



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**TEMA:**

**Factores de riesgo determinantes para gravedad clínica en la  
infección por el virus de la influenza en pacientes de 1 mes  
de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto  
Gilbert Elizalde durante el periodo abril 2014 a marzo 2024**

**AUTOR:**

**Oscullo Ñacato, Stephany Yadira**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL**

**TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTOR:**

**Chang Asinc, Juan Gregorio**

**Guayaquil, Ecuador**

**Junio del 2025**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Oscullo Ñacato Stephany Yadira** como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_  
**Chang Asinc, Juan Gregorio**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f. \_\_\_\_\_  
**Vinces Balanzategui, Linna Betzabeth**

**Guayaquil, Junio del 2025**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Oscullo Ñacato Stephany Yadira**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo determinantes para gravedad clínica en la infección por el virus de la influenza en pacientes de 1 mes de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo Abril 2014 a Marzo 2024**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, junio del 2025**

**AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**Oscullo Ñacato, Stephany Yadira**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Oscullo Ñacato Stephany Yadira**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo determinantes para gravedad clínica en la infección por el virus de la influenza en pacientes de 1 mes de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo Abril 2014 a Marzo 2024**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, junio del 2025**

**LA AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_  
**Oscullo Ñacato, Stephany Yadira**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

## REPORTE



CERTIFICADO DE ANÁLISIS  
magister

Factores de riesgo determinantes para gravedad clínica en la infección por el virus de la influenza en pacientes de 1 mes de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde



Nombre del documento: Factores de riesgo determinantes para gravedad clínica en la infección por el virus de la influenza en pacientes de 1 mes de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo Abril 2014 a Marzo 2024%22.docx  
ID del documento: c7acaf4c4276b9558eba174e9075851c0ac3a90a  
Tamaño del documento original: 897,85 kB  
Autor: Stephany Yadira Oscullo Ñacato

Depositante: Stephany Yadira Oscullo Ñacato  
Fecha de depósito: 3/6/2025  
Tipo de carga: url\_submission  
fecha de fin de análisis: 3/6/2025

Número de palabras: 13.233  
Número de caracteres: 86.878

Ubicación de las similitudes en el documento:



## **AGRADECIMIENTO**

Quiero dar mis agradecimientos infinitos a mis padres, por estar presentes en cada paso de mi vida. Brindándome su apoyo incondicional y amor que ha sido fundamental para alcanzar cada meta que me he propuesto.

También le agradezco a mi tía, por la confianza depositada en mí para poder estudiar medicina y una especialidad como pediatría. Sin su cariño y respaldo hubiera sido muy difícil alcanzar esta meta.

Al Dr. Juan Chang, que ha sido mi maestro a lo largo de este camino de estudios y ahora mi tutor de tesis. Quiero expresarle mis más sinceros agradecimientos por su constante apoyo y motivación en la realización de esta tesis, su guía ha sido fundamental en la culminación de este proyecto.

A mi novio, Santiago, por estar a mi lado apoyándome cada día durante estos tres años de posgrado, a pesar de la distancia.

Y un especial agradecimiento a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, sus autoridades y a todos los maestros del Hospital Dr. Roberto Gilbert que he conocido, por compartir sus conocimientos y enseñarme el amor y respeto que debemos tener hacia la pediatría.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedico a mis hermanos, Wladimir y Julio Andrés, que han sido mi fuente de motivación constante. Esta tesis es un recordatorio de que nosotros podemos hacer todo lo que nos proponemos, tanto en el ámbito personal como en el profesional y en especial sabiendo que tenemos una familia que nos brinda su amor y confianza. Recuerden que ustedes me inspiran a seguir adelante y a nunca rendirme.

También quiero dedicar esta tesis a mi abuelita Teresa que, aunque ya no se encuentra físicamente a mi lado, sé que su fuerza, ternura y enseñanzas siguen guiando mi camino en cada paso que doy. Tengo la esperanza de que todo lo que hago, sea motivo de orgullo y felicidad para ella.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
Identificación, valoración y planteamiento del problema .....	3
Formulación del problema .....	3
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>4</b>
Objetivo General.....	4
Objetivos Específicos .....	4
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>5</b>
Generalidades .....	5
Virus: definición y epidemiología .....	6
Patogenia .....	8
Factores de Riesgo .....	8
Clínica .....	9
Complicaciones .....	10
Diagnóstico.....	11
Tratamiento.....	11
<b>DISEÑO Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>13</b>
Población .....	13
<b>Materiales y Métodos:</b> .....	<b>13</b>
Criterios de Inclusión.....	13
Criterios de Exclusión .....	13
Diseño del estudio y sujeto .....	13
<b>Método de muestreo y recolección de datos</b> .....	<b>14</b>
Fuentes de datos.....	14
Muestreo viral .....	15
Análisis de datos .....	16
Definición.....	16
Variables.....	17
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>41</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>46</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>47</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>48</b>
<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>53</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Variable dependiente, de respuesta o de supervisión.....	17
<b>Tabla 2</b> Variables independientes, predictivas o asociadas .....	18
<b>Tabla 3</b> Distribución de la población de acuerdo con el sexo .....	25
<b>Tabla 4</b> Distribución de la población de acuerdo con la edad .....	29
<b>Tabla 5</b> Distribución de la población de acuerdo con el estado nutricional ..	29
<b>Tabla 6</b> Estado de vacunación MSP de la población en estudio.....	30
<b>Tabla 7</b> Estado de vacunación contra la Influenza en la población de estudio .....	31
<b>Tabla 8</b> Mortalidad de la población en estudio.....	31
<b>Tabla 9</b> Casos definidos como IRAG en relación con gravedad en función de dos variables .....	36
<b>Tabla 10</b> Análisis multivariado entre edad, estado nutricional y gravedad ...	40

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> Prevalencia de Influenza en Hospital Dr. Roberto Gilbert E. 2014 – 2024. N:262 .....	25
<b>Gráfico 2</b> Prevalencia de casos IRAG por virus de la Influenza en Hospital Dr. Roberto Gilbert E. 2014 – 2024. N:262 .....	26
<b>Gráfico 3</b> <i>Comparativo de Influenza A Vs Influenza B durante el periodo abril 2014 – marzo 2024 en Hospital Dr. Roberto Gilbert E. N:262.....</i>	27
<b>Gráfico 4</b> Distribución de influenza por meses durante el periodo abril 2014 – marzo 2024 en Hospital Dr. Roberto Gilbert E. N:262.....	27
<b>Gráfico 5</b> Distribución de los pacientes según su procedencia N:262 .....	28
<b>Gráfico 6</b> Comorbilidades de los pacientes positivos para virus de la influenza .....	30
<b>Gráfico 7</b> Histograma de la variable: Días de evolución previos a su ingreso .....	32
<b>Gráfico 8</b> Histograma de la variable: Días totales de estancia hospitalaria .	33
<b>Gráfico 9</b> Distribución de coinfección viral. ....	34
<b>Gráfico 10</b> Hallazgos de imagen en pacientes que cumplen criterios de IRAG .....	34
<b>Gráfico 11</b> Requerimiento de antibióticos: cantidad de pacientes y promedio de días de uso .....	35

## RESUMEN

**Introducción:** Las infecciones respiratorias son el grupo de enfermedades con gran proporción a lo largo de la vida, causado mayoritariamente por virus, presentando predominio en edad pediátrica y un pico máximo en lactantes menores, siendo una de las primeras causas de hospitalización en preescolares. En países en vías de desarrollo son responsables de generar mortalidad y uno de los principales causantes etiológicos es el virus de la influenza. Algunas personas presentan un riesgo incrementado de complicaciones graves secundarias a la infección por influenza, entre las que se encuentra: ser menor de 2 años y el padecimiento de enfermedades asociadas (pulmonares, metabólicas, etc.). **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de cohorte transversal y analítico. Donde se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de infección respiratoria debido a influenza, que cumplieron con los criterios de inclusión, hospitalizados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde en un periodo de 10 años (abril 2014 - marzo 2024). Se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio y posteriormente un cálculo del Riesgo Relativo de cada variable con relación a las variables de gravedad definidas como requerimiento de unidad de mayor complejidad, muerte y uso de oxígeno. **Resultados:** Un total de 262 pacientes fueron incluidos en el estudio, se observó que el ser lactante con más de dos comorbilidades asociadas tenía hasta dos veces más riesgo de presentar gravedad en infecciones por influenza, los niños con enfermedad grave presentan coinfección bacteriana y/o fúngica con trombocitopenia, linfocitopenia y niveles elevados de procalcitonina.

**Palabras clave:** *Gripa Humana, Gripe, Influenza en Humano, Orthomyxoviridae, Factores de riesgo*

## ABSTRACT

**Introduction:** Respiratory infections are a group of diseases with a high incidence throughout life, mostly caused by viruses, with a predominance in pediatric age and a maximum peak in young infants, being one of the first causes of hospitalization in preschool children. In developing countries, they are responsible for generating mortality and one of the main etiological causes is the influenza virus. Some people have an increased risk of serious complications secondary to influenza infection, among which are: being younger than 2 years and suffering from associated diseases (pulmonary, metabolic, etc.). **Methods:** An observational, retrospective, cross-sectional, and analytical cohort study was conducted. All patients diagnosed with respiratory infection due to influenza who met the inclusion criteria and hospitalized at the Dr. Roberto Gilbert Elizalde Hospital over a 10-year period (April 2014 - March 2024) were included. A descriptive analysis of the study variables was performed, followed by a calculation of the relative risk of each variable in relation to the severity variables defined as the need for a more complex unit, death, and oxygen use. **Results:** A total of 262 patients were included in the study. It was observed that being an infant with more than two associated comorbidities had up to two times the risk of presenting severity in influenza infections. Children with severe disease presented bacterial and/or fungal coinfection with thrombocytopenia, lymphocytopenia, and elevated procalcitonin levels.

**Keywords:** *Human Influenza, Influenza, Human Influenza, Orthomyxoviridae, Risk Factors*

## INTRODUCCIÓN

La infección por influenza es una enfermedad respiratoria aguda causada por el virus de la influenza, el cual llega a afectar a mil millones de pacientes año tras año en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud aproximadamente 3 – 5 millones de pacientes presentan enfermedad grave y entre 290 000 - 650 000 casos son reportados como muertes, teniendo en cuenta que tiene un mayor alcance en países en vías de desarrollo (1).

Existe un predominio de infecciones por influenza en edad pediátrica, donde la mayoría de estos niños presentan evolución espontánea, pero pacientes con antecedentes de relevancia llegan a presentar altas tasas de morbilidad y mortalidad, registrando en el año 2018 hasta 34 800 muertes en menores de 5 años, con especial atención en lactantes y llamando la atención que niños previamente sanos también pueden estar en riesgo de presentar enfermedad grave (2).

La influenza posee cuatro serotipos, entre los cuales el tipo A y B son los más relevantes ya que afectan a humanos, pudiendo llegar a producir en ciertas ocasiones pandemias. Su forma de propagación es mediante partículas respiratorias, de una persona a otra o por contacto directo (3).

La presencia de sobreinfecciones puede llegar a reportarse generalmente de manera leve y frecuente, pero en ocasiones se puede presentar complicaciones graves entre las cuales se encuentra la neumonía que es una infección del parénquima pulmonar, siendo inicialmente de características virales, pero que en ocasiones se puede llegar a sobreinfectar con bacterias. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) ha referido que ciertas personas presentan factores de riesgo que los hace más susceptibles a que presenten un mayor riesgo de complicaciones (4).

Existen información limitada en nuestro país, por lo que el objetivo principal de este estudio será analizar cada uno de los factores de riesgo que presentan los pacientes pediátricos y conocer cuál es su riesgo para gravedad.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **Identificación, valoración y planteamiento del problema**

El virus de la influenza es causante de infecciones respiratorias muy contagiosas con alta prevalencia año tras año, produciendo enfermedades tanto de características autolimitadas y sin llegar a tener complicaciones a corto o largo plazo en los afectados como también puede llegar a presentar enfermedades graves con complicaciones tanto a nivel pulmonar como extrapulmonar.

Por ello, es importante conocer que existen variables de gravedad que sumados a las diferentes características clínicas que posee cada paciente (antecedentes personales y familiares de relevancia, síntomas presentes, tiempo de evolución, forma de presentación de la enfermedad, serotipo) pueden determinar una mayor complicación, pues el virus de la influenza es una importante causa de morbilidad y mortalidad en la población mundial y en especial en países en vías de desarrollo como Ecuador; el presente estudio pretende determinar cuál es la asociación en los diferentes factores de riesgo para enfermedad por influenza en niños y las variables de gravedad.

### **Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo determinantes para gravedad clínica en la infección por el virus de la influenza en pacientes de 1 mes de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo abril 2014 a marzo 2024?

