

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA
EN PACIENTES CON PRUEBA POSITIVA
PCR RT PARA INFLUENZA**

JONATAN ESAÚ DEL CID MONTÚFAR

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Abril 2021



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.206.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Jonatan Esau del Cid Montúfar

Registro Académico No.: 200810114

No. de CUI: 2052061150401

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN PACIENTES CON PRUEBA POSITIVA PCR RT PARA INFLUENZA**

Que fue asesorado por: Dra. Ana Johanna Samayoa Bran, MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Abril 2021**.

Guatemala, 19 de marzo de 2021.

MARZO 23, 2021.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

Guatemala 30 de septiembre de 2020

Doctor(a)

Oscar Leonel Morales Estrada MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

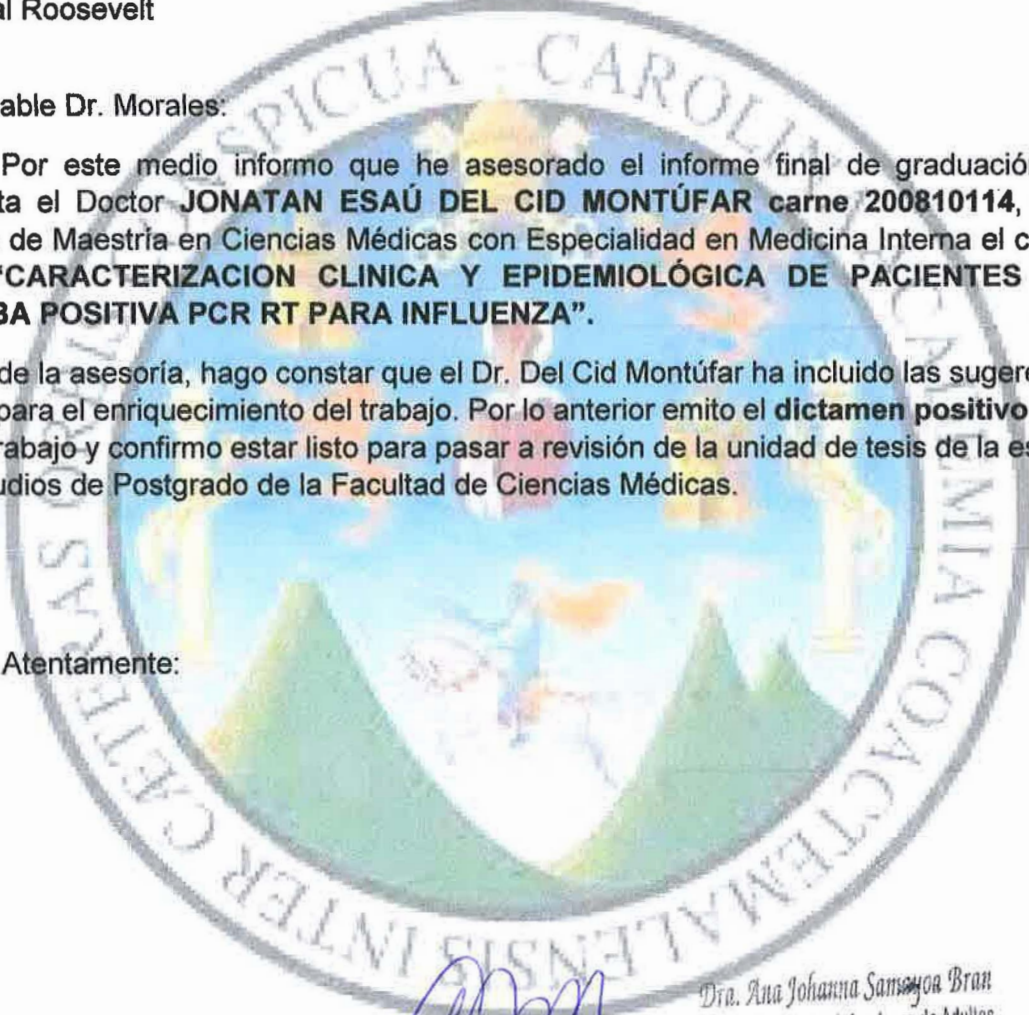
Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Morales:

Por este medio informo que he asesorado el informe final de graduación que presenta el Doctor **JONATAN ESAÚ DEL CID MONTÚFAR** carne 200810114, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula **“CARACTERIZACION CLINICA Y EPIDEMIOLOGICA DE PACIENTES CON PRUEBA POSITIVA PCR RT PARA INFLUENZA”**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Del Cid Montúfar ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo estar listo para pasar a revisión de la unidad de tesis de la escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente:



[Handwritten signature]
Dra. Ana Johanna Samayoa Bran. Msc.

Asesora de Tesis.

Dra. Ana Johanna Samayoa Bran
Ms. Enfermedades Infecciosas de Adultos
Colegiado 10,796

Guatemala 30 de julio del 2020

Doctor(a)

Oscar Leonel Morales Estrada MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Morales:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **JONATAN ESAÚ DEL CID MONTÚFAR carné 200810114**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con prueba positiva PCR RT para influenza**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Del Cid Montúfar, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.





ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.309-2020

15 de octubre de 2020

Doctor

Oscar Leonel Morales Estrada, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Doctor Morales Estrada:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

Jonatan Esau Del Cid Montúfar

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 200810114. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con prueba positiva PCR RT para influenza”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: uit.eep14@gmail.com

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	2
III.	OBJETIVOS	15
	3.1 Objetivo general	15
	3.2 Objetivos específicos	15
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	16
	4.1 Enfoque y diseño de la investigación	16
	4.2 Unidad de Análisis	16
	4.3 Población y muestra	16
	4.3.1 Población o universo	16
	4.3.2 Marco muestral	16
	4.3.3 Tamaño de la muestra	16
	4.4 Selección de los expedientes clínicos	17
	4.4.1 Criterios de inclusión	17
	4.5 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	17
	4.5.1 Técnicas de recolección de datos	17
	4.5.2 Procesos	17
	4.6 Plan de procesamiento de datos	18
	4.6.1 Plan de procesamiento	18
	4.7 Límites de la investigación	18
	4.7.1 Obstáculos	18
	4.7.2 Alcances	19
	4.8. Aspectos éticos de la investigación	19

4.8.1 Principios éticos generales	19
V. RESULTADOS.....	20
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	25
6.1. CONCLUSIONES.....	27
6.2. RECOMENDACIONES.....	28
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
VIII. ANEXOS	32

RESUMEN

Introducción: La influenza es considerada una enfermedad pandémica, cuya mortalidad y morbilidad se han reducido; sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial. Afecta en los ámbitos familiares, sociales y económicos generando múltiples consecuencias.

