó en una base de datos de Excel.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título V y VI, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 6 de Enero de 1987 se determina que este tipo de estudio se califica “sin riesgo”, además la información obtendrá de los expedientes garantizando la confidencialidad de la información, por lo que no se requiere carta de consentimiento informado.

Se apega a las normas establecidas en el Instructivo de Investigación Médica del IMSS contenidas en el Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y Coordinación de Investigación Médica de 1996.

El procedimiento se apega a los principios de la Asamblea Médica Mundial para la Investigación en Seres Humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus diferentes revisiones hasta las de Hong- Kong en 1989. Este estudio se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica.

El presente protocolo fue aprobado por el comité local de investigación en salud, con el número de registro: R-2015-3502-101.

RECURSOS HUMANOS

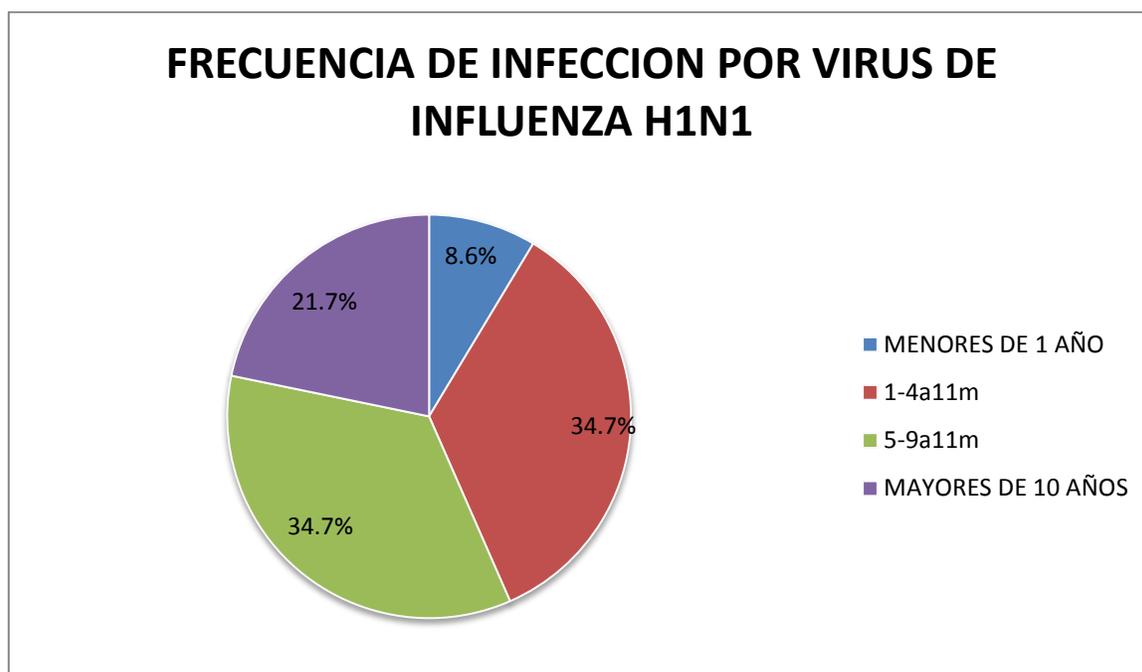
Para el presente se contó con el investigador principal quien realizó la investigación, análisis y registro de los datos.

Se contó con el revisor de la tesis que someterá las recomendaciones oportunas.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero de 2012 a enero de 2015 se reportaron 23 casos confirmados de infección por influenza H1N1 en pacientes pediátricos atendidos en el hospital general del CMN La Raza.

13 pacientes del sexo masculino y 10 femeninos, con edades entre los 5 meses y 16 años de edad, la mayor incidencia de casos fue en los pacientes preescolares y escolares, grafica 1. El 8.6% de los casos fueron menores de 1 año de edad, 34.7% de los casos pacientes de 1 y hasta 4 años 11 meses de edad, 34.7% de los casos pacientes de 5 años a 9 años 11 meses de edad y el 21.7% de los casos pacientes mayores de 10 años de edad. Grafica 1.



En el 21.7% de los casos (n=5) existió contacto con otros casos positivos a influenza H1N1 en el domicilio de los pacientes.

En el 8.6% (n=2) existía antecedente de inmunización contra influenza estacional.

COMORBILIDAD	NO. DE CASOS	% DE CASOS
ASMA	1	4.3%
OBESIDAD	1	4.3%
ALTERACIONES EN EL NEURODESARROLLO	1	4.3%
INMUNOCOMPROMISO	2	8.6%

Tabla 1. Comorbilidades encontradas en pacientes pediátricos con Influenza H1N1.