# OBJETIVOS

## Objetivo General

Determinar los principales factores de riesgo para gravedad en infección por influenza en pacientes de 1 mes de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo abril 2014 a marzo 2024.

## Objetivos Específicos

- Analizar las diferentes variables de gravedad clínica en la infección por influenza.
- Describir la distribución del virus de la influenza de acuerdo con la edad y sexo de los pacientes.
- Determinar el número de casos de influenza confirmada con estudio de laboratorio realizados en pacientes hospitalizados.

## MARCO TEÓRICO

### Generalidades

Las infecciones respiratorias corresponden al grupo de enfermedades con mayor proporción durante la vida de una persona, con predominio en edad pediátrica y un pico máximo en lactantes menores de un año, siendo una de las primeras causas de hospitalización en preescolares, de igual manera llegando a repercutir en aproximadamente un 70% de ausentismo escolar (5).

Este grupo de infecciones puede dividirse tanto en afección de vías respiratorias superiores, representado la gran mayoría de casos, que en pacientes inmunocompetentes llegan a ser consideradas en su mayoría leves, benignas y autolimitadas entre la cuales tenemos al resfriado común, rinitis y faringoamigdalitis; mientras que las infecciones de vías respiratorias bajas como la neumonía o bronquiolitis llegan a corresponder aproximadamente a un 5% de los casos que pueden llegar a ser graves en pacientes con antecedentes de relevancia (inmunocomprometidos, desnutridos, edades extremas, etc.) (6).

En cuanto a la etiología, es de predominio viral con la diferencia que en países desarrollados dichas infecciones no son una causa importante de mortalidad con relación a países en vías de desarrollo, siendo uno de los principales causantes etiológicos el virus de la influenza (7).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha estimado que, a nivel mundial las epidemias anuales de gripe estacional llegan a provocar aproximadamente mil millones de casos cada año, de los cuales se estima que de 3 - 5 millones de casos corresponden a enfermedad grave, mientras que los casos reportados como muertes varían entre 290 000 - 650 000 casos. Reportes indican que en el año 2018 se llegaron a registrar a nivel mundial en niños menores de 5 años, aproximadamente 109.5 millones de casos de gripe, con 870 000 ingresos hospitalarios y hasta 34 800 muertes, sugiriendo que aparentemente el 99 % de las muertes en niños menores de 5 años ocurre en países con ingresos medios y bajos (1).

En Ecuador, 19 Hospitales centinelas se encuentran incluidos en el Sistema de Vigilancia para Infecciones respiratorias agudas graves entre los cuales se encuentra el Hospital Dr. Roberto Gilbert E., el reporte del año 2024 según el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) ha evidenciado niveles elevados de actividad de enfermedad respiratoria aguda tanto de casos Enfermedad tipo influenza (ETI) como Infección respiratoria aguda grave (IRAG) (1 925 casos) con la asociación predominante de tres virus (Virus Sincitial Respiratorio, SARS-CoV-2 e influenza). Es representado de esta manera Influenza B con un 13%, Influenza A/H3N2 26% e Influenza A /H1N1 (2009) 4.7% (1,8).

La OMS a partir del año 1999 ha utilizado la definición de ETI en la vigilancia de salud pública con el objetivo de identificar al paciente ideal para su vigilancia y para monitorizar las variantes estacionales, pero a partir del año 2011 posterior a la pandemia desarrollada del 2009 al 2010 por influenza H1N1, desarrolló un programa de vigilancia para la influenza, dando a conocer dos definiciones importantes, la primera ETI y la segunda IRAG (9).

El objetivo de la definición de casos es poder estar basado en criterios sencillos, pero con niveles de especificidad y sensibilidad que permitan realizar estimaciones lo más precisas sobre la carga de la enfermedad, pudiendo diferenciarlo de otra enfermedad respiratoria. Se define a ETI como aquella enfermedad respiratoria aguda asociada a una temperatura  $\geq 38$  °C y tos, que haya iniciado en los últimos 10 días, mientras que IRAG es definida como: enfermedad respiratoria aguda asociada a fiebre  $\geq 38$  °C o con antecedentes de fiebre y tos, cuyo inicio haya sido en los últimos 10 días, dificultad respiratoria y que requiera hospitalización (9).

### **Virus: definición y epidemiología**

La influenza es una infección respiratoria aguda causada por el virus de la influenza, correspondiente a la familia Orthomyxoviridae que posee 4 tipos: A, B, C y D. El tipo A, se puede decir que es el más relevante ya que puede diseminarse a humanos y animales (mamíferos y aves), estos últimos actúan como reservorio natural del virus y pueden transmitirlo a otros animales, pues

cuenta con una capacidad de mutación extraordinaria, años atrás ha producido pandemias (1).

El determinante de su patogenicidad es la presencia de dos proteínas de superficie conocidas como Hemaglutinina (H) y Neuraminidasa (N), cada una posee diferentes subtipos que suman aproximadamente 26 (H #16, N #9); caracterizados por invadir el epitelio respiratorio y contar con una gran capacidad antigénica (variaciones en las proteínas, permitiéndoles huir de la respuesta inmunitaria de su huésped). La barrera de especie se refiere a los subtipos que se encuentran adaptados para infectar al ser humano (Influenza A: H1N1, H2N2, H3N2) (1,3).

El virus de influenza B infecta a humanos y posee un solo subtipo a diferencia de influenza A, a pesar de que puede llegar a producir enfermedades respiratorias relevantes tiene un potencial pandémico bajo; mientras que el tipo C afecta a animales (cerdos) y seres humanos, causa casos leves y esporádicos con predominio de síntomas de vías respiratorias altas, con la desventaja que no es detectado en la vigilancia de la influenza y el tipo D afecta al ganado (1,10).

Año a año se ha podido evidenciar una epidemia de gripe que en países templados generalmente se presenta en época de otoño-invierno, correspondiente a los meses de noviembre a enero, pero en países tropicales como Ecuador la distribución de las estaciones no está tan clara y se han registrado en algunas regiones uno o dos brotes anuales, que coinciden con época de lluvias (11,12).

La forma de propagación de los virus estacionales de la influenza A y B es mediante partículas respiratorias que son infecciosas y que se transmiten en el aire de forma fácil, de una persona a otra (tos, estornudos) también conocida como transmisión aérea, donde el aire que contiene las partículas infecciosas entran a la vía respiratoria de otra persona cuando inhala o también por contacto directo, que es aquel método donde las partículas respiratorias infecciosas son expulsadas al aire y siguen un trayecto corto llegando a depositarse sobre superficies mucosas faciales (conjuntiva, nariz,

boca, faringe); otra forma de transmisión es por fómites con su posterior inoculación en la vía respiratoria superior (1).

La forma de transmisión se ha visto que es efectiva en ambientes que poseen escasa humedad y con temperaturas bajas, la duración de las epidemias es de aproximadamente uno a dos meses, presentando su pico máximo a las 3 semanas y teniendo en cuenta que si existen varias cepas circulantes al mismo tiempo se puede prolongar la estación gripal. Es rápida la diseminación en la comunidad, donde los primeros afectados es la población pediátrica en edad escolar, afectando posteriormente a pre-escolares y finalmente adultos (13).

## **Patogenia**

Una forma de reconocer el inicio de la epidemia es a través del ausentismo escolar, incremento de consultas médicas en atención primaria y emergencias. El virus de la influenza tiene la capacidad de replicarse en el epitelio respiratorio ya que la neuraminidasa destruye la barrera mucosa, mientras que la hemaglutinina permite que el virus se fije a los residuos de ácido siálico de las células epiteliales respiratorias para de esa manera permitir que el ARN del virus entre al citoplasma y pueda ingresar al núcleo donde el virus se replica (tiempo aproximado 10-14 días) (14).

El epitelio respiratorio presenta destrucción celular, posteriormente produce descamación, tanto pérdida de función ciliar como de producción de moco, lo que lleva a favorecer a largo plazo a la sobreinfección bacteriana. Una inmunidad deficiente no permite la neutralización del virus y no ayuda a prevenir la transmisión, permitiendo el desarrollo de enfermedad grave (15).

## **Factores de Riesgo**

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2024) en "*People at Increased Risk for Flu Complications*" realiza una lista en la cual refiere que ciertas personas presentan un mayor riesgo de complicaciones graves secundaria a la infección por influenza, entre las que se encuentran (16).

- Niños menores de 2 años
- Latinos

- Enfermedades pulmonares: asma, fibrosis quística
- Enfermedades neurológicas y del neurodesarrollo, antecedente de accidente cerebro vascular
- Enfermedades hematológicas: enfermedad de células falciformes
- Enfermedades endocrinológicas: diabetes mellitus, cetoacidosis diabética
- Trastornos metabólicos congénitos y mitocondriales, obesidad
- Enfermedades cardíacas congénitas (Tetralogía de Fallot, atresia tricúspidea, etc.), insuficiencia cardíaca congestiva
- Nefropatías: insuficiencia renal
- Enfermedad hepática
- Alteración del sistema inmunitario: VIH o SIDA, leucemia, uso de tratamiento oncológico

En el grupo de riesgo de influenza para presentar graves complicaciones se encuentra la población pediátrica menor de 5 años, con un riesgo mucho más elevado en menores de 2 años, llegando incluso a tener altas tasas de ingreso hospitalario y fallecimiento en lactantes menores de 6 meses de edad (17).

## **Clínica**

Entre dos a tres días es la duración del periodo de incubación, los pacientes pueden ser sintomáticos como asintomáticos, esta última población corresponde aproximadamente al 25-30% de las infecciones y también son considerados transmisores de la enfermedad (6) .

La gripe causada por influenza es difícil de diagnosticar y muchas veces es confundida con el resfriado común febril, el conocimiento de la epidemiología y características diferenciales son de ayuda para reconocerla. El inicio de los síntomas puede ser súbito: temperatura  $\geq 38$  °C, artralgia, mialgias, dolor de cabeza y peri orbitario. Incluso inicialmente puede presentarse como un síndrome febril sin foco hasta que aparezcan síntomas respiratorios, como: rinitis, rinorrea, faringitis no purulenta, tos seca, que puede asociarse a clínica digestiva en niños menores de tres años (dolor abdominal, diarrea, vómitos) (11).

La duración del cuadro tiene una media de 5 días, con la posibilidad de una recurrencia pocos días después del último pico febril que es sospechoso de una sobreinfección de etiología bacteriana.

## **Complicaciones**

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2024) en “Flu and Children” refieren que entre el año 2004 y 2021 se reportaron muertes en niños asociados a influenza que iban entre 37-199 casos, destacando que aproximadamente el 80% de las muertes asociadas a influenza fueron en niños con esquema incompleto de vacunación. En especial los niños menores de 5 años requieren en ocasiones atención médica debido a infección por influenza (18).

Se tiene presencia de sobreinfecciones, consideradas generalmente leves y frecuentes, entre las que se encuentran: otitis media, sinusitis. El virus de la influenza B causa frecuentemente miositis entre el día 6-7 del inicio de los síntomas, caracterizado por la presencia de debilidad, dolor intenso a nivel de miembros inferiores (pantorrilla); mientras que el virus de la influenza A puede causar formas más intensas que llegan a producir rabdomiólisis y mioglobinuria masiva asociada a insuficiencia renal (10).

La neumonía es considerada en población pediátrica como la complicación más grave, siendo frecuente en lactantes que acuden a centros de cuidado, inicialmente la infección primaria se considera viral mientras que también existe la infección secundaria o bacteriana y de etiología mixta. La neumonía por sobreinfección bacteriana es dada en mayor frecuencia por *Streptococcus pneumoniae*, con pocos casos reportados por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, etc (19).

Otras complicaciones que pueden presentarse son el agravamiento de enfermedades preexistentes como enfermedades cardiacas, pulmonares o renales; entre las complicaciones raras se encuentra la nefritis, síndrome de Guillain-Barré, miocarditis y encefalitis.

## **Diagnóstico**

Obtener un diagnóstico clínico rápido puede ser complejo debido a que los signos y síntomas son inespecíficos y pueden confundirse con otros patógenos que causen una enfermedad similar. Entre los estudios que se realizan se cuenta con la biometría hemática la cual es inespecífica, generalmente muestra leucopenia, en estudios de imagen se puede apreciar hasta en un 10 % de pacientes, infiltrados intersticiales e incluso atelectasias (11,19).

Los estudios de laboratorio son distintos, el método de referencia utilizado actualmente es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) debido a que cuenta con una alta sensibilidad y especificidad, como desventaja se conoce que requieren de equipos especializados y requieren de tiempo para obtener su resultado, mientras que, también existen pruebas rápidas de diagnóstico que se encargan de detectar antígenos de superficie (Inmunoensayos digitales y pruebas rápidas de amplificación de ácidos nucleicos), obteniendo sus resultados en aproximadamente 30 minutos, llegando a ser oportunos para la toma de decisiones de su manejo clínico y en la administración oportuna de terapia antirretroviral, también se debe tener en cuenta que poseen una menor sensibilidad que varía entre un 60-90%, siendo dependiente de una correcta técnica de recogida (5,20).