Objetivo: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados en los servicios del hospital Roosevelt con una prueba PCR RT para influenza positiva.

Metodología: Estudio descriptivo prospectivo realizado en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante enero a diciembre de 2018.

Resultados: La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (52.9%), edades entre 19 a 77 años (82.7%). Las enfermedades de base más frecuentes fueron diabetes mellitus (42%), Asma (23%), EPOC (18%). Los pacientes que requirieron ventilación mecánica tenían más de un síntoma y el 90% tenía en los hallazgos radiológicos un pulmón blanco lo que se puede asociar a mayor severidad. De los pacientes que necesitaron ventilación mecánica 10 (66%) fallecieron, existe asociación entre fallo ventilatorio y mortalidad con un valor $p < 0.0001$.
Conclusión: La infección por influenza continúa siendo prevalente en nuestra población teniendo mayores porcentajes de mortalidad en los pacientes con patologías de base preexistentes. La mayoría de los pacientes tiene una evolución benigna de la infección sin embargo el subgrupo de pacientes que presentan comorbilidades y síntomas, así como características radiológicas más asociados a la mortalidad presentan usualmente necesidad de ingreso a UCI y necesidad de ventilación mecánica y alta probabilidad de muerte.

Palabras clave: Influenza, Hospital Roosevelt, PCR, GeneXpert.

I. INTRODUCCIÓN

En el año 2009 se documenta en América, específicamente en México, el primer caso de influenza (H1N1), dicha infección viral tuvo casos en los 35 países del continente americano y 16 de las 17 dependencias. Veintiséis países registraron muertes y ocho de las dieciséis reportaron muertes. Guatemala fue el séptimo país del continente americano en reportar casos de influenza confirmados. Los primeros informes desde México y E.U.A. describían una alta tasa de hospitalización, en especial en unidades de cuidados intensivos debido a neumonía, con mortalidad de hasta 9%¹. Estudios posteriores, que incluyeron descripciones de los casos con y sin confirmación de laboratorio³⁻⁵, corroboraron una alta tasa de complicaciones, aunque con menor mortalidad, de 0,6% a 0,001%^{6,7}. El presente estudio pretende dar una descripción epidemiológica de los pacientes ingresados a los servicios de medicina interna que tienen una prueba tipo reacción en cadena de polimerasa que requieren de atención hospitalaria, con dicha descripción se pretende ampliar la información generada en dicha institución. Así como determinar factores de riesgo en los pacientes que puedan ser modificables en prevención de dicha infección.

Con el fin de facilitar el fortalecimiento de la capacidad de los países para detectar virus gripales con potencial pandémico, la OPS y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos desarrollaron un Protocolo Genérico para la Vigilancia de la Influenza. Como complemento de un sistema integrado de vigilancia virológica y epidemiológica, se mejoró la capacidad de laboratorio de los países mediante la capacitación en técnicas de laboratorio, suministro de reactivos y suministros y compra de equipo. Para la mayoría de los países de la Región, la capacitación se centró en las técnicas antigénicas que permitieron la detección de siete virus respiratorios, entre ellos la influenza. En los últimos cinco años, estos esfuerzos contribuyeron al establecimiento de cinco nuevos Centros Nacionales de Influenza en América Central, ya que los laboratorios reconocidos por la OMS tenían una capacidad probada para diagnosticar con seguridad y efectividad los virus de la influenza. Anteriormente, sólo había un Centro Nacional de Influenza en funcionamiento en Centroamérica.

II. ANTECEDENTES

La influenza es una infección viral aguda de las vías respiratorias, altamente contagiosa, que puede afectar la mucosa nasal, la faríngea, bronquios y en ocasiones hasta los alvéolos pulmonares. Esta infección puede tener un comportamiento endémico, epidémico o de una pandemia. Los síntomas son parecidos a los del catarro común o resfriado; sin embargo, son más graves y su inicio es generalmente abrupto. En ocasiones se utiliza en forma equivocada el término de gripe como sinónimo, cuando en realidad se trata de casos de catarro común o rinofaringitis. La gripe es causada por el virus de la influenza (virus de influenza A, B y C), el catarro común es causado por múltiples virus respiratorios (rinovirus, coronavirus, adenovirus, virus parainfluenza, entre otros). El cuadro clínico de la influenza puede variar, observándose desde un cuadro febril agudo leve hasta una infección pulmonar y, en ocasiones, asociarse a complicaciones graves.

El nombre asignado a esta enfermedad se originó en Italia en el siglo XV por una epidemia de enfermedad respiratoria, que en aquel entonces se atribuyó a la *influenzia* de la posición de las estrellas. En el mes de abril del 2009 se produjo una epidemia por una nueva variante del virus de influenza A humana H1N1, inicialmente en la Ciudad de México y posteriormente en todos los estados del país, motivo por el que se incluyen en este artículo los aspectos más importantes de esta enfermedad.