Se identificó la presencia de comorbilidades en 5 pacientes correspondiendo al 21.7% de la muestra. Ver tabla 1.

De los 23 pacientes atendidos 17.39% (n=4) requirieron tratamiento intrahospitalario y 82.6% se trataron de forma ambulatoria, los pacientes ingresados tuvieron una media de días de estancia intrahospitalaria de 11.5 días (8-15 días).

El espectro clínico observado en esta serie de casos presentó las siguientes manifestaciones: rinorrea en el 91.3% de los casos (n=21), tos en el 86.9% (n=20), inicio súbito 78.2% (n=18), cefalea en el 56.5% (N=13).

Dentro de las manifestaciones gastrointestinales el 43.4% presento dolor abdominal y el 13% presento diarrea.

Se reportaron mialgias y artralgias en el 47.8% (n=11) y 52.1% (n=12) respectivamente. Ver tabla 2.

SINTOMA	NUMERO DE CASOS	% DE CASOS
RINORREA	21	91.3%
TOS	20	86.9%
INICIO SUBITO	18	78.2%
ATAQUE AL ESTADO GENERAL	17	73.9%
ESCALOFRIO	16	69.5%
CEFALEA	13	56.5%
FIEBRE	12	56.5%
ARTRALGIAS	12	52.1%
MIALGIAS	11	47.8%
DOLOR ABDOMINAL	10	43.4%
DISNEA	9	39.1%
ODINOFAGIA	7	30.4%
CONJUNTIVITIS	7	30.4%
POSTRACION	3	13%
DIARREA	3	13%
CIANOSIS	3	13%
DOLOR TORACICO	3	13%
POLIPNEA	3	13%

Tabla 2. Manifestaciones clínicas encontradas en pacientes pediátricos con Influenza H1N1.

Mientras que las manifestaciones de infección aguda grave fiebre mayor a 38 GC 52% (n=12), disnea 39.1% (n=9), cianosis 13% (n=3), dolor torácico 13% (n=3), ataque al estado general 73.9% (n=17). Ver tabla 2.

De acuerdo a la definición de Infección Respiratoria Aguda Grave, 9 de los pacientes presentaron disnea, de los cuales el 66.6% se asoció a fiebre mayor de 38°C, los 77.7% (n=7), el 88% manifestó ataque al estado general, la cianosis se reportó en el 22.2% y solo el 11% de dichos pacientes presentó dolor torácico.

Cuatro pacientes cumplieron la definición de enfermedad respiratoria aguda grave por influenza H1N1, que corresponde al 17.4% de los casos, todos ameritaron tratamiento intrahospitalario, presentándose desenlace fatal en 25% de ellos (n=1). Tabla 3.

EDAD	GENERO	COOMORBILIDAD	DIAS DE ESTANCIA	DESENLACE
11a5m	Masculino	Asma	8	Mejoría
8a	Masculino	Inmunodeficiencia	14	Defunción
5m	Masculino	No	15	Mejoría
2a5m	Masculino	No	9	Mejoría

Tabla 3. Casos de Infección Respiratoria Aguda Grave.

El 100% de los pacientes recibió manejo antiviral con inhibidores de la neuroaminidasa (oseltamivir), 2 mg/kg/día cada 12 horas por cinco días, así mismo el 100% se manejó con tratamiento antibiótico empírico.

Dentro del grupo de pacientes con infección respiratoria aguda grave por Influenza H1N1 el 75% fueron pacientes del sexo masculino, dos casos de presentaron en menores de 5 años, los dos casos restantes en pacientes de 8 y 11 años de edad respectivamente. Ninguno de ellos tenía antecedente de inmunización contra influenza.

No había antecedente de contacto con otros casos confirmados de influenza en estos pacientes.

Con respecto a antecedente de enfermedad crónica uno de los pacientes era asmático, uno más con antecedente de inmunocompromiso, este último evoluciono como neumonía rápidamente progresiva hasta llegar a falla respiratoria que requirió ventilación mecánica. Al final la muerte ocurrió por falla orgánica múltiple.

DISCUSIÓN

La epidemia de influenza en México por el virus A (H1N1) se caracterizó, al igual que en Estados Unidos, Canadá y algunos países europeos, por afectar a la población relativamente joven. En relación a la influenza estacional, el padecimiento es más severo en niños y adultos mayores de 65 años, razón por la cual se establecen campañas de vacunación en invierno.