Se prefiere la toma de muestras en hisopados nasofaríngeos o nasales y de garganta combinados en paciente que no presenten insuficiencia respiratoria para poder detectar influenza estacional A y B, mientras que muestras de tracto respiratorio inferior (lavado broncoalveolar, aspirado endotraqueal) es útil en paciente con insuficiencia respiratoria con resultados negativos en las muestras de tracto respiratorio superior (21).

## **Tratamiento**

En influenza no complicada el tratamiento es principalmente sintomático, con reposo, adecuada hidratación. En paciente catalogados como de riesgo el uso de antivirales disminuye discretamente la aparición de complicaciones como

neumonías y hospitalizaciones y está indicado en pacientes con influenza confirmada o presunta. Los CDC han recomendado 4 antivirales como tratamiento para influenza: oseltamivir, baloxavir marboxil, zanamivir, peramivir (22).

Los inhibidores de Neuraminidasa (oseltamivir) impiden la liberación de viriones desde células infectadas y no permite que el virus se llegue a propagar, su administración se realiza en las primeras 48 horas de inicio de la enfermedad consiguiendo reducir el periodo de síntomas, el número de casos de otitis (disminución del 40%), tiempo de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, además que reduce el riesgo de muerte (19,22).

La prevención de infecciones por influenza y complicaciones subsecuentes graves está relacionada a la vacunación, que se aplica desde los 6 meses de edad y se coloca anualmente en toda la población. La vacunación disminuye el riesgo de que personas con patologías crónicas se agraven mientras concurren con una infección por influenza (17,23).

# DISEÑO Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

## **Población**

La población de estudio está formada por pacientes con infección respiratoria por influenza, detectada mediante un hisopado nasofaríngeo con técnica de RT-PCR, FilmArray o Inmunofluorescencia indirecta, en los pacientes ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo abril 2014 a marzo 2024 y que cumpla con los criterios de inclusión.

## **Materiales y Métodos:**

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes con edad entre 1 mes de edad y 17 años 11 meses hospitalizados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert E.
- Infección respiratoria por influenza con prueba positiva (RT-PCR, FilmArray o Inmunofluorescencia indirecta).
- Periodo abril 2014 a marzo 2024.
- Pacientes que cumplan criterios de IRAG, definida como: enfermedad respiratoria aguda asociada a fiebre  $\geq 38$  °C o con antecedentes de fiebre y tos, cuyo inicio haya sido en los últimos 10 días, dificultad respiratoria y que requiera hospitalización.

### **Criterios de Exclusión**

- Hospitalización previa en un periodo menor a 2 semanas y/o transferidos de otra casa de salud.
- Hospitalización menor a 24 horas con prueba positiva para Influenza.
- Alta a petición.

### **Diseño del estudio y sujeto**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de cohorte transversal y analítico. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de infección respiratoria con reporte RT-PCR, FilmArray e inmunofluorescencia indirecta en hisopado nasofaríngeo que cumplan con los criterios de inclusión, hospitalizados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo abril 2014 a marzo 2024.

## **Método de muestreo y recolección de datos**

### **Fuentes de datos**

Para identificar a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección respiratoria por Influenza confirmada, se buscaron datos de tres fuentes diferentes:

- 1) Base de datos de Hospital Dr. Roberto Gilbert E “SERVINTE”.
- 2) Base de datos de los resultados del análisis cualitativo de RT-PCR y/o FilmArray procesado en el laboratorio de Biología Molecular del Hospital Dr. Roberto Gilbert E.
- 3) Base de datos de los resultados del análisis cualitativo de Inmunofluorescencia Indirecta procesado en el INSPI y reportado al servicio de Infectología del Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Se examinaron meticulosamente las historias clínicas de todos los pacientes con código de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) relacionado con influenza (CIE, 10.<sup>a</sup>), los cuales se describen a continuación:

J10 Influenza debida a virus de la influenza identificado.

J100 Influenza con neumonía, debida a virus de la influenza identificado.

J101 Influenza con otras manifestaciones respiratorias, debida a virus de la influenza identificado.

J108 Influenza, con otras manifestaciones, debida a virus de la influenza identificado.

I411 Miocarditis en enfermedades virales clasificadas en otra parte.

J11 Influenza debida a virus no identificado.

J110 Influenza con neumonía, virus no identificado.

J111 Influenza con otras manifestaciones respiratorias, virus no identificado.

J118 Influenza con otras manifestaciones, virus no identificado.

De un total inicial de 650 paciente hospitalizados se excluyeron a 129 pacientes que no cumplieron criterios de inclusión por ausencia de reporte confirmado de influenza e historia clínica incompleta, 13 pacientes transferidos de otra casa de salud, 3 pacientes con duración de hospitalización menor a 24 horas y 3 pacientes con alta a petición, obteniendo 502 pacientes hospitalizados con influenza confirmada durante el período de estudio, de los cuales se excluyeron finalmente a 240 pacientes con reporte de ETI.

Se incluyeron todos los datos sobre serotipo de la infección, datos demográficos, antecedentes personales, presentación clínica, resultados de laboratorio e imagen, manejo y la duración de la hospitalización, se recuperaron mediante una búsqueda manual sistemática de los registros médicos de los pacientes, recabándolos en una hoja de Microsoft Excel 7.0 prediseñada para la sistematización y análisis de datos.

### **Muestreo viral**

En los 10 años de vigilancia epidemiológica, fueron empleados diversos métodos de diagnóstico en muestras nasofaríngeas para la detección del virus de la influenza. Aproximadamente un 29% de los resultados positivos para influenza provienen del INSPI dado que el Hospital Dr. Roberto Gilbert E. es considerado un hospital centinela para la vigilancia epidemiológica de enfermedades respiratorias, utilizando la técnica de Inmunofluorescencia indirecta desde el año 2014, que tienen la capacidad de detectar múltiples virus además de ser utilizada a nivel mundial en la identificación del antígeno de influenza.

En total 71% de los resultados positivos provienen del laboratorio de Biología Molecular del Hospital Dr. Roberto Gilbert E., donde la identificación del virus corresponde a un 66% de resultados obtenidos mediante la prueba de ácidos nucleicos Cobas que es procesado en el sistema Cobas Liat, el cual consiste en ser un ensayo automatizado de RT-PCR multiplex en tiempo real que permite detectar y diferenciar de forma cualitativa rápida in vitro el ARN del virus de la influenza A/B y el virus respiratorio sincitial (VRS). Es una prueba utilizada desde el año 2019 hasta la actualidad, y la prueba FilmArray utilizada desde al año 2020, correspondiente a un 5% de los datos obtenidos, que

consiste en un sistema de PCR multiplex con capacidad para detectar alrededor de 22 agentes infecciosos entre los que se encuentra el virus de la influenza.

### **Análisis de datos**

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el software R (versión 4.2.0), que es software para realizar análisis estadísticos opensource y ampliamente utilizado en la investigación científica.

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las variables, utilizando medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rangos intercuartílicos), así como frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas.

Para evaluar asociaciones entre variables cualitativas se aplicó la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ), y cuando fue necesario, se utilizaron pruebas exactas de Fisher.

Asimismo, se calcularon riesgos relativos (RR) y sus respectivos intervalos de confianza al 95% para estimar la fuerza de asociación entre variables de interés. La comparación de medianas entre grupos se llevó a cabo mediante la prueba de Wilcoxon (Wilcoxon rank-sum test), una prueba no paramétrica adecuada para datos que no cumplen con supuestos de normalidad.

En todos los análisis se consideró un nivel de significación estadística de  $\alpha = 0.05$ , reportando los valores p correspondientes para determinar si la evidencia estadística era significativa.

### **Definición**

En cuanto a estancia hospitalaria, la duración de esta se consideró como el número de días entre la fecha de ingreso y alta, sin tomar en cuenta las horas de su ingreso o alta con subgrupos que fueron considerados parte de la estancia total: estancia en hospitalización, unidad de cuidados intermedios, unidad de cuidados intensivos pediátricos. Trece pacientes habían sido transferidos de otra casa de salud antes de ser trasladados al Hospital Dr. Roberto Gilbert E., en estos casos no se los incluyó en el estudio.

El tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos se dividió en dos grupos ( $\leq 5$ ,  $>5$  días), la duración de la estancia en unidad de cuidados intermedios pediátricos se dividió en dos grupos (1-10,  $>10$  días) y el grupo edad se dividió en cuatro grupos (0-2, 3-5, 6-10,  $\geq 11$  años) según la edad en el momento de su hospitalización, tres niños fueron ingresados en dos ocasiones por influenza durante el tiempo del estudio, por lo que dichos pacientes fueron considerados como niños separados y su análisis se realizó en el grupo etario correspondiente al momento de la infección.

Se establecieron dos variables de gravedad las cuales están definidas como requerimiento de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intermedios (CIP), unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y muerte y la segunda como requerimiento de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y ventilación mecánica invasiva (VMI).

## Variables

**Tabla 1**

*Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidades, Categorías o Valor Final</b>	<b>Tipo/Escala</b>
Influenza	Virus respiratorio identificado por RT-PCR, FilmArray o Inmunofluorescencia indirecta en hisopado nasofaríngeo.	Influenza A Influenza B	Cualitativa Categorica Nominal

**Tabla 2***Variables independientes, predictivas o asociadas*

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidades, Categorías o Valor Final</b>	<b>Tipo/Escala</b>
IRAG	Infección respiratoria aguda grave	SÍ/NO	Cualitativa
			Categórica
			Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde nacimiento.	0-2 años	Cualitativa
		3-5 años	Categórica
		6-10 años	Nominal
		≥11 años	
Género	Características fenotípicas	Masculino	Cualitativa
		Femenino	Categórica
			Nominal
Procedencia	Lugar de residencia habitual del paciente.	Ciudad, Provincia	Cualitativa
			Categórica
			Nominal
Año de presentación	Año en el que se identifica el virus.	2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024.	Cualitativa
			Categórica
			Nominal
Mes de presentación	Mes del año en el que se identifica el virus.	Enero, febrero, marzo, abril, mayo, junio, julio, agosto, septiembre, octubre, noviembre, diciembre.	Cualitativa
			Categórica
			Nominal
Coinfección Viral	Más de un virus detectado por RT-PCR, FilmArray o Inmunofluorescencia indirecta en	SÍ/NO	Cualitativa
			Categórica
			Nominal

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidades, Categorías o Valor Final</b>	<b>Tipo/Escala</b>
	hisopado nasofaríngeo.		
Coinfección Bacteriana	Detección de bacterias mediante cultivos.	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal
Coinfección Fúngica	Detección de hongos mediante cultivos.	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal
Mortalidad	Defunciones.	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal
Comorbilidades	Factores que afecten la condición del paciente	-Prematurez -Patología neurológica -Patología Cardíaca -Patología Pulmonar -Patología Gastrointestinal -Patología hematológica -Patología renal -Patología dermatológica -Patología metabólica -Acidemias orgánicas -Hospitalización Previa	Cualitativa Categoría Nominal

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
		-Rinitis alérgica	
		-Alteraciones genéticas	
		-Contacto con aves/cerdos	
		-Hacinamiento mayor a 4 personas	
Estado nutricional	Indicador del equilibrio entre la ingesta de nutrientes y demandas bioquímicas, fisiológicas y metabólicas. Determinación registrada mediante Z-score.	Eutrófico Desnutrición Sobrepeso y obesidad	Cualitativa Categorica Nominal
Vacunas MSP	Vacunas completas de acuerdo con la edad según carnet del MSP	SÍ / NO/ SIN INFORMACIÓN	Cualitativa Categorica Nominal
Vacuna contra Influenza	Vacuna correspondiente al año de ingreso hospitalario.	SÍ / NO/ SIN INFORMACIÓN	Cualitativa Categorica Nominal
Ingreso directo a UCIP	Requerimiento de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos al ingreso hospitalario.	SÍ/NO	Cualitativa Categorica Nominal