Los virus asociados a la influenza humana son miembros de la familia *Orthomyxoviridae*, tienen una morfología helicoidal y su genoma está constituido por una cadena segmentada de ARN, los virus influenza A y B causan infecciones respiratorias en humanos y animales, el virus A es causa de pandemias. El virus de influenza C afecta en forma moderada a los niños y en forma ocasional a los adultos. Estos virus se distinguen por variaciones antigénicas en dos proteínas estructurales (la nucleoproteína y la proteína de la matriz). El ARN está asociado a la nucleoproteína y tres proteínas de la polimerasa viral (PBI, PB2 y PA). Los virus de la influenza A se clasifican en subtipos de acuerdo a dos antígenos de superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). La hemaglutinina es considerada el antígeno mayor para la cual está dirigida la producción de anticuerpos neutralizantes y cuya función es la adhesión del virus mediante residuos de ácido siálico en la superficie del epitelio respiratorio humano. La expresión de la neuraminidasa es menos abundante en la superficie viral y su papel es facilitar la liberación de viriones de células infectadas del hospedero. La cubierta del virus de la influenza A contiene proteínas de la

matriz (M1) y transmembranales (M2). La proteína M1 confiere rigidez a la capa bilipídica del virus, mientras que la proteína M2 es un canal iónico dependiente de pH. Para la clasificación de este virus se utiliza el siguiente orden en la nomenclatura: el tipo, el lugar en donde fue aislado, el año de aislamiento, el número de identificación del laboratorio y, en los aislamientos del virus de la influenza A, el subtipo H-N (por ejemplo: A/Moscow/10/99 [H3N2]). Estudios de epidemiología molecular de los virus de la influenza han demostrado que los subtipos H1N1, H1N2, y H3N2 son los que han circulado en los últimos años. Las aves constituyen un reservorio potencial de intercambio genético para los virus de la influenza, lo que representa un riesgo latente de pandemias. Los virus de la influenza A también infectan a pollos, cerdos, caballos y ocasionalmente a mamíferos marinos.

Epidemiología

La influenza puede afectar a todos los grupos etarios durante epidemias; sin embargo, la mayoría de los casos de la influenza durante la época estacional de la enfermedad en los meses de invierno en el hemisferio occidental ocurren en los extremos de la vida. La enfermedad frecuentemente requiere de atención médica y hospitalización, contribuyendo sustancialmente a pérdidas económicas, exceso en el número de hospitalizaciones y muertes.² La primera pandemia que coincide con las características de la influenza se registró en el año 1580. Posteriormente, por lo menos cuatro pandemias han afectado a la humanidad en el siglo XIX y tres en el siglo XX. La pandemia de influenza española ocurrida entre los años 1918-1919 causó aproximadamente 21 millones de muertes mundialmente, el doble que las ocurridas en los campos de batalla por la Primera Guerra Mundial.³ Nuevas variantes de los virus de influenza resultan por cambios antigénicos debido a mutaciones puntuales que ocurren durante la replicación del virus. En los virus de la influenza B estos cambios o mutaciones aparecen a una tasa menor que la influenza A. El virus de la influenza A se caracteriza por causar enfermedad moderada a grave; tiende a afectar a todos los grupos etarios y tiene la característica de afectar tanto a aves como a cerdos. El virus B de la influenza causa cuadros clínicos menos graves que el tipo A y tradicionalmente produce infección y enfermedad durante la infancia. La capacidad del virus de la influenza A y B de sufrir cambios antigénicos graduales en sus dos antígenos de superficie, la hemaglutinina y la neuraminidasa, complica la vacunación contra esta enfermedad. El tipo de variaciones antigénicas menores o deslizamientos antigénicos resulta de la acumulación de mutaciones puntuales de los genes que transcriben para estas proteínas. La presencia de inmunidad

en las poblaciones a los antígenos de superficie reduce el riesgo de infección y en el caso de que se establezca la infección, disminuye la severidad de la enfermedad. Los anticuerpos dirigidos contra un determinado tipo o subtipo del virus de la influenza ofrecen protección limitada o nula protección contra otro tipo o subtipo. Ésta es también la razón para la incorporación de tres cepas diferentes en la vacuna correspondiente a cada periodo de actividad de influenza⁴. El proceso dinámico de variaciones antigénicas asegura la renovación constante de hospederos susceptibles en las poblaciones y constituye también la base virológica para las epidemias.

Las epidemias de influenza son responsables de 36 000 a 50 000 muertes por año en países como Estados Unidos de Norteamérica (EUA) en los últimos años, afecta a todos los grupos etarios, pero principalmente a niños menores de dos años y adultos mayores de 65 años. Cuando existen variaciones genéticas mayores se presentan las pandemias con incremento en las tasas de infección y muerte por complicaciones relacionadas a la influenza.⁵ Estimaciones actuales del impacto de una pandemia en la población civil en EUA asumen que provocaría aproximadamente 89 000 a 207 000 muertes, 314 000 a 734 000 hospitalizaciones, 18 a 42 millones de visitas médicas, y de 20 a 47 millones de casos. Los planes de respuesta para contener una pandemia de influenza abarcan cinco áreas prioritarias: vigilancia epidemiológica, capacidad diagnóstica de laboratorio, manejo médico de los casos, reserva y distribución de vacuna y comunicación social. El impacto económico que se ha estimado preliminarmente en EUA por una pandemia de influenza sería de 71 a 150 mil millones de dólares.⁶

Contrario a lo que se piensa comúnmente, los virus de influenza circulan en México de igual forma que lo hacen en otros países del hemisferio norte. En un estudio realizado en México en el año de 1998, el INDRE (Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos/Secretaría de Salud), de 1 017 muestras clínicas de personas con diagnóstico clínico de influenza, reportó más de 100 muestras positivas para influenza, identificándose los virus *A/Sydney/05/97-like* y *B/ Beijing/184/93-like*, virus que estuvieron incluidos en la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la elaboración de la vacuna en el hemisferio norte durante el año en que se realizó dicho estudio. En México, la neumonía e influenza representan una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad. En 1999, la Dirección General de Epidemiología colocó a estas dos entidades nosológicas como la novena causa de muerte en la población general, con 17

519 defunciones. Sin embargo, en adultos mayores de 65 años, la neumonía e influenza se reportan como la séptima causa de mortalidad. Los virus de influenza se diseminan de persona a persona, principalmente a través de los actos de toser o estornudar de personas infectadas o enfermas. La influenza ocurre predominantemente durante los meses del invierno y hasta principio de la primavera; sin embargo, puede ocurrir en cualquier época del año.⁷

En el mes de abril del 2009 se reconoció que en México circuló una nueva variante del virus de la influenza A. El análisis genómico de esta cepa del virus (influenza A humana H1N1 2009) indica que está estrechamente relacionado a un virus común de influenza porcina aislado en Norte América, Europa y Asia. Los segmentos que codifican para el complejo de la polimerasa, hemaglutinina, proteína matriz, y no estructurales, muestran alta similitud con el virus porcino H1N2 de Norte América aislado a fines de los años noventa. Otros subtipos descienden de un triple "rearreglo genético" (*triple-reassortant*) del virus H3N2, que se han diseminado alrededor del mundo e infectado a humanos. Los segmentos que codifican para neuraminidasa y proteínas de la matriz del nuevo virus humano están distantemente relacionados con los virus porcinos aislados en Europa a inicio de los años noventa. A nivel mundial existe un esfuerzo por secuenciar e informar las secuencias del virus influenza. A la fecha hay 46 000 secuencias en el *Virus Resource of the National Center for Biotechnology Information* (NCBI). Hasta mayo 25 del 2009, la base incluía secuencias de más de 220 cepas del virus influenza A (H1N1) de diferentes lugares del mundo. El virus actual es una combinación de dos virus clásicos de influenza porcina, un virus aviar y un virus humano.