El desarrollo del virus de influenza H1N1 de origen porcino es diferente y es más frecuente en adultos entre los 20 y 45 años de edad, y con un número elevado de complicaciones.

En niños las manifestaciones clínicas variaron desde manifestaciones respiratorias superiores leves hasta neumonía rápidamente progresiva con evolución fatal. En el reporte epidemiológico de Fajardo-Dolci y colaboradores durante la pandemia de influenza H1N1 en México se registraron 3531 casos confirmados en pacientes pediátricos de 0-9 años de edad, con una mortalidad de 0.53% en este grupo; 4287 casos confirmados en pacientes de 10 a 19 años de edad con una mortalidad del 0.11%.¹

En el hospital general del CMN La Raza durante el periodo estudiado se encontraron 23 casos positivos a influenza H1N1 en pacientes pediátricos, con una mortalidad del 4.34% de la muestra.

En el caso de la defunción había el antecedente de una inmunodeficiencia, tuvo una evolución progresiva y fatal.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Garrido C. y colaboradores¹⁴ reportaron 36 casos de pacientes pediátricos con influenza H1N1 durante la pandemia, el 16.7% tenía antecedente de contacto de influenza A H1N1, en nuestro estudio el 21.7% había contacto, en todos los casos en el domicilio del paciente.

El 33% se había vacunado contra influenza estacional 2008-2009, nuestra serie de casos solo reporto antecedente de inmunización en el 8.6%.

Los días de hospitalización iban de 5 a 27 (media de 10.3), nuestra media de días de hospitalización fue de 11.5 días, con un rango de 8-15 días.

Todos los pacientes tuvieron tos; algunos ataque al estado general; fiebre mayor de 38° C en todos los casos (media 38.8 °C); dificultad respiratoria y rinorrea.

Las comorbilidades más frecuentes que encontraron fueron asma y obesidad, nuestros resultados arrojaron 21.7% de pacientes con comorbilidad, 4.3% asmáticos, 8.6% con inmunocompromiso, 4.3% con obesidad y 4.3% con alteración neurológica.

En la Suveillance for Pediatric Deaths Associated with 209 Pandemic Influenza en EE.UU. se informó que 67% de las muertes pediátricas por A H1N1, se debieron a factores de riesgo y de éstos, 92% a variadas alteraciones del neurodesarrollo²¹. En el estudio de Lister et al²² hallaron comorbilidades en cuatro de las cinco muertes.

Varios informes han mostrado el posible efecto de la vacunación en la contención de la gravedad de la enfermedad, en esta serie de casos el 100% de los pacientes que desarrollaron infección respiratoria aguda grave no habían recibido inmunización contra influenza.

La frecuencia de enfermedad respiratoria aguda grave no se ha analizado del todo en pacientes pediátricos, en 2010 Kendirli y colaboradores¹⁰ reportaron en Turkia 83 casos de infección respiratoria aguda grave en pacientes pediátricos que ameritaron tratamiento en UCIP, defunciones en el 4.6%, en el mismo estudio se citan los hallazgos encontrados en Israel con 42 casos y mortalidad del 0.6%, en Estados Unidos 194 casos con mortalidad de 4.6%. En esta serie de casos solo 4 pacientes cumplieron la definición de enfermedad respiratoria aguda grave por influenza H1N1 lo que corresponde al 17.4% de los casos, dichos pacientes ameritaron tratamiento intrahospitalario, presentándose desenlace fatal en 25% de ellos (n=1).

En esta serie de casos, así como o en los informes realizados en México y en otros países, la mortalidad en población pediátrica fue muy baja y su acontecimiento estuvo asociado con la comorbilidad. Es posible que la vacunación estacional desde el año 2005 y las medidas iniciadas durante el brote epidémico (suspensión de labores escolares, notificación de medidas higiénicas, disponibilidad de antivirales, entre otros) disminuyeran la posibilidad de contagio y la gravedad de la enfermedad.

Varios informes han mostrado el posible efecto de la vacunación en la contención de la gravedad de la enfermedad, tanto la realizada antes de la epidemia como posterior a la disponibilidad de la vacuna anti-A H1N1.

No hay en la literatura suficiente evidencia que reporte la frecuencia de enfermedad respiratoria aguda grave en pacientes pediátricos con Influenza H1N1, quizá por la baja incidencia de complicaciones por esta causa en este grupo etario.