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidades, Categorías o Valor Final</b>	<b>Tipo/Escala</b>
Ingreso directo a CIP	Requerimiento de Cuidados Intermedios Pediátricos al ingreso hospitalario.	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal
Ingreso directo a Sala de hospitalización	Requerimiento de Sala de hospitalización al ingreso hospitalario.	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal
Días en CIP	Tiempo de estancia en CIP.	Número de días	Cuantitativa Numérica Discreta
Días en UCIP	Tiempo de estancia en UCIP.	Número de días	Cuantitativa Numérica Discreta
Alteraciones de estudios de imágenes.	Presentación de radiográfica de la lesión pulmonar	-Normal -Infiltrado intersticial difuso bilateral -Reforzamiento hilar bilateral -Derrame pleural -Consolidación pulmonar -Atelectasia -Edema pulmonar -Cavitaciones	Cualitativa Categoría Nominal
VMI	Requerimiento de VMI	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidades, Categorías o Valor Final</b>	<b>Tipo/Escala</b>
Tiempo de permanencia en VMI	Tiempo de permanencia en VMI	Número de días	Cuantitativa Numérica Discreta
VMNI	Requerimiento de VMNI	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal
Tiempo de permanencia en VMNI	Tiempo de permanencia en VMNI	Número de días	Cuantitativa Numérica Discreta
Oxígeno de bajo flujo	El paciente recibió Oxígeno de bajo flujo	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal
Días en Oxígeno de bajo flujo	Tiempo de permanencia en Oxígeno de bajo flujo	Número de días	Cuantitativa Numérica Discreta
Tratamiento antiviral	Necesidad de tratamiento antiviral (Osetamivir)	SÍ/NO	Cualitativa Categoría Nominal
Duración de tratamiento antiviral	Número de días de prescripción de tratamiento antiviral	Número de días	Cuantitativa Numérica Discreta
Saturación	Valor en porcentaje de la cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina.	≥ 92% <92%	Cuantitativa Categoría Nominal

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidades, Categorías o Valor Final</b>	<b>Tipo/Escala</b>
Hemoglobina	Valor de hemoglobina ajustado a la edad de cada paciente.	Normal	Cualitativa
		Anemia	Categórica
			Nominal
Leucocitos totales	Valor total ajustado a la edad de cada paciente.	Normal	Cualitativa
		Leucopenia	Categórica
		Leucocitosis	Nominal
Linfocitos	Valor de linfocitos ajustado a la edad de cada paciente.	Normal	Cualitativa
		Linfocitopenia	Categórica
		Linfocitosis	Nominal
Neutrófilos	Valor de neutrófilos ajustado a la edad de cada paciente.	Normal	Cualitativa
		Neutrofilia	Categórica
		Neutropenia	Nominal
Plaquetas	Valor de plaquetas ajustado a la edad de cada paciente.	Normal	Cualitativa
		Trombocitopenia	Categórica
		Trombocitosis	Nominal
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	Valor de PCR ajustado a la edad de cada paciente.	≤ 5 mg/L	Cualitativa
		5 – 20 mg/L	Categórica
		>20 mg/L	Nominal
Procalcitonina (PCT)	Valor de PCT ajustado a la edad de cada paciente.	<0.5 ng/ml	Cualitativa
		Leve 0.5 – 2 ng/ml	Categórica
		Moderado 2 – 5 ng/ml	Nominal
		Alto 5 – 10 ng/ml	
		Sepsis >10 ng/ml	

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidades, Categorías o Valor Final</b>	<b>Tipo/Escala</b>
Uso antibióticos	de Requerimiento de antibiótico durante su estancia hospitalaria.	SÍ/NO	Cualitativa Categorica Nominal

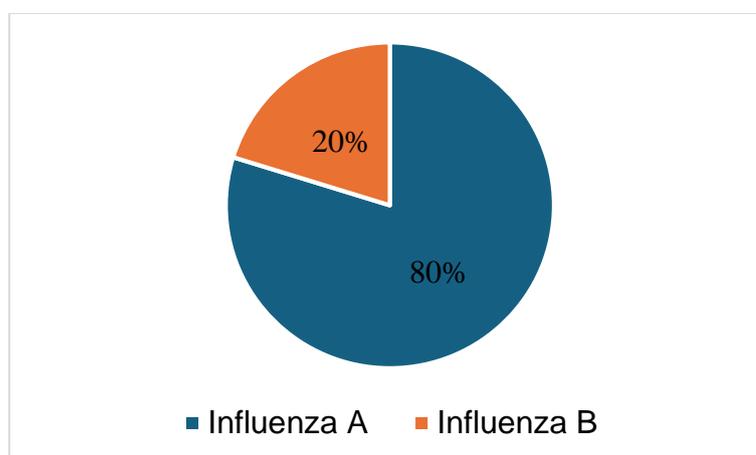
## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio que corresponde de abril 2014 a marzo 2024 se contó con una base de datos de 262 pacientes ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert, con hisopados nasofaríngeos que confirmaban influenza, IRAG y que cumplían con los criterios de inclusión para poder formar parte de este estudio, se reportaron Influenza A 209 casos e Influenza B 53 casos **(Gráfico 1)**.

### Gráfico 1

*Prevalencia de Influenza en Hospital Dr. Roberto Gilbert E. 2014 – 2024.*

*N:262*



*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

De acuerdo con los datos obtenidos, la distribución de los casos del estudio en relación con el sexo fue masculinos 58% y femeninos 42% **(Tabla 3)**.

### Tabla 3

*Distribución de la población de acuerdo con el sexo*

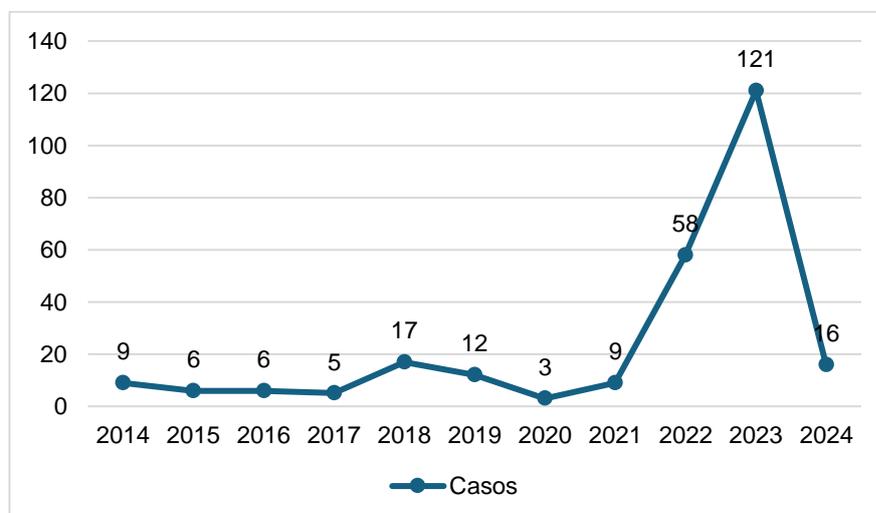
Sexo	n= 262 (%)
Masculino	151 (58)
Femenino	111 (42)
Población total de estudio	262 (100)

*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

De los 262 pacientes que ingresaron al estudio se estableció la prevalencia año a año, observando que la mayor cantidad de pacientes se presentó en los años 2022 y 2023, sin embargo, también se pudo observar la existencia de otros dos picos, aunque en menor intensidad en el año 2018 y aproximadamente tan solo en el primer trimestre del año 2024 se alcanzó un 28% de pacientes en relación con el año 2022 (**Gráfico 2**).

### **Gráfico 2**

*Prevalencia de casos IRAG por virus de la Influenza en Hospital Dr. Roberto Gilbert E. 2014 – 2024. N:262*

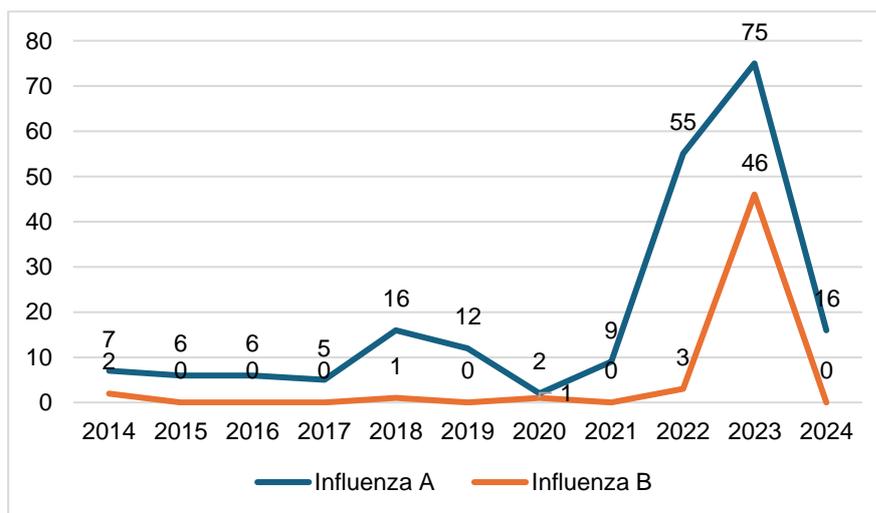


*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Se comparó el total de casos Influenza A Vs Influenza B a través de los años en casos IRAG, evidenciando que la Influenza del Tipo A son 209 casos, mientras que la influenza de tipo B representan 53 casos (**Gráfico 3**).

### Gráfico 3

Comparativo de Influenza A Vs Influenza B durante el periodo abril 2014 – marzo 2024 en Hospital Dr. Roberto Gilbert E. N:262

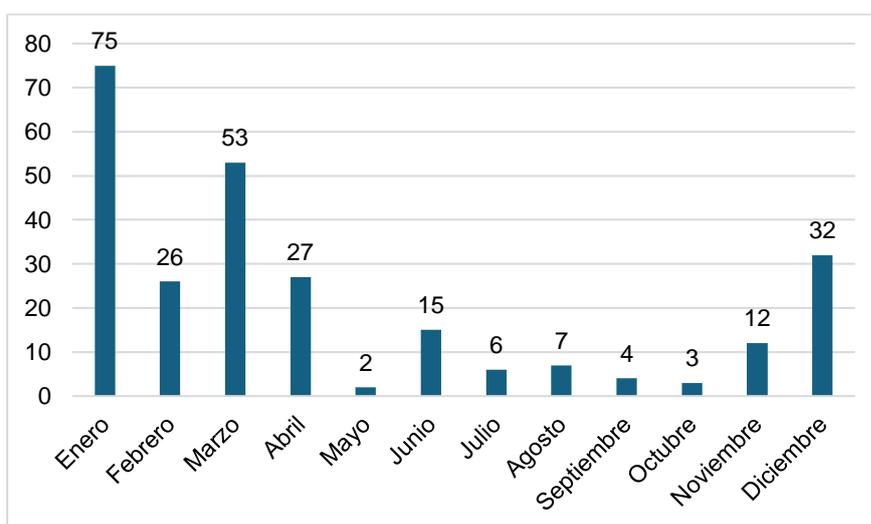


Nota. Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

La distribución de casos de influenza a lo largo de los meses del año evidenció picos de mayor prevalencia en los meses de enero (28.6%), marzo (20.2%), diciembre (12.2%), abril (10.3%) (**Gráfico 4**).

### Gráfico 4

Distribución de influenza por meses durante el periodo abril 2014 – marzo 2024 en Hospital Dr. Roberto Gilbert E. N:262

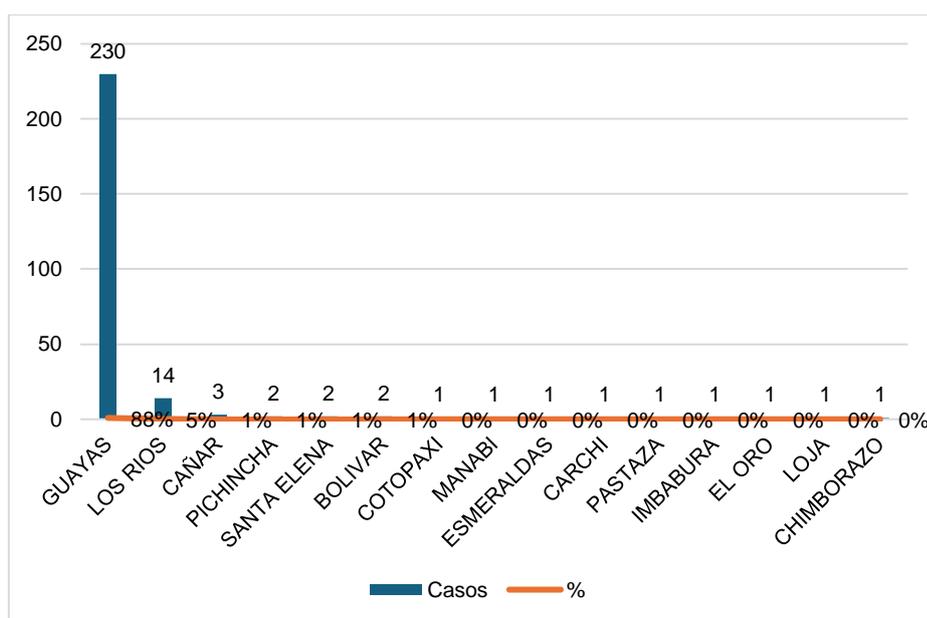


Nota. Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Del total de 262 casos, se obtuvo la procedencia de los pacientes, donde se observó que el 88% de los casos eran del Guayas; 5% de Los Ríos; el Cañar, Pichincha, Santa Elena y Bolívar representan el 4%; y 3% restantes otras provincias (**Gráfico 5**).