En la temporada de influenza 2008-2009, hasta el 4 de abril, la OMS y el Sistema Nacional de Vigilancia de virus respiratorios y entéricos de EUA (NREVSS), analizaron 173 397 muestras respiratorias para virus influenza, de las cuales 24 793 (14.3%) fueron positivas. De ellas, 16 686 (67.3%) fueron positivas para influenza A, y 8 107 (32.7%) para influenza B. De los virus A, 6 049 (89.8%) fueron H1N1, y 686 (10.2%) H3N2. En ese país se reportan 36 000 muertes y 200 000 hospitalizaciones atribuidas al virus de influenza; sin embargo, ya que no se les realiza a todos los pacientes la prueba, se estima que estos números pueden incrementar a 50 000 muertes y 400 000 hospitalizados.⁹ Durante la temporada 2008-2009 se registró un caso de influenza por virus porcino en febrero 28, en un paciente que tuvo el antecedente de contacto con cerdos. Otros dos casos se presentaron en Texas

y Dakota del Sur. En abril 17 del 2009, el Centro para el control de Enfermedades (CDC) en Atlanta informó de dos casos de enfermedad febril aguda respiratoria por virus influenza A H1N1, los cuales se presentaron en niños en el sur de California, sin relación epidemiológica (contacto con cerdos, ni viajes a México).¹⁰ Las investigaciones epidemiológicas del origen del virus apuntan al brote de infección respiratoria en la comunidad La Gloria, de Perote, Veracruz, que se presentó en el mes de febrero de 2009.¹¹ Este brote afectó a 591 individuos de una población de 2 243. Ninguno presentó enfermedad grave. Desde el 16 de abril se informó sobre la alerta epidemiológica, debido a un incremento en el número de hospitalizaciones de pacientes con probable influenza, que hasta ese momento se suponía era causada por el virus A estacional. El 23 de abril, el Gobierno de México declaró la suspensión de actividades educativas en el Distrito Federal y el Estado de México, las entidades con el mayor número de casos. El 29 de abril de 2009 la OMS declaró la alerta fase 5 debido a la diseminación del virus a otros países.¹² En el reporte internacional, al 3 de junio de 2009 se informa por la OMS la confirmación de 19 273 casos de influenza A humana H1N1 2009 en 66 países, incluyendo 117 defunciones en 62 países. En México, al 2 de junio se registraron 5 563 casos confirmados y 103 defunciones; 73.8% de las defunciones se presentaron en individuos de 20 a 54 años de edad, y 52.4% eran del género femenino.^{13,14} En EUA se reportaron 17 defunciones en 11 054 casos confirmados y probables. Los principales síntomas en los pacientes que han fallecido son fiebre, tos, disnea, ataque al estado general y dificultad respiratoria. La tendencia de los casos en México indica que la actividad del virus nuevo está disminuyendo. Los datos de las muestras procesadas en el laboratorio indican que se presentó un pico al final de abril, y que ahora los casos se confirman en un tiempo promedio de dos días.

Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación es de 1 a 4 días (promedio de dos días). Los adultos pueden ser infectantes un día antes de que los síntomas inicien hasta aproximadamente 3-5 días después. Los niños pueden ser infectantes por 10 días o más. Las personas con estados de inmunosupresión pueden excretar los virus por períodos más prolongados. El papel de las personas infectadas asintomáticas no se ha definido con precisión, pero parece ser que la transmisibilidad es mucho menor.¹⁵ La influenza se caracteriza por el inicio agudo de síntomas y signos respiratorios que incluyen: fiebre, tos seca, coriza, cefalea, odinofagia, ardor faríngeo, mialgias, artralgias, y ataque importante al estado general (postración

H3N2). Estos síntomas ocurren en 50 a 70% de las infecciones por influenza, tanto estacional como por el virus de influenza humana H1N1 2009. Otros síntomas menos comunes son: fotofobia, dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea. La duración de la enfermedad sin complicaciones habitualmente es de una semana, aunque la tos y debilidad pueden persistir por más de 14 días. En el examen físico se puede encontrar, fiebre, taquicardia, inyección conjuntival e hiperemia faríngea. La gravedad del cuadro depende de las condiciones subyacentes del paciente que lo ponen en mayor riesgo para el desarrollo de complicaciones, principalmente neumonía bacteriana.¹⁶ En particular, en los pacientes con infección por el virus A H1N1, se presentaron durante la epidemia cuadros graves de neumonía intersticial y progresión a pulmón de choque.

Para la infección por el virus influenza A humana H1N1 2009, se establecieron definiciones epidemiológicas para la confirmación de los casos: los confirmados son aquellos que tienen síntomas y signos arriba mencionados y una prueba confirmatoria positiva que consiste en reacción de polimerasa en cadena en transcripción reversa (RT-PCR) en tiempo real o cultivo viral (ver diagnóstico). Un caso probable es una persona sintomática que es positiva para influenza A por prueba rápida, pero negativa para H1 y H3 por RT-PCR.¹⁷

Una persona sospechosa es aquella que no cumple con la definición de probable o confirmado, no tiene prueba negativa para el virus nuevo, y:

- Es un individuo previamente sano, menor de 65 años, hospitalizado por infección respiratoria baja.
- Vive en un lugar o estado donde no hay casos confirmados, pero viajó recientemente a donde existe uno o más casos probables o confirmados.
- Tuvo contacto en los siete días previos con un caso confirmado o probable.