Posterior a la pandemia en 2009 comenzó un decremento en la incidencia y las defunciones en la población en general, en el año 2012 a nivel nacional se reportaron 6,089 casos de influenza H1N1 con 266 defunciones, 2013 tuvo 739 casos de influenza H1N1 con 56 defunciones, de 2014 a 2015 solo se reportó un caso de influenza positivo a H1N1, no hubo defunciones.²³

De acuerdo a los reportes semanales de epidemiología a nivel nacional, en las últimas semanas del 2015 y primeras semanas del 2016 se han presentado 36 casos de Influenza H1N1 en la población general, seis casos en pacientes pediátricos, y una defunción.

CONCLUSIONES

Con este estudio de serie de casos se logró conocer la frecuencia de enfermedad respiratoria grave en pacientes pediátricos con infección por influenza H1N1, atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015, encontrando que en 17.4% de los casos se presentaron manifestaciones de infección respiratoria grave, recibiendo tratamiento intrahospitalario.

La edad más frecuente de presentación de enfermedad respiratoria aguda grave fue en niños menores de 5 años de edad en el 50% de los casos, el 25% presento entre los 5-10 años y el 25% restante en mayores de 10 años.

El género más frecuente en quienes se presentó enfermedad respiratoria aguda grave fue el masculino en el 75% de los casos.

La mortalidad en niños con enfermedad respiratoria grave secundaria a infección por influenza H1N1, atendidos en la UMAE HG CMN la Raza, en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2015 se presentó en un paciente, correspondiendo al 4.3% del total de los casos y al 25% de los casos con infección respiratoria aguda grave. En este caso la mala evolución del paciente y la muerte estuvieron relacionadas a una comorbilidad previa.

BIBLIOGRAFIA

1. Fajardo-Dolci G, Hernandez-Torres F. et. Al. Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza H1N1 en México. *Salud Publica Mex.* 2009; 51:361-371.
2. Dr. José Rogelio Pérez Padilla, Dr. Andrés Palomar Lever, et Cols; Influenza por el Nuevo Virus AH1N1. *Un Panorama Integral.* Graphimedica. Abril 2010. México
3. Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report; Self-Reported Influenza-Like Illness During the 2009 H1N1 Influenza Pandemic-United States, September 2009-March 2010. *Weekly/Vol.60/No.2;* January 21, 2011.
4. Patricia Santa-Olalla Peralta, Marta Cortes García, et Cols; Vigilancia Individualizada de los Casos Iniciales de Infección por Gripe Pandémica H1N1 2009 en España, Abril-Junio 2009; *Revista Española Salud Pública* 2010; 84: 529-546, No. 5 Septiembre-Octubre 2010.
5. Eva López-García, Socorro Fernández-Arribas, et Cols; Gripe (H1N1) 2009 en Castilla y León: Estudio de Casos Hospitalizados y Concordancia con los Protocolos de Actuación Desarrollados. *Revista Española Salud Pública.* 2010; 84:671-678. No.5 Septiembre-Octubre 2010.
6. Amir Shloma MD, Amir Nutman MD, et Cols; Predictors of Pandemic (H1N1) 2009 Virus Positivity and Adverse Outcomes among Hospitalized Patients with a Compatible Syndrome. *IMAJ.* Vol. 12, October 2010.
7. Echavarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñoz C, Robles-Pérez E, González-León M, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet.* 2009;374(9707):2072-9.
8. Gastañaduy AS, Bégué RE. Experience with pandemic 2009 H1N1 influenza in a large pediatric hospital. *South Med J.* 2012;105(4):192-8.
9. Tamma PD, Turnbull AE, Milestone AM, Cosgrove SE, Valsamakis A, Budd A, et al. Clinical outcomes of seasonal influenza and pandemic influenza A (H1N1) in pediatric inpatients. *BMC Pediatric.* 2010;10:72. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2978207/>

10. Kendirli T, Demirkol D, Yildizdas D, Anil AB, Asilioglu N, Karapinar B, et al. Critically ill children with pandemic influenza (H1N1) in pediatric intensive care units in Turkey. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(1):e11-7.(6)

11. Kedia S, Stroud B, Parsons J, Schreiner T, Curtis DJ, Bagdure D, et al. Pediatric neurological complications of 2009 pandemic A (H1N1). *Arch Neurol*. 2011;68(4):455-62 (7).

12. Sánchez-Huerta G, Matías-Juan N, Domínguez- Basurto M, Pacheco-Ruelas M, Jiménez-Juárez RN. Pediatric hospitalizations for the novel influenza. A H1N1/2009. *Salud Publica Mex*. 2010;52(4):288-9.

