



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I.A.P
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**“DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL PERIODO DE INFECCIÓN
POR VIRUS DE INFLUENZA DURANTE EL PRIMER CUATRIMESTRE
DEL 2016 EN UN HOSPITAL PRIVADO DE TERCER NIVEL ”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ARMANDO ARMENTA ÁLVAREZ

TUTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ JUAN DONIS HERNÁNDEZ

JEFE DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2017



HOSPITAL ESPAÑOL



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.

Dr. Manuel Álvarez Navarro
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Español de México

Dr. Alejandro Cañizares Macías
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Hospital Español de México

Dr. José Juan Donis Hernández
Asesor de Tesis
Hospital Español de México

DEDICATORIA:

Dedico este trabajo a todos mis profesores, los cuales me han acompañado, enseñado, guiado y aconsejado desde el primer día, especialmente a mi maestro el Dr. Francisco Ruiz Maza, al cual considero no solo como el mejor Internista del país si no como a un gran e íntegro ser humano, no solo es un maestro de la medicina si no un maestro de la vida. También al Dr. Bernardo Moguel González al cual no solo considero maestro si no también un amigo. Al Dr. José Donis Hernández por su ayuda para realizar este trabajo de tesis y por su apoyo durante estos 4 años, siempre le agradeceré los momentos de café en el bar después del pase de visita nocturno y todas las veces que nos apoyó para que saliéramos de congreso. También al Dr. Alejandro Cañizares Macías por sus enseñanzas y su empeño por convertirnos en doctores y hombres de bien, así como a mis compañeros y amigos, con los que he compartido 4 enriquecedores años de mi vida.

Quiero dedicar este trabajo a mi familia. A mis padres quienes me han apoyado sin titubear desde el primer momento y a mis hermanos.

Finalmente quiero dedicarle este trabajo a mi novia y compañera de vida Brenda Gómez, gracias por caminar a mi lado estos 4 años, por hacerme crecer como doctor y ser humano, por hacerme madurar y amarme incondicionalmente. Gracias por tu apoyo y paciencia.

INDICE

5. Resumen
6. Antecedentes
 - a. Introducción
 - b. Definiciones
9. Marco Teórico
 - a. Problema
 - b. Justificación
 - c. Hipótesis
 - d. Objetivo principal
 - e. Objetivo secundario
14. Material y métodos
 - f. Diseño del estudio
 - g. Criterios de selección
 - h. Descripción de maniobra
 - i. Tamaño de la muestra
 - j. Legislación
 - k. Desenlaces y variables
 - l. Costos
17. Estrategia de análisis estadístico
18. Resultados
27. Discusión
28. Conclusión
29. Bibliografía

RESUMEN

Introducción: El periodo de infección por virus de influenza tanto estacional como epidémica en el Distrito Federal desde la epidemia del 2009 se ha considerado un factor de riesgo importante para la morbimortalidad tanto para la población con factores de riesgo como para la población general implicando costos importantes asociados a la incapacidad laboral que se presenta asociado a los síntomas; por lo que las campañas de prevención y la insistencia con la vacunación es de suma importancia.

La descripción epidemiológica de dichos periodos nos ayuda a evaluar si conforme el tiempo se encuentran variaciones relevantes que pudieran predecir algún comportamiento diferente que aumentara la morbimortalidad, y así mismo intensificar las campañas de vacunación.

Objetivo general: Describir las características epidemiológicas del periodo de infección por virus de influenza durante el primer cuatrimestre del 2016. **Objetivo específico:** Analizar factores de riesgo agregados a este periodo de infección.

Material y métodos: Estudio prolectivo y analítico del periodo enero a abril 2016. **Criterios de inclusión:** pacientes de cualquier edad que ingresaran a hospitalización de un hospital privado de tercer nivel por diagnóstico de infección por virus de Influenza confirmado por prueba rápida y/o pruebas moleculares. **Análisis estadístico:** se realiza estadística descriptiva con frecuencias y cálculo de razón de momios. Las variables no paramétricas se analizan con chi cuadrada y se realiza análisis de ANOVA para evaluar los factores de riesgo.

Resultados: Hasta el 30 de abril del 2016 del total de pruebas moleculares con PCR para virus de Influenza realizadas se obtuvieron 1264 positivas con la siguiente distribución: 316 (25%) AH1N1, 366 (29%) AH3N2, 392 (31%) B, 190 (15%) A. Se hospitalizaron 224 pacientes con diagnóstico de infección por virus de Influenza de los cuáles 3.4% son menores de 18 años con promedio de edad de 3.9 años (rango 1 mes-15 años), el 46.4% son del sexo masculino, la edad promedio en adultos fue de 60 años (rango 20-96 años), 3.6% de las pacientes eran embarazadas, el IMC promedio fue de 25.5 (rango 18-37),

dentro de las comorbilidades: 10.3% Diabetes Mellitus, 37.5% algún tipo de cardiopatía, 8% oncológicos, 2% con infección por VIH; el tiempo promedio de inicio de síntomas a búsqueda de atención médica y realización de la prueba diagnóstica fue de 3.4 días, menos del 17% se vacunaron en éste año, de los cuáles el 92% tuvieron Influenza AH3N2, el 4.9% de los hospitalizados tuvieron como complicación neumonía, el 5.8% requirió manejo de unidad de cuidados intensivos, 4.9% de mortalidad.

Conclusión: En la población estudiada se encontró que gran porcentaje sin vacunación como factor de riesgo de éste año, así como también alta asociación de los no vacunados a infección por Influenza AH3N2, por lo que asumimos que ésta cepa no fue cubierta o no se indujo producción adecuada de anticuerpos con la vacunación, siendo la causa principal de infección. El pico más importante de los casos se encontró en el mes de febrero que concuerda con las gráficas internacionales y nacionales. Los pacientes con comorbilidades son los que persisten como la población de riesgo para complicaciones.

ANTECEDENTES

Introducción

La infección por virus de influenza es una enfermedad respiratoria aguda causada por el virus de influenza A o B. La infección ocurre mundialmente en brotes y epidemias usualmente durante el periodo invernal. Los brotes tienen duración y temporalidad distinta en cada región geográfica. Esta peculiaridad epidemiológica refleja la naturaleza cambiante de las propiedades antigénicas del virus, la diseminación del virus depende de múltiples factores, incluido la transmisibilidad del virus y la susceptibilidad de la población.

(1)

El virus de la influenza pertenece a la familia de los Orthomyxoviridae y está dividido en tres distintos tipos (A,B y C) los cuales se diferencian por sus proteínas externas e internas. El virion es una partícula pleomórfica de tamaño medio, cubierto por dos glicoproteínas (hemaglutinina y neuraminidasa). La cubierta está compuesta de una

bicapa lipídica que cubre el genoma de RNA.

Los subtipos B y C solo afectan a humanos, el subtipo A puede afectar a diversas especies incluyendo aves, cerdos, caballos, mamíferos marinos, felinos y perros. El virus A se subclasifica dependiendo de sus glicoproteínas de envoltura. Hay dieciséis hemaglutininas y nueve neuraminidasas pero solo tres hemaglutininas afectan al ser humano (H1-H3) y dos neuraminidasas (N1 y N2). (2)

Los cambios antigénicos mayores de las glucoproteínas de cobertura se conocen como shifts y los cambios menores drifts. Los shifts antigénicos están asociados con epidemias y pandemias de virus A, los drifts se asocian con brotes pequeños.

El virus de influenza A tiene una gran habilidad para presentar cambios periódicos de las características antigénicas de la cobertura de las glicoproteínas. El virus B presenta menos cambios antigénicos y solo se han descrito drifts antigénicos en la hemaglutinina. (2)

Muchos historiadores aseguran que la primer pandemia causada por el virus de influenza fue en 1510, desde entonces han ocurrido otras pandemias de gran importancia, como la de 1918. (3)

La pandemia de 1918, mejor conocido como influenza Española, fue particularmente severo y extenso ya que abarcó el periodo de 1918 a 1919 secundario a un shift de H1 y N1, ocasionando la mayor tasa de mortalidad de la historia, causando 50-100 millones de muertes a nivel mundial, afectando principalmente a adultos sanos (15-34 años). Desde

entonces ningún virus de influenza a afectado con tanta severidad a este grupo etario. (4,5)

Después de la pandemia de 1918 la otra de gran importancia es la pandemia de 2009 causada por un virus de influenza AH1/N1 con mezcla antigénica humana, porcina y aviar, que circuló en Norteamérica desde marzo de 2009 y sigue circulando hasta ahora. (3)

Los brotes anuales de influenza tienen una distribución por temporadas y con periodos de tiempo muy característicos. Los factores que influyen la extensión y la severidad del brote son poco claros. Durante los brotes anuales usualmente circulan concurrentemente de 2-3 tipos diferentes de virus de influenza.(6) El factor principal que influye cuales tipos de influenza predominaran es la tasa de seroprotección en niños durante el brote previo, esto fue demostrado en 2010 por Su WJ et al; Realizaron un estudio donde buscaron anticuerpos, en adultos y niños, de los diferentes tipos de influenza que circulaban localmente durante tres temporadas consecutivas, demostrando que las tasas más bajas de seroprotección en niños, más no en adultos, coincidían con el subtipo dominante de influenza durante el siguiente brote invernal. Los autores sugirieron que la tasa de protección en niños es importante ya que moldea las epidemias futuras debido a que los niños son diseminadores prolíficos de virus respiratorios. (7)

Los brotes de influenza usualmente ocurren exclusivamente durante los meses de invierno en el hemisferio norte y sur. Los brotes por influenza A inician abruptamente, hacen un pico a las 2-3 semanas y duran hasta 2-3 meses. Usualmente se empieza a reconocer el inicio del brote porque hay un aumento en cuadros de infecciones respiratorias febriles en niños, seguido por un incremento de cuadros tipo influenza en adultos. La manifestación más tardía del inicio del brote es el aumento del ausentismo en el trabajo y la escuela. La mayoría de los brotes tienen tasas de afección del 10-20% de la

población general y las pandemias pueden tener tasas de hasta 50%. (8,9)

El cuadro clínico típico consiste en signos y síntomas de afección de vías aéreas superiores y bajas, acompañados de manifestaciones sistémicas como fiebre, cefalea, mialgias y debilidad. La infección usualmente es autolimitada, pero se asocia con tasas de morbimortalidad elevadas.

La infección por influenza puede presentar otras manifestaciones que van desde un cuadro de infección de vías aéreas superiores afebril, hasta un cuadro febril sin afección respiratoria.

La fiebre fluctúa entre 37.8 y 40 °C, pero puede ser tan alta como 41.1 °C y es más frecuente en niños que en adultos. (2)

Pueden presentarse manifestaciones gastrointestinales como vómito y diarrea, estas manifestaciones no son frecuentes en adultos pero se presentan en el 10-20% de las infecciones en niños. Los pacientes con influenza no complicada presentan resolución del cuadro de 2-5 días pero algunos pueden presentar sintomatología por 1 semana o más. (2)

La complicación más frecuente y más severa de la infección por influenza es la neumonía. Los tipos de neumonía encontrados en estos pacientes son: neumonía viral primaria, neumonía secundaria bacteriana o una mezcla de las dos. (10)

La neumonía viral primaria es la más severa, pero la menos frecuente. Usualmente ocurre cuando la infección por influenza afecta directamente al pulmón.

La neumonía bacteriana secundaria es una complicación importante, que contribuye a la morbilidad y mortalidad de los pacientes, especialmente de los adultos mayores a 65 años. El punto cardinal para reconocer esta complicación es la reexacerbación de la fiebre y los síntomas respiratorios. (11)

La principal etiología de este tipo de neumonía es *S.pneumoniae* (48% de los casos), el segundo más común es *S.aureus* (19% de los casos) y la tercer causa es *H.influenzae*. (12)

Hay otras complicaciones además de la neumonía y se puede agrupar por el órgano y sistema que afectan. (13)

Las complicaciones musculares más frecuentes son:

- Miositis.
- Rabdomiolisis.

Sistema Nervioso Central:

- Encefalopatía.

- Encefalitis.
- Mielitis transversa.
- Meningitis aséptica.
- Síndrome Guillain-Barré.

Cardiovasculares:

- Miocarditis.
- Pericarditis
- Isquemia (14)

Los factores que determinan la extensión y severidad del brote no se han esclarecido del todo, pero se considera que la susceptibilidad de la población, determinada por la prevalencia de anticuerpos contra el virus circulante, juega un papel importante.

Otro de los factores que determina la severidad de la infección es el tipo de virus de influenza. Su et al, en 2014 realizaron un estudio en adultos mayores de 65 años, donde demostraron que no había diferencia significativa de mortalidad hospitalaria, tiempo de hospitalización e ingreso a la Unidad de Terapia intensiva entre infección por virus A o B. (15) En otros estudios como el de Thompson et al, en 2004, el virus AH3/N2 era el que causaba infecciones más severas, seguido del B y por último AH1/N1, también demostraron que en las temporadas en las que circulaban AH3/N2 junto con B se asociaban con mayores tasas de hospitalización. (16) Esto cambio en 2010-2011, en estos periodos siguió circulando el AH1/N1 de la pandemia de 2009, durante este periodo

se encontraron infecciones más severas en niños y adultos hospitalizados por AH1/N1 que por AH3/N2, B o A. (17) La misma severidad se observó en el estudio de 2014 por Reed et al, donde compararon pacientes adultos hospitalizados con infección por AH1/N1 pandémico y pacientes con influenza estacional. Lo cual demuestra que el tipo de virus circulante influye en la severidad del brote. (18)

Entre 1976 y 2007, las muertes anuales en Estados Unidos por causas asociadas a influenza eran de 3349-48,614 y la tasa anual de muerte era de 1.4-16.7/100,000 personas.(19) Entre la población adulta los factores de riesgo para incremento de la morbimortalidad son edad avanzada y comorbilidades asociadas. (20) La edad avanzada es un factor de riesgo clave respaldado por mucha evidencia científica, para ejemplo esta el reporte de Fry et al, en 2005 quienes demostraron un incremento en la tasa de hospitalización por neumonía del 20% en adultos entre 65-85 años en un periodo que comprendió de 1988-1990 y 2000-2002. Así mismo el riesgo de muerte era 50% mayor en este grupo etario si la causa de hospitalización era Neumonía por influenza en comparación con las otras 10 causas más frecuentes de hospitalización. (21)

El riesgo de neumonía en este grupo es mayor en pacientes con comorbilidades como insuficiencia cardíaca crónica, enfermedades pulmonares y diabetes. De igual forma la vacunación en mayores de 65 años disminuyó las hospitalizaciones por causas cardíacas y cerebrovasculares, así como la mortalidad por cualquier causa en una cohorte presentado por Nichol et al, en 2003.(22) En conclusión los factores que se asocian con mayor severidad de infección por influenza en adultos mayores de 65 años son (20):

- Disminución de la complianza pulmonar.
- Disminución de la fuerza de los músculos respiratorios.

- Disminución de la inmunidad celular.
- Disminución de la respuesta de células B ante nuevos antígenos.

La transmisión del virus es por gotas mayores a 5 micrones, lo cual significa que la forma más común de transmisión del virus es a través de estornudos y tos ya que las personas infectadas usualmente presentan concentraciones altas del virus en secreciones respiratorias. (23)

El tiempo de incubación usualmente es de uno a cuatro días, dos días en promedio. (24)
El tiempo que pasa entre el periodo de contagio al inicio de síntomas es de tres a cuatro días, esto fue demostrado por Cowling et al, en 2010. (25)

En adultos sanos con infección por influenza, se puede detectar baja concentración viral 24-48 horas antes de la presencia de síntomas.(26) El grado de replicación viral se asocia con la presencia y severidad de síntomas, esto fue demostrado por Lau et al, en 2010, donde vieron que solo el 14% de los pacientes con replicación viral detectada por reacción en cadena de polimerasa (PCR) para influenza eran asintomáticos, y este 14% tenía menos pares de copias detectables que los pacientes sintomáticos, sugiriendo que estos pacientes asintomáticos no deben contribuir significativamente a la transmisión del virus ya que tienen bajo nivel de replicación y al estar asintomáticos no pueden expulsar gotas con el virus. (27)

Entre mayor replicación y viral y por lo tanto mayor concentración de copias del virus mayor severidad de infección y mayor contagio con el resto de la población. Esta afirmación la demostró Lau et al, en 2010 donde vieron que el 20% de los pacientes con mayor replicación viral eran responsables por el 89-96 de los contagios. (28)

El periodo de infección por virus de influenza tanto estacional como epidémica en el Distrito Federal desde la epidemia del 2009 se ha considerado un factor de riesgo importante para la morbimortalidad tanto para la población con factores de riesgo como para la población general implicando costos importantes asociados a la incapacidad laboral que se presenta asociado a los síntomas; por lo que las campañas de prevención y la insistencia con la vacunación es de suma importancia.

La descripción epidemiológica de dichos periodos nos ayuda a evaluar si conforme el tiempo se encuentran variaciones relevantes que pudieran predecir algún comportamiento diferente que aumentara la morbimortalidad, y así mismo intensificar las campañas de vacunación.

Definiciones

-Virus

Agente infeccioso microscópico acelular que solo puede multiplicarse dentro de las células de otros organismos.

-Influenza

Virus que pertenece a la familia de los Orthomyxoviridae y está dividido en tres distintos tipos (A,B y C) los cuales se diferencian por sus proteínas externas e internas.

-Brote

Aparición repentina de una enfermedad debida a una infección en un lugar específico.

-Pandemia

Expresión que significa enfermedad de todo un pueblo es la afectación de una enfermedad infecciosa de los humanos a lo largo de un área geográficamente extensa.

-Shift antigénico

Cambio antigénico mayor de las glucoproteínas del virus de influenza.

-Drift antigénico

Cambio antigénico menor de las glucoproteínas del virus de influenza.

MARCO TEÓRICO

Problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar infección severa por Influenza en la población mexicana?

Justificación

En el periodo comprendido de Enero a Abril 2016 se encontró un aparente aumento de casos de influenza diagnosticados por día, lo cual ocasionó saturación de los servicios de salud, por lo que la descripción y análisis de los casos durante el primer cuatrimestre del año 2016 orienta a encontrar algún factor de riesgo agregado no considerado previamente y evaluar la cobertura de la vacunación en nuestra población.

Hipótesis

La población mexicana tiene factores de riesgo para desarrollar infección severa por influenza y complicaciones similares a las descritas previamente.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir las características epidemiológicas del periodo de infección por virus de influenza durante el primer cuatrimestre del 2016.

Objetivo secundario

Analizar factores de riesgo agregados a este periodo de infección..

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

Se trata de un estudio prolectivo y analítico correspondiente al periodo de enero a abril de 2016

b) Criterios de selección

a. Criterios de inclusión:

Pacientes de cualquier edad que ingresaran a hospitalización de un hospital privado de tercer nivel por diagnóstico de infección por virus de Influenza confirmado por prueba rápida y/o pruebas moleculares.

b. Criterios de exclusión:

pacientes con prueba rápida y/o pruebas moleculares negativas.

c) Descripción de la maniobra o intervención

La intervención realizada fue identificar los pacientes con prueba rápida y reacción en cadena de polimerasa de influenza positiva que requirieron hospitalización en el periodo de 1 de enero del 2016 al 30 de abril del 2016. De los resultados positivos se identificaron los datos y variables a estudiar recopilados en una base de datos y posteriormente se realizó un análisis descriptivo de la variables encontradas.

d) Tamaño de la muestra

No se realizó un cálculo de casos mínimos necesarios para el estudio. El tamaño de la muestra fue adecuado, se recopilaron 1264 pruebas positivas, se incluyeron los casos que cumplieron con los criterios de inclusión en el período establecido (224 pacientes requirieron hospitalización), se revisaron los archivos clínicos para análisis de variables.

e) Legislación

Toda la investigación realizada se apegó al uso y manejo de resultados de laboratorio de microbiología y expediente clínico de acuerdo a lo establecido y aprobado por el

comité de ética del Hospital Español.

f) Desenlaces y variables

Las variables principales a medir son:

- Incidencia epidemiológica.
- Factores de riesgo para mortalidad.
- Factores de riesgo para ingreso a unidad de cuidados intensivos

Las variables desenlaces secundarias a medir:

- Edad.
- Sexo.
- Diagnóstico de ingreso.
- Media de inicio de síntomas a atención médica.
- Media de inicio de síntomas a diagnóstico.
- Media días de hospitalización.
- Sintomatología más frecuente.
- Complicaciones más frecuentes.
- Distribución de frecuencias en la tipificación de virus de Influenza de los pacientes hospitalizados.

g) Costos

Las herramientas necesarias para la investigación no generaron un costo directo.

Estrategia de análisis estadístico

Se recabaron los resultados de prueba rápida y reacción en cadena de polimerasa de influenza. Se tomaron muestras de hisopado nasal con técnica estéril. Se consideraron como casos a los pacientes con prueba rápida o reacción en cadena de polimerasa de influenza positiva. Se recabaron los datos demográficos para posteriormente corroborar por medio del programa Labcore y del expediente clínico, la fecha de toma, datos del paciente, diagnóstico de ingreso y egreso, complicaciones, días de estancia hospitalaria y sobrevida.

Finalmente se realizó estadística descriptiva con frecuencias utilizando X2 Fisher y cálculo de razón de momios para cálculo de riesgo. El valor estadísticamente significativo escogido de p fue de 0.05.

Resultados

En el periodo de estudio del 1 de enero al 30 de abril en el Hospital Español se realizaron un

total de 1711 pruebas moleculares para diagnóstico de infección por virus de Influenza, dentro de las cuáles 1264 (73%) fueron positivas y de éstos 224 pacientes (17.7%) requirieron manejo hospitalario.

De los 224 pacientes que requirieron manejo intrahospitalario 104 eran hombres (46.4%). La edad promedio de los pacientes fue de 60.8 años (4 meses – 96 años). La media de días del inicio de síntomas al inicio de la atención médica fue de 3.4 (0 – 23 días). La media de inicio de síntomas al diagnóstico fue de 3.7, la media de días de hospitalización fue de 11.01 días (1 – 54 días). (Ver Tabla 1)

Los dos síntomas más frecuentes fueron fiebre en 153 de los pacientes (68.3%), tos 153 de los pacientes (68.3%), disnea 91 pacientes (40.6%), odinofagia 39 pacientes (17.4%) e irritabilidad 10 pacientes (4.5%).

La complicación más frecuente fue Neumonía, observada en 11 de los pacientes (4.9%). 13 de los pacientes requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos (5.8%), la estancia promedio en la unidad de cuidados intensivos fue de 13 (1 – 38) y se presentaron 11 defunciones (4.9%).

Los factores de riesgo que se observaron con mayor frecuencia en orden descendente fueron la no vacunación en 186 pacientes (83%), antecedentes de enfermedad cardiopulmonar en 84 pacientes (37.5%), sobrepeso en 73 pacientes (32.6%), la obesidad en 29 pacientes (12.9%), diabetes mellitus tipo 2 en 23 pacientes (10.3%), cáncer en 18 pacientes (8%), embarazo en 8 pacientes (3.6%) y VIH en 2 pacientes (0.9%).

De las muestras positivas 31% fueron de Influenza B, 29% de AH3/N2, 25% AH1/N1 y 15% de A sin tipificar. (Ver Figura 1)

El grupo etario más afectado fue el de los mayores de 65 años (89 pacientes), seguido de adultos de 31-50 años (43 pacientes), 50-65 años (35 pacientes), 1-5 años (26 pacientes), 18-30 años (14 pacientes), < 1 año (9 pacientes), 6 a 18 años (8 pacientes). (Ver Figura 2)

El inicio del periodo de influenza fue en las primeras semanas de enero con 2 casos en la primer semana, 6 casos en tercer semana y 7 casos en la cuarta semana. En febrero se empezó a observar un incremento significativo de los casos de influenza hasta alcanzar un pico en la segunda semana de febrero con 25 casos haciendo una meseta hasta la segunda semana de marzo donde se empezó a observar un descenso en la cantidad de casos hasta la cuarta semana de marzo donde se observaron 11 casos, en la última semana de marzo se presentó de nueva cuenta un pico de 25 casos para de nueva cuenta descender en en el mes de abril. (Ver Figura 3)

Se analizaron los factores de riesgo observados con mayor frecuencia en relación con el riesgo de mortalidad y se observó que los 3 factores de riesgo que se asociaban con mortalidad eran acceso a la unidad de cuidados intensivos ($P < 0.05$), edad > 65 años ($P < 0.05$) y Neumonía ($P < 0.05$). Así como los factores de riesgo para ingresar a la Unidad

de Cuidados Intensivos y se observó que la diabetes mellitus tipo 2 ($P < 0.05$), el sobrepeso/obesidad ($P < 0.05$), edad > 65 años ($P < 0.05$), y neumonía ($P < 0.05$) fueron estadísticamente significativos. (Ver Tabla 2 y 3).

Variable	N = 224	% ó Min-Max
Sexo Masculino	104	46.4%
Edad (Promedio)	60.8	Min 4 meses Max 96 años
Días (Promedio)		
• Inicio de síntomas a atención médica	3.4	Min 0 – Max 23
• Inicio de síntomas a diagnóstico	3.7	
• Días de hospitalización	11.01	Min 1 – Max 54
Síntomas		
• Fiebre	153	68.3%
• Tos	153	68.3%
• Odinofagia	39	17.4%
• Disnea	91	40.6%
• Irritabilidad	10	4.5%
Complicaciones		
• Neumonía	11	4.9%
• Manejo en unidades de cuidados intensivos	13	5.8%
• Días promedio en cuidados intensivos	13	Min 1 Max 38
• Defunciones	11	4.9%
Factores de riesgo		
• Embarazo	8	3.6%
• Diabetes Mellitus 2	23	10.3%
• Enf. Cardiopulmonar	84	37.5%
• Cáncer	18	8%
• VIH	2	0.9%
• IMC (Promedio)	25.5	Min 15 Max 46
• Sobrepeso	73	32.6%
• Obesidad	29	12.9%
• NO vacunación para este periodo	186	83%

Tabla 1. Características demográficas e información clínica de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección de vías aéreas por virus de Influenza

■ Influenza A ■ AH3/N2 ■ AH1/N1 ■ Influenza B

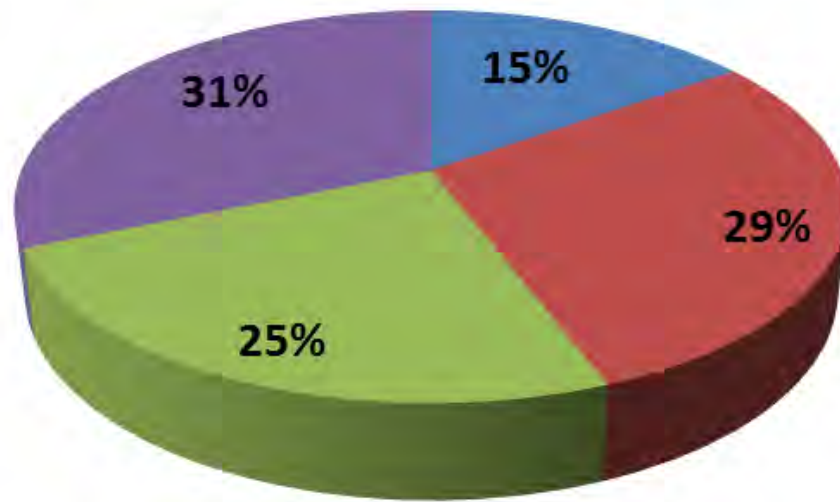


Figura 1. Distribución de frecuencias en la tipificación de virus de Influenza de los pacientes hospitalizados

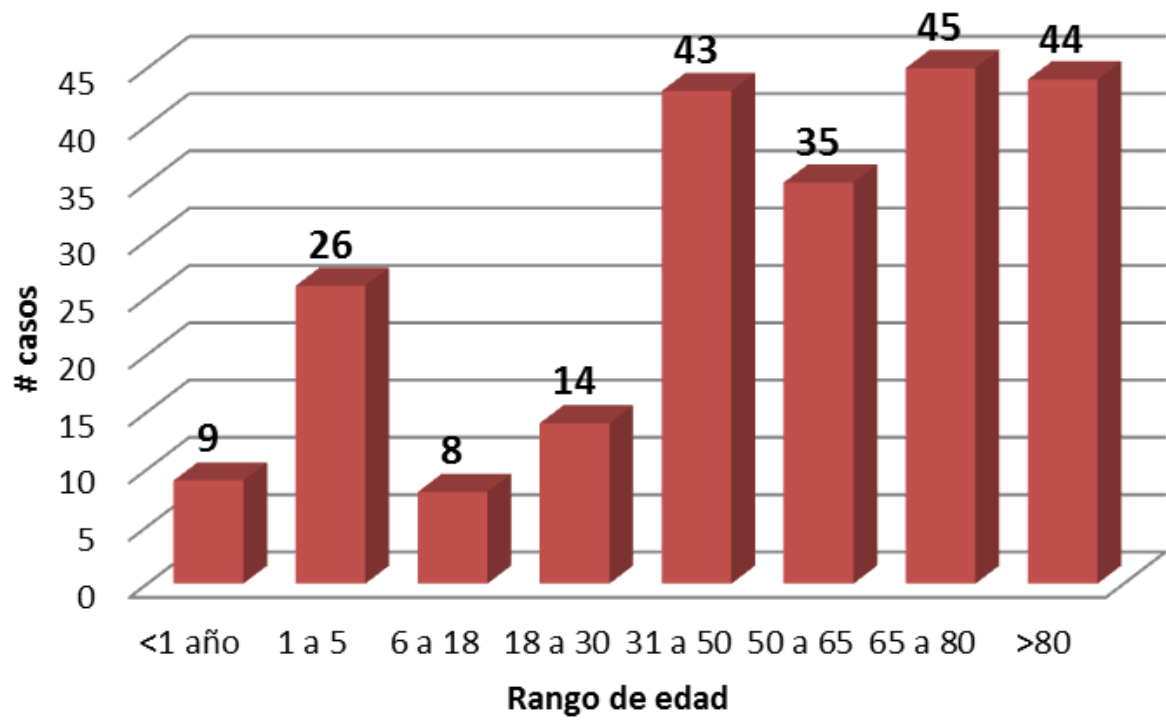


Figura 2. Distribución de casos por edad

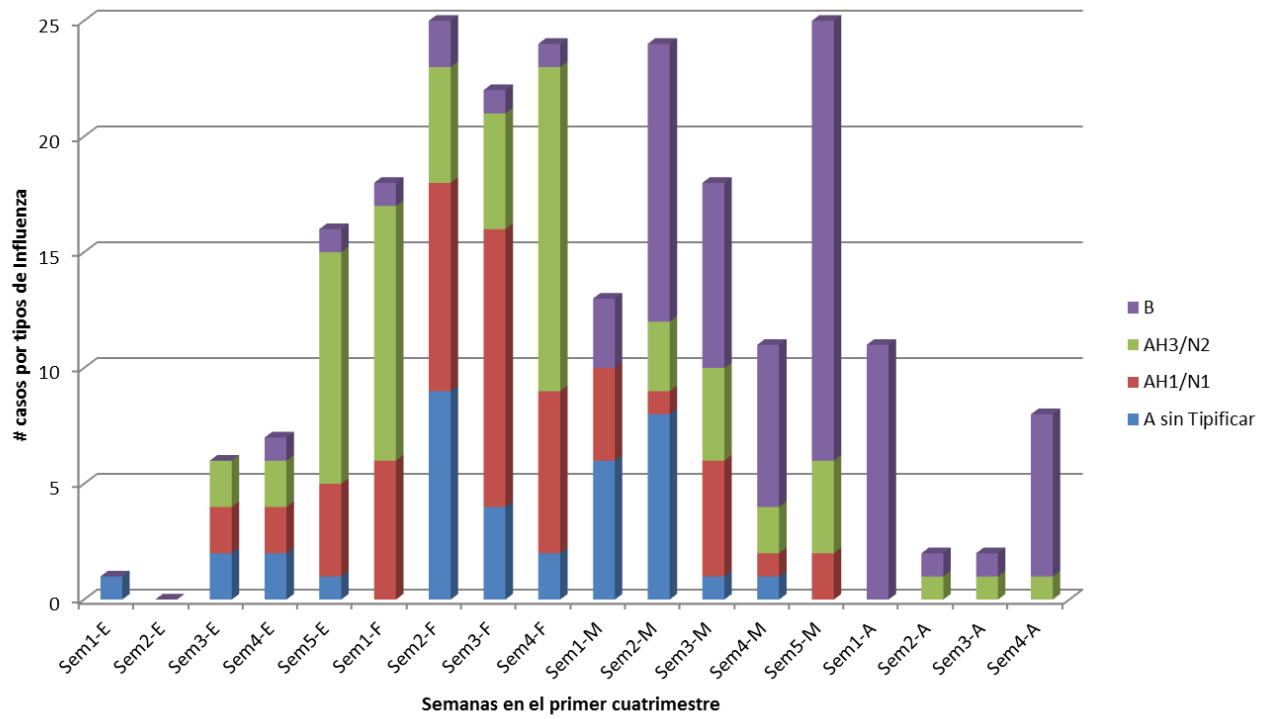


Figura 3. Gráfica semanal de distribución de los casos en el primer cuatrimestre por tipificación del virus de influenza

Variable de Riesgo para Mortalidad	N=11	OR	X ² Fisher	P
DM2	1	0.86	0.017	> 0.05
Cardiopulmonar	6	2.07	1.43	> 0.05
Sobrepeso/Obesidad	5	0.99	0.0003	> 0.05
Unidad de cuidados intensivos	8	110.9	94.7	< 0.05
>65 años	8	4.34	5.25	< 0.05
Neumonía	11	26.7	20	< 0.05
Influenza A	9	2.11	0.91	> 0.05
AH1NI	3	1.16	0.046	> 0.05
AH3N2	3	0.91	0.017	> 0.05
Influenza B	3	0.47	0.91	> 0.05
Días promedio para Diagnóstico	4.8			

Tabla 2. Análisis de Factores de Riesgo para Mortalidad

Variable de Riesgo para UCI	N=13	OR	X ² Fisher	P
DM 2	4	4.5	6.29	< 0.05
Cardiopulmonar	4	0.72	0.266	> 0.05
Sobrepeso/Obesidad	9	5.8	6.14	< 0.05
>65 años	9	3.68	5.01	< 0.05
Neumonía	13	2520	188.9	< 0.05
Influenza A	10	1.55	0.42	> 0.05
AH1NI	3	0.91	0.016	> 0.05
AH3N2	4	1.09	0.02	> 0.05
Influenza B	3	0.644	0.42	> 0.05
Días promedio para Diagnóstico	6.07			

Tabla 3. Análisis de Factores de Riesgo para Ingresar a Unidad de Cuidados Intensivos

Discusión

Se encontró que a pesar de las campañas sensibilización de vacunación y detección de varios años atrás aún los pacientes tardan en promedio 3 días para acudir a atención médica lo que en pacientes con riesgo condiciona a mayor mortalidad y complicaciones.

Es alarmante la baja tasa de vacunación encontrada y se observó que el 90% de los vacunados tuvieron como infección Influenza AH3/N2 o B.

En promedio aquellos que presentaron complicaciones tardan de 4 a 6 días en acudir a atención médica.

En nuestra población los síntomas principales fueron fiebre y tos con un alto porcentaje para disnea; así mismo más de la tercera parte cuenta con alguna patología de base cardiopulmonar que se asoció a riesgo de complicaciones.

Dentro de los factores de riesgo que se asociaron a requerir cuidados intensivos se encontró Diabetes Mellitus 2, Sobrepeso/Obesidad, > 65 años y tener una importante afección pulmonar por la infección.

La complicación encontrada de forma más frecuente en nuestra población fue Neumonía, especialmente en adultos > 65 años, esto se correlaciona con lo ya descrito en 2005 por Fry et al, quienes demostraron un aumento de neumonía del 20% en > 65 años y un aumento en la tasa de mortalidad del 50%, especialmente si se asociaba con comorbilidades cardiopulmonares, las cuales fueron el segundo principal factor de riesgo, aunque no fue estadísticamente significativo. (21)

La obesidad fue un factor de riesgo para ingreso a la unidad de terapia intensiva, seguramente debido a que esta población tiene disminución en la complianza pulmonar, así como en la fuerza de los músculos respiratorios. Los cuales ya eran factores de riesgo bien definidos. (29)

La Diabetes Mellitus tipo 2 es uno de los factores de riesgo que se asociaron con requerir cuidados intensivos, lo cual seguramente se relaciona por la pérdida de inmunidad celular y la disminución de la respuesta de células B ante nuevos antígenos observada en pacientes diabéticos. Estas características incrementan la severidad de la infección así como las complicaciones (Ingreso a cuidados intensivos y neumonía). (29)

En nuestro trabajo observamos que el 54% de las infecciones severas, que requirieron hospitalización son causadas por los subtipos AH3/N2 y AH1/N1 2009, lo cual es congruente con lo reportado en 2004 por Thompson et al, quienes observaron mayor severidad de infección con AH3/N2, y con lo reportado en 2013 por Chaves SS et al, quienes observaron infecciones más severas con AH1/N1 2009.(15,16)

En nuestro estudio demostramos que nuestra población se comporta de forma similar a lo reportado previamente, siendo un factor de riesgo fundamental la baja tasa de vacunación, lo cual aumenta el riesgo de infecciones severas y aumenta la tasa de mortalidad.

Conclusión

Se concluye que es una tarea muy relevante continuar sensibilizando a la población

(principalmente al acercarse los meses en los cuales hay brote de influenza) con respecto a vacunación y medidas de prevención para la diseminación, dado que más del 90% de los casos tuvieron un contacto cercano confirmado.

Así mismo se observó un aumento de casos principalmente en el mes de febrero comparado con años anteriores principalmente infecciones por Influenza A H3/N2 que constituyó casi la tercera parte de nuestra población similar lo reportado por la Dirección General de Epidemiología.

Finalmente la vacunación fue el factor de riesgo presentado con mayor frecuencia, consideramos se deben invertir más recursos en prevención y conscientización de la población para disminuir las tasas de morbilidad, mortalidad, la saturación de los servicios de urgencias, así como los recursos utilizados para el tratamiento de dichas complicaciones.

Bibliografía

- 1.- Treanor JJ. Influenza (including avian influenza and swine influenza). En: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.2000.
- 2.- Frederick G. Hayden. Influenza. En: Goldman's Cecil Medicine, 24th ed, Lee Goldman, Andrew I. Schafer, Elsevier Saunders, Philadelphia 2012. p. 2095.
- 3.- Morens DM, Taubenberger JK, Folkers GK, Fauci AS. Pandemic influenza's 500th anniversary. Clin Infect Dis 2010; 51:1442.
- 4.- Taubenberger JK, Reid AH, Krafft AE, et al. Initial genetic characterization of the 1918 "Spanish" influenza virus. Science 1997; 275:1793.
- 5.- Johnson NP, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920

"Spanish" influenza pandemic. Bull Hist Med 2002; 76:105., Morens DM, Fauci AS. The 1918 influenza pandemic: insights for the 21st century. J Infect Dis 2007; 195:1018.

6.- Bresee J, Hayden FG. Epidemic influenza responding to the expected but unpredictable. N Engl J Med 2013; 368:589.

7.- Su WJ, Shao PL, Liu MT, et al. Low seroprotection against preseasonal influenza local strains in children might predict the upcoming epidemic influenza strains. Clin Infect Dis 2010; 51:171.

8.- Glezen WP, Couch RB. Interpandemic influenza in the Houston area, 1974-76. N Engl J Med 1978; 298:587.

9.- Monto AS, Kioumeh F. The Tecumseh Study of Respiratory Illness. IX. Occurrence of influenza in the community, 1966-1971. Am J Epidemiol 1975; 102:553.

10.- Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. JAMA 2013; 309:275.

11.- Schwarzmann SW, Adler JL, Sullivan RJ Jr, Marine WM. Bacterial pneumonia during the Hong Kong influenza epidemic of 1968-1969. Arch Intern Med 1971; 127:1037.

12.- Bisno AL, Griffin JP, Van Epps KA, et al. Pneumonia and Hong Kong influenza: a prospective study of the 1968-1969 epidemic. Am J Med Sci 1971; 261:251.

13.- Goenka A, Michael BD, Ledger E, et al. Neurological manifestations of influenza infection in children and adults: results of a National British Surveillance Study. Clin Infect Dis 2014; 58:775.

14.- Lichenstein R, Magder LS, King RE, King JC Jr. The relationship between influenza outbreaks and acute ischemic heart disease in Maryland residents over a 7-year period. J Infect Dis 2012; 206:821.

15.- Su S, Chaves SS, Perez A, et al. Comparing clinical characteristics between hospitalized adults with laboratory-confirmed influenza A and B virus infection. Clin Infect

Dis 2014; 59:252.

16.- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. JAMA 2004; 292:1333.

17.- Chaves SS, Aragon D, Bennett N, et al. Patients hospitalized with laboratory-confirmed influenza during the 2010-2011 influenza season: exploring disease severity by virus type and subtype. J Infect Dis 2013; 208:1305.

18.- Reed C, Chaves SS, Perez A, et al. Complications among adults hospitalized with influenza: a comparison of seasonal influenza and the 2009 H1N1 pandemic. Clin Infect Dis 2014; 59:166.

19.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of deaths associated with seasonal influenza -United States, 1976-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59:1057.

20.- Falsey AR, Walsh EE. Viral pneumonia in older adults. Clin Infect Dis 2006; 42:518.

21.- Fry AM, Shay DK, Holman RC, et al. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. JAMA 2005; 294:2712.

22.- Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med 2003; 348:1322.

23.- Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, et al. Transmission of influenza A in human beings. Lancet Infect Dis 2007; 7:257.

24.- Cox NJ, Subbarao K. Influenza. Lancet 1999; 354:1277.

25.- Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, et al. Comparative epidemiology of pandemic and seasonal influenza A in households. N Engl J Med 2010; 362:2175.

26.- World Health Organization Writing Group, Bell D, Nicoll A, et al. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. Emerg Infect Dis 2006;

12:81.

27.- Lau LL, Cowling BJ, Fang VJ, et al. Viral shedding and clinical illness in naturally acquired influenza virus infections. *J Infect Dis* 2010; 201:1509.

28.- Lau LL, Ip DK, Nishiura H, et al. Heterogeneity in viral shedding among individuals with medically attended influenza A virus infection. *J Infect Dis* 2013; 207:1281

29.- Falsey AR, Walsh EE. Viral pneumonia in older adults. *Clin Infect Dis* 2006; 42:518.