Complicaciones de la influenza

Las poblaciones con factores de riesgo para desarrollar complicaciones están bien caracterizadas y son las siguientes:

- Niños menores de cinco años, en particular menores de dos años de edad.
- Adultos mayores de 65 años.
- Pacientes con enfermedades crónicas pulmonares (incluyendo asma), cardiovasculares (excepto hipertensión), renales, hepáticas, hematológicas (incluyendo anemia de células falciformes), neuromusculares, y trastornos metabólicos (incluyendo diabetes mellitus).
- Inmunosupresión (primaria o secundaria, por citotóxicos e infección por virus de inmunodeficiencia humana [VIH]).
- Embarazadas.
- Menores de 19 años de edad con ingesta de salicilatos en forma prolongada.

En todos ellos, la infección por el virus de la influenza puede producir neumonía primaria por influenza o neumonía bacteriana secundaria. La etiología más frecuente de la neumonía bacteriana es: *Streptococcus pneumoniae* en 48% de los casos, *Staphylococcus aureus* en 19%, y *Haemophilus influenzae* no tipificable en 11%. Otras complicaciones del tracto respiratorio incluyen: sinusitis bacteriana, bronquitis, traqueobronquitis y otitis media. En niños se ha asociado a otras manifestaciones clínicas como son: convulsiones febriles, encefalopatía por el virus o encefalopatía asociada a la utilización de salicilatos (síndrome de Reye), miositis, rabdomiólisis, miocarditis y pericarditis. En pocos casos se informa de complicaciones en sistema nervioso central como mielitis transversa y polirradiculoneuritis.¹⁸

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial debe establecerse con otros agentes que afectan el tracto respiratorio como son: virus sincitial respiratorio, adenovirus, parainfluenza, rinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Metapneumovirus*, y coronavirus (SARS).

El diagnóstico es inicialmente clínico, los datos que más orientan son la fiebre elevada de inicio abrupto, gran ataque al estado general, cefalea, mialgias y calosfríos. No obstante, la sensibilidad y el valor predictivo de estos criterios diagnósticos pueden variar dependiendo del grado de circulación de otros patógenos respiratorios y del grado de actividad de la influenza.

Existen seis diferentes tipos de pruebas de diagnóstico rápido que detectan antígeno del virus, los cuales tienen una sensibilidad que varía de 40 a 100% y una especificidad de 52 a 100%, cuando se comparan con cultivo viral o RT-PCR. Los valores para la detección del nuevo virus A H1N1 aún no se establecen. Idealmente, la muestra de exudado faríngeo, nasofaríngeo, lavado nasal, aspirado bronquial o traqueal debe tomarse en los primeros tres días del inicio de los síntomas. El cultivo viral es el estándar de oro, además permite que el virus sea tipificado y caracterizado antigénicamente. Los medios de cultivo utilizados son huevos embrionados de gallina o el cultivo de riñón canino de Madin-Darby, el riñón de chimpancé y otros. También se puede realizar el diagnóstico por determinaciones serológicas al mostrar un incremento de cuatro veces en la titulación de anticuerpos contra influenza en una segunda muestra. El suero en la fase de convalecencia debe obtenerse entre los días 10 a 21 del inicio del cuadro. Las técnicas serológicas más frecuentemente empleadas son las de neutralización y la inhibición por hemaglutinación.¹⁹

Durante la epidemia de influenza A humana H1N1 2009, la interpretación de las pruebas rápidas fue la siguiente:¹⁷

Resultado positivo para influenza A: el paciente puede tener infección por el nuevo virus H1N1, puede tener influenza estacional o puede ser un falso positivo.

Resultado positivo para influenza B: El paciente puede tener influenza B: Es muy poco probable que tenga infección por el nuevo virus H1N1, pero un resultado negativo no excluye el diagnóstico.

La prueba confirmatoria durante la pandemia fue RT-PCR en tiempo real, el nuevo virus influenza A (H1N1) es positivo para influenza A, pero negativo para H1 y H3 por RT-PCR.

Prevención

La vacunación anual de personas en grupos de alto riesgo de desarrollar complicaciones y sus contactos representa la principal estrategia. Las vacunas de mayor uso son producidas de virus crecidos en huevos embrionados inactivados con formaldehído o propiolactona, pueden producirse de virus completos tratados con detergentes o de antígenos de superficie (hemaglutinina y neuraminidasa) purificados. Son más recomendadas las que contienen antígenos purificados, ya que dan menos reacciones alérgicas. Habitualmente contienen los tres tipos virales recomendados por la OMS. Diversos estudios han demostrado una eficacia de 80% en niños y de 77% en adultos. Se han elaborado otros tipos de vacunas como la de subunidades de influenza con adyuvante MF59, que se usa en algunos países europeos. Se han evaluado vacunas que contienen virosomas (liposomas conteniendo proteínas de superficie viral), vacunas de cultivos celulares (MDCK, Vero), vacunas intranasales, utilizando diversos adyuvantes; ninguna tiene un uso generalizado.

Las vacunas contra la influenza son recomendadas en las siguientes poblaciones:²⁰

Grupos de alto riesgo

a) Vacunación a personas que pueden transmitir influenza a personas en grupos que están propensos a desarrollar complicaciones:

1) Vacunación a personal de salud. Incluye todo el personal médico, de enfermería y paramédico.

2) Vacunación a personal que labora en asilos de ancianos y casas de estancia.