### Gráfico 5

Distribución de los pacientes según su procedencia N:262



Nota. Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

De acuerdo, a la distribución por edad, la mayor cantidad de pacientes con detección de influenza fue en lactantes con un total de 56.5%, seguido por preescolares con un 24%, mientras que los adolescentes fueron el grupo con menor cantidad de pacientes (**Tabla 4**).

**Tabla 4***Distribución de la población de acuerdo con la edad*

<b>Edad</b>	<b>n= 262 (%)</b>
Lactante: 0 - 2 años	148 (56.5)
Preescolar: 3 - 5 años	63 (24)
Escolar: 6 - 10 años	39 (14.9)
Adolescente: ≥11 años	12 (4.9)
<b>Total</b>	<b>262 (100)</b>

*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

En relación con el estado nutricional de los pacientes, 208 casos que representaron el 79.3% fueron eutróficos, el 11.9% de los casos presentó desnutrición y el 8.8% de los casos tenía sobrepeso y obesidad (**Tabla 5**).

**Tabla 5***Distribución de la población de acuerdo con el estado nutricional*

<b>Estado nutricional</b>	<b>n= 262 (%)</b>
Eutrófico	208 (79.3)
Desnutrición	31 (11.9)
Sobrepeso y obesidad	23 (8.8)
<b>Total</b>	<b>262 (100)</b>

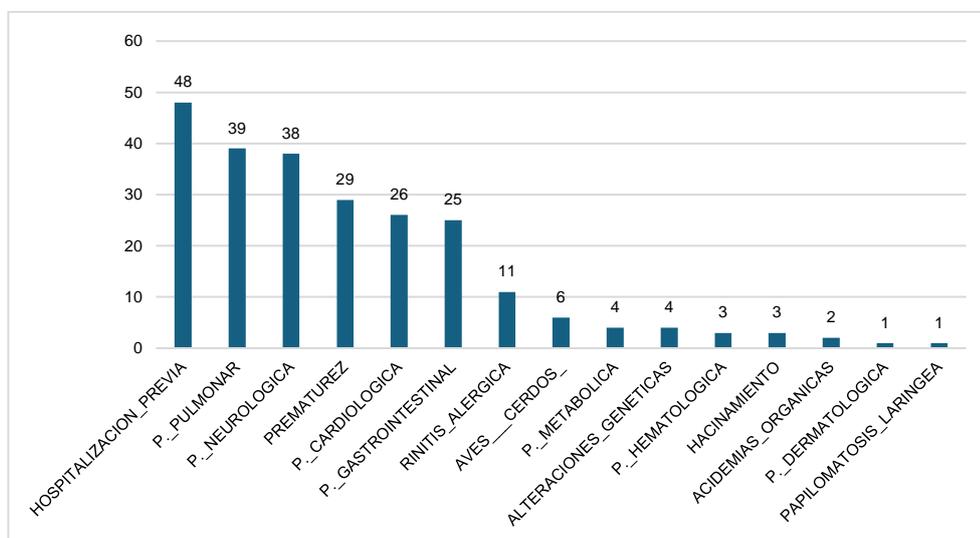
*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Del total de pacientes, 145 niños presentaron alguna comorbilidad asociada, correspondiente a un 55,34%. Las principales comorbilidades encontradas en el presente estudio se observan en el **Gráfico 6**. El primer lugar lo ocuparon los pacientes con antecedentes de hospitalizaciones previas con un 20%, seguido en segundo lugar por patologías pulmonares 16% entre las que se encuentran asma, displasia broncopulmonar, fibrosis quística; patología neurológica con el 16%, prematuridad con el 12%, patología cardiológica con el

11% y gastrointestinal con el 10%, la suma de las demás patologías correspondió a un 15%.

### Gráfico 6

*Comorbilidades de los pacientes positivos para virus de la influenza*



*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

De los casos presentados, se observó que en relación con la variable vacunas del Ministerio de Salud Pública (MSP), el 77% de los pacientes presentan el carnet de vacunación completo de acuerdo con su edad, mientras que el 21% presentó un carnet de vacunación incompleto y el 2% de los casos no se encontró datos sobre si recibieron o no vacunas (**Tabla 6**)

### Tabla 6

*Estado de vacunación MSP de la población en estudio*

Vacunas MSP	n= 262 (%)
Si	203 (77)
No	55 (21)
Sin información	4 (2)
Total	262 (100)

*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Mientras que, en relación con la variable vacuna contra la influenza, se obtuvo que el 62% de los pacientes no tenían datos sobre su estado de vacunación actual, el 35% de los pacientes no contaban con la vacuna y solo el 3% tenía registros (**Tabla 7**).

**Tabla 7**

Estado de vacunación contra la Influenza en la población de estudio

<b>Vacuna contra la Influenza</b>	<b>n= 262 (%)</b>
Si	7 (3)
No	93 (35)
Sin información	162 (62)
Total	262 (100)

*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Adicionalmente, se obtuvo 11 casos de pacientes fallecidos (4.2%), mientras que los restantes se presentan como vivos en la base de datos (**Tabla 8**).

**Tabla 8**

*Mortalidad de la población en estudio*

<b>Mortalidad</b>	<b>n= 262 (%)</b>
Si	11 (4.2)
No	251 (95.8)
Total	262 (100)

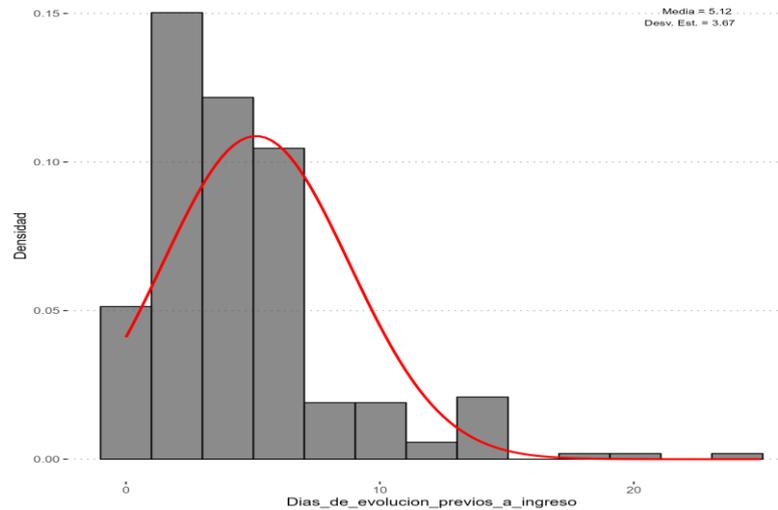
*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

En cuanto a los días de evolución previos al ingreso hospitalario se evidenció una media de 5.12 con una desviación estándar de 3.67; una mediana de 4

días. El 25% de los datos están por debajo de 3 días y el 75% de los datos están por debajo de 7 días, con un valor Máximo de 25. La diferencia entre el tercer cuartil (Q3) y el primer cuartil (Q1) es 4 días. El promedio de las diferencias absolutas respecto a la mediana es 2.97 días (**Gráfico 7**).

### Gráfico 7

*Histograma de la variable: Días de evolución previos a su ingreso*

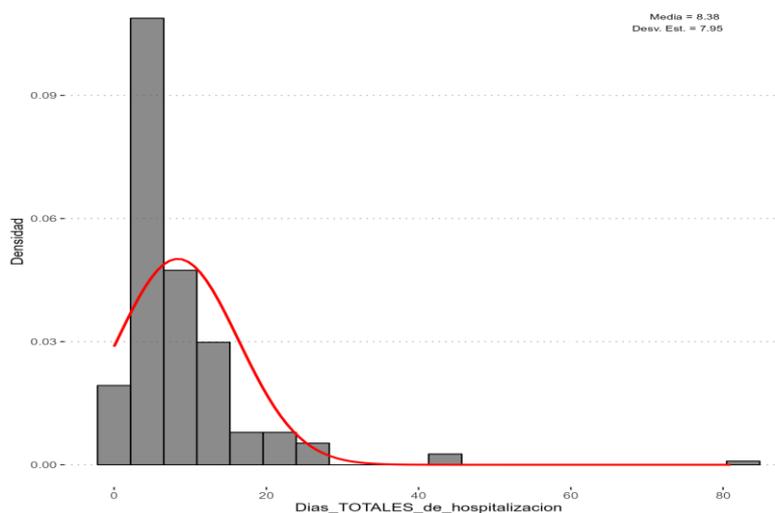


*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

La variable "Días Totales de Hospitalización" obtuvo una media de 8.38 días y una mediana de 6 días, con una desviación estándar de 7.95 días. El mínimo fue 1 día y el máximo 81 días, con un rango intercuartílico (IQR) de 6 días, además un 50% de los pacientes estuvo hospitalizado entre 4 y 10 días (**Gráfico 8**).

## Gráfico 8

Histograma de la variable: *Días totales de estancia hospitalaria*

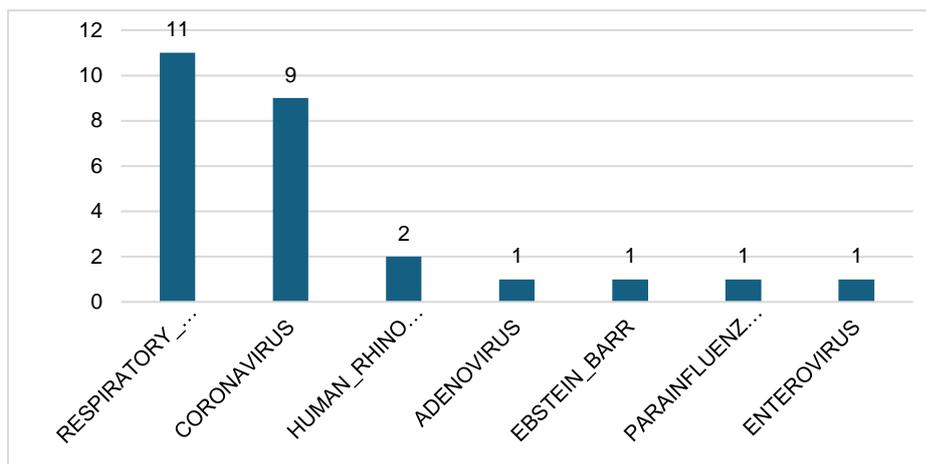


*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Del total de pacientes que tuvieron Coinfección se observó que 24 pacientes que representan el 9.16% de los casos en estudio tuvieron coinfección viral. Los principales virus encontrados fueron: Virus sincitial respiratorio con el 42%, Coronavirus con 35%, Rinovirus 8%, Adenovirus, Ebstein barr, Parainfluenza 3 y Enterovirus con 4% cada uno (**Gráfico 9**). Coinfección fúngica se observó que un total de 4 pacientes que representan el 1.53% de la población, mientras que se evidenció coinfección bacteriana en 7 pacientes (2.67%) de los cuales el 42.4% (3) presentó coinfección por *Streptococcus pneumoniae*, aislado en dos hemocultivos periféricos.