13. Serrano-Sierra A, Pérez-Robles V, Nava-Frías M, Villa-Guillén M. Experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez ante la epidemia por el virus FluA/SW H1N1: reporte preliminar. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009;66:301-5. Texto libre en <http://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2009/hi094c.pdf>

14. Garrido C, Cano C, Salcedo M, Del Razo R, Alejandre . Infl uenza A H1N1 (swine fl u) en niños estudiados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Acta Pediatr Mex*. 2010;31(4):162-7. Texto libre en <http://www.nietoeditores.com.mx/volumen- 31-num-4-julio-agosto-2010/2496-infl uenzaa- h1n1-swine-fl u-en-ninos-estudiados-en-el-instituto- nacional-de-enfermedades-respiratorias.html>

15. Del Piano Luis, Guille n B. et. Al. Comportamiento clínico epidemiológico de la influenza en niños hospitalizados. *Rev Chil Infect* 2003; 20(3) 159-165.

16. Burke A. Cunha, MD; Swine Influenza (H1N1) Pneumonia: Clinical Considerations; *Infectious Disease Clinics N AM* 24 (2010) 203-228. [id.theclinics.com](http://www.theclinics.com)

17. Neuzil K, Mellen G, Wright P, Mitchel E, Griffin M. The Effect of Influenza on Hospitalizations, Outpatient Visits, and Courses of Antibiotics in Children. *N Engl J Med* 2000; 342: 225-31.

18. Fiore A, Shay D, Haber P, Iskander J, Uveki J, Mootrey G, Breese J. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007. *MMWR* 2007; 56: 1-54.

19. Zamorano J. et al. Manifestaciones clínicas de la infección por virus de la influenza en pacientes inmunocompetentes. Revista de Neumología Pediátrica. ISSN 0718332. Disponible en <http://www.neumologia-pediatica.cl>
20. Michael B. Rothberg MD, MPH, Sarah D. Haessler, MD, Et Cols. Complications of Viral Influenza. The American Journal of Medicine (2008) 121, 258-264.
21. Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection- United States, April-August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58(34):941-7.
22. Lister P, Reynolds F, Parslow R, Chan A, Cooper M, Plunkett A, Riphagen S. Swine-origin influenza virus H1N1, seasonal influenza virus, and critical illness in children. Lancet 2009;374:605-6.
23. SINAVE/DGE/SSA/SistemadeVigilanciaepidemiológicadeInfluenza
24. Real Academia Española (2015) Diccionario de la Lengua Española . Recuperado el 28 de junio de 2015 de: <http://dle.rae.es/>.
25. Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza. <http://www.ssm.gob.mx/portal/page/influenza/LINEAMIENTOS%20DE%20INFLUENZA.pdf>
26. Mosby. Diccionario Mosby de Medicina y Ciencias de la Salud. Editorial Oceano-Mosby. Madrid - España, 2005.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACION			
NOMBRE:		NO. AFILIACION:	
EDAD:		GÉNERO:	
MES:		AÑO:	
DOMICILIO:		ANTECEDENTE DE VACUNACION CONTRA INFLUENZA: SI NO	
UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN:	FOLIO SINOLAVE:	¿ENFERMEDAD CRONICA? SI NO ¿CUAL?	RECIBIO LACTANCIA MATERNA SI NO
FECHA DE NACIMIENTO:			
GRUPO DE EDAD: lactante () preescolar () escolar () adolescente ()			

DATOS RELACIONADOS			
FECHA DE INICIO DE LOS SINTOMAS:	FECHA ATENCIÓN MÉDICA:	TRATAMIENTO	COMPLICACIONES
SINTOMAS PRESENTADOS		RECIBIO ANTIMICROBIANO: SI NO	SI NO
Inicio Súbito	Conjuntivitis	RECIBIO ANTIVIRAL SI NO	
Fiebre	Disnea	VENTILACION MECANICA	
Tos	Cianosis	SI NO	
Cefalea	Lumbalgia		
Odinofagia	Diarrea		
Ataque al Estado General	Dolor Torácico		
Mialgias	Polipnea		
Artralgias	Irritabilidad		
Postración	Coriza		
Rinorrea	Otros		
Escalofrío			
Congestión Nasal			
Disfonía			
Dolor Abdominal			

DESENLACE DEL PACIENTE	
FALLECIMIENTO: Si ()	No ()
EGRESO POR MEJORIA: Si ()	No ()