3) Vacunación a personas que viven en contacto intradomiciliario con personas que tienen alto riesgo de desarrollar complicaciones (niños que viven con un adulto con asma).

b) Vacunación de mujeres con embarazo de alto riesgo: específicamente aquellas en el segundo y tercer trimestre del embarazo por tener el mayor riesgo de complicaciones. Este riesgo se documentó durante las pandemias de 1918-1919 y 1957-1958, al encontrarse que 50% de las mujeres embarazadas fallecieron.

c) Vacunación de personas mayores de 65 años. Este grupo presenta el mayor riesgo de hospitalización y muerte asociado a complicaciones por influenza.

d) Vacunación de personas de entre 50 a 64 años. En este grupo se concentra la mayor prevalencia de personas con condiciones de alto riesgo (enfermedades crónico-degenerativas).

e) Vacunación de pacientes de cualquier edad con padecimientos crónicos. Estos padecimientos incluyen: enfermedades pulmonares (asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o enfermedades cardiovasculares (insuficiencia cardíaca). Así como aquellos con enfermedades metabólicas crónicas (diabetes mellitus, insuficiencia renal) y en pacientes inmunodeprimidos (VIH positivos o trasplantados).

f) Vacunación de niños de 6 a 36 meses de edad. Se ha demostrado que en esta población existe un riesgo aumentado de hospitalización por complicaciones asociadas a la influenza. Aunque el riesgo en niños menores de seis meses es aún mayor, la vacuna trivalente no está aprobada para su uso en este grupo.

g) Viajeros. Se recomienda en aquellos viajeros que no fueron vacunados en el año precedente si planean viajar a los trópicos, o al hemisferio sur durante los meses de abril a septiembre.

Medidas generales

Las medidas no farmacológicas que se recomiendan para ayudar a prevenir la propagación de enfermedades respiratorias como la influenza son:

- Cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo desechable al toser o estornudar. Tirar el pañuelo desechable a la basura después de usarlo.
- Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón, especialmente después de toser o estornudar. Puede utilizarse alcohol-gel.
- Evitar tocarse los ojos, la nariz o la boca.
- Evitar el contacto cercano con personas enfermas.

Tratamiento

Cuando un individuo manifiesta síntomas compatibles con influenza, se debe recomendar que permanezca en casa, en reposo para mejorar los síntomas y evitar contagio a otras personas. Como en la mayoría de las infecciones virales, en los casos de influenza no complicados y de curso leve a moderado, deberán utilizarse medidas generales como: ofrecer líquidos abundantes, aumentar el consumo de frutas con mayor contenido de vitamina A y C. No se recomienda suspender la lactancia materna si la madre enferma. Deben evitarse los lugares concurridos, así como cambios bruscos de temperatura, tabaquismo y exposición a contaminantes dentro de la casa. El control de la fiebre es mejor realizarlo por medios físicos, evitando en los niños el uso de salicilatos (por la asociación con el síndrome de Reye). Cuando el estado clínico del paciente lo requiera, se podrán administrar paracetamol o antiinflamatorios no esteroides con efecto antipirético. No se recomienda utilizar antibióticos profilácticos para prevenir neumonías secundarias; éstos se utilizarán si existe sospecha o se tiene confirmada una infección bacteriana agregada. Es importante hacer hincapié en los datos de alarma que sugieren el agravamiento y necesidad de manejo hospitalario. En la edad pediátrica los síntomas incluyen: fiebre persistente, tos productiva con expectoración, dificultad para respirar, rechazo al alimento, hipotonía o convulsiones. Los datos deberán ser explicados con detalle a los pacientes y familiares para que se busque atención médica en forma oportuna al detectar alguno de los síntomas.

Existen dos grandes grupos de fármacos antivirales que han sido utilizados en el tratamiento y profilaxis de infecciones por virus de la influenza: los derivados de amantadino (amantadina y rimantidina) y los inhibidores de la enzima neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir). Los cuatro medicamentos tienen utilidad clínica al reducir la duración de los síntomas cuando son empleados en las primeras 48 horas del inicio de la enfermedad. También pueden ser efectivos en la quimioprofilaxis.

La amantadina y la rimantadina inhiben la replicación de los virus de influenza A, pero no los de influenza B, se administran por vía oral y se utilizan para el tratamiento o quimioprofilaxis. Cuando se administran dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas, estos medicamentos disminuyen la excreción viral y reducen en promedio un día la duración de la enfermedad. El tratamiento se recomienda por cinco días y cuando se utilizan para quimioprofilaxis, son efectivos en 70-90%. La eficacia y efectividad de la amantadina y rimantidina para prevenir las complicaciones de la influenza son hasta el momento desconocidas. No existen ensayos clínicos controlados de alta calidad que permitan demostrar la efectividad de la amantadina en el tratamiento de la influenza. Tienen algunos efectos adversos como insomnio, alucinaciones, fosfenos, acufenos, cefalea, que son más frecuentes en la gente de la tercera edad. La rimantidina tiene menos efectos adversos en el sistema nervioso central. No se recomienda la utilización de amantadina o rimantidina durante el embarazo por considerarse teratogénicas. Se ha descrito resistencia viral a los dos medicamentos; para amantadina se detectó resistencia desde 1965. En especial las cepas del virus influenza A H1N1 que han circulado en 2009 son resistentes a amantadina y rimantadina.

Se recomienda el uso profiláctico de la amantadina y rimantadina para contactos o convivientes en las siguientes situaciones durante una epidemia por cepas sensibles:

- Como complemento de la vacunación tardía de personas en alto riesgo, durante las dos semanas que requieren para desarrollar anticuerpos.
- En personas no vacunadas contra influenza, para disminuir la transmisión de la infección.
- Personas inmunocomprometidas que pueden tener pobre respuesta de anticuerpos a la vacuna.

- Para personas con riesgo elevado y en quienes está contraindicada la vacuna de influenza.

Ambas son efectivas en 70 a 90% en prevenir la enfermedad.²²⁻²⁷

Los inhibidores de la neuraminidasa (zanamivir, oseltamivir) tienen actividad contra influenza A y B, bloqueando el sitio activo de la neuraminidasa. Su uso en las primeras 48 horas del inicio de la enfermedad, disminuyen la excreción del virus y reducen la duración de los síntomas de la influenza por 36 horas. En ensayos clínicos se ha encontrado que el oseltamivir disminuye las complicaciones de las vías respiratorias bajas (neumonía y bronquitis), disminuye uso de antibióticos y el riesgo de hospitalización. Estos resultados fueron observados tanto en adolescentes y adultos sanos como en aquellos individuos en grupos de alto riesgo. No hay estudios concluyentes sobre el impacto de estos medicamentos en la mortalidad asociada a influenza. Un estudio de metaanálisis sobre profilaxis en brotes estacionales en adultos sanos no vacunados demostró que el oseltamivir ofrece una protección de 74%.