### Gráfico 9

*Distribución de coinfección viral.*

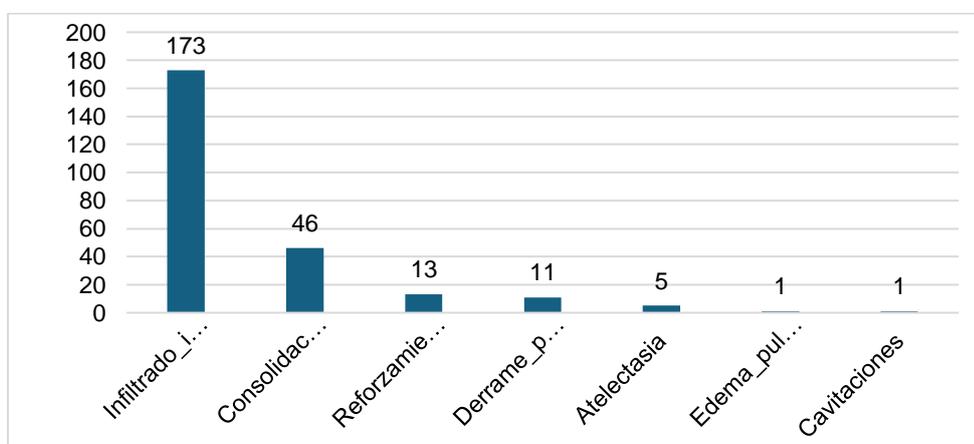


*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Entre los hallazgos radiográficos se evidenció que el 90.08% (236) de pacientes presentaron alteraciones en los estudios de imagen: 69% de los casos presentó Infiltrado intersticial difuso bilateral, un 18% de pacientes presentó consolidaciones pulmonares, el 5% reforzamiento hilar bilateral, y un 4% llegó a presentar derrame pleural (**Gráfico 10**)

### Gráfico 10

*Hallazgos de imagen en pacientes que cumplen criterios de IRAG*

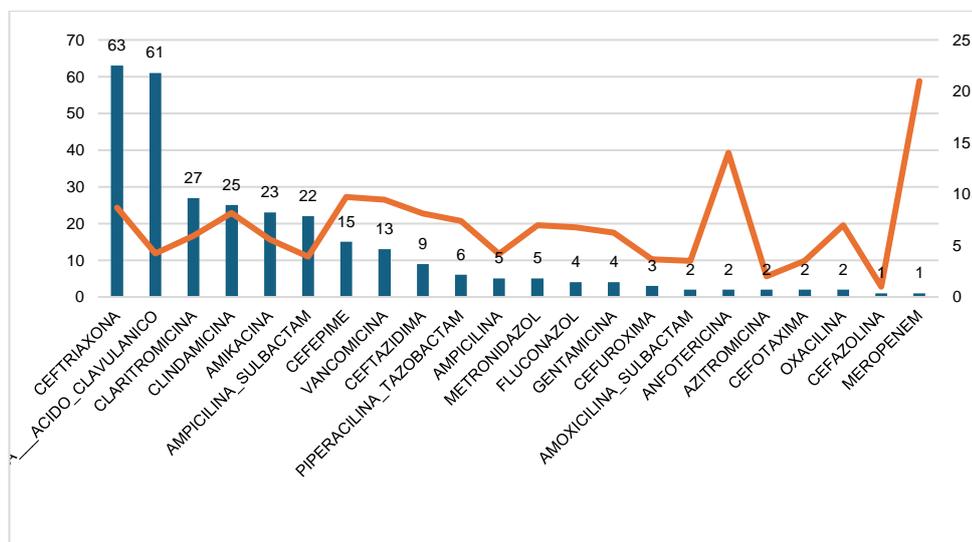


*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

170 paciente requirieron uso de antibiótico, representando al 64.89% de la población en estudio, en el **Gráfico 11** se puede evidenciar la frecuencia del uso de antibiótico en la columna de la izquierda mientras que el promedio de días se encuentra marcado en la columna de la derecha. El 37% de pacientes que requirieron antibióticos usó ceftriaxona por aproximadamente 7 días. Las características de esta población reflejaron que estos pacientes presentaban antecedentes de desnutrición o rango de peso sobre el normal, desarrollaron complicaciones como shock séptico, neumonía complicada con requerimiento de intervención quirúrgica en algunos casos (lobectomía o decorticación pulmonar), además requirieron soporte de oxígeno mediante VMI y/o VMNI, 3 pacientes presentaron hemocultivos con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*, un 6% (10) de pacientes falleció.

### Gráfico 11

*Requerimiento de antibióticos: cantidad de pacientes y promedio de días de uso*



*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Al efectuar el análisis bivariado entre las características del grupo IRAG (262 pacientes) con dos variables de gravedad definidas como: la primera si el paciente amerito manejo en sala de UCIP, CIP o que haya fallecido y una segunda variable de gravedad que evidenció requerimiento de oxígeno (VMNI, VMI); se pudo evidenciar la siguiente información (**Tabla 9**).

**Tabla 9**

*Casos definidos como IRAG en relación con gravedad en función de dos variables*

Característica	Variable de gravedad 1 (CIP, UCIP, muerte)				Variable de gravedad 2 (VMNI, VMI)			
	No	Sí	RR (IC 95%)	Valor p	No	Sí	RR (IC 95%)	Valor p
<b>Influenza</b>								
Influenza A	143	66	1.07 (0.70-1.64)	0.867	125	84	0.89 (0.60-1.32)	0.674
Influenza B	35	18	Referencia		34	19		
<b>Edad</b>								
6 – 10 años	32	7	Referencia		25	14		
0 – 2 años	94	54	2.03 (1.00-4.11)	<b>0.026</b>	87	61	1.14 (0.72-1.82)	0.557
3 – 5 años	46	17	1.50 (0.68-3.29)	0.309	42	21	0.92 (0.53-1.60)	0.792
≥11 años	6	6	2.78 (1.25-6.70)	<b>0.042</b>	5	7	1.62 (0.86-3.07)	0.192
<b>Sexo</b>								
Masculino	107	44	1.23 (0.87-1.75)	0.294	97	54	1.23 (0.91-1.66)	0.213
Femenino	71	40	Referencia		62	49		
<b>Comorbilidades</b>								
0	98	40	Referencia		89	49		
1-2	54	25	1.09 (0.72-1.65)	0.681	49	30	1.06 (0.74-1.53)	0.717
>2	26	19	1.45 (0.94-2.24)	0.108	21	24	1.50 (1.05-2.14)	<b>0.037</b>
<b>Estado nutricional</b>								
Sobrepeso + Obesidad	19	4	Referencia		15	8		
Eutrófico	143	65	1.79 (0.72-4.47)	0.172	130	78	1.07 (0.60-1.93)	0.814
Desnutrición	16	15	2.78 (1.06-7.28)	<b>0.021</b>	14	17	1.57 (0.82-3.00)	0.158
<b>Alteraciones de imagen</b>								
Infiltrado intersticial difuso bilateral	125	48	0.68 (0.48-0.97)	0.051	113	60	0.71 (0.53-0.96)	<b>0.044</b>

Característica	Variable de gravedad 1 (CIP, UCIP, muerte)				Variable de gravedad 2 (VMNI, VMI)			
	No	Sí	RR (IC 95%)	Valor p	No	Sí	RR (IC 95%)	Valor p
	Reforzamiento hiliar bilateral	9	4	0.95 (0.41-2.20)	1	9	4	0.77 (0.33-1.77)
Derrame pleural	2	9	2.73 (1.95-3.83)	<b>0.001</b>	2	9	2.18 (1.58-3.01)	<b>0.008</b>
Consolidación pulmonar	17	29	2.47 (1.80-3.40)	<b>0.000</b>	12	34	2.31 (1.78-2.99)	<b>0</b>
Atelectasia	2	3	1.90 (0.91-3.98)	0.385	2	3	1.54 (0.74-3.20)	0.621
Edema pulmonar	0	1	3.14 (2.63-3.75)	0.700	0	1	2.55 (2.19-2.97)	0.826
Cavitaciones	0	1	3.14 (2.63-3.75)	0.700	1	0	0	1
<b>Coinfección Bacteriana</b>								
No	177	78	Referencia		158	97		
Si	1	6	2.80 (1.96-3.99)	<b>0.002</b>	1	6	2.25 (1.60-3.16)	<b>0.010</b>
<b>Coinfección Viral</b>								
No	162	76	Referencia		145	93		
Si	16	8	1.04 (0.57-1.89)	1.000	14	10	1.06 (0.64-1.75)	0.977
<b>Coinfección Fúngica</b>								
No	178	80	Referencia		159	99		
Si	0	4	3.22 (2.68-3.86)	<b>0.003</b>	0	4	2.60 (2.23-3.04)	<b>0.012</b>
<b>Días totales de hospitalización</b>								
≤5 días	105	11	Referencia		94	22		
>5 días	73	73	5.27 (2.93-9.46)	<b>0.000</b>	65	81	2.92 (1.95-4.37)	<b>0.000</b>
<b>Días con VMNI</b>								
0 días	153	17	Referencia		159	11		
1 – 3 días	16	35	6.86(4.21-11.17)	<b>0.000</b>	0	51	15.45(8.72-27.36)	<b>0.000</b>
≥4 días	9	32	7.80(4.83-12.60)	<b>0.000</b>	0	41	15.45(8.72-27.36)	<b>0.000</b>
<b>Días con VMI</b>								
0 días	178	51	Referencia		159	70		

Característica	Variable de gravedad 1 (CIP, UCIP, muerte)				Variable de gravedad 2 (VMNI, VMI)			
	No	Sí	RR (IC 95%)	Valor p	No	Sí	RR (IC 95%)	Valor p
1 – 5 días	0	17	4.49 (3.52-5.71)	<b>0.000</b>	0	17	3.27 (2.69-3.97)	<b>0.000</b>
6 – 10 días	0	11	4.49 (3.52-5.71)	<b>0.000</b>	0	11	3.27 (2.69-3.97)	<b>0.000</b>
>10 días	0	5	4.49 (3.52-5.71)	<b>0.001</b>	0	5	3.27 (2.69-3.97)	<b>0.003</b>
<b>Saturación</b>								
Normal	166	74	Referencia		150	90		
Desaturación	12	10	1.47 (0.89-2.41)	0.176	9	13	1.57 (1.07-2.31)	<b>0.047</b>
<b>Hemoglobina</b>								
Normal	111	41	Referencia		100	52		
Anemia	67	43	1.44 (1.02-1.05)	<b>0.040</b>	59	51	1.35 (1.00-1.82)	<b>0.047</b>
<b>Leucocitos totales</b>								
Normal	120	52	Referencia		106	66		
Leucopenia	27	13	1.07 (0.65-1.77)	0.773	28	12	0.78 (0.47-1.30)	0.33
Leucocitosis	31	19	1.25 (0.82-1.91)	0.307	25	25	1.30 (0.93-1.82)	0.14
<b>Linfocitos %</b>								
Normal	68	22	Referencia		63	27		
Linfocitopenia	102	60	1.51 (1.00-2.29)	0.041	89	73	1.50 (1.05-2.15)	<b>0.019</b>
Linfocitosis	8	2	0.81 (0.22-2.97)	0.800	7	3	1.00 (0.36-2.71)	0.973
<b>Neutrófilos %</b>								
Normal	61	27	Referencia		55	33		
Neutropenia	21	5	0.62 (0.26-1.46)	0.266	19	7	0.71 (0.36-1.42)	0.334
Neutrofilia	96	52	1.14 (0.78-1.67)	0.489	85	63	1.13 (0.81-1.57)	0.448
<b>Plaquetas</b>								
Normal	115	46	Referencia		103	58		
Trombocitopenia	16	16	1.75 (1.14-2.67)	<b>0.023</b>	15	17	1.47 (1.0-2.16)	0.078
Trombocitosis	47	22	1.11 (0.73-1.70)	0.614	41	28	1.12 (0.79-1.60)	0.516
<b>PCR</b>								
≤ 5 mg/L	69	29	Referencia		65	33		

Característica	Variable de gravedad 1 (CIP, UCIP, muerte)				Variable de gravedad 2 (VMNI, VMI)			
	No	Sí	RR (IC 95%)	Valor p	No	Sí	RR (IC 95%)	Valor p
5 – 20 mg/L	41	21	1.14 (0.72-1.81)	0.573	34	28	1.34 (0.90-1.98)	0.151
>20 mg/L	68	34	1.12 (0.74-1.69)	0.574	60	42	1.22 (0.85-1.75)	0.278
<b>PCT</b>								
<0.5 ng/ml	21	22	Referencia		20	23		
Leve 0.5 – 2 ng/ml	8	20	1.39 (0.96-2.03)	0.097	10	18	1.20 (0.81-1.77)	0.383
Moderado 2 - 5 ng/ml	5	5	0.97 (0.49-1.93)	0.950	5	5	0.93 (0.47-1.84)	0.849
Alto 5 - 10 ng/ml	0	0			0	0		
Sepsis >10 ng/ml	1	15	1.83 (1.33-2.51)	<b>0.002</b>	1	15	1.75 (1.29-2.38)	<b>0.003</b>
<b>Uso de antibióticos</b>								
No	6	86	Referencia		17	75		
Si	78	92	7.03(3.19-15.51)	<b>1.801 9E-10</b>	86	84	2.73 (1.73-4.31)	<b>7.5495 E-07</b>
<b>Oseltamivir</b>								
No	39	24	Referencia		39	24		
Si	139	60	0.79 (0.54-1.15)	0.306	120	79	1.04 (0.72-1.49)	0.936

*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

Además, se realizó un análisis multivariado entre edad, estado nutricional y gravedad 1 y 2, donde se evidenció significancia estadística de asociación en el grupo de edad de 1 año a 2 años, con un valor p de 0.031, por lo que se procedió a realizar el cálculo del riesgo relativo según cada grupo, obteniendo que los pacientes con una edad de 2 a 3 años, la desnutrición presenta un factor de riesgo de 2.4 veces más que los pacientes eutróficos, con un valor p de 0.018 y un intervalo de confianza para el riesgo relativo de 1.5 a 3.9 con nivel de confianza del 95% (**Tabla 10**).

**Tabla 10***Análisis multivariado entre edad, estado nutricional y gravedad*

1 – 2 años	Variable de gravedad 1 (CIP, UCIP, muerte)				Variable de gravedad 2 (VMNI, VMI)			
	No	Si	RR (IC 95%)	Valor p	No	Si	RR (IC 95%)	Valor p
Eutrófico	33	18	Referencia		29	22		
Sobrepeso + Obesidad	3	1	0.70 (0.12-4.02)	0.743	2	2	1.15 (0.41-3.24)	0.790
Desnutrición	1	6	2.42 (1.50-3.92)	<b>0.018</b>	2	5	1.65 (0.94-2.91)	0.159

*Nota.* Elaborado a partir de Base de datos de Infectología (INSPI) y Laboratorio de Biología Molecular Hospital Dr. Roberto Gilbert E.

## DISCUSIÓN

Ante la gran cantidad de infecciones respiratorias en la población pediátrica y las complicaciones evidenciadas en la infección por influenza, surge la necesidad de realizar un estudio observacional, retrospectivo de cohorte transversal sobre todo de tipo analítico con el fin de poder analizar cuáles son los factores de riesgo determinantes para gravedad más relevantes en nuestra población pediátrica.

Este estudio aporta sólida evidencia que respalda la información preexistente sobre la presencia de ciertos factores de riesgo unos más significativos que otros para causar gravedad en los pacientes. Al realizarse este estudio en un periodo de 10 años; partiendo de una población inicial de 650 pacientes de los cuales 262 cumplieron con todos los criterios de inclusión que fueron propuestos en esta investigación, se ha examinado la gravedad de la infección y los factores que se encuentran asociados, informando los siguientes hallazgos principales: 1) el ser lactante con más de dos comorbilidades asociadas evidencia hasta dos veces más riesgo de presentar gravedad en infecciones por influenza, 2) los niños con enfermedad grave presentan coinfección bacteriana y/o fúngica con niveles elevados de PCT, con un menor porcentaje de linfocitos y plaquetas.

Se ha evidenciado que el grupo etario comprendido entre 0 a 2 años tienen 2.033 veces más riesgo de gravedad que los niños entre 6 a 10 años con un intervalo de confianza del 95% que va de 1.006 a 4.110, lo que sugiere que el aumento de riesgo es estadísticamente significativo. Para el caso del grupo de edad mayor a 11 años, tienen 2.786 veces más riesgo de gravedad que los de 6 a 10 años, el intervalo de confianza no incluye al 1 (IC: 1.158 – 6.701), lo que confirma que el aumento de riesgo es estadísticamente significativo. Ambos grupos (0 a 2 años y  $\geq 11$  años) tienen un riesgo relativo mayor a 2 con un valor p significativo, lo que sugiere que estas edades son más vulnerables a complicaciones graves con relación a requerimiento de la variable de gravedad 1, mientras que gravedad relacionada con oxígeno y grupo etario no resultó ser estadísticamente significativo.

Del total de pacientes de este estudio, el 55.34% presenta alguna comorbilidad asociada, entre las que destaca el requerimiento de hospitalizaciones previas (20%), patología pulmonar y neurológica representando el 16% de dicha población respectivamente, prematuridad con el 12%, patología cardiológica con el 11% y gastrointestinal con el 10%. El análisis bivariado demuestra que los pacientes con más de dos comorbilidades asociadas a la infección por influenza presentaron 1.5 veces más riesgo de gravedad en comparación a pacientes que no presentaron antecedentes de relevancia, existiendo asociación con la variable de requerimiento de oxígeno.

Los resultados de este estudio concuerdan con los de Ozsurekci de 2021, quien también encontró relevancia significativa en que la mayoría de los pacientes eran menores de 2 años con requerimiento de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos ( $p < 0.001$ ), además que el tener una comorbilidad subyacente era un predictor para requerir ingreso en una unidad de mayor complejidad como la UCIP (OR 4.97, IC 95% 2.33-10.60,  $p < 0.001$ ) (24).

Vitoratou en 2023 realizó un metaanálisis, encontrando que la obesidad en niños y adolescentes menores de 18 años con influenza es un factor de riesgo para requerir hospitalización y en los pacientes que ya se encontraban hospitalizados presentaron un 24% más de probabilidad de tener un peor pronóstico con un OR 1.24, IC 95% 1.02-1.51 y valor  $p < 0.03$  (25); lo cual se contrapone a lo evidenciado en este estudio, en el que los pacientes con desnutrición representan la mayor proporción de pacientes 11.9% en comparación a sobrepeso 6.5% y obesidad 2.3%, de igual manera el ser un paciente desnutrido tiene tres veces más riesgo de requerir uso de oxígeno mediante VMNI y VMI con un RR 2.74, IC 95% 1.06-7.18, valor  $p < 0.021$ .

Ciertos parámetros sanguíneos de rutina han sido utilizados para poder predecir el pronóstico de infecciones debido a su facilidad de adquisición, además de ser fáciles de realizar y poseer un coste más económico. Zhu en 2020 evaluó la utilidad de parámetros sanguíneos de rutina en la detección temprana de infección por influenza en donde su población partía de un grupo

de niños con fiebre y síntomas semejantes a los de gripe, a los que se les realizó controles sanguíneos en las primeras 48 horas del debut de la fiebre y evaluaron el valor predictivo de varios parámetros, evidenciando que el grupo de niños con infección confirmada del virus de la influenza presentaron recuento de linfocitos y plaquetas menores en relación a la población sin captación del virus, con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 84%, lo que concuerda con los resultados de los datos reportados en este estudio, donde se evidenció que aproximadamente 162 (61.8%) pacientes presentaron valores bajos de linfocitos, pero no es el caso de las plaquetas, pues existe una mayor proporción de pacientes (26.3%) con valores elevados en comparación a la presencia de niveles bajos de plaquetas (12.2%) (2).

La relevancia de estos datos radica en que los linfocitos son parte de la inmunidad y una de las células principales encargadas de la eliminación del virus. En infecciones virales se ha evidenciado incremento de linfocitos circulantes, mientras que en infecciones por influenza estudios previos han evidenciado una disminución en los recuentos de linfocitos sugiriendo que la linfopenia es causada por la disminución de células T y B (26,27). Como es el caso de Chiappini de 2011 quien, en su estudio realizado en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Anna Meyer en conjunto con la Universidad de Florencia, evidenciaron que al comparar los resultados de laboratorio de niños con captación de influenza frente a los que no presentaban el virus, este primer grupo presentó diferencias significativas en el recuento absoluto de linfocitos con valores debajo de los puntos de corte (28). Que junto a los resultados estadísticamente significativos de este estudio que revelan riesgo de gravedad (1.5 veces más riesgo) en la infección, lo hace un parámetro de relevancia.

Las plaquetas son las encargadas de la regulación del sistema inmune y de la respuesta del complemento ante la infección por influenza, que a través de diferentes mecanismos el virus interfiere en la producción de plaquetas por el organismo, pudiendo desencadenar la destrucción de estas (2). Wrotek en 2023 evidenció que la trombocitopenia se correlacionó con probabilidades incrementadas de complicaciones como infecciones de vías respiratorias inferiores y estancias hospitalarias prolongadas (29); lo que se correlaciona

con los resultados obtenidos en este estudio donde pacientes con trombocitopenia presentaron dos veces más riesgo de gravedad en comparación a niños con rangos normales de plaquetas.

El estudio de Li en 2022 reconoce que la PCT es considerado como un marcador de coinfección bacteriana en niños con influenza, demostró que los pacientes críticos en su estudio presentaron niveles mucho más incrementados de PCT (30). Lo que estaría en correlación con los hallazgos evidenciados en este estudio donde el rango correspondiente a sepsis está asociada con un mayor riesgo para gravedad en ambas variables, con 1.83 veces más riesgo en relación a los valores normales, con su intervalo de confianza a un nivel del 95% de 1.33 a 2.51 en relación a la gravedad UCI, CIP y muerte mientras que 1.75 con un intervalo de confianza al 95% de 1.29 – 2.38 con valores p muy pequeños en referencia a riesgo para gravedad con requerimiento de oxígeno.

En cuanto al tratamiento antiviral se evidencia que el 75.9% de los pacientes recibieron oseltamivir durante su estancia hospitalaria, con un promedio de 3 días correspondiente a la duración del tratamiento antiviral, una desviación estándar de 2.28 y una mediana de 3 días, asociado a un promedio de 4.96 días de síntomas respiratorios previo a la administración del antiviral y una mediana de 4 días. Al realizar el análisis bivariado se obtiene como resultado que el uso de oseltamivir como tratamiento antiviral al no iniciar en el lapso correspondiente (primeras 48 horas), no apoya la hipótesis planteada, ya que RR 0.79 presenta un IC que atraviesa el valor nulo (0.54-1.15) además que el valor p 0.306 es mayor al planteado para aportar significancia estadística.

Lo que se correlaciona con la revisión sistemática y metaanálisis, realizado por Shim en 2021, donde obtiene que pacientes con antecedentes cardiopulmonares presentaron menores tasas de hospitalización en comparación a el uso de placebos RR 0.48, IC 95 % (0.28-0.80), sobre el uso de antiviral: una reducción en el tiempo necesario para el alivio de síntomas y una menor gravedad, que vario entre 37.9-148.8 horas en el grupo de oseltamivir y entre 40.8-268.8 horas en el grupo placebo; en cuanto a

gravedad, se evidenciaron un mayor porcentaje en el grupo que recibió placebo, lo que concuerda con información previa (31).

La primera línea de defensa en los pulmones se encuentra a cargo de las células epiteliales que pueden ser alteradas ante la presencia de patógenos externos como el virus de la influenza, lo que permite la diseminación de virus o bacterias, llegando a producir enfermedades graves como complicación fatal (32–34). El *S. pneumoniae* es considerada una de las principales bacterias que causan complicaciones en las infecciones por influenza ya que cuenta con la característica de ser altamente adaptable a su entorno (expresión genética y función metabólica) causando incremento en la morbimortalidad de los pacientes (35).

Correlacionándose con lo obtenido en este estudio, en el cual 7 pacientes presentaron coinfección bacteriana, con un 42.4% captación de *S. pneumoniae* con un riesgo incrementado para gravedad tanto para ingreso a una unidad de mayor complejidad, muerte (RR 2.80, IC 95% 1.96-3.99, valor p 0.002), como para requerimiento de oxígeno (RR 2.25, IC 95% 1.60-3.16, valor p 0.010). Lo que puede ser explicado por el estudio de Blevins de 2014 que indica que la presencia de *S. pneumoniae* llega a regular negativamente en la respuesta antiviral que se produce en el pulmón a cargo de las células T CD8 + de paciente con infección con influenza, donde dichas células presentan una disminución sustancial, lo que conlleva a complicaciones como aumento en la mortalidad (36).

Una de las limitaciones del estudio es la diferencia significativa en la prevalencia de pacientes al inicio del estudio en comparación a los últimos años lo cual puede estar correlacionado al incremento en la captación de sintomáticos respiratorios posterior a la pandemia registrada en el año 2020, que obligaba a diferenciarlo de otros virus ya que difieren en su tratamiento. Otras limitaciones registradas incluyen las siguientes: 1) se trata de un estudio retrospectivo realizado en una sola casa de salud, 2) la tasa de vacunación contra influenza durante los años del estudio fue extremadamente baja lo que dificulta realizar una adecuada evaluación del efecto de la vacunación en la población en estudio.

## CONCLUSIONES

El Hospital Dr. Roberto Gilbert E., es una institución referente a nivel nacional que recibe año tras años a cientos de niños con infecciones de vías respiratorias. Entre las conclusiones más relevantes se ha podido evidenciar:

- Un total de 262 pacientes con captación del virus de influenza cumplieron con todos los criterios de inclusión para participar en este estudio.
- Existió una discreta diferencia en la prevalencia de paciente con influenza, hombres con un 58% y mujeres con 42%, aunque no se evidenció un riesgo para gravedad en tendencia de alguno de los dos grupos.
- El grupo etario con mayor proporción de pacientes fue en menores de dos años, en los cuales se comprobó que poseen un riesgo incrementado para gravedad.
- El presentar coinfecciones también representa un riesgo incrementado para gravedad en específico el presentar coinfecciones fúngicas y bacterianas, en este último, *S. pneumoniae* juega un papel relevante en el riesgo de requerimiento de oxígeno y manejo en una unidad de mayor complejidad.
- Pacientes de 2 a 3 años con desnutrición, presentaron dos veces más riesgo de gravedad que pacientes con estado nutricional acorde a su edad.

## RECOMENDACIONES

Las infecciones respiratorias poseen diferentes causantes entre los que destaca la prevalencia de los virus, que presentan sintomatología similar unos de otros, por lo que se recomienda realizar pruebas moleculares para determinar el diagnóstico etiológico de las infecciones respiratorias, con el fin de aplicar un tratamiento oportuno, y de esa manera tratar de disminuir las complicaciones.

Dado el riesgo de implica tener una coinfección, se recomienda realizar campañas continuas en la institución con el fin de fomentar la vacunación, para poder de esa manera tratar de disminuir la transmisión de infecciones y reducir el riesgo de complicaciones graves y mortalidad.

Este estudio da a conocer la realidad de una pequeña población de niños que acude a esta casa de salud, por lo que se recomienda realizar un estudio que involucre a más unidades de salud con el fin de dar a conocer datos relevantes a la sociedad y que se tomen en cuenta para mejorar la calidad de vida de los niños.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Clinical practice guidelines for influenza [Internet]. 2024 sep [citado el 4 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240097759>
2. Zhu R, Chen C, Wang Q, Zhang X, Lu C, Sun Y. Routine blood parameters are helpful for early identification of influenza infection in children. *BMC Infect Dis.* el 1 de diciembre de 2020;20(1).
3. Franz Baehr M, Jorge Mackenney P. Aspectos clínicos de la influenza. *Revista Médica Clínica Las Condes.* mayo de 2014;25(3):406–11.
4. White EB, Sundaresan D, Gilmer M, Threlkel R, Colón A, Tastad K, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report High Influenza Incidence and Disease Severity Among Children and Adolescents Aged <18 Years-United States, 2022-23 Season. *Centers for Disease Control and Prevention [Internet].* el 13 de octubre de 2023;72(41):1108–14. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00482.asp>
5. Francisco González L, Calvo Rey C, Centro de Salud Gregorio Marañón Alcorcón P, González FL, Rey CC. Infecciones respiratorias virales. *Asociación Española de Pediatría [Internet].* 2023;2:139–49. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
6. Sanz I, Bachiller M, Eiros J. Infecciones víricas del tracto respiratorio. *Pediatría Integral [Internet].* 2021;XXV (1):13–20. Disponible en: [https://syndromictrends.com/metric/panel/rp/percent\\_positivity/](https://syndromictrends.com/metric/panel/rp/percent_positivity/)
7. Doyle JD, Campbell AP. Pediatric influenza and illness severity: What is known and what questions remain? [Internet]. Vol. 31, *Current Opinion in Pediatrics.* Lippincott Williams and Wilkins; 2019 [citado el 3 de abril de 2025]. p. 119–26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30531402/>
8. Ministerio de Salud Pública. Infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) semana epidemiológica 01 año 2025\* ECUADOR [Internet]. 2025 [citado el 4 de abril de 2025]. Disponible en:

<https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2025/01/BOLETIN-IRAG-ANO-2024-SE-01-2025.pdf>

9. Fitzner J, Qasmieh S, Mounts AW, Alexander B, Besselaar T, Briand S, et al. Revision of clinical case definitions: Influenza-like illness and severe acute respiratory infection. *Bull World Health Organ* [Internet]. el 1 de febrero de 2018 [citado el 3 de abril de 2025];96(2):122–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.194514>
10. Mattila JM, Vuorinen T, Heikkinen T. Comparative Severity of Influenza A and B Infections in Hospitalized Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. el 1 de junio de 2020;39(6):489–93.
11. De La Flor I Brú J, Vacap G, González O, Blanco NR, Golbano MBR, Tres CV, et al. Gripe: puesta al día. *Pediatría Integral* [Internet]. 2023 [citado el 3 de abril de 2025];XXVII (5):269–77. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2023-07/gripe-puesta-al-dia/>
12. Caini S, Alonso WJ, Balmaseda A, Bruno A, Bustos P, Castillo L, et al. Characteristics of seasonal influenza A and B in Latin America: Influenza surveillance data from ten countries. *PLoS One* [Internet]. el 1 de marzo de 2017 [citado el 3 de abril de 2025];12(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174592>
13. Rey CC, García García M<sup>al</sup>, Casas Flecha I, Martín Del Valle F, Centeno Jiménez M, Pérez-Breña P. Infecciones por virus de la gripe en menores de dos años. Vol. 63, *An Pediatr (Barc)*. 2005.
14. Dawood F, Rao S. Influenza viruses. En: Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin D, editores. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 6th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2022. p. 1205–12.
15. Havers F, Campbell A. Influenza viruses. En: Kliegman R, St. Geme III JW, editores. *Nelson Textbook of pediatrics*. 21st edition. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1727–32.

16. Centers for Disease Control. Influenza (Flu). 2024 [citado el 7 de abril de 2025]. People at Increased Risk for Flu Complications. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm>
17. O'Leary ST, Campbell JD, Ardura MI, Bryant KA, Caserta MT, Espinosa C, et al. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2024–2025: Technical Report. American Academy Of Pediatrics [Internet]. el 1 de octubre de 2024;154(4). Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/154/4/e2024068508/199042/Recommendations-for-Prevention-and-Control-of>
18. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza (Flu). 2024 [citado el 8 de abril de 2025]. Flu and Children. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/children.html>
19. Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, Koppolu V, Vasigala VKR, Ebrahimpour S. A brief review of influenza virus infection. Vol. 93, Journal of Medical Virology. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 4638–46.
20. Bell J, Bonner A, Cohen DM, Birkhahn R, Yogev R, Triner W, et al. Multicenter clinical evaluation of the novel Alere™ i Influenza A&B isothermal nucleic acid amplification test. Journal of Clinical Virology. 2014;61(1):81–6.
21. Luévanos A, Gutiérrez E, Safadi M. Influenza en Tiempos de COVID-19 [Internet]. 2021 may [citado el 4 de abril de 2025]. Disponible en: <https://slipe.org/web/wp-content/uploads/2021/05/DOCUMENTO-FINAL-INFLUENZA-.pdf>
22. Kumari R, Sharma SD, Kumar A, Ende Z, Mishina M, Wang Y, et al. Antiviral Approaches against Influenza Virus. Clin Microbiol Rev. el 23 de marzo de 2023;36(1).
23. Antonio Naranjo Paz Miño Ministro de Salud Pública Mgs Carlos Alberto Palomino M, Juan Sebastián Baldeón Espinosa Analista M, Daniela del Rocío Chávez Arcos Especialista M. Lineamientos operativos.

Campaña de Influenza Estacional Temporada 2024 - 2025 [Internet]. 2024 oct [citado el 3 de abril de 2025]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/11/Lineamiento\\_influenza\\_2024-2025.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/11/Lineamiento_influenza_2024-2025.pdf)

24. Ozsurekci Y, Aykac K, Bal F, Bayhan C, Basaranoglu ST, Alp A, et al. Outcome predictors of influenza for hospitalization and mortality in children. *J Med Virol.* el 1 de noviembre de 2021;93(11):6148–54.
25. Vitoratou DI, Milas GP, Korovessi P, Kostaridou S, Koletsi P. Obesity as a risk factor for severe influenza infection in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* el 1 de enero de 2023;182(1):363–74.
26. Fei Y, Zhang H, Zhang C. The application of lymphocyte\*platelet and mean platelet volume/platelet ratio in influenza A infection in children. *J Clin Lab Anal.* el 1 de noviembre de 2019;33(9).
27. Ma L, Yan J, Song W, Wu B, Wang Z, Xu W. Early peripheral blood lymphocyte subsets and cytokines in predicting the severity of influenza B virus pneumonia in children. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13.
28. Chiappini E, Galli L, Azzi A, Resti M, Bonsignori F, De Martino M. Lymphocytopenia as a marker for pandemic influenza A/H1N1 2009 virus infection in children. *J Med Virol.* enero de 2011;83(1):1–4.
29. Wrotek A, Wrotek O, Jackowska T. Platelet Abnormalities in Children with Laboratory-Confirmed Influenza. *Diagnostics.* el 1 de febrero de 2023;13(4).
30. Li P, Liu X, Lang Y, Cui X, Shi Y. A Comparative Study of Severe and Critical Influenza B in Children in the 2021–2022 Winter Season. *Int J Gen Med.* 2022;15:7995–8001.
31. Shim SJ, Chan M, Owens L, Jaffe A, Prentice B, Homaira N. Rate of use and effectiveness of oseltamivir in the treatment of influenza illness in high-risk populations: A systematic review and meta-analysis. *Health Sci Rep.* el 1 de marzo de 2021;4(1).

32. Sura T, Gering V, Cammann C, Hammerschmidt S, Maaß S, Seifert U, et al. Streptococcus pneumoniae and Influenza A Virus Co-Infection Induces Altered Polyubiquitination in A549 Cells. *Front Cell Infect Microbiol.* el 24 de febrero de 2022;12.
33. Jia L, Xie J, Zhao J, Cao D, Liang Y, Hou X, et al. Mechanisms of severe mortality-associated bacterial co-infections following influenza virus infection. Vol. 7, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* Frontiers Media S.A.; 2017.
34. Alosaimi B, Naeem A, Hamed ME, Alkadi HS, Alanazi T, Al Rehily SS, et al. Influenza co-infection associated with severity and mortality in COVID-19 patients. *Virology J.* el 1 de diciembre de 2021;18(1).
35. Smith AP, Lane LC, van Opijnen T, Woolard S, Carter R, Iverson A, et al. Dynamic pneumococcal genetic adaptations support bacterial growth and inflammation during coinfection with influenza. *Infect Immun.* el 1 de julio de 2021;89(7).
36. Blevins LK, Wren JT, Holbrook BC, Hayward SL, Swords WE, Parks GD, et al. Coinfection with Streptococcus pneumoniae Negatively Modulates the Size and Composition of the Ongoing Influenza-Specific CD8+ T Cell Response . *The Journal of Immunology.* el 15 de noviembre de 2014;193(10):5076–87.

## **GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

CIP: Cuidados intermedios pediátricos

ETI: Enfermedad tipo influenza

H: Hemaglutinina

INSPI: Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública

IRAG: Infección respiratoria aguda grave

MSP: Ministerio de Salud Pública

N: Neuraminidasa

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PCT: Procalcitonina

RR: Riesgo relativo

RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa

UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos

VMI: Ventilación mecánica invasiva

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Oscullo Ñacato Stephany Yadira** con C.C: # **1717196701** autor/a del trabajo de titulación: **Factores de riesgo determinantes para gravedad clínica en la infección por el virus de la influenza en pacientes de 1 mes de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo Abril 2014 a Marzo 2024**, previo a la obtención del título de **Pediatra** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, junio del 2025

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Oscullo Ñacato Stephany Yadira**

C.C: **1717196701**

## **REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

### **FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Factores de riesgo determinantes para gravedad clínica en la infección por el virus de la influenza en pacientes de 1 mes de edad a 18 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo Abril 2014 a Marzo 2024.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Oscullo Ñacato Stephany Yadira		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Chang Asinc, Juan Gregorio		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud /Sistema de Posgrado		
<b>CARRERA:</b>	Especialización en Pediatría		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Especialista en Pediatría		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	Junio del 2025	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	53
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Pediatría, Infectología, Virus respiratorios		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Gripa Humana, Gripe, Influenza en Humano, Orthomyxoviridae, Factores de riesgo.		

**RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):**

Introducción: Las infecciones respiratorias son el grupo de enfermedades con gran proporción a lo largo de la vida, causado mayoritariamente por virus, presentando predominio en edad pediátrica y un pico máximo en lactantes menores, siendo una de las primeras causas de hospitalización en preescolares. En países en vías de desarrollo son responsables de generar mortalidad y uno de los principales causantes etiológicos es el virus de la influenza. Algunas personas presentan un riesgo incrementado de complicaciones graves secundarias a la infección por influenza, entre las que se encuentra: ser menor de 2 años y el padecimiento de enfermedades asociadas (pulmonares, metabólicas, etc.). Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de cohorte transversal y analítico. Donde se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de infección respiratoria debido a influenza, que cumplieron con los criterios de inclusión, hospitalizados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde en un periodo de 10 años (abril 2014 - marzo 2024). Se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio y posteriormente un cálculo del Riesgo Relativo de cada variable con relación a las variables de gravedad definidas como requerimiento de unidad de mayor complejidad, muerte y uso de oxígeno. Resultados: Un total de 262 pacientes fueron incluidos en el estudio, se observó que el ser lactante con más de



dós comorbilidades asociadas tenía hasta dos veces más riesgo de presentar gravedad en infecciones por influenza, los niños con enfermedad grave presentan coinfección bacteriana y/o fúngica con trombocitopenia, linfocitopenia y niveles elevados de procalcitonina.

<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-987946226	E-mail: stephany16oscullo@gmail.com
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Vinces Balanzategui, Linna	
	<b>Teléfono:</b> +593- 987165741	
	<b>E-mail:</b> linnavi40blue@hotmail.com	
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>		
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>		
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>		
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>		