

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI



**“Panorama Epidemiológico de la Enfermedad Respiratoria
Viral Causada por Influenza en Pacientes Pediátricos del
Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 Años de Edad,
en el Periodo 01 Enero del 2020 al 31 de Octubre del 2022”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

Dra. Erika Cristina Cazares Rendón

Mexicali, Baja California, Mayo de 2023

AUTORIZACIÓN DEL TRABAJO TERMINAL



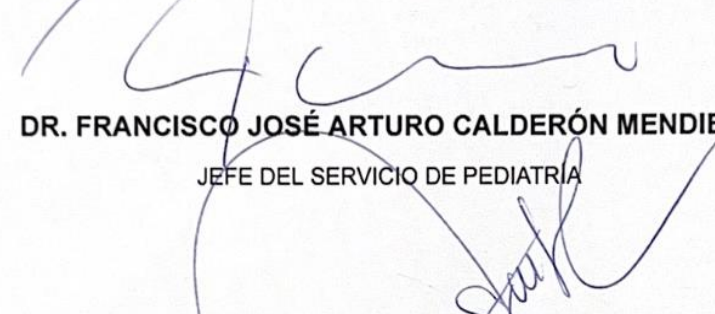
DR. MIGUEL BERNARDO ROMERO FLORES

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI



DR. DIEGO FERNANDO OVALLE MARROQUÍN

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. FRANCISCO JOSÉ ARTURO CALDERÓN MENDIETA

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA



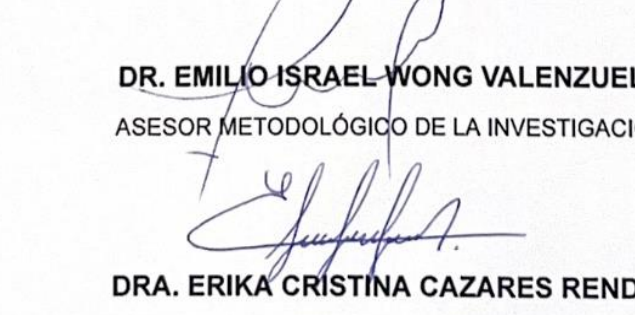
DRA. ANGÉLICA MARÍA AGUILAR GENICEROS

PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRÍA



DRA. NILDA ALINA AVENDAÑO MENDOZA

ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



DR. EMILIO ISRAEL WONG VALENZUELA

ASESOR METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN



DRA. ERIKA CRISTINA CAZARES RENDÓN

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a mis padres Jesús Cazares y María Laura Rendón por su amor y apoyo incondicional, pilar importante en mi formación. A mis hermanas, por siempre apoyarme y motivarme a seguir mi sueño. A mis maestros que me apoyaron durante mi formación académica, por su tiempo y enseñanzas. A mis pacientes por ser mi mayor motivación en mi formación académica y durante mis años de residencia.

DEDICATORIA

Dedico este proyecto con mucho cariño a mis padres, hermanas y familiares por su apoyo durante mi formación académica. A mis maestros y pacientes que me acompañaron y enseñaron durante estos años de residencia y durante mi formación como especialista. Gracias por su paciencia, enseñanza y apoyo.

ABREVIATURAS

IRA - Infecciones respiratorias agudas

ETI - Enfermedad tipo influenza

IRAG - Enfermedades respiratorias agudas graves

INEGI - Instituto Nacional de Estadística y Geografía

NAC - Neumonía adquirida en la comunidad

OMS - Organización Mundial de la Salud

VR - Virus respiratorios

VSR - Virus sincitial respiratorio

HA - Hemaglutinina

NA - Neuraminidasa

CDC - Centros para la Prevención y Control de las Enfermedades

TNF - Factor de necrosis tumoral

M2 - Proteína de la matriz M2

EIA - Enzimoimmunoensayo

PCR - Reacción en cadena de la polimerasa

NAAT - Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos

EIH - Estancia intrahospitalaria

UCIP - Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

ÍNDICE DEL CONTENIDO

Agradecimientos	3
Dedicatoria	4
Abreviaturas	5
Contenido	6
Índice de Tablas	8
Índice de Figuras	9
Resumen	10
Introducción	13
Marco Teórico	15
Antecedentes	30
Planteamiento del Problema	33
Pregunta de Investigación.....	33
Justificación	34
Objetivos	36
Objetivo General.....	36
Objetivo Específico.....	36
Metodología	37
Diseño del Estudio.....	37
Descripción de la Población	37
Cálculo del tamaño de Muestra.....	37
Criterios de Selección.....	37
Criterios de Inclusión.....	37
Criterios de Exclusión.....	37
Criterios de Eliminación.....	37
Variables	38
Variables Independientes.....	38
Variables Dependientes	41
Análisis Estadístico	42
Aspectos Éticos de la Investigación	42

Resultados	44
Discusión	56
Conclusiones	62
Referencia Bibliográfica	64
Anexos	69

Anexo A. Acta de aprobación del Comité de Ética en Investigación

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con influenza

Tabla 2. Factores de Riesgo en Pacientes con Influenza

Tabla 3. Manifestaciones clínicas por grupo etario

Tabla 4. Manifestaciones clínicas por clase de influenza

Tabla 5. Desenlace por grupo etario

Tabla 6. Desenlace por clase de influenza

Tabla 7. Factores de riesgo para desarrollo de neumonía

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de las infecciones respiratorias agudas atendidas por diagnóstico y frecuencia

Figura 2. Distribución de infecciones agudas en los años 2020, 2021 y 2022

Figura 3. Diagrama del proceso de reclutamiento

Figura 4. Prevalencia del Género del Virus de Influenza

Figura 5. Prevalencia del Género de Influenza por Grupo Etario

Figura 6. Distribución de casos de influenza por estación del año

Figura 7. Manifestaciones Clínicas en Pacientes con Influenza

RESUMEN

Antecedentes:

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan un problema de salud a nivel mundial, se encuentran dentro de las principales causas de atención pediátrica hospitalaria y ambulatoria, causando un amplio impacto económico, sanitario y social[1]. Se considera IRA a una serie de enfermedades agudas que afectan cualquier parte del tracto respiratorio, entre ellas se encuentra la enfermedad tipo influenza (ETI), sinusitis, rinitis, faringitis, amigdalitis, laringitis, traqueítis, bronquitis, bronquiolitis y neumonía, inclusive aquellas con evolución grave como las enfermedades respiratorias agudas graves (IRAG), una de las principales causas de morbilidad y mortalidad pediátrica en el mundo[2].

Anualmente, las IRA ocasionan en todo el mundo más de 100,000 defunciones en pacientes menores de un año, con un promedio de 300 defunciones diarias, la mayoría de ellas en países en vías de desarrollo[4]. En México, los datos reportados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) revelan que en el 2017 las enfermedades respiratorias bajas ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en menores de un año, la tercera causa en menores de 5 años y la octava en menores de 14 años (INEGI, 2017).

Las IRA son causadas por diversos agentes etiológicos, se estima que el 70-80% de los casos son de origen viral, entre ellos se incluyen: el virus respiratorio sincitial, rinovirus, metapneumovirus humano, virus de parainfluenza, enterovirus humano, virus de influenza, coronavirus humano, adenovirus y bocavirus[2]. La influenza es una de las etiologías más comunes de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en niños menores de 5 años y sus complicaciones representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad[7]. En México se estima que entre 5% y 20% de la población en promedio se infecta con el virus de la influenza cada año. La tasa de letalidad de los niños con influenza es hasta 15 veces mayor en los países de ingresos bajos a medios que en países desarrollados[5].

Objetivo: Conocer el panorama epidemiológico de la enfermedad respiratoria viral causada por influenza en pacientes pediátricos del Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 años de edad, confirmados por PCR durante el periodo 01 Enero del 2020 al 31 de Octubre del 2022

Metodología: Estudio epidemiológico, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se analizaron retrospectivamente los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos de 01 mes a 16 años de edad, atendidos en el Hospital General de Mexicali, con diagnóstico de infección respiratoria aguda con PCR positivo para influenza, durante el periodo 01 de enero de 2020 al 31 de octubre de 2022.

Resultados: Se recabaron un total de 21 pacientes pediátricos, de 01 mes a 16 años de edad, atendidos en el Hospital General de Mexicali con diagnóstico de influenza confirmado por PCR durante el periodo 01 de enero del 2020 al 31 de octubre del 2022. Se observó un predominio del sexo masculino 76.1% (16), con una edad promedio de 7.7 años (D.E. = 5.8). Se observó por grupo etario un predominio de lactantes 33.3% (7) y escolares 33.3% (7), sin presencia de alteraciones nutricionales, eutróficos 90.5% (19). En cuanto a los factores de riesgo se reportaron 9.5% (2) con obesidad, el 4.7% (1) con antecedente de comorbilidades, 14.2% (3) presentó contacto con un caso confirmado de influenza y 14.2% (3) en contacto con animales. Ningún paciente de esta población contaba con vacunación para influenza. Los síntomas más comunes fueron fiebre 95.2% (20), tos 95.2% (20) y rinorrea 80.9% (17). El género de virus predominante fue influenza A H3 en el 57% (12), seguido de influenza AH1N1 en el 38% (8) y por último influenza B en el 5% (1). Se observó que el mayor número de casos registrados fue en otoño 42.8% (9) e invierno 42.8% (9). De los 21 casos que requirieron atención médica, 52.3% (11) requirió internamiento hospitalario en piso de pediatría, 38% (8) fue tratado de manera ambulatoria y 9.5% (2) fue ingresado a urgencias pediátricas y egresado ese mismo día. En cuanto a las complicaciones se observó que el 52% (11) de los casos presentó neumonía, siendo el grupo etario más afectado los lactantes en un 100% (7). Se obtuvo un promedio de días de estancia de 3.8 (D.E. 3.6). En cuanto al tratamiento el 57% (12)

de los pacientes recibieron manejo sintomático, el 23.8% (5) esquema antibiótico y un 33.3% (4) recibió tanto tratamiento antiviral así como tratamiento antibiótico. Ningún paciente requirió ingreso a terapia intensiva o ventilación mecánica y no se reportaron defunciones.

Conclusiones: Durante el periodo 01 de Enero del 2022 al 31 de Octubre del 2022, se otorgaron 292 consultas por IRA en pacientes pediátricos de 01 mes a 16 años de edad en el Hospital General de Mexicali. Se reportó que el 7% (21) fueron casos por enfermedad respiratoria viral causada por influenza confirmados por PCR, ubicándose la influenza en quinto lugar de atención de IRA en la institución. Se demostró que más de la mitad de nuestra población eran hombres, con una edad promedio 7.7 años, sin embargo los grupos etarios más afectados fueron los lactantes 33.3% (7) y escolares 33.3% (7). Algo importante a resaltar es que ningún paciente de la población contaba con vacuna de influenza. Se sabe que la mejor manera de prevenir y reducir las infecciones por influenza es a través de la vacunación. Los síntomas más comunes registrados fueron fiebre 95.2% (20), tos 95.2% (20) y rinorrea 80.9% (17). La mayoría de los casos fueron registrados en temporadas de otoño e invierno por lo cual es importante tener en mente este agente etiológico ante estas manifestaciones clínicas y durante esta temporada del año. En cuanto a las complicaciones se observó que el 52% (11) de los casos presentó neumonía, siendo el grupo etario más afectado los lactantes en un 100% (7), con un promedio de días de estancia de 3.8 días. La mayoría 91% (10) no tenía comorbilidades y solo 9% (1) presentó comorbilidades. No hubo ingresos a terapia intensiva o defunciones reportadas. En conclusión la vigilancia epidemiológica de la enfermedad tipo influenza es esencial ante una respuesta rápida en la prevención al detectar de manera oportuna los casos e iniciar las acciones correspondientes para su prevención. En esto radica la importancia de este estudio en poder conocer el panorama epidemiológico de la población y realizar las acciones de prevención correspondientes.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan uno de los principales problemas de salud mundial y se encuentran entre las principales causas de atención pediátrica hospitalaria y ambulatoria, causando un amplio impacto económico, sanitario y social[1]. Se considera IRA a una serie de enfermedades agudas que afectan cualquier parte del tracto respiratorio, entre ellas se encuentra la enfermedad tipo influenza (ETI), sinusitis, rinitis, faringitis, amigdalitis, laringitis, traqueítis, bronquitis, bronquiolitis y neumonía, inclusive aquellas con evolución grave (enfermedades respiratorias agudas graves o IRAG), siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad pediátrica en el mundo[2].

Las IRA pueden ser causadas por diversos agentes etiológicos, se estima que hasta el 70-80% de los casos son de origen viral, los cuales pueden causar un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde infecciones leves o incluso asintomáticas del tracto respiratorio superior hasta complicaciones graves[3]. Anualmente, las IRA ocasionan en todo el mundo más de 100,000 muertes de niños menores de un año y un promedio de 300 muertes diarias, la mayoría de ellas ocurren en países en vías de desarrollo, presentando un problema de salud[4]. En países desarrollados, la mortalidad pediátrica por virus respiratorios es baja pero no inexistente[3]. En México, los datos aportados por el INEGI en 2017 (INEGI, 2017) revelan que en ese año las enfermedades respiratorias bajas ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en menores de un año, la tercera causa en menores de 5 años y la octava en menores de 14 años.

Alrededor del 70-80% de las IRA son causadas por virus incluidos el virus respiratorio sincitial, rinovirus, metapneumovirus humano, virus de parainfluenza, enterovirus humano, virus de influenza, coronavirus humano, adenovirus y bocavirus[2]. La influenza es una de las causas más comunes de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en niños menores de 5 años y sus complicaciones representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad [7]. A nivel

mundial, se estima que 28,000 niños menores de 18 años mueren cada año a causa de infecciones del tracto respiratorio inferior relacionadas con la influenza, y la mayoría de estas muertes ocurren en niños menores de 4 años (Troeger et al. 2019). La tasa de letalidad de los niños con influenza es hasta 15 veces mayor en los países de ingresos bajos a medios que en países desarrollados, y se estima que el 99% de las muertes relacionadas con la influenza entre niños menores de 5 años ocurren en países de ingresos bajos a medios[5]. En México se estima que entre 5% y 20% de la población, en promedio, se infecta con el virus de la influenza cada año.

MARCO TEÓRICO

Definición y Aspectos Conceptuales

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades transmisibles del aparato respiratorio ocasionadas por múltiples agentes etiológicos, con un período inferior de 15 días y que afectan cualquier parte del tracto respiratorio[1]. Entre ellas se encuentra la enfermedad tipo influenza (ETI), sinusitis, rinitis, faringitis, amigdalitis, otitis media, laringitis, traqueítis, bronquitis, bronquiolitis, neumonía e inclusive aquellas enfermedades respiratorias agudas graves(IRAG)[2]. Las IRA son un importante problema de salud mundial, siendo la neumonía una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes menores de 5 años en países en vías de desarrollo. Se define como neumonía adquirida en la comunidad (NAC) a la infección aguda del tracto respiratorio inferior que compromete en grado variable los alvéolos, el espacio intersticial pulmonar y los bronquiolos, con una duración menor a 14 días. Se adquiere por la exposición a un microorganismo presente en la comunidad, en un paciente inmunocompetente, que no ha sido hospitalizado en los últimos siete días o que inicia sus síntomas dentro de las primeras 48 horas de su hospitalización. Se caracteriza por signos respiratorios: tos, rinorrea, polipnea, dificultad respiratoria y se acompaña de síntomas generales: ataque al estado general, fiebre e hiporexia[25].

A pesar de que la enfermedad tipo influenza se encuentra dentro de las IRA, esta representa un problema de salud pública debido a su alta transmisibilidad, su potencial epidémico y su elevada morbimortalidad. La influenza es una enfermedad respiratoria, causada por el virus de la influenza (A, B y C), con una presentación aguda, altamente contagiosa y de gran importancia epidemiológica. Se define como caso sospechoso de influenza al individuo que evoluciona con fiebre mayor o igual a 38°C, tos y cefalea de inicio súbito acompañadas de uno o más de los siguientes síntomas o signos: rinorrea, artralgias, mialgias, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal o diarrea[24]. En los niños menores de cinco años de edad, la irritabilidad se considera un signo cardinal, en sustitución de la cefalea. Ésta

puede afectar la mucosa nasal, faríngea, bronquios y en ocasiones los alvéolos pulmonares. Se define como caso de infección respiratoria aguda grave (IRAG) a aquel que evoluciona con dificultad al respirar, fiebre mayor o igual a 38 °C, tos y uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico y polipnea[12].

Epidemiología

Las IRA representan uno de los principales problemas de salud a nivel mundial en pacientes menores de cinco años. Se encuentran dentro las principales causas de atención ambulatoria y hospitalaria, causando un amplio impacto económico a nivel sanitario y social[23]. Constituyen un problema de salud prioritario ya que se encuentran dentro de las diez principales causas de defunciones en los distintos grupos de edad. A nivel mundial, ocurren entre 120 y 156 millones de casos de IRA por año, ocasionando 1,4 millones de muertes en menores de 5 años de edad[11]. En pacientes menores de un año se reportan anualmente más de 100,000 defunciones, con un promedio de 300 defunciones por día, la mayoría de estas en países en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que algunas IRA causan brotes a gran escala, con alta morbilidad y mortalidad; por lo que se ha establecido su vigilancia epidemiológica[10]. En Latinoamérica, las IRA se ubican entre las primeras cinco causas de defunciones en menores de cinco años. En México son uno de los motivos más frecuentes de atención pediátrica hospitalaria y ambulatoria, causando el 40% de las hospitalizaciones en menores de 5 años de edad. Por su elevada incidencia y efectos devastadores, constituyen un indicador importante de estándar en la atención médica.

La NAC constituye la principal causa infecciosa de mortalidad infantil a nivel mundial, responsable del 15% de todas las defunciones en menores de 5 años. Acorde a los reportes de la OMS provocó la muerte de 740,180 menores de 5 años en el 2019, lo que supone el 14% de todas las defunciones de menores de 5 años en todo el mundo y el 22% de todas las defunciones de niños de 1 a 5 años. La incidencia

anual global en menores de 5 años es de 150-156 millones de casos. Según la OMS la mortalidad estimada es de 2 millones por año en niños menores de 5 años, siendo la mayoría de las defunciones en países en vías de desarrollo[4]. En el continente americano, 40,000 niños menores de cinco años mueren por neumonía cada año, lo que representa 100 defunciones diarias por esta causa en la región[4]. En México durante el periodo 2010 a 2019 se registraron un total de 1,485,290 casos de neumonías y bronconeumonías, siendo los grupos más afectados los menores de cinco años y adultos mayores de 65 años, los cuales concentran el 58.5% de los casos. Por grupo de edad las mayores tasas de mortalidad se observan en los extremos de la vida, con una mortalidad de 38.3 defunciones por cada 100 mil habitantes, en menores de un año[12]. Los datos aportados por el INEGI en 2017 (INEGI, 2017) revelan que en ese año las enfermedades respiratorias bajas ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en menores de un año, la tercera causa en menores de 5 años y la octava en menores de 14 años.

La influenza constituye la causa más frecuente de enfermedad respiratoria aguda que requiere atención médica, afecta a todos los grupos de edad. Las epidemias estacionales de influenza son una causa de morbilidad y mortalidad importante en los niños[21]. La OMS estima que en todo el mundo, el 20-30% de los niños son infectados con el virus de la influenza cada año. A nivel mundial, se estima que la incidencia de influenza en niños menores de 5 años es de 90 millones de casos por año[5]. Se ha observado la prevalencia de neumonía por influenza en un 12 a 20% de los casos de NAC que requirieron hospitalización. El número de defunciones anuales por influenza en países en desarrollo en menores de 18 años se estima entre 28,000 a 111,500 y la mayoría en menores de 4 años[3]. La tasa de letalidad en niños con influenza es hasta 15 veces mayor en países de ingresos bajos a medios que en países desarrollados y se estima que el 99% de las muertes relacionadas con influenza en menores de 5 años ocurren en países en desarrollo[5]. En los países desarrollados, la mortalidad pediátrica por virus respiratorios es baja pero no inexistente, se estima una incidencia anual de 3.3 por cada 1,000 niños menores de 5 años y una mortalidad <1%[6]. En el mundo, más de 120 países contienen un Centro

Nacional de Influenza encargados de su vigilancia epidemiológica[13]. En México se estima que entre el 5-20% de la población pediátrica en promedio, se infecta con el virus de influenza cada año.

La influenza se caracteriza por epidemias estacionales anuales, pero también ocurren brotes pandémicos esporádicos e impredecibles que involucran cepas zoonóticas del virus de la influenza A. La influenza pandémica ocurre cada 10 a 50 años y se caracteriza por la introducción de una nueva cepa del virus de la influenza A que es antigénicamente muy diferente de las cepas circulantes anteriormente; la falta de inmunidad preexistente en humanos a menudo se asocia con la gravedad de la infección y el aumento de la mortalidad. Por lo que la infección por influenza representa una carga socioeconómica tanto para los niños como para las familias. Casi todos los niños en edad escolar con influenza faltan al menos un día a la escuela y la infección por influenza resulta en mayor días de ausencia escolar en comparación con otras enfermedades respiratorias agudas[5]. En los climas templados (hemisferios norte y sur), los brotes se presentan durante los meses de otoño-invierno, al iniciar la circulación de los virus. La transmisión del virus depende de dos factores ambientales importantes: la temperatura y la humedad. Las epidemias en zonas templadas generalmente ocurren en inviernos fríos y secos, ya que se sabe que el virus de la influenza es más estable en el frío con una transmisión máxima a 5 °C y una transmisión mínima a 30 °C[3].

En México se presenta comúnmente en los meses de otoño e invierno. Los brotes anuales de influenza se asocian con un aumento en la morbi-mortalidad. Las tasas más elevadas de ataque ocurren en la edad escolar, entre 20-45% de los niños adquiere la infección cada año, comparado con 10-20% de la población adulta. Asimismo, los mayores brotes comunitarios suelen presentarse en guarderías, jardines de infancia y escuelas primarias. Por ello, los niños pueden ser considerados los principales transmisores de influenza en la población. Las tasas de hospitalización en menores de dos años son similares a las de los adultos de 65 años y mayores; así mismo, las tasas de hospitalización y morbilidad por complicaciones como bronquitis

y neumonía son mayores en niños con patología de base como asma, cardiopatías congénitas con importante repercusión hemodinámica, diabetes mellitus, obesidad y alteraciones en el neurodesarrollo o neuromusculares[15].

Etiología

En la población infantil, los virus respiratorios (VR) son los principales agentes infecciosos de las IRA agudas en niños. Los virus son organismos ubicuos que pueden causar un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde infecciones leves o incluso asintomáticas de las vías respiratorias superiores hasta enfermedades mortales con desenlace en insuficiencia multiorgánica[3]. Alrededor del 70% de las IRA son causadas por VR incluidos el virus sincitial respiratorio (VSR), rinovirus, metapneumovirus humano, virus de parainfluenza, enterovirus humano, virus de influenza, coronavirus humano, adenovirus y bocavirus. Una revisión sistemática y un metanálisis examinaron las infecciones virales en niños menores de 5 años hospitalizados por infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores y encontraron que los agentes responsables fueron: virus de influenza, virus de parainfluenza y coronavirus. En lactantes las tasas de hospitalización por influenza y VSR son más elevadas [2].

El virus de la influenza pertenece a la familia Orthomyxoviridae, es un virus ARN de cadena negativa con envoltura, esférico con tamaño entre 80 y 120 nm. Su material genético se encuentra dividido en 8 segmentos, que codifican para las distintas proteínas virales; cada uno de ellos está íntimamente asociado a una nucleoproteína viral y las polimerasas se encuentran unidas en un extremo. Esta nucleocápside se encuentra cubierta por la matriz, constituida por la proteína M1 que otorga estabilidad al virión. Más externamente se encuentra la bicapa lipídica que el virus obtiene de la célula huésped. En esta última, se encuentran las glicoproteínas de superficie inmunogénicas: hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA)[14].

Las glicoproteínas juegan un papel fundamental en su patogenia y son las principales dianas para neutralizar los anticuerpos contra el virus. De acuerdo con los

reportes de los Centros para la Prevención y Control de las Enfermedades (CDC) en Estados Unidos, se conocen 18 subtipos HA y 11 subtipos NA. La hemaglutinina se une a los receptores de ácido siálico en el tracto respiratorio y la neuraminidasa (N, con 9 variantes) permite la salida de los viriones recién formados. La producción de anticuerpos neutralizantes en el humano se basa mayormente en la hemaglutinina, por su papel en la entrada del virus al tracto respiratorio. La proteína M2 es un canal iónico relevante para la entrada del virus a la célula y junto a la neuraminidasa es blanco de terapia antiviral. Es característica primordial de este virus su variabilidad antigénica, que es el resultado de dos mecanismos principales: cambios menores en HA y NA generados por mutaciones debidas a la falta de mecanismos de control de la polimerasa viral (drift antigénico) y cambios mayores en HA y NA producidos por reordenamiento mayor de segmentos de virus de distinto origen (shift antigénico), este último sólo ocurre en el caso del virus influenza A[15]. Por ejemplo, ocurrió un cambio antigénico con H1N1 porcino en 1918, luego H2N2 en 1957 y H3N2 en 1968 con la reintroducción y circulación de H1N1 desde 1977[13]. Las consecuencias son catastróficas ya que afecta a una población no expuesta inmunológicamente y da como resultado una pandemia impredecible[14].

Los virus influenza se dividen en 4 géneros o tipos A, B, C y D. Los virus influenza A y B son relevantes en cuadros humanos y son responsables de los brotes anuales. El C es poco frecuente en humanos y se asocia a cuadros sub-clínicos; no está incluido en las vacunas. El tipo D afecta al ganado. Los tipo A están sub-clasificados en subtipos por los Ag de superficie: HA y NA. La influenza tipo A es de mayor relevancia debido a su enorme capacidad de mutación con la capacidad de infectar de forma natural a numerosas especies de animales pertenecientes a las clases mamíferos y aves, ocasionando pandemias. El tipo B no está dividido en subtipos sino en linajes: Victoria y Yamagata. También posee 8 segmentos de RNA, pero no posee proteína M2[15].

En 1980, la OMS estableció una nomenclatura estándar para identificar los virus de la influenza. Consiste en el tipo antigénico (A, B o C); huésped de origen (en caso de

que el virus no haya sido aislado de humanos); región geográfica de origen; número de linaje; año de aislamiento y, solo para virus de influenza A, subtipo hemaglutinina y neuraminidasa, descritos por letra y número, H1 a H18 y N1 a N 11. En la actualidad, los subtipos del virus de la influenza A humana en circulación, responsables de las epidemias estacionales, son el H1N1 y el H3N2[14]. En las temporadas 2010-2011, 2012-2013 y 2014-2015 y 2017-2018 el subtipo viral predominante en el territorio nacional fue A (H3N2), mientras que en las temporadas 2011-2012, 2013-2014 y 2015-2016, 2018-2019 el subtipo viral predominante fue A (H1N1) pdm09[12].

Fisiopatología

El virus influenza se transmite de persona a persona a través de gotitas de flügge eliminadas al hablar, toser y estornudar, también puede ocurrir a través del contacto con objetos o superficies contaminadas (principalmente superficies no porosas donde puede permanecer hasta 72 horas), requiere un contacto estrecho, debido a que las gotas por su tamaño no permanecen suspendidas en el aire y generalmente viajan solo una distancia corta (≤ 1 metro). Sin embargo, se han descrito residuos de gotas pequeñas evaporadas ($\leq 5\mu\text{m}$) las cuales pueden permanecer suspendidas en el aire durante largos períodos. El virus puede persistir horas en un ambiente frío y con poca humedad. Por estas características, es altamente contagiosa y la tasa de ataque en comunidades cerradas y en sitios en donde hay mayor concentración de personas aglomeradas (escuelas, jardines maternos, orfanatos, etc.) es elevada[15].

Los niños son los vectores más importantes para la transmisión comunitaria de influenza debido a que presentan una mayor carga viral y excretan activamente el virus en mayor cantidad y tiempo que los adultos. Se ha demostrado que los adultos eliminan el virus desde el día anterior al inicio de los síntomas hasta 5-10 días después, mientras que los niños pequeños lo hacen desde varios días antes, y pueden persistir eliminando virus durante los 10 días o más posteriores al inicio del cuadro clínico. Los individuos infectados pueden transmitir el virus mismo sin presentar síntomas. El virus de influenza A se encuentra en numerosas especies animales. Sin embargo, su principal reservorio son las aves acuáticas silvestres, que

transmiten la infección a otras aves, silvestres y domésticas, y a diversos mamíferos como los seres humanos, ballenas, cerdos, caballos, felinos domésticos y salvajes. El período de transmisión es desde un día antes hasta de tres a siete días después del inicio de los síntomas[13].

El período de incubación varía entre 1 y 4 días, con un promedio de 2 días. La resistencia del virus en el medio ambiente es favorecida por las condiciones de elevada humedad relativa y baja temperatura, así como por la concentración del virus en las secreciones respiratorias y el tamaño de los aerosoles formados. El virus infecta las células del epitelio del tracto respiratorio, con un pico de replicación variable de 1 a 3 días después del contagio. La excreción viral tiene una correlación directa con el grado de fiebre y gravedad de la enfermedad. La gran mayoría de las infecciones se limitan al tracto respiratorio superior, pero en ocasiones puede involucrar a los bronquiolos y alvéolos. En ausencia de infección bacteriana agregada, la recuperación de las células epiteliales se presenta entre 3 y 5 días, sin embargo, la restauración completa del movimiento ciliar y producción de moco es de 2 semanas, aproximadamente. Los brotes en la comunidad duran entre 4 y 8 semanas. Sin embargo, la circulación de 2 o 3 virus de influenza puede prolongar el brote por más de tres meses y presentar un curso bimodal[14].

El virus llega a la mucosa respiratoria donde puede ser neutralizado por los anticuerpos locales de infecciones anteriores. La infección se inicia por la fijación del virus a los receptores mucoproteicos de las células del epitelio respiratorio, donde se replica en las 48-72 horas siguientes y durante un periodo más largo en niños. La hemaglutinina se une a los residuos de ácido siálico expresados en las células epiteliales cilíndricas del tracto respiratorio y en las células alveolares de tipo II. Los virus de la influenza aviar se unen preferentemente a los ácidos siálicos a través de enlaces alfa 2,3 presentes en las células alveolares de tipo II y el epitelio ocular, mientras que los virus de la influenza se unen a los ácidos siálicos con enlaces 2,6 presentes en el epitelio de las vías respiratorias superiores[14]. Debido a la localización del virus de la influenza humana principalmente en el tracto respiratorio

superior, existe un mayor riesgo de transmisión de los virus de la influenza humana que de la influenza aviar [10].

La unión de la hemaglutinina da como resultado la endocitosis del virión y la fusión con la membrana endoplasmática que, a su vez, activa el canal iónico de la proteína de matriz 2 (M2). M2 facilita la entrada del virión al núcleo huésped para su replicación. Los virus de influenza A portan 8 segmentos de ARN de sentido negativo. Por lo tanto, estos ARN de sentido negativo requieren que el ARN polimerasa, que lleva el virus en la célula, se copie en la plantilla. La neuraminidasa (NA) ayuda a liberar estos viriones recién formados que son expulsados a través del tracto por secreciones de gotitas o infectan otras células. De esta manera, el virus se propaga de célula a célula. La respuesta inmunitaria del cuerpo huésped para eliminar el virus puede conducir a la apoptosis celular. Ocasionando un proceso inflamatorio genera una tormenta de citoquinas proinflamatorias (interleuquinas, interferones, factor de necrosis tumoral (TNF) y factores quimiotácticos que desencadenan una respuesta inflamatoria desmesurada con necrosis del epitelio ciliado del tracto respiratorio superior; también, puede afectar al tracto respiratorio inferior (bronquios, bronquiolos y alvéolos) produciendo complicaciones broncopulmonares y neumonía. En casos severos puede ocurrir necrosis del epitelio alveolar que clínicamente conduce a dificultad respiratoria aguda. El aclaramiento viral alterado y la respuesta inmunitaria exagerada del huésped, o ambas, pueden explicar la gravedad de la enfermedad. A su vez, esta lesión epitelial abre la puerta para coinfecciones por patógenos frecuentes, provocando más inflamación y complicaciones graves[14].

Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas varían según la edad y el antecedente de infección por influenza. La incidencia estimada de influenza sintomática en niños <18 años es de aproximadamente el 9%. Al inicio del proceso, las manifestaciones sistémicas predominan sobre las respiratorias. Los síntomas clásicos incluyen la aparición súbita fiebre mayor o igual a 38, tos y cefalea de inicio súbito acompañadas de uno o más de los siguientes síntomas o signos: rinorrea, faringitis, artralgias, mialgias,

odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómito o diarrea). En los niños menores de cinco años de edad, la irritabilidad se considera un signo cardinal, en sustitución de la cefalea. En neonatos y lactantes, la gripe puede presentarse como un síndrome febril sin foco, con síntomas poco específicos, apnea y rechazo del alimento[16].

La linfadenopatía cervical se observa con mucha más frecuencia en niños positivos para influenza que en adultos, y los niños son más propensos a tener una temperatura más elevada que los adultos. Los pulmones son típicamente claros a la auscultación en la infección primaria por influenza, aunque ocasionalmente se pueden escuchar crepitantes dispersos. Además, una proporción significativa de niños experimenta síntomas gastrointestinales como vómitos, diarrea y dolor abdominal. La patogenia de los síntomas gastrointestinales no está bien establecida, pero se ha observado la excreción fecal del virus de la influenza. Estas manifestaciones en un caso no complicado generalmente se resuelven después de 3-7 días, aunque la tos y el malestar general pueden persistir por más de 2 semanas[14].

Los niños con influenza sin complicaciones pueden tener pocos hallazgos siendo la fiebre y el malestar las únicas manifestaciones reconocidas. El cuadro de Influenza complicada o grave es aquel que requiere ingreso hospitalario y/o que se acompaña de síntomas y signos de infección respiratoria baja (hipoxemia, taquipnea, disnea, infiltrados pulmonares), la participación del sistema nervioso central (alteración de la conciencia, encefalitis) y / o una exacerbación importante de las enfermedades crónicas subyacentes[16].

Diagnóstico

El diagnóstico de influenza es fundamentalmente clínico, se debe tener una sospecha clínica durante la temporada de influenza, independientemente del estado de inmunización o infección previa por influenza durante la temporada. Se debe considerar en pacientes febriles, pacientes con fiebre y aparición aguda de enfermedad respiratoria (incluso si estos síntomas se desarrollan durante la

hospitalización), fiebre y exacerbación de enfermedades pulmonares crónicas (asma, fibrosis quística), pacientes con fiebre y neumonía adquirida en la comunidad y pacientes con fiebre, tos, dolor de garganta o ambos en ausencia de otra patología en temporada de influenza. El diagnóstico clínico de influenza en niños es difícil, particularmente niños pequeños, ya que otros virus respiratorios pueden causar síntomas clínicos similares durante la temporada de influenza[14].

El diagnóstico de influenza ha evolucionado desde la pandemia del 2009, siendo la biología molecular el pilar en ciertas condiciones clínicas; abarcando herramientas de diagnóstico molecular rápido, múltiple o convencional que se prefieren sobre otras pruebas, sin dejar atrás la clínica como factor fundamental para detectar a los pacientes. Existen diferentes tipos de pruebas de laboratorio:

- Aislamiento viral en cultivo celular, es un diagnóstico lento (3-10 días), pero de gran importancia en la vigilancia virológica
- Detección de antígenos víricos, permite un diagnóstico rápido en minutos-horas y la toma rápida de decisiones terapéuticas. Existen comercializados métodos de inmunofluorescencia y de enzimoimmunoensayo (EIA).
- Detección de ácidos nucleicos mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- Detección de anticuerpos específicos (diagnóstico serológico) frente a la hemaglutinina del virus en dos muestras del suero de un paciente, separadas 2-3 semanas, cuyo interés reside principalmente en la realización de estudios poblacionales de cobertura vacunal.

La disponibilidad de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), como la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, son altamente sensibles y específicos y se consideran los ensayos estándar de oro. La principal limitación de las pruebas de referencia NAAT es el alto costo en entornos con recursos limitados. Las pruebas de diagnóstico rápido de influenza más económicas, utilizan anticuerpos monoclonales pero los resultados dependen de la prevalencia de gripe

con mayor valor predictivo positivo y de falsos positivos que se produzcan en períodos de máxima circulación gripal[16].

Tratamiento

Los inhibidores de la neuraminidasa, son eficaces frente a los virus Influenza A y B. Evitan la liberación de viriones de la célula huésped. El tratamiento de la infección aguda debe realizarse precozmente, durante las primeras 24-48 horas del inicio del cuadro clínico, pudiendo reducirse la sintomatología en aproximadamente 1-2 días y el riesgo de complicaciones. No se requiere la confirmación por laboratorio de influenza para iniciar la terapia antiviral. Los inhibidores de la neuraminidasa incluyen:

- Oseltamivir: Se administra por vía oral, en los Estados Unidos, está autorizado en pacientes ≥ 2 semanas, pero puede usarse en < 2 semanas cuando esté indicado. Entre los inhibidores de la neuraminidasa, el oseltamivir es el antiviral de elección. La duración del tratamiento es de 5 días, aunque se pueden considerar tratamientos más largos en pacientes que continúan gravemente enfermos tras 5 días de tratamiento.
- Zanamivir: se administra por inhalación oral, está autorizado en los Estados Unidos en mayores de 7 años de edad, requiere un flujo inspiratorio suficientemente alto para movilizar y aerosolizar el medicamento.
- Peramivir: Se administra por vía intravenosa en una sola dosis. En los Estados Unidos, está autorizado para pacientes ≥ 6 meses de edad que han estado enfermos durante ≤ 2 días.
- Laninamivir: es un inhalado de acción prolongada autorizado en Japón.
- Baloxavir: se administra vía oral en una sola dosis. Bloquea la proliferación de influenza al inhibir el inicio de la síntesis de ARNm, activo contra los virus de la influenza A y la influenza B. En Estados Unidos, está autorizado para el

tratamiento de la influenza no complicada en niños de ≥ 5 y >12 años que no tienen un alto riesgo de influenza grave o complicada y en personas de ≥ 12 años con influenza no severa y complicada.

Las indicaciones para tratamiento antiviral son:

- Pacientes de alto riesgo: pacientes con un entorno ambulatorio con influenza no grave confirmada o sospechada que tienen un alto riesgo de enfermedad grave o complicada se sugiere la terapia antiviral.
- Paciente con contactos de alto riesgo: Paciente en el ámbito ambulatorio con influenza no grave confirmada o sospechada que tienen un contacto familiar menor de 6 meses de edad o tienen un alto riesgo de complicaciones.
- Otros niños: para los niños con influenza que no están en uno de los grupos mencionados anteriormente y han tenido síntomas durante <48 horas, ofrecemos terapia antiviral caso por caso en la toma de decisiones compartida con los cuidadores, considerando los beneficios potenciales y riesgos del tratamiento antiviral.

Para la mayoría de los niños previamente sanos, la influenza es una infección leve y autolimitada. El uso indiscriminado de antivirales es raro, puede contribuir al desarrollo de resistencia. Cuando esté clínicamente indicado, la terapia antiviral con inhibidores de la neuraminidasa debe iniciarse lo antes posible después del inicio de los síntomas, idealmente dentro de las 48 horas. En niños con influenza, los antibióticos deben reservarse para complicaciones bacterianas comprobadas o fuertemente sospechadas (neumonía bacteriana, otitis media aguda, sinusitis).

Complicaciones

En un estudio de seguimiento comunitario de infecciones respiratorias reportó que el 40% de los niños < 3 años de edad desarrollaron otitis como complicación de influenza. Otras complicaciones reportadas de infección por influenza incluyen la

sinusitis y la neumonía. La neumonía es una complicación importante particularmente en pacientes de alto riesgo. En niños sin factores de riesgo, la neumonía por influenza ocurre con mayor frecuencia en niños menores de dos años. La co-infección bacteriana con *S. aureus* o *S. pneumoniae* puede ser particularmente grave y rápidamente letal. Otras complicaciones reportadas son las convulsiones febriles y la exacerbación de problemas respiratorios existentes, como el asma. Complicaciones más raras pero potencialmente devastadoras incluyen mialgia con creatinina quinasa elevada, síndrome de Guillain-Barré y síndrome de Reye (debido al uso de aspirina en niños). También puede ocurrir encefalitis/encefalopatía, con más del 80% de los casos de encefalitis/encefalopatía asociada a influenza que ocurren en niños menores de 5 años de edad, con morbilidad grave e incluso mortalidad (Britton et al 2017)[5].

Prevención

La forma más eficaz de reducir la carga de infecciones por virus respiratorios sería prevenir las infecciones virales más frecuentes y graves ya que la mayoría de las infecciones respiratorias bacterianas están precedidas por una infección viral. La mejor manera de controlar la influenza es a través de la vacunación. Si ésta se realiza en los establecimientos educativos en la población escolar, es mucho más efectiva. Existen diferentes tipos de vacunas: vacunas con virus inactivados (vacunas trivalentes y tetravalentes), vacunas recombinantes y vacunas con virus atenuados. Se pueden usar dos tipos principales de vacunas contra la influenza en niños: vacunas inactivadas a partir de los 6 meses de edad y vacunas vivas atenuadas en niños de 2 años de edad y mayores.

Durante muchos años, las vacunas contra la influenza fueron diseñadas para proteger contra tres virus diferentes de la influenza (vacunas trivalentes). Las vacunas trivalentes incluyen el virus de la influenza A(H1N1), virus de la influenza A(H3N2) y un virus de la influenza B. Los expertos eligieron un solo virus B, a pesar de haber dos líneas diferentes de virus B y que ambos están en circulación durante la mayoría de las temporadas. El hecho de incorporar otro virus B a la vacuna (vacuna

tetravalente) pretende brindar mayor protección. La mayoría de las vacunas contra la influenza en los Estados Unidos ahora son tetravalentes.

La eficacia de las vacunas contra la influenza varía estacionalmente, dependiendo principalmente de la compatibilidad antigénica entre los virus contenidos en la vacuna y los que circulan en la comunidad. En los niños, la eficacia vacunal se incrementa en la primera dosis de 70-80% y con la segunda dosis a 89-90%. En cuanto a los datos de vacunación, los CDC reportaron que en la temporada de influenza 2018 a 2019, la cobertura de vacunación en niños de 6 meses a 17 años de edad fue de 45.6 % y en adultos mayores de 18 años de edad fue de 44.9 % (CDC, 2018).

Bajo este contexto, es necesario contar con recomendaciones actuales para prevenir, diagnosticar y dar tratamiento a los pacientes con influenza; también para estar preparados ante una nueva pandemia, de acuerdo a la nueva estrategia mundial contra la influenza lanzada por la OMS para el periodo 2019 a 2030, cuyo objetivo es brindar atención oportuna a la población y al personal de salud, así como implementar estrategias de detección de casos sospechosos e iniciar oportunamente el tratamiento durante la temporada de influenza y en las emergencias sanitarias; siendo hasta el momento la vacunación el mejor método de prevención de la influenza (WHO, 2019).

ANTECEDENTES

Se cree que la influenza apareció durante el periodo Neolítico con el desarrollo de la cría de animales. A Hipócrates se le atribuye la primera descripción de la gripe, aunque se han encontrado registros de casos europeos desde el siglo XII. El término de influenza se originó en Italia en el siglo XV ante una epidemia de etiología respiratoria, que en aquel entonces se atribuyó a la *influenza* de los astros. El término de *grippe* es utilizado desde el siglo XVIII, proviene del término francés *grippan* y este del alemán *greifen* que significa "agarrar, enganchar o atrapar". Haciendo referencia a los síntomas iniciales que aparecen repentinamente en los pacientes. La gripe e influenza se utilizan como sinónimos, en términos científicos [18].

La primera pandemia que coincide con las características de la influenza se registró en el año 1580. Posteriormente, por lo menos cuatro pandemias han afectado a la humanidad en el siglo XIX y tres en el siglo XX. Las epidemias registradas en el siglo XX fueron ocasionadas por el cambio antigénico del virus de la influenza A. La influenza aviar fue descrita por primera vez en 1878, siendo denominada "peste aviar". En 1901 se aisló por primera vez su agente causal a partir de aves enfermas[20]. La pandemia con mayor mortalidad que ha sido documentada ocurrió a inicios del siglo XX, entre los años 1918-1919, la denominada «gripe española H1N1». Provocando tres oleadas epidémicas en todo el mundo y según las estimaciones más recientes, la cifra de muertos oscilaría entre 50 y 80 millones de personas [19]. No fue hasta 1930 que la pandemia de influenza se atribuyó correctamente y en 1933 se aisló el virus de la influenza humana. El virus B relacionado se descubrió en 1940 durante pequeñas epidemias de influenza estacional en pacientes de edad avanzada y el virus C se identificó en 1951 como agente causante de la rinitis viral. A diferencia de los virus A altamente variables, los virus B y C son genéticamente estables [18].

Se han documentado varias pandemias a nivel mundial con menor mortalidad y morbilidad. En los años 1957-1958 la gripe asiática, provocada por el subtipo viral A

(H2N2), con 1-2 millones de muertes. En 1968-1969 la gripe de Hong Kong, provocada por el subtipo viral A (H3N2), que causó cerca de un millón de muertes [14]. En 1997, se registró en Asia, una pandemia por el virus de la influenza aviar A (H5N1) infectando a las aves y luego transmitiendo a humanos. De acuerdo a los registros oficiales de la OMS del año 2003 al mes de febrero de 2016 se tienen registrados un total de 846 casos confirmados de influenza A (H5N1) y 449 defunciones por esta causa [20].

En 1947 se estableció la Red Mundial de Vigilancia de la Influenza de la OMS (FluNet), actualmente con 116 centros nacionales contra la influenza. Herramienta para la vigilancia epidemiológica internacional de la influenza que detecta y publica los serotipos encontrados, para su seguimiento. Desde 1994 la influenza es un padecimiento sujeto a vigilancia epidemiológica y notificación obligatoria e inmediata de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-017- SSA2-2012 para la vigilancia epidemiológica, y forma parte del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. A partir del año 2000 nuestro país pertenece a la red internacional FluNET.

No fue hasta 2009 que una nueva pandemia de influenza se activó por el subtipo viral A (H1N1) pdm09, identificando los primeros casos en México. La cepa A(H1N1) alcanzó proporciones pandémicas con una mortalidad a nivel mundial entre 100,000 a 400,000 pacientes siendo la primera pandemia del siglo XXI[13]. En México se reportó por la OMS que del 11 de marzo de 2009 hasta el 9 de julio de 2009 se habían confirmado 12,645 casos por influenza A (H1N1). El mayor porcentaje de casos se presentó en el grupo de 10 a 19 años con 33.9% del total, seguido del grupo de 0 a 9 años con 27.9%. Este virus, designado hoy como el A(H1N1) pdm09, gradualmente pasó a convertirse en un virus estacional a partir de 2010, y como tal continúa circulando en forma endémica hasta la fecha en los países de América Latina[17].

Las nuevas variantes de los virus de influenza resultan por cambios antigénicos debido a mutaciones puntuales que ocurren durante la replicación del virus. En los virus de la influenza B estos cambios o mutaciones aparecen en una tasa menor que

la influenza A. Una pandemia de influenza ocurre comúnmente cuando un nuevo subtipo o cepa de virus de influenza se desarrolla a partir del cambio antigénico y se propaga por el mundo[20]. A pesar de los avances en el diagnóstico, los medicamentos antivirales y las vacunas, la amenaza de una pandemia grave como la de 1918 depende de los cambios antigénicos del virus de influenza A de origen aviar o porcino que continúan infectando a los humanos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN)

¿Cuál es el panorama epidemiológico de la enfermedad respiratoria viral causada por influenza en pacientes pediátricos del Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 años de edad, confirmados por PCR durante el periodo 01 Enero del 2020 al 31 de Octubre del 2022?

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones respiratorias agudas representan un problema de salud en la población pediátrica a nivel mundial. Estadísticamente se encuentran dentro de los diez primeros diagnósticos de morbilidad y mortalidad infantil. Anualmente, las IRA ocasionan a nivel mundial más de 100,000 defunciones en pacientes menores de un año, con un promedio de 300 defunciones diarias, la mayoría de estas en países en vías de desarrollo[4]. En México, las IRA representan la morbilidad más alta del país en pacientes pediátricos, así como la primera causa de consulta en los centros de salud. Los datos aportados por el INEGI en el 2017 (INEGI, 2017) revelan que en ese año las enfermedades respiratorias bajas ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en menores de un año, la tercera causa en menores de 5 años y la octava en menores de 14 años. El virus de la influenza es un virus altamente contagioso afecta a personas de cualquier edad y es responsable de epidemias estacionales anuales, con una alta tasa de morbilidad y mortalidad. La OMS estima que en todo el mundo, el 20 - 30% de los niños son infectados con el virus de la influenza cada año, causando de 1 a 2 millones de casos de IRAG y 100,000 defunciones en menores de 5 años[1].

Las infecciones respiratorias por Influenza se asocian con incremento en la atención de consulta externa, urgencias, hospitalización y pérdida de días escolares y laborales para los padres. La gravedad de la influenza puede variar en gran medida, y está determinada por una cantidad de factores, que incluyen: las características de los pacientes, los virus que circulan, la época del año, la aplicación de la vacuna y la cantidad de personas vacunadas. Por lo cual debe ser tratada oportunamente para evitar complicaciones a corto y largo plazo. En México se estima que entre 5 - 20% de la población, en promedio, se infecta con el virus de la influenza cada año.

La neumonía por influenza, pese a ser prevenible por la vacunación, continúa siendo una causa de hospitalización, existiendo factores de riesgo que incrementan su prevalencia, así como morbilidad y mortalidad. En México la vigilancia epidemiológica para influenza se encuentra bien establecida, sin embargo no existen

estudios recientes de perfil epidemiológico en población pediátrica, la mayoría de estos se refieren a la pandemia de influenza del año 2009. En nuestra institución no contamos con datos epidemiológicos sobre la prevalencia de infecciones respiratorias virales por influenza en población pediátrica. Con este estudio epidemiológico se pretende contribuir a su conocimiento, con la finalidad de tener un panorama más amplio sobre el comportamiento de las infecciones respiratorias virales por influenza.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Conocer el panorama epidemiológico de la enfermedad respiratoria viral causada por influenza en pacientes pediátricos del Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 años de edad, confirmados por PCR durante el periodo 01 Enero del 2020 al 31 de Octubre del 2022.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Describir las características demográficas de los casos de influenza confirmados por PCR en nuestra población pediátrica, durante el periodo establecido.
- Describir los factores de riesgo de los pacientes con diagnóstico de enfermedad respiratoria viral por influenza confirmada por PCR, durante el periodo establecido.
- Determinar cuál es el género predominante de virus de influenza en los pacientes con enfermedad respiratoria viral por influenza confirmada por PCR, en el periodo establecido.
- Comparar las características clínicas, evolución, tratamiento y desenlace de los pacientes con enfermedad respiratoria viral por influenza confirmada por PCR, en el periodo establecido.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio epidemiológico, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se analizaron retrospectivamente los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos de 01 mes a 16 años de edad, atendidos en el Hospital General de Mexicali, con diagnóstico de infección respiratoria aguda con PCR positivo para influenza, durante el periodo 01 de enero de 2020 al 31 de octubre de 2022.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

1. **UNIVERSO:** Pacientes pediátricos atendidos en el Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 años de edad con diagnóstico de infección respiratoria aguda por influenza con PCR positivo, durante el periodo 01 de enero de 2020 al 31 de octubre de 2022.
2. **MUESTRA:** Todos los pacientes pediátricos registrados durante el periodo establecido, que forman parte del universo de estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio.
3. **TIPO DE MUESTREO:** Muestreo no probabilístico por conveniencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**
 - a. Pacientes pediátricos atendidos en el Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 años de edad, durante el periodo 01 de enero de 2020 al 31 de octubre de 2022, con diagnóstico de infección respiratoria aguda por influenza con PCR positivo, durante el periodo establecido.
2. **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**
 - a. Pacientes con expediente incompleto.

VARIABLES DE ESTUDIO:

Variables Independientes				
Nombre de la Variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Unidad de Medición
Sexo	Cualitativa Categórica Dicotómica	Género biológico, fenotipo masculino o femenino	Masculino / femenino	Frecuencia
Edad	Cuantitativa Continua	Años de vida cumplidos al momento del diagnóstico	Número de años	Media, desviación estándar
Grupo Etario	Cualitativa Categórica Ordinal	Grupo etario al que pertenece la edad del paciente al momento de su diagnóstico	Lactante preescolar, escolar, púber y adolescente	Frecuencia
Peso	Cuantitativa Continua	Magnitud física que expresa la cantidad de materia en un cuerpo (expresada en kilogramos)	Número de kilos	Media, desviación estándar
Estado Nutricional	Cualitativa Categórica Ordinal	Resultado del balance entre las necesidades y el gasto de energía alimentaria y otros nutrientes esenciales, y secundario a factores físicos	Bajo peso, eutrófico, sobrepeso y obesidad	Frecuencia
Vacuna contra Influenza	Categórica Dicotómica	Aplicación de la vacuna estacional en el último año contra el virus de influenza que brinda protección contra los tres o cuatro géneros de influenza	Si / No	Frecuencia
Género del virus de influenza	Cualitativa categórica nominal	Género del virus de influenza	AH1N1, AH3, B	Frecuencia

Fiebre	Categórica Dicotómica	Aumento de la temperatura corporal mayor a 38 °C	Si / No	Frecuencia
Tos	Categórica Dicotómica	Mecanismo de defensa del aparato respiratorio, producido por irritación de las vías respiratorias	Si / No	Frecuencia
Odinofagia	Categórica Dicotómica	Dolor en la faringe posterior que se produce la deglución o sin ella	Si / No	Frecuencia
Disnea	Categórica Dicotómica	Dificultad para respirar	Si / No	Frecuencia
Irritabilidad	Categórica Dicotómica	Estado emocional caracterizado por reacciones afectivas exageradas, frente a las influencias externas	Si / No	Frecuencia
Diarrea	Categórica Dicotómica	Aumento en el número de deposiciones mayor a tres al día de consistencia líquida	Si / No	Frecuencia
Dolor Toracico	Categórica Dicotómica	Sensación dolorosa entre la base del cuello y el diafragma	Si / No	Frecuencia
Calosfríos	Categórica Dicotómica	Sensación corporal de frío repentino y contracciones musculares	Si / No	Frecuencia
Cefalea	Categórica Dicotómica	Sensación dolorosa localizada en la bóveda craneal	Si / No	Frecuencia
Mialgias	Categórica Dicotómica	Dolor muscular	Si / No	Frecuencia

Artralgias	Categórica Dicotómica	Dolor articular	Si / No	Frecuencia
Rinorrea	Categórica Dicotómica	Aumento significativo de la secreción nasal	Si / No	Frecuencia
Polipnea	Categórica Dicotómica	Respiración acelerada en ritmo y superficial	Si / No	Frecuencia
Vómito	Categórica Dicotómica	Expulsión forzada del contenido gástrico por contracción involuntaria de la musculatura abdominal	Si / No	Frecuencia
Dolor Abdominal	Categórica Dicotómica	Sensación dolorosa localizada en el abdomen	Si / No	Frecuencia
Conjuntivitis	Categórica Dicotómica	Inflamación o infección de la conjuntiva	Si / No	Frecuencia
Cianosis	Categórica Dicotómica	Coloración azul de la piel o mucosas a causa de una oxigenación deficiente	Si / No	Frecuencia
Anosmia	Categórica Dicotómica	Pérdida del olfato	Si / No	Frecuencia
Disgeusia	Categórica Dicotómica	Pérdida del sentido del gusto	Si / No	Frecuencia
Contacto con Caso Conocido	Categórica Dicotómica	Contacto con una persona de cualquier edad que presente datos clínicos de influenza	Si / No	Frecuencia
Contacto con Animales	Categórica Nominal	Convivencia con animales domésticos, aves o cerdos	Si / No	Frecuencia
Comorbilidades	Categórica Nominal	Condición médica que existe simultáneamente pero con independencia de otra patología	Comorbilidad presente	Frecuencia

Estación del año al ingreso	Categórica Nominal	Estación del año en la que se realiza el diagnóstico de IRA	Primavera Verano Otoño Invierno	Frecuencia
Tratamiento Médico Recibido	Categórica Nominal	Manejo médico administrado para resolver el curso de una enfermedad	Tratamiento Sintomático Antibiótico Antiviral	Frecuencia

Variables Dependientes				
Diagnóstico de Neumonía	Categórica Dicotómica	Infección del parénquima pulmonar de etiología viral o bacteriana	Si / No	Frecuencia
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa Continua	Tiempo de estancia que amerita un paciente para su tratamiento desde su ingreso hasta su egreso	Número de días hospitalizado	Media, desviación estándar
Ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos	Categórica Dicotómica	Área médica destinada a pacientes graves que requieren monitorización continua de 0- 16 años de edad	Si / No	Frecuencia
Ventilación Mecánica	Categórica Dicotómica	Procedimiento invasivo de soporte avanzado ante un deterioro o compromiso ventilatorio	Si / No	Frecuencia
Defunción Intrahospitalaria	Categórica Dicotómica	Defunción de una persona por la patología de ingreso o sus complicaciones	Si / No	Frecuencia

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, utilizando media y desviación estándar como medida de tendencia central y dispersión, respectivamente, para las variables continuas. Para las variables categóricas se utilizarán frecuencias y porcentajes relativos. Se realizó estadística inferencial, utilizando la prueba de Shapiro-Wilk para valorar la distribución normal de las variables continuas. Al encontrar una distribución no normal, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparar entre grupos las variables continuas y Chi cuadrada para comparar entre variables categóricas. Para la detección de factores de riesgo se utilizará regresión logística simple. El análisis estadístico se realizará utilizando el programa R Studio 3.3.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación ha sido planeada siguiendo los aspectos considerados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que establece los principios éticos para la investigación médica que involucra a los seres humanos. Esta investigación fue sometida al Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Mexicali. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no habrá intervención en la terapéutica de los pacientes y se cumple con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. La información fue registrada en un documento de Microsoft Excel al que solo tendrán acceso los investigadores asociados a este estudio. La información recolectada será confidencial y el reporte de los resultados se realizó siguiendo los lineamientos de STROBE.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Se solicitó la autorización para la obtención de la información al Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Mexicali una vez aceptado, la información fue recabada del expediente electrónico del Hospital General de Mexicali y del departamento de Epidemiología institucional. Se revisaron los expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión para la muestra de estudio. Se realizó

una base de datos de la información obtenida del Departamento de Epidemiología y los expedientes clínicos del Hospital General de Mexicali de pacientes de 01 mes a 16 años de edad, atendidos en el Hospital General de Mexicali, con diagnóstico de infección respiratoria aguda con PCR positivo para influenza, durante el periodo 01 de enero de 2020 al 31 de octubre de 2022. La información fue vaciada en una base de datos de Microsoft Excel cumpliendo con los criterios de inclusión y las variables específicas para este estudio.

RESULTADOS

Se revisaron 292 expedientes clínicos de pacientes pediátricos de 01 mes a 16 años con diagnóstico de infecciones respiratorias agudas que fueron atendidos en el Hospital General de Mexicali, durante el periodo 01 de enero del 2020 al 31 de octubre del 2022. En la siguiente figura se observa la frecuencia de IRA atendidas en nuestra institución durante el periodo establecido.

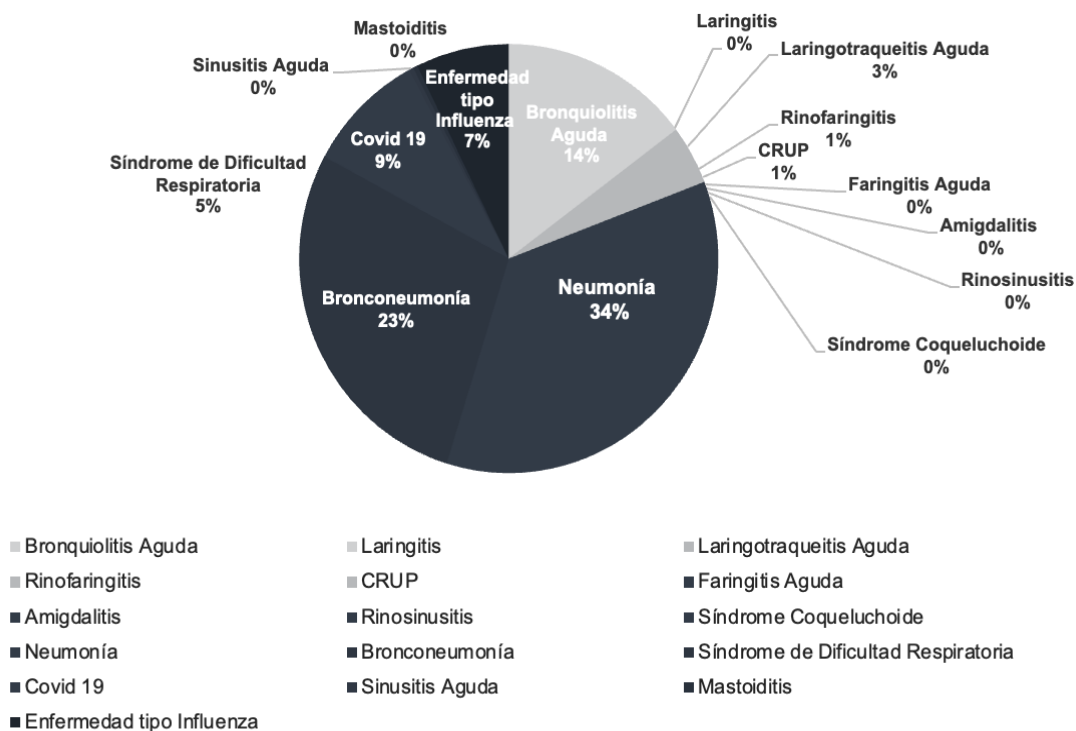


Figura 1. Distribución de las infecciones respiratorias agudas atendidas por diagnóstico y frecuencia.

De las 292 consultas otorgadas por IRA se reportó que el 7% (21) fueron casos por enfermedad respiratoria viral causada por influenza los cuales se confirmaron mediante PCR positiva por el departamento de Epidemiología del Hospital General de Mexicali. Se observó que la enfermedad respiratoria viral por influenza se encontró en el quinto lugar de atención médica en infecciones respiratorias agudas. En la siguiente figura se observa la distribución de las infecciones respiratorias agudas

atendidas en el Hospital General de Mexicali por año, durante el periodo 01 de enero del 2020 al 31 de octubre del 2022.

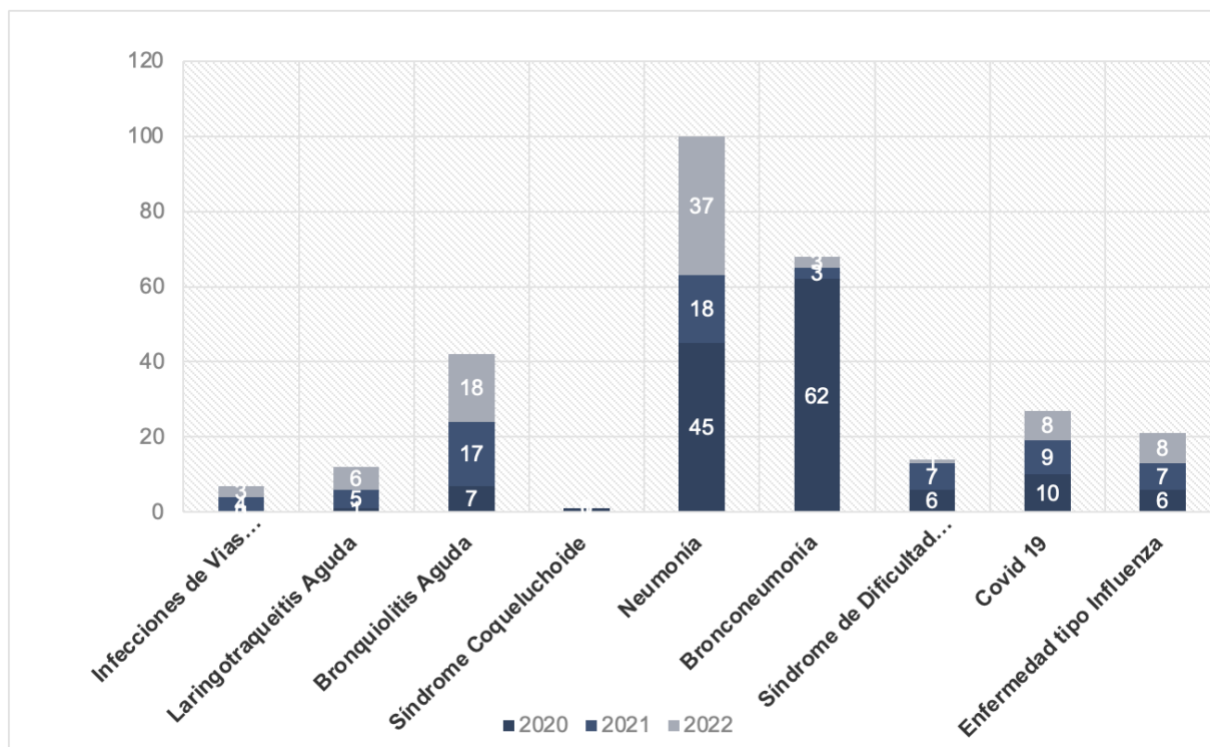


Figura 2. Distribución de infecciones respiratorias agudas en los años 2020, 2021 y 2022.

De las 292 consultas otorgadas por infecciones respiratorias agudas, se observó una distribución por año de 138 consultas (47.2%) en el 2020, 72 consultas (24.6%) en el 2021 y 82 consultas (28%) hasta el 31 de octubre de 2022. Se observó un descenso de consultas en los últimos dos años con un mayor número de consultas en el 2020. De los 21 casos que cumplieron los criterios de inclusión, se observó una distribución por año de 28.5% (6) en el 2020, 33.3% (7) en el 2021 y 38% (8) en el 2022. Estableciendo así que el año con mayor número de presentación de casos por influenza fue en el 2022 con 8 casos registrados. En la siguiente tabla se muestran las características demográficas de nuestra población en estudio.

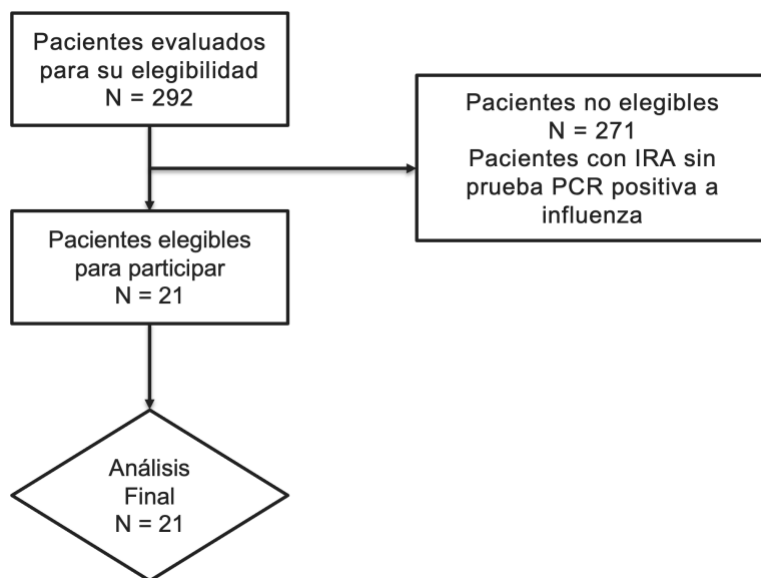


Figura 3. Diagrama del proceso de reclutamiento.

Se evaluaron 292 casos de IRA de los cuales 7% (21) fueron casos por enfermedad respiratoria viral causada por influenza confirmados con PCR positiva por el departamento de Epidemiología del Hospital General de Mexicali. Se contó con la información completa de los pacientes, cumpliendo los criterios de inclusión por lo que fueron seleccionados para la muestra de estudio.

Variable	Total N = 21
Sexo masculino, n (%)	16 (76.1)
Edad (años), media \pm DE	7.7 \pm 5.8
<i>Grupo etario, n (%)</i>	
Lactante	7 (33.3)
Preescolar	0
Escolar	7 (33.3)
Púber	5 (23.8)
Adolescente	2 (9.5)
Peso, media \pm DE	29.7 \pm 18.8
<i>Estado nutricional, n (%)</i>	
Bajo peso	0
Eutrófico	19 (90.5)
Sobrepeso	0
Obesidad	2 (9.5)

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con influenza.

Del total de casos registrados se encontró un predominio de consultas por influenza en el sexo masculino 76.1% (16). La edad promedio registrada fue de 7.7 años (D.E. = 5.8), siendo el paciente más pequeño de 01 mes y el mayor de 16 años. Por grupo etario se observó un predominio de casos en lactantes 33.3% (7) y escolares 33.3% (7). Se registró un peso promedio de 29.7 kilos (D.E. = 18.8). Con respecto al estado nutricional la mayoría de los pacientes se encontraban eutróficos 90.5% (19) y 2 pacientes (9.5%) se reportaron con obesidad. En las siguientes figuras se muestra el predominio del género de virus de influenza en nuestra población así como su prevalencia por grupo etario.

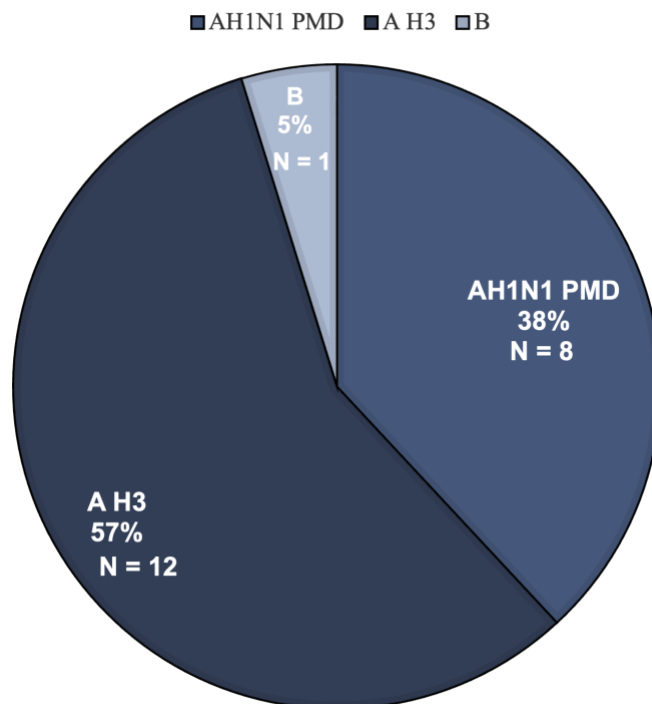


Figura 4. Prevalencia del Género del Virus de Influenza.

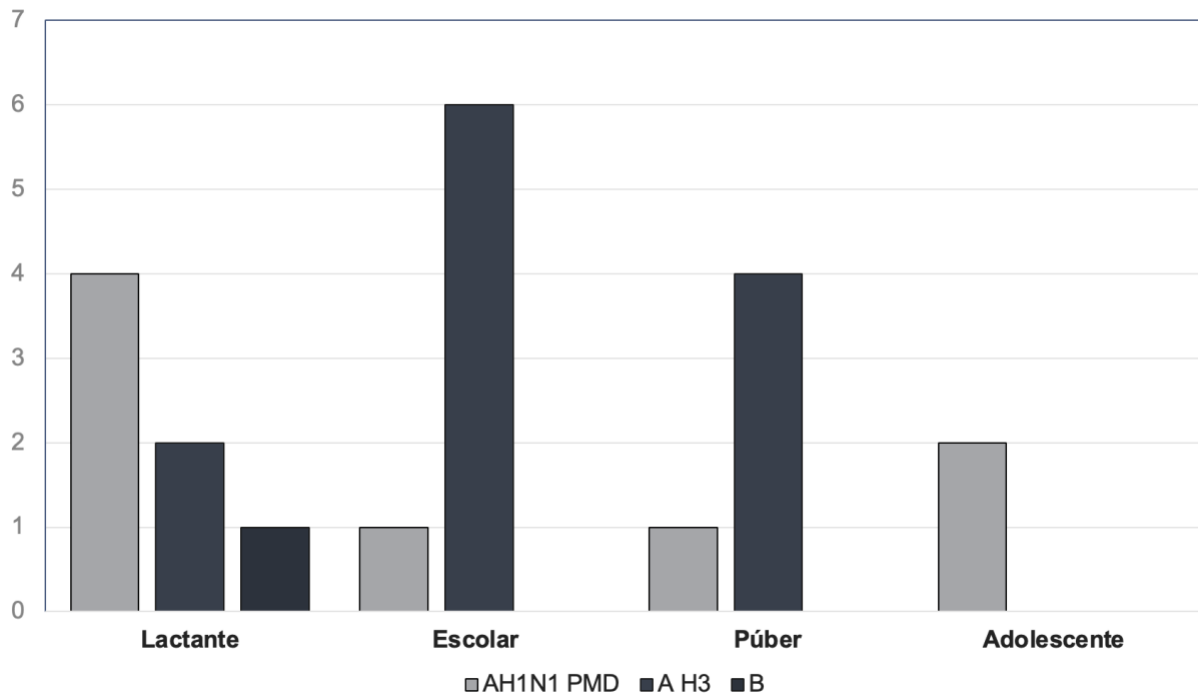


Figura 5. Prevalencia del Género de Influenza por Grupo Etario.

Los resultados del género de influenza fueron obtenidos mediante PCR por el departamento de Epidemiología del Hospital General de Mexicali. Se observó un predominio de influenza A H3 en el 57% (12), seguido de influenza AH1N1 en el 38% (8) y por último influenza B en el 5% (1). Por grupo etario se observó un predominio de influenza AH1N1 en lactantes (57.1%, 4), influenza AH3 en escolares (85.1%, 6) y púberes (80%, 4) y un predominio de influenza AH1N1 (100%, 2) en adolescentes. En la siguiente figura se observa la distribución de casos por estación del año y año de ingreso.

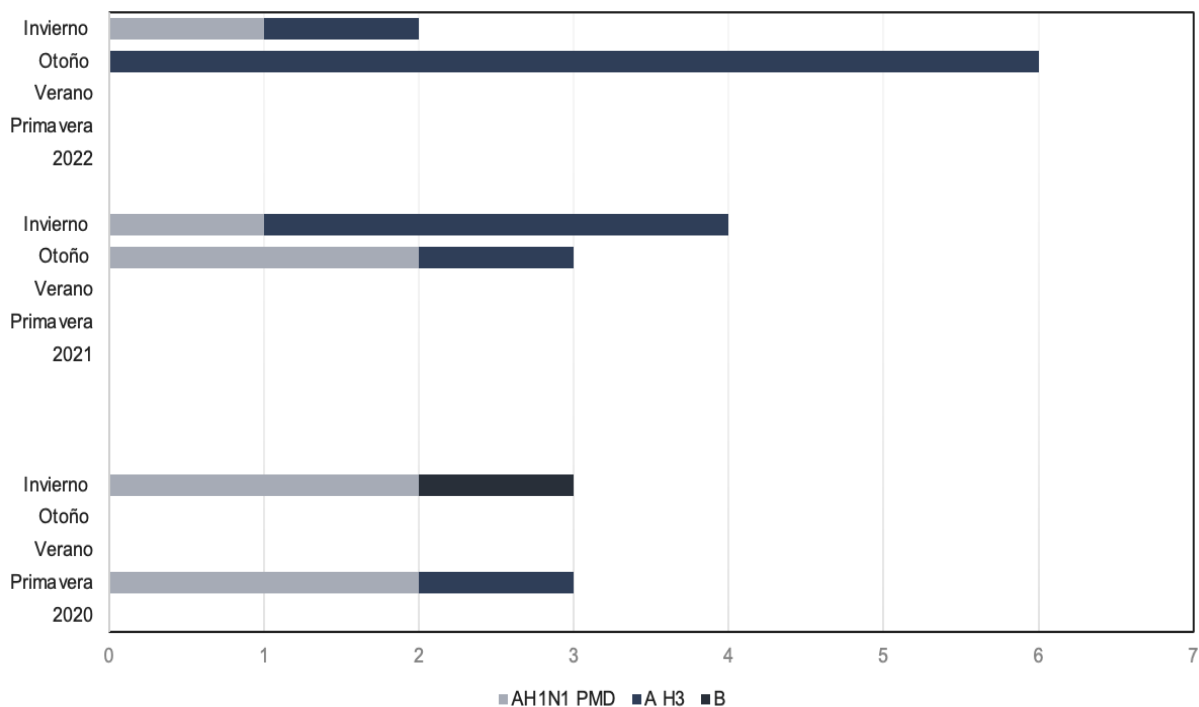


Figura 6. Distribución de casos de influenza por estación del año.

Durante la estación del año otoño e invierno se observó el mayor número de casos registrados por año. Con un total de 9 casos (42.8%) en otoño, 9 casos (42.8%) en invierno y 3 casos (14.2%) en primavera. En el 2020 se observó un predominio de casos de influenza AH1N1 (4, 66.6%), en el 2021 un predominio de influenza AH3 (4, 57.1%) y en el 2022 de influenza AH3 (7 casos, 87.5%). En la siguiente tabla se describen los factores de riesgo observados en nuestra población.

Variable	Total N = 21
Vacuna Influenza, n (%)	0
Contacto con Caso, n (%)	3 (14.2%)
Contacto con Animales, n (%)	3 (14.2%)
Contacto con Cerdos, n (%)	0
Contacto con Aves, n (%)	0
Comorbilidades, n (%)	1 (4.7%)

Tabla 2. Factores de Riesgo en Pacientes con Influenza.

Se observó que la población estudiada no contaba con vacunación para influenza. El 14.2% (3) estuvo en contacto con un caso confirmado de influenza y el 14.2% (3)

tuvo contacto con animales, sin embargo no se identificó algún contacto directo con cerdos o aves. Solo un paciente 4.7% (1), se documentó con comorbilidades con antecedente de epilepsia y atrofia cortical cerebral severa. En la siguiente figura se muestran las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes al momento de su atención médica, por orden de frecuencia en general.

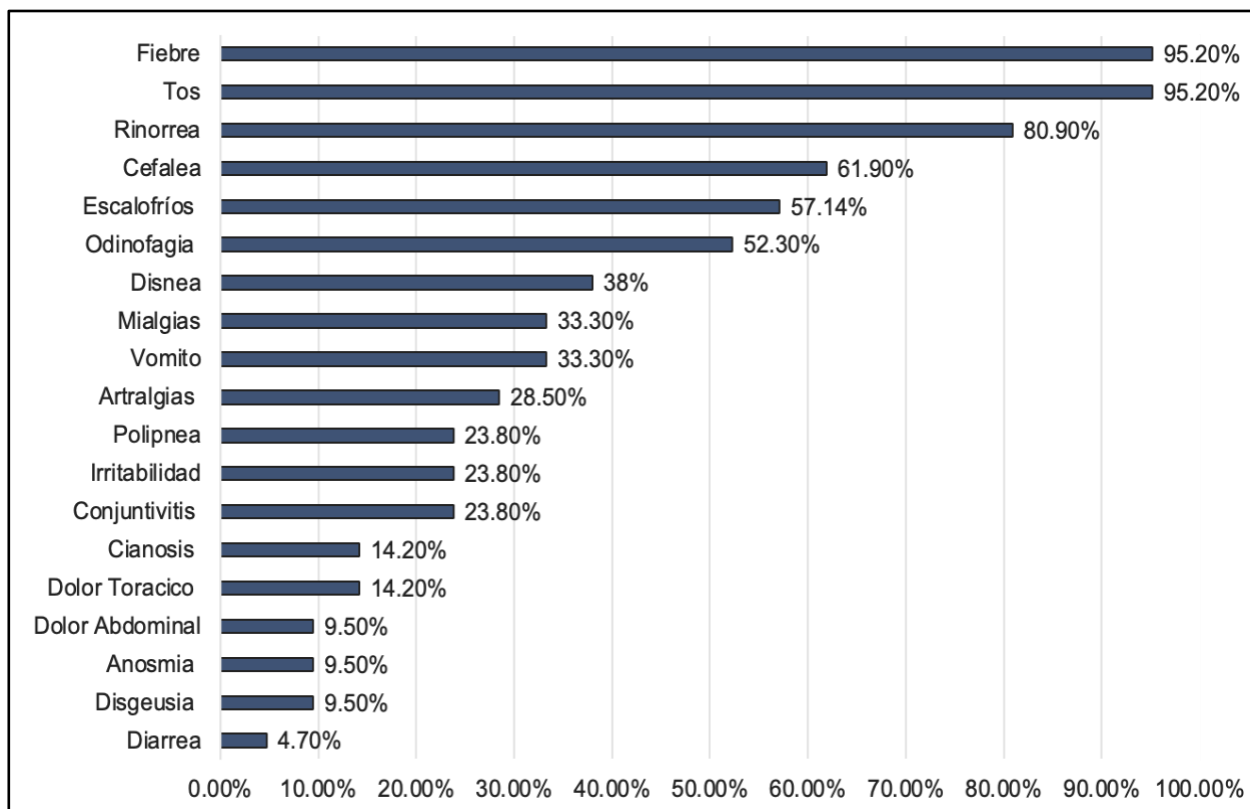


Figura 7. Manifestaciones Clínicas en Pacientes con Influenza.

En cuanto a las manifestaciones clínicas se observó un predominio en la población general de fiebre 95.2% (20), tos 95.2% (20) y rinorrea 80.9% (17). En las siguientes tablas se agruparon las manifestaciones clínicas por grupo etario y género de influenza con la finalidad de correlacionar la sintomatología clínica que presentaron los pacientes.

Variable n (%)	Total N = 21	Grupo etario			p	
		Lactante N = 7	Escolar N = 7	Púber N = 5		Adolescente N = 2
<i>Generales</i>						
Fiebre	20 (95.5)	6 (85.7)	7 (100)	5 (100)	2 (100)	0.55
Cefalea	13 (61.9)	0	6 (85.7)	5 (100)	2 (100)	<0.001
Escalofríos	12 (57.14)	1 (14.28)	6 (85.7)	4 (80)	1 (50)	0.03
Mialgias	7 (33.3)	0	3 (42.85)	2 (40)	2 (100)	0.04
Artralgias	6 (28.5)	0	3 (42.85)	2 (40)	1 (50)	0.23
Irritabilidad	5 (23.8)	4 (57.14)	1 (14.28)	0	0	0.07
<i>Respiratorios</i>						
Tos	20 (95.2)	7 (100)	7 (100)	5 (100)	1 (50)	0.01
Rinorrea	17 (80.9)	7 (100)	6 (85.7)	3 (60)	1 (50)	0.21
Disnea	8 (38)	5 (71.4)	3 (42.85)	0	0	0.05
Polipnea	5 (23.8)	3 (42.85)	2 (28.57)	0	0	0.29
Cianosis	3 (14.2)	3 (42.85)	0	0	0	0.07
Dolor torácico	3 (14.2)	0	0	2 (40)	1 (50)	0.06
Anosmia	2 (9.5)	0	1 (14.28)	1 (20)	0	0.62
<i>Gastrointestinales</i>						
Vómito	7 (33.3)	3 (42.85)	3 (42.85)	1 (20)	0	0.57
Dolor abdominal	2 (9.5)	0	2 (28.57)	0	0	0.21
Diarrea	1 (4.7)	1 (14.28)	0	0	0	0.55
<i>Otros</i>						
Odinofagia	11 (52.3)	1 (14.28)	5 (71.4)	4 (80)	1 (50)	0.08
Conjuntivitis	5 (23.8)	1 (14.28)	3 (42.85)	1 (20)	0	0.49
Disgeusia	2 (9.5)	0	1 (14.28)	1 (20)	0	0.62

Tabla 3. Manifestaciones clínicas por grupo etario.

Se elaboró una tabla comparativa por grupo etario de las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes al momento de su atención. Se observó en los lactantes que la tos (100%,7), rinorrea (100%,7) y fiebre (85.7%,6) fueron los síntomas principales, seguidos de datos de dificultad respiratoria: disnea (71.40%,5), irritabilidad (57.14%,4), polipnea (42.85%, 3) y cianosis (42.85%,3). En los escolares la fiebre (100%, 7), tos (100%, 7) y rinorrea (85.7%, 6) también fueron los síntomas principales seguido de cefalea (85.7%, 6), escalofríos (85.7%, 6), odinofagia (71.40%, 5) y disnea (42.8%, 3). Los púberes y adolescentes presentaron como síntomas

principales fiebre (100%) y cefalea (100%), seguido de síntomas generales sin presentar datos de dificultad respiratoria.

Variable n (%)	Total N = 21	Clase de influenza			P
		A H3 N = 12	A H1N1 N = 8	B N = 1	
<i>Generales</i>					
Fiebre	20 (95.5)	12 (100)	7 (87.5)	1 (100)	0.42
Cefalea	13 (61.9)	9 (75)	4 (50)	0	0.22
Escalofríos	12 (57.14)	8 (66.6)	4 (50)	0	0.22
Mialgias	7 (33.3)	5 (41.6)	2 (25)	0	0.56
Artralgias	6 (28.5)	5 (41.6)	1 (12.5)	0	0.29
Irritabilidad	5 (23.8)	1 (8.3)	4 (50)	0	0.08
<i>Respiratorios</i>					
Tos	20 (95.2)	12 (100)	7 (87.5)	1 (100)	0.42
Rinorrea	17 (80.9)	10 (83.3)	6 (75)	1 (100)	0.79
Disnea	8 (38)	3 (25)	4 (50)	1 (100)	0.22
Polipnea	5 (23.8)	3 (25)	2 (25)	0	0.84
Cianosis	3 (14.2)	1 (8.3)	2 (25)	0	0.53
Dolor torácico	3 (14.2)	2 (16.6)	1 (12.5)	0	0.88
Anosmia	2 (9.5)	2 (16.6)	0	0	0.43
<i>Gastrointestinales</i>					
Vómito	7 (33.3)	4 (33.3)	3 (37.5)	0	0.75
Dolor abdominal	2 (9.5)	2 (16.6)	0	0	0.43
Diarrea	1 (4.7)	0	1 (12.5)	0	0.42
<i>Otros</i>					
Odinofagia	11 (52.3)	9 (75)	1 (12.5)	1 (100)	0.01
Conjuntivitis	5 (23.8)	4 (33.3)	1 (12.5)	0	0.47
Disgeusia	2 (9.5)	2 (16.6)	0	0	0.43

Tabla 4. Manifestaciones clínicas por clase de influenza.

En cuanto a las manifestaciones clínicas por clase de influenza se observó que los pacientes con influenza A H3 tuvieron como manifestaciones principales fiebre (100%, 12), tos (100%, 12) y rinorrea (83.3%,10), seguido de síntomas generales como cefalea (75%, 9), odinofagia (75%, 9) y escalofríos (66.6%, 8). Los pacientes con clase A H1N1 presentaron como manifestaciones principales fiebre (87.5%, 7), tos (87.5%, 7) y rinorrea (75%, 6), seguido de disnea (50%, 4), irritabilidad (50%, 4), cefalea (50%,

4) y escalofríos (50%, 4). Solo se reportó un caso con influenza B el cual presentó fiebre, tos, rinorrea, disnea y odinofagia.

Variable	Total N = 21	Grupo etario			p	
		Lactante N = 7	Escolar N = 7	Púber N = 5		Adolescente N = 2
<i>Destino hospitalario, n (%)</i>						
Ambulatorio	8 (38)	0	2 (28.5)	4 (80)	2 (100)	0.009
Urgencias pediátricas	2 (9.5)	0	2 (28.5)	0	0	0.21
Piso de pediatría	11 (52.3)	7 (100)	3 (42.8)	1 (20)	0	0.01
UTIP	0	0	0	0	0	
Días de estancia, media ± DE	3.8 ± 3.6	7.86 ± 3.44	1.85 ± 1.86	1 ± 2.23	0 ± 0	0.002
Neumonía, n (%)	11 (52)	7 (100)	3 (42)	1 (20)	0	0.01
<i>Tratamiento recibido, n (%)</i>						
Sintomático	12 (57.1)	0	5 (71.4)	5 (100)	2 (100)	0.001
Solo antiviral	0	0	0	0	0	
Solo antibiótico	5 (23.8)	4 (57.1)	1 (14.2)	0	0	0.007
Antiviral + Antibiótico	4 (33.3)	3 (42.8)	1 (14.2)	0	0	0.22
<i>Complicaciones, n (%)</i>						
Ventilación mecánica	0	0	0	0	0	
Defunción	0	0	0	0	0	

Tabla 5. Desenlace por grupo etario.

De los 21 casos que requirieron atención médica, 52.3% (11) requirió internamiento hospitalario en piso de pediatría, 38% (8) fue tratado de manera ambulatoria y 9.5 (2%) fue ingresado a urgencias pediátricas y egresado ese mismo día. El grupo etario con mayor ingresos hospitalarios fueron los lactantes con el 100% (7), seguido de escolares con 42.8% (3) y un paciente púber (20%), ningún adolescente requirió hospitalización. En cuanto a los días de estancia se obtuvo un promedio de días de estancia de 3.8 (D.E. 3.6). Se observó un mayor número de días de estancia en lactantes con un promedio de 7.86 días (D.E. 3.44). En cuanto a las complicaciones se observó que en general 52%(11) de los casos presentó neumonía y el 100% (7) de los lactantes requirió hospitalización por neumonía. Sin embargo, ningún paciente requirió ingreso a terapia intensiva o ventilación mecánica y no se reportaron defunciones. En cuanto al tratamiento el 57% (12) de los pacientes recibieron manejo

sintomático. El inicio de esquema antibiótico 23.8% (5) fue por sobreinfección bacteriana confirmada o sospechada, indicado mayormente en lactantes 57.1% (4). Un 33.3% (4) recibió tanto tratamiento antiviral así como tratamiento antibiótico (3 lactantes y 1 escolar).

Variable	Total N = 21	Clase de influenza			p
		A H3 N = 12	A H1N1 N = 8	B N = 1	
<i>Destino hospitalario, n (%)</i>					
Ambulatorio	8 (38)	5 (41.6)	3 (37.5)	0	0.7112
Urgencias pediátricas	2 (9.5)	2 (16.6)	0	0	0.4365
Piso de pediatría	11 (52.3)	5 (41.6)	5 (62.5)	1 (100)	0.4087
UTIP	0	0	0	0	
Días de estancia, media ± DE	3.8 ± 3.6	2.81 ± 2.66	4.28 ± 4.26	5 ± 0	0.4192
Neumonía, n (%)	11 (52)	5 (41)	5 (62)	1 (100)	0.4087
<i>Tratamiento recibido, n (%)</i>					
Sintomático	12 (57.1)	9 (75)	3 (37.5)	0	0.1252
Solo antiviral	0	0	0	0	
Solo antibiótico	5 (23.8)	2 (16.6)	2 (25)	1 (100)	0.17
Antiviral + Antibiótico	4 (33.3)	1 (8.3)	3 (37.5)	0	0.2351
<i>Complicaciones, n (%)</i>					
Ventilación mecánica	0	0	0	0	
Defunción	0	0	0	0	

Tabla 6. Desenlace por clase de influenza.

En cuanto al desenlace por clase de influenza se observó que los pacientes con influenza AH1N1 el 62.5% (5) requirió hospitalización, seguido influenza AH3 41.6% (5) y 1 caso (100%) de influenza B. El 41.6% (5) de los pacientes con influenza AH3 fue tratado de manera ambulatoria, seguido de 37.5% (3) de los pacientes con influenza AH1N1. En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria los pacientes con influenza AH1N1 tuvieron el mayor número de días de estancia con un promedio de 4.28 (D.E. 4.26), seguido de los pacientes con influenza AH3 con un promedio de 2.81 (D.E. 2.66) y solo hubo 1 caso de influenza B con 5 días de estancia intrahospitalaria. De los 11 casos ingresados por neumonía se reportaron 5 casos (62%) de influenza AH1N1, 5 casos (41%) de influenza AH3, y 1 caso de influenza B (100%). En cuanto al tratamiento recibido el 75% (9) de los pacientes con influenza AH3 recibieron

tratamiento sintomático, 16.6% (2) requirieron esquema antibiótico y el 8.3% (1) recibió tanto tratamiento antiviral y antibiótico. Los pacientes con influenza AH1N1 el 37.5% (3) recibió tratamiento sintomático, el 37.5% (3) tanto tratamiento antiviral como antibiótico y el 25% (2) tratamiento antibiótico. El paciente con influenza clase B (1,100%) recibió tratamiento antibiótico.

El análisis por regresión logística simple mostró un riesgo aumentado para desarrollar neumonía en pacientes que ingresaron en otoño, aquellos con influenza AH1N1 PMD y sexo masculino, sin embargo, ninguno de ellos fue significativo estadísticamente. La razón de momios y el intervalo de confianza del 95% de cada una de estas variables se muestran en la **Tabla 7**.

Variable	Razón de Momios No Ajustada (95% IC)
Estacion otoño	2.5 (0.38-18.9)
Influenza tipo AH1N1 PMD	2.33 (0.38-16.28)
Sexo masculino	1.92 (0.25-17.93)

Tabla 7. Factores de riesgo para desarrollo de neumonía.

DISCUSIÓN

Las infecciones respiratorias agudas son un grupo de enfermedades del aparato respiratorio, ocasionadas por múltiples agentes etiológicos. La OMS reconoce que algunas IRA causan brotes a gran escala, con alta morbilidad y mortalidad; siendo la neumonía una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes menores de 5 años en países en vías de desarrollo, por lo que se ha establecido su vigilancia epidemiológica[10]. En México las IRA se encuentran dentro de los motivos más frecuentes de atención pediátrica hospitalaria y ambulatoria, causando el 40% de las hospitalizaciones en menores de 5 años de edad. Dentro de las IRA se encuentra la enfermedad tipo influenza, la cual representa un problema de salud pública debido a su alta transmisibilidad, su potencial epidémico y su elevada morbimortalidad.

En el presente estudio se realizó un panorama epidemiológico de la enfermedad respiratoria viral causada por influenza en pacientes pediátricos del Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 años de edad durante el periodo 01 de enero del 2020 al 31 de octubre del 2022. La vigilancia epidemiológica de la enfermedad tipo influenza es la piedra angular ante una respuesta rápida en la prevención de una pandemia al detectar de manera oportuna los casos y con ello activar la alerta epidemiológica e iniciar las acciones correspondientes para su prevención. En esto radica la importancia de este estudio y en el poder conocer el panorama epidemiológico de la población y tomar las acciones de prevención correspondientes.

Durante el periodo del 01 de enero del 2020 al 31 de octubre del 2022 se otorgaron 292 consultas por infecciones respiratorias agudas, con una distribución por año de 138 consultas (47.2%) en el 2020, 72 consultas (24.6%) en el 2021 y 82 consultas (28%) hasta el 31 de octubre de 2022. La enfermedad respiratoria viral por influenza se encontró en el 5to lugar de atención con 21 casos (7%), los cuales se confirmaron mediante PCR positiva por el departamento de Epidemiología del Hospital General de Mexicali y cumplieron los criterios de inclusión. Durante la pandemia por COVID

19 entre octubre de 2020 y mayo de 2021, se observó que la actividad de influenza fue más baja en Estados Unidos, reportando una disminución de casos desde verano del 2020 hasta mayo 2021 (<0,4% de muestras respiratorias con resultados positivos por semana de la temporada) [26]. Las razones de la reducción del número de casos pueden estar relacionadas a la serie de alteraciones en el comportamiento humano (reducción de viajes, uso de máscaras y distanciamiento físico) los cuales pueden haber influido [26].

En cuanto a los casos de influenza se observó una distribución por año de 28.5% (6) en el 2020, 33.3% (7) en el 2021 y 38% (8) en el 2022. Estableciendo así que el año con mayor presentación de casos por influenza fue en el 2022 con un total de 8 casos (38%) registrados. La tasa de ataque de influenza en pacientes pediátricos (<18 años) oscila entre el 10 - 40% durante la temporada típica de influenza, variando de un año a otro. La incidencia estimada de influenza sintomática en pacientes pediátricos (< 18 años) es de aproximadamente 9%[27]. En la población de este estudio se observó que un 7% (21) de los pacientes acudieron a atención médica por enfermedad respiratoria viral causada por influenza. En Estados Unidos la tasa de consultas ambulatorias relacionadas con influenza varía de un año a otro entre 6 - 29% por cada 100 pacientes pediátricos[26].

Del total de casos registrados se encontro un predominio de consultas por influenza en el sexo masculino 76.1% (16). La edad promedio registrada fue de 7.7 años (D.E. = 5.8), siendo el paciente más pequeño de 01 mes y el mayor de 16 años. Por grupo etario se observó un predominio de casos en lactantes 33.3% (7) y escolares 33.3% (7). Esto corresponde a los datos reportados por SINAVE/DGE/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral para la temporada de influenza estacional 2020 - 2021 y 2022-2023, donde se observó un 7% de casos por influenza en estos grupos etarios. En este estudio la mayoría de los pacientes que acudieron a atención médica por enfermedad respiratoria viral por influenza corresponden a pacientes del grupo de edad de 01 mes a 2 años y 6 años a 11 años, sin embargo en

este estudio se observó una disminución de casos en púberes y adolescentes a diferencia de los datos reportados por el sistema de vigilancia epidemiológica.

Se registró un peso promedio de 29.7 kilos (D.E. = 18.8). Con respecto al estado nutricional la mayoría de los pacientes se encontraban eutróficos 90.5% (19) y 2 pacientes (9.5%) se reportaron con obesidad. Se ha reportado que la obesidad es un factor de riesgo para influenza grave por fallas en la inmunidad del huésped y una patogénesis viral potencialmente mayor[28]. Sin embargo, en los pacientes con obesidad de este estudio no se reportaron datos de severidad y fueron tratados de manera ambulatoria sin requerir ingreso hospitalario.

En cuanto a la estación del año otoño e invierno se observó el mayor número de casos registrados por año, con un total de 9 casos (42.8%) en otoño, 9 casos (42.8%) en invierno y 3 casos (14.2%) en primavera. La transmisión del virus depende de dos factores ambientales importantes: la temperatura y la humedad ya que es más estable en el frío con una transmisión máxima a 5 °C y una transmisión mínima a 30 °C[3]. En los climas templados (hemisferios norte y sur), los brotes se presentan durante los meses de otoño-invierno, lo que concuerda con los datos registrados en este trabajo.

En el periodo de estudio se observó un predominio de influenza A H3 en el 57% (12), seguido de influenza AH1N1 en el 38% (8) y por último influenza B en el 5% (1). En el 2020 se observó un predominio de casos de influenza AH1N1 (4 casos, 19%). En el 2021 se presentó un predominio de casos de influenza AH3 (4 casos, 19%) y en el 2022 se observó un predominio de casos de influenza AH3 (7 casos, 33.3%). En las últimas dos temporadas 2020-2021 y 2021-2022 se ha reportado por SINAVE/DGE/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral para la temporada de influenza estacional el subtipo viral A(H3N2) y la Influenza A sin subtipificar, fueron los que predominaron. En la actual temporada hasta el corte del día de hoy, se observa predominio del subtipo viral A (H3N2) en un 93.3% lo cual concuerda con los resultados de este trabajo.

En cuanto a los factores de riesgo se observó que la población no contaba con vacunación para influenza. La Organización Mundial de la Salud y la CDC recomiendan que los niños entre las edades de 6 meses y 5 años sean vacunados contra la influenza. La inclusión de este grupo de edad en las recomendaciones de vacunación puede ayudar a evitar los ingresos hospitalarios por influenza, por lo cual es necesario tomar medidas de protección. El 14.2% (3) de los pacientes de este estudio estuvo en contacto con un caso confirmado de influenza y el 14.2% (3) tuvo contacto con animales, sin embargo no se identificó algún contacto directo con cerdos o aves. Solo un paciente 4.7% (1), se documentó con comorbilidades con antecedente de epilepsia y atrofia cortical cerebral severa. Existen ciertos grupos de pacientes pediátricos que tienen un riesgo incrementado de padecer influenza severa o complicada entre ellos: pacientes menores de dos años, enfermedad pulmonar crónica, enfermedades cardiovasculares, hematológicas, renales, metabólicas, neurológicas, neuromusculares, desórdenes del neurodesarrollo e inmunosupresión. Sin embargo en esta población se observó que la mayoría 91% (10) de los pacientes hospitalizados no contaba con algún antecedente de comorbilidades.

Los signos y síntomas de afectación de las vías respiratorias superiores o inferiores son comunes, pero la presentación varía según la edad y la experiencia previa con el virus de la influenza. Las manifestaciones clásicas de infección no complicada incluyen inicio súbito de fiebre, cefalea, mialgias y malestar general, estos síntomas se acompañan de manifestaciones del tracto respiratorio como tos, odinofagia y rinitis. En cuanto a las manifestaciones clínicas en este estudio se observó un predominio en la población general de fiebre 95.2% (20), tos 95.2% (20) y rinorrea 80.9% (17), sin embargo estas manifestaciones clínicas son inespecíficas pero es importante tener en cuenta este agente etiológico durante las temporadas de influenza estacional.

Se elaboró una tabla comparativa por grupo etario de las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes al momento de su atención. Se observó en los lactantes que la tos (100%,7), rinorrea (100%,7) y fiebre (85.7%,6) fueron los

síntomas principales, seguidos de datos de dificultad respiratoria: disnea (71.40%,5), irritabilidad (57.14%,4), polipnea (42.85%, 3) y cianosis (42.85%,3). En los escolares la fiebre (100%, 7), tos (100%, 7) y rinorrea (85.7%, 6) también fueron los síntomas principales seguido de cefalea (85.7%, 6), escalofríos (85.7%, 6), odinofagia (71.40%, 5) y disnea (42.8%, 3). Los púberes y escolares presentaron como síntomas principales fiebre (100%) y cefalea (100%), seguido de síntomas generales sin presentar datos de dificultad respiratoria. Con esta tabla se pudo observar el porqué el 100% (7) de la población de lactantes requirió ingreso hospitalario con un mayor número de días de estancia hospitalaria en promedio, por la necesidad de oxígeno suplementario. Se tomó como significancia la $p < 0.05$ la cual se observó en los siguientes síntomas: cefalea, escalofríos, mialgias y tos. La cefalea y mialgias no fueron significativas ya que los lactantes se arrojó valor 0 pues en ellos se toma la irritabilidad como signo cardinal.

En cuanto a las manifestaciones clínicas por clase de influenza se observó que los pacientes con influenza A H3 fueron fiebre (100%, 12), tos (100%, 12) y rinorrea (83.3%,10), seguido de síntomas generales como cefalea (75%, 9), odinofagia (75%, 9) y escalofríos (66.6%, 8). Los pacientes con clase A H1N1 presentaron fiebre (87.5%, 7), tos (87.5%, 7) y rinorrea (75%, 6), seguido de disnea (50%, 4), irritabilidad (50%, 4), cefalea (50%, 4) y escalofríos (50%, 4). Solo se reportó un caso con influenza B el cual presentó fiebre, tos, rinorrea, disnea y odinofagia. En cuanto al desenlace por clase de influenza se observó que los pacientes con influenza AH1N1 el 62.5% (5) requirió hospitalización, seguido influenza AH3 41.6% (5) y 1 caso (100%) de influenza B. En cuanto a los días de estancia hospitalaria los pacientes con influenza AH1N1 tuvieron el mayor número de días de estancia con un promedio de 4.28 (D.E. 4.26), seguido de los pacientes con influenza AH3 con un promedio de 2.81 (D.E. 2.66) y solo hubo 1 caso de influenza B con 5 días de estancia hospitalaria.

De los 21 casos que requirieron atención médica, 52.3% (11) requirió internamiento hospitalario en piso de pediatría, 38% (8) fue tratado de manera ambulatoria y 9.5% (2) fue ingresado a urgencias pediátricas y egresado ese mismo día. El grupo etario

con mayor ingreso hospitalario fue el de los lactantes con el 100% (7), seguido de escolares con 42.8% (3) y un paciente púber (20%), ningún adolescente requirió hospitalización. El 52% (11) de los casos presentó neumonía, cabe destacar que el 63% (7) corresponde a la población total de lactantes de este estudio motivo por el cual requirieron ser ingresados a piso de pediatría. Se obtuvo un promedio de días de estancia de 3.8 (D.E. 3.6), los lactantes presentaron el promedio de mayor días de estancia con 7.86 días (D.E. 3.44). En cuanto al tratamiento el 57% (12) de los pacientes recibieron manejo sintomático. El inicio de esquema antibiótico 23.8% (5) fue por sobreinfección bacteriana confirmada o sospechada, indicado mayormente en lactantes 57.1% (4). Un 33.3% (4) recibió tanto tratamiento antiviral así como tratamiento antibiótico (3 lactantes y 1 escolar). Ningún paciente requirió ingreso a terapia intensiva o ventilación mecánica y no se reportaron defunciones.

El análisis de regresión logística simple arrojó como factores de riesgo para neumonía en esta muestra el desarrollo de enfermedad en otoño, padecer neumonía por influenza tipo AH1N1 PDM y sexo masculino, sin embargo, ninguno de estos factores fue significativo, por lo que es necesario realizar estudios con mayor poder estadístico para confirmar la implicación de estas variables como un factor de riesgo para desarrollar neumonía en el contexto de pacientes con influenza.

CONCLUSIONES

La Influenza es una enfermedad viral respiratoria que causa morbimortalidad importante en pacientes pediátricos ya que se presenta de manera estacional y puede crear epidemias por su variabilidad antigénica ante la cual no ha habido inmunidad previa, por lo cual la vigilancia epidemiológica es esencial. En el presente estudio se realizó un panorama epidemiológico de la enfermedad respiratoria viral causada por influenza en pacientes pediátricos del Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 años de edad durante el periodo 01 de enero del 2020 al 31 de octubre del 2022. Se otorgaron 292 consultas por IRA en pacientes pediátricos de 01 mes a 16 años de edad en el Hospital General de Mexicali. Se reportó que el 7% (21) fueron casos por enfermedad respiratoria viral causada por influenza confirmados por PCR, ubicándose la influenza en quinto lugar de atención de IRA en esta institución.

Se demostró que más de la mitad de la población eran hombres, con una edad promedio 7.7 años, sin embargo los grupos etarios más afectados fueron los lactantes 33.3% (7) y escolares 33.3% (7), en este trabajo se observó una disminución de casos en púberes y adolescentes a diferencia de los datos reportados por el sistema de vigilancia epidemiológica. Algo importante a resaltar es que ningún paciente de esta población contaba con vacuna de influenza. La mejor manera de prevenir y reducir las infecciones por influenza es a través de la vacunación.

En cuanto a la estación del año otoño e invierno se observó el mayor número de casos registrados por año, con un total de 9 casos (42.8%) en otoño, 9 casos (42.8%) en invierno y 3 casos (14.2%) en primavera, lo cual concuerda con la transmisión del virus en climas templados. Los síntomas más comunes registrados fueron fiebre 95.2% (20), tos 95.2% (20) y rinorrea 80.9% (17). Por lo cual es importante tener en mente este agente etiológico ante estas manifestaciones clínicas y durante esta temporada del año. En el periodo de estudio se observó un predominio de influenza A H3 en el 57% (12), seguido de influenza AH1N1 en el 38% (8) y por último influenza B en el 5% (1). En las últimas dos temporadas 2020-2021 y 2021-2022 se ha

reportado por SINAVE/DGE/Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral para la temporada de influenza estacional el subtipo viral A(H3N2) y la Influenza A sin subtipificar, fueron los que predominaron. En la actual temporada hasta el corte del día de hoy, se observa predominio del subtipo viral A (H3N2) en un 93.3% lo cual concuerda con los resultados.

En cuanto a las complicaciones se observó que el 52% (11) de los casos presentó neumonía, siendo el grupo etario más afectado los lactantes en un 63% (7), con un promedio de días de estancia de 3.8 días. La mayoría 91% (10) no tenía comorbilidades y solo 9% (1) presentó comorbilidades. Ningún paciente requirió ingreso a terapia intensiva y no se reportaron defunciones.

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad tipo influenza es esencial ante una respuesta rápida en la prevención al detectar de manera oportuna los casos e iniciar las acciones correspondientes para su prevención. En esto radica la importancia de este estudio en poder conocer el panorama epidemiológico de la población y realizar las acciones de prevención correspondientes.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Bayona Y, Niederbacher J. (2015). Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *MÉD. UIS. 2015;28(1):133-141.*
- [2] Zhu, G., Xu, D., Zhang, Y., Wang, T., Zhang, L., Gu, W., & Shen, M. (2021). Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children. *Virology Journal*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01475-y>
- [3] Heikkinen, T. (2016). Respiratory viruses and children. *Journal of Infection*, 72, S29-S33. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.04.019>
- [4] Sosa-Ceh, G., Moreno-Espinosa, S., & Jiménez-Juárez, R. (2020). Evaluación del uso inapropiado de antimicrobianos en infecciones respiratorias bajas virales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría*, 33(135),1820-1825.
<https://biblat.unam.mx/hevila/Revistadeenfermedadesinfecciosasenpediatria/2020/vol32/no135/8.pdf>
- [5] Nayak, J., Hoy, G., & Gordon, A. (2019). Influenza in Children. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 11(1), a038430.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a038430>
- [6] AAP Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2021–2022. (2021). *Pediatrics*, 148(4).
<https://doi.org/10.1542/peds.2021-053745>
- [7] O'Bryant, S. C., Dongarwar, D., Salihi, H. M., & Gillespie, S. (2022). Racial and Ethnic Differences of Influenza-Associated Pediatric Hospitalizations and Deaths,

2008–2017. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*, 35(2), 102-108.
<https://doi.org/10.1089/ped.2021.0199>

[8] Wang, X., Niu, X., O'Brien, K. L., Madhi, S. A., Widdowson, M., Byass, P., Omer, S. B., Abbas, Q., Ali, A., Amu, A., Azziz-Baumgartner, E., Bassat, Q., Brooks, W., Chaves, S. S., Chung, A., Cohen, C., Echavarría, M., Fasce, R., Gentile, A., Nair, H. (2020). Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *The Lancet Global Health*, 8(4), e497-e510. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30545-5](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30545-5)

[9] Shen, K. L., Namazova-Baranova, L., Yang, Y. H., Wong, G. W. K., Rosenwasser, L. J., Rodewald, L. E., Goh, A. E. N., Kerem, E., O'Callaghan, C., Kinane, T. B., Elnazir, B., Triasih, R., Horne, R., Chang, A. B., Buttery, J., Etzel, R. A., Ouchi, K., Hoey, H., Singh, V., Zhao, Y. H. (2020). Global Pediatric Pulmonology Alliance recommendation to strengthen prevention of pediatric seasonal influenza under COVID-19 pandemic. *World Journal of Pediatrics*, 16(5), 433-437.
<https://doi.org/10.1007/s12519-020-00389-7>

[10] Díaz-Chiguer, D. L., Tirado-Mendoza, R., Márquez-Navarro, A., Ambrosio-Hernández, J. R., Ruiz-Fraga, I., Aguilar-Vargas, R. E., Lira-Martínez, J. M., & López-Valdés, J. C. (2018). Detección y caracterización molecular de virus respiratorios causantes de infección respiratoria aguda en población adulta. *Gaceta Médica De Mexico*, 155(91). <https://doi.org/10.24875/gmm.19005138>

[11] Comité de Neumonología, Comité de Infectología, Comité de Medicina Interna Pediátrica, Comité de Pediatría Ambulatoria, Colaboradores. (2021). Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(4):S171-S197.
<https://doi.org/10.5546/aap.2021.eng.292>

- [12] Dra. Fátima Leticia Luna López Dra. Martha Angélica García Avilés Dr. Robert Camargo Angeles Mtra. Adela Reyes Herrera Mtra. Diana Leticia Ruiz Ascencio. (2021). PROGRAMA DE ACCIÓN ESPECÍFICO PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (NEUMONÍAS, INFLUENZA Y COVID-19) 2020-2024. Programa de Acción Específico. PCERA.2021.12.17
- [13] López, P., Mariño, C., Mojica, J. A., Gutiérrez, I. F., & Gutiérrez, E. (2020). Influenza: datos de interés. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(1), 19-27. <https://doi.org/10.35366/92382>
- [14] Dharmapalan, D. (2020). Influenza. *The Indian Journal of Pediatrics*, 87(10), 828-832. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03214-1>
- [15] Caro-Lozano J, Zúñiga-Carrasco IR. (2019). El virus de la influenza: aspectos clínicos y su tratamiento. *Rev Enferm Infecç Pediatr* 2019;31(127):1418-25.
- [16] J. Arístegui Fernández (2015). Gripe en Pediatría. *Pediatr Integral* 2015; XIX (10): 694–701.
- [17] Fajardo-Dolci, G., Hernández-Torres, F., Santacruz-Varela, J., Rodríguez-Suárez, J., Lamy, P., Arboleya-Casanova, H., Gutiérrez-Vega, R., Manuell-Lee, G., & Córdova-Villalobos, J. Á. (2009). Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud Publica De Mexico*, 51(5). <https://doi.org/10.1590/s0036-36342009000500003>
- [18] Berche, P. (2022). The Spanish flu. *La Presse Médicale*, 51(3), 104127. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2022.104127>
- [19] Martini, M., Gazzaniga, V., Bragazzi, N. L., & Barberis, I. (2019). The Spanish Influenza Pandemic: a lesson from history 100 years after 1918. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 60(1), E64-E67. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2019.60.1.1205>

[20] Ruiz-Matus C, Kuri-Morales P, Narro-Robles J. (2017). Comportamiento de las temporadas de influenza en México de 2010 a 2016, análisis y prospectiva. *Gac Med Mex.* 2017;153(2):205-213.

[21] Binns, E., Koenraads, M., Hristeva, L., Flamant, A., Baier-Grabner, S., Loi, M., Lempainen, J., Osterheld, E., Ramly, B., Chakakala-Chaziya, J., Enaganthi, N., Simó Nebot, S., & Buonsenso, D. (2021). Influenza and respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic: Time for a new paradigm? *Pediatric Pulmonology*, 57(1), 38-42. <https://doi.org/10.1002/ppul.25719>

[22] Doyle, J. D., & Campbell, A. P. (2019). Pediatric influenza and illness severity. *Current Opinion in Pediatrics*, 31(1), 119-126. <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000721>

[23] Troeger, C. E., Khalil, I. A., Blacker, B. F., Biehl, M. H., Albertson, S. B., Zimsen, S. R. M., Rao, P. C., Abate, D., Admasie, A., Ahmadi, A., Ahmed, M. L. C. B., Akal, C. G., Alahdab, F., Alam, N., Alene, K. A., Alipour, V., Aljunid, S. M., Al-Raddadi, R. M., Alvis-Guzman, N., Reiner, R. C. (2020). Quantifying risks and interventions that have affected the burden of lower respiratory infections among children younger than 5 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(1), 60-79. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(19\)30410-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(19)30410-4)

[24] Gerardo Muñoz-Cortés, Guadalupe Ulises García-Zavala, María Elena Estrada-Andrade. (2013). Enfermedad tipo influenza Experiencia terapéutica en medicina familiar. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(4):444-9

[25] Instituto Mexicano del Seguro Social. (2015). Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en las/los Pacientes de 3 Meses a 18 Años en el Primero y Segundo Nivel de Atención.


[26] Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, Prill MM, Steel J, Midgley CM, Kniss K, Burns E, Rowe T, Foust A, Jasso G, Merced-Morales A, Davis CT, Jang Y, Jones J, Daly P, Gubareva L, Barnes J, Kondor R, Sessions W, Smith C, Wentworth DE, Garg S, Havers FP, Fry AM,

Hall AJ, Brammer L, Silk BJ. (2021). Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, 2020-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Jul 23;70(29):1013-1019. doi: 10.15585/mmwr.mm7029a1

[27] Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (Eds). (2021) American Academy of Pediatrics. Influenza. In: *Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 32nd ed, American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2021. p.447.

[28] Andre C. Kalil, Paul G. Thomas. (2019). Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Kalil and Thomas Critical Care* (2019) 23:258 <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2539-x>

Anexo A. Acta de aprobación del Comité de Ética en Investigación

	Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Mexicali	CEI-HGMXL-ISESALUD
Unidad Administrativa: Departamento de Enseñanza e inv.		Área Responsable: Comité de Enseñanza e Investigación

Asunto: **Dictamen de Protocolo
de Investigación**

Mexicali, Baja California, a 27 de abril de 2023.

DR. ERIKA CRISTINA CAZARES RENDÓN
MEDICORESIDENTE
PRESENTE.-

Por medio de la presente, nos complace informar que el protocolo "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NUEMONÍA POR INFLUENZA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 1 MES A 16 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI, EN EL PERIODO 1 DE ENERO DEL 2020 AL 31 DE OCTUBRE DEL 2022", presentado ante el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Mexicali fue

APROBADO

Por lo cual se le asignó el siguiente número de Registro:

02-01-HGMXL/CEI/2023-11

ATENTAMENTE



DRA. MARLENE VANESSA SALCIDO REYNA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

c.c.p.- CEI-HGM
DR/DRAMVSR/elwv*

Calle del Hospital S/N, Centro Cívico, Mexicali, B.C. 21000 Tel. 68-65-56-11-23





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO


CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL
TRABAJO TERMINAL

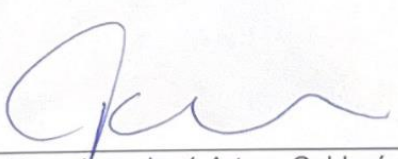
Mexicali, B.C., a 17 de Agosto de 2023.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Panorama Epidemiológico de la Enfermedad Respiratoria Viral Causada por Influenza en Pacientes Pediátricos del Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 Años de Edad, en el Periodo 01 Enero del 2020 al 31 de Octubre del 2022", que para obtener el Diploma de **Especialidad en Pediatría**, presenta el(la) C. Cazares Rendón Erika Cristina, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto APROBARLO.


Dra. Nilda Alina Avendaño Mendoza
Presidente


Dr. Pedro Miguel Romero García
Secretario


Dra. Angélica María Aguilar Cenicerros
Sinodal


Dr. Francisco José Arturo Calderón
Mendieta
Sinodal


Dr. Jesús Manuel Ceceña Rodríguez
Sinodal

AUTORIZACIÓN DEL TRABAJO TERMINAL


**“Panorama Epidemiológico de la Enfermedad Respiratoria
Viral Causada por Influenza en Pacientes Pediátricos del
Hospital General de Mexicali de 01 mes a 16 Años de Edad, en
el Periodo 01 Enero del 2020 al 31 de Octubre del 2022”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

Dra. Erika Cristina Cazares Rendón

ASESOR DE TESIS:



Dra. Nilda Alina Avendaño Mendoza

Mexicali, Baja California, Agosto de 2023