Los efectos adversos de los inhibidores de la neuraminidasa son náusea y vómito; con zanamivir, además, mareos, diarrea y tos. Se han descrito pocos efectos adversos en el sistema nervioso central. Aun cuando existe información limitada con relación al uso de los inhibidores de la neuraminidasa en mujeres embarazadas, se recomienda su uso cuando el beneficio es mayor al riesgo; después del primer trimestre de gestación parece haber un riesgo bajo. A partir de su uso se ha observado un incremento de la resistencia viral de 1% hasta 5% en la última época estacional.²⁸⁻³⁰

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico de influenza PCR RT positivo, ingresados en los servicios de medicina interna del hospital Roosevelt durante los meses de enero a diciembre de 2018.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Describir la complicación más frecuente en los pacientes con diagnóstico de influenza, con prueba PCR RT positiva.
- 3.2.2 Identificar factores asociados en base a las características epidemiológicas de los sujetos de estudio que tengan mayor asociación a mortalidad.
- 3.2.3 Identificar la sintomatología más comúnmente asociada a complicaciones en los sujetos de la población a estudio.
- 3.2.4 Definir los factores asociados a mortalidad en lo sujetos de la población a estudio.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Enfoque y diseño de la investigación

Cohorte Prospectivo

Análisis descriptivo

4.2 Unidad de Análisis

Unidad primaria de muestreo

Expedientes de pacientes con diagnóstico de influenza con prueba PCR RT positiva de los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2018.

Unidad de análisis

Datos sobre características clínicas y epidemiológicas obtenidos mediante el instrumento de recolección diseñado para dicho efecto.

Unidad de información

Expedientes de los pacientes con diagnóstico de influenza con prueba PCR RT positiva, ingresados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2018.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población o universo

La población correspondió al total de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico influenza con prueba PCR RT positiva durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2018.

4.3.2 Marco muestral

Listado del número de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de influenza con prueba PCR RT positiva.

4.3.3 Tamaño de la muestra

Para realizar el cálculo de la muestra se utilizó una muestra por conveniencia ya que no se contaba con un registro de los casos.

4.4 Selección de los expedientes clínicos

4.4.1 Criterios de inclusión

Todos los expedientes:

De los pacientes con diagnóstico de infección por influenza con prueba PCR RT positiva de pacientes que ingresaron a los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, durante el periodo de enero 2017 a diciembre 2018.

4.5 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

4.5.1 Técnicas de recolección de datos

Se recolectaron los datos a través de un instrumento de recolección diseñado por el investigador tomando como base los datos disponibles en los expedientes clínicos de los pacientes.

4.5.2 Procesos

Para la recopilación de datos del estudio se consideraron los siguientes pasos:

Aprobación de protocolo.

El investigador se reunió con el jefe del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, con el fin de solicitar de forma verbal y escrita la autorización de acceso a los expedientes de los pacientes para recopilar la información por medio del instrumento de Recolección de Datos.

Se realizó solicitud a Archivo del Hospital Roosevelt para tener acceso a la información de los expedientes.

Archivo proporcionó las fichas clínicas, para hacer la recolección de datos en un periodo de 6 semanas.

Posterior al llenado de la boleta de recolección de datos se garantizó la calidad del llenado de los instrumentos, revisando cada boleta al final de cada día de trabajo de campo.

4.6 Plan de procesamiento de datos

4.6.1 Plan de procesamiento

Para el procesamiento de datos del estudio se han considerado los siguientes pasos:

Se ordenaron todos los instrumentos, de acuerdo con el orden de numeración previamente establecido.

Se garantizó la calidad del llenado de los instrumentos de recolección de datos, en su totalidad, verificando que cada uno estuviera llenado completamente.

Posteriormente se codificaron todas las variables contenidas en los instrumentos.

Todos los datos fueron ingresados en el programa SPSS statistics 25 en donde se generó la base de datos.

4.7 Límites de la investigación

4.7.1 Obstáculos

Tiempo prolongado para obtener acceso a los expedientes.

Expedientes incompletos.

4.7.2 Alcances

Se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de infección por influenza con prueba PCR RT positiva, mediante una muestra representativa de los expedientes clínicos de estos, durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2018.

4.8. Aspectos éticos de la investigación

4.8.1 Principios éticos generales

Justicia: en el estudio se trató la información con lo moralmente correcto y apropiado, haciendo especial referencia a la protección de los derechos y bienestar de las personas vulnerables.

Beneficencia : los datos se recopilaron en una boleta de recolección de datos, la cual fue llenada por el investigador encargado, por lo que esta investigación se clasifico como investigación sin riesgo debido a que emplean técnicas y métodos de investigación que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, ya que se utilizaran cuestionarios, y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables de los individuos que participan en el estudio.

No maleficencia: prohíbe causar daño deliberado a las personas.

Autonomía, privacidad y confidencialidad: se tomaron toda clase de precauciones para proteger la intimidad del expediente clínico del paciente que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. La información recogida para fines del estudio es confidencial y de uso exclusivo para el estudio con fines de realizar una caracterización, y no podrá ser utilizada por otros fines sin previo consentimiento escrito del Hospital Roosevelt. El nombre de los usuarios será reemplazado por un número consecutivo y de esta forma se archivará la información.

V. RESULTADOS

A continuación, se muestran los resultados de los datos obtenidos de 51 expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a los servicios de medicina interna del hospital Roosevelt y que tenían una prueba para influenza metodología PCR-RT positiva.

Tabla 1.

Características generales de la población

Características demográficas		<i>f</i>	%
Género	masculino	27	52.9%
	femenino	24	47.1%
Procedencia	Región Metropolitana	18	35.3%
	Región central	16	31.4%
	Región Suroccidente	5	9.8%
	Región Peten	2	3.9%
	Región Norte	4	7.8%
	Región Noroccidente	5	9.8%
	Nororiente	1	2.0%
	Suroccidente	0	0.0%
Escolaridad	alfabeta	51	100.0%
	analfabeta	0	0.0%
Orientación Sexual	heterosexual	51	100.0%
	homosexual	0	0.0%
		Media	DE
Edad (años)		42.9	13.2

Fuente: Boleta de recolección de Datos.

En la tabla de características demográficas se observa que el género masculino predomina en la población a estudio. El 35% de los sujetos estaban ubicados en la región metropolitana y en segundo lugar la región central. La media en años fue de 42.9 con una desviación estándar de 13.2 años respectivamente.

Tabla 2.

Fecha de diagnóstico molecular

Mes de Diagnóstico	<i>f</i>	%
enero	2	3.9
febrero	1	2.0
marzo	3	5.9
abril	4	7.8
mayo	3	5.9
Junio	16	31.4
Julio	10	19.6
Agosto	5	9.8
Septiembre	4	7.8
Octubre	2	3.9
Noviembre	1	2.0
Total	51	100.0

Fuente: Boleta de recolección de Datos.

Se observa que en los meses de junio y julio se reportaron la mayor cantidad de casos positivos para influenza en la muestra en estudio, siendo dieciséis (16) el mayor número alcanzado a lo largo del año en el que se llevó a cabo el estudio. El mes en donde menos casos se documentaron fueron febrero y noviembre con un (1) caso cada uno.

Tabla 3

Tabla de síntomas

Sintomatología	f	%
Fiebre	38	74.5%
Rinorrea	25	49.0%
Taquipnea	8	15.7%
Disnea	32	62.7%
Cefalea	4	7.8%
Tos	25	49.0%

Fuente: Boleta de recolección de Datos.

Los síntomas más comúnmente encontrados dentro de la población en estudio fueron la fiebre, ocupando el primer lugar con 74.5% de los sujetos de la muestra en estudio habiéndola reportado. La segunda manifestación más común fue la disnea y la fiebre y la cefalea en tercer lugar, siendo éstas dos últimas reportadas en casi la mitad de los pacientes incluidos en la muestra a estudio.

Tabla 4.

Tabla de estado vital y datos clínicos y radiológicos

		Estado Vital				Valor <i>p</i>	RP
		vivo		Fallecido			
		f	%	f	%		
Taquipnea	si	4	50.0%	4	50.0%	0.033	3.06
	no	36	83.7%	7	16.3%		
Disnea	si	21	65.6%	11	34.4%	0.004	69.8
	no	19	100.0%	0	0.0%		
Cefalea	si	3	75.0%	1	25.0%	0.86	1.17
	no	37	78.7%	10	21.3%		
Tos	si	16	64.0%	9	36.0%	0.014	4.67
	no	24	92.3%	2	7.7%		
Alas de Mariposa	si	11	84.6%	2	15.4%	0.53	.64
	no	29	76.3%	9	23.7%		
Consolidación	si	3	50.0%	3	50.0%	0.07	2.8
	no	37	82.2%	8	17.8%		
Pulmón Blanco	si	3	37.5%	5	62.5%	0.002	4.46
	no	37	86.0%	6	14.0%		
Sin Patrón	si	23	100.0%	0	0.0%	0.001	0.01
	no	17	60.7%	11	39.3%		
Otros	si	5	83.3%	1	16.7%	0.75	.75
	no	35	77.8%	10	22.2%		
Fallo Ventilatorio	si	5	33.3%	10	66.7%	<.0001	23.82
	no	35	97.2%	1	2.8%		
Ingreso a UTI	si	8	44.4%	10	55.6%	<.0001	18.53
	no	32	97.0%	1	3.0%		

Fuente: Boleta de recolección de Datos.

En la tabla estado vital se observa como variables que se consideran como factores de riesgo para tener un desenlace fatal de la enfermedad, siendo las más importantes dentro de los parámetros clínicos la taquipnea, la disnea y la tos. En las variables radiológicas pulmón blanco fue asociada a mortalidad mientras que no tener patrón radiológico se asocia

a factor protector. Presentar fallo ventilatorio y requerir ingreso al UCI se asocia a riesgo de mortalidad.

Tabla 5.

Tabla de comorbilidades y estado vital

	Estado Vital			
	Vivo		Fallecido	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Asma	13	100.0%	0	0.0%
EPOC	4	57.1%	3	42.9%
Tabaco	7	63.6%	4	36.4%
Diabetes	16	61.5%	10	38.5%
Extremos de la Vida	2	66.7%	1	33.3%
Otras	7	70.0%	3	30.0%

Fuente: Boleta de recolección de Datos.

En la tabla de estado vital se representa la asociación de comorbilidades y mortalidad, teniendo mayor asociación con mortalidad la diabetes mellitus, con un total de diez (10) fallecidos, seguida por el tabaquismo como segunda causa asociada a mayor mortalidad con 36.4%.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Este trabajo de tesis tuvo como objetivo poder realizar una descripción clínica y epidemiológica de los pacientes que ingresaban a los servicios de medicina interna del hospital Roosevelt y que tenían una prueba positiva para influenza con metodología PCR RT dicho estudio se llevó a cabo en los meses de enero a diciembre de 2018, se obtuvo una muestra de 51 pacientes por conveniencia.

De cincuenta y uno expedientes revisados se determinó que la mayoría de los pacientes provienen de la región metropolitana, seguido de la región central del país, veintisiete (27) de los cincuenta y uno (51) pacientes que tuvieron una prueba positiva. La media de edad de los pacientes fue de 42 años. Antes de este estudio no se contaban con otros datos para poder realizar comparaciones con poblaciones previamente estudiadas dentro de nuestro hospital, además no se tomaron en cuenta pacientes que no fueron ingresados.

Durante los meses estudiados se observa que se mantiene un número poco variable de casos diagnosticados sin embargo en los meses de junio y julio se puede observar un aumento en la aparición de casos positivos, representando el 50% de los casos estudiados; sin embargo, no fue posible identificar la causa de este aumento súbito en la aparición de casos. La literatura consultada no es concluyente en cuanto a las temporadas de mayor incidencia de casos ya que usualmente ésta varía con las regiones y se modifica con la implementación de la vacuna.

Dentro de las manifestaciones clínicas que se tomaron en cuenta en este estudio se corresponde con lo reportado en la literatura siendo las más comúnmente encontradas la rinorrea, la fiebre, la disnea y la tos. Todas manifestaciones poco específicas ya que se pueden presentar en otros cuadros virales y no exclusivamente en cuadros de influenza.

En el análisis cruzado de las variables que se incluían como manifestaciones clínicas y radiológicas, así como la presencia de fallo ventilatorio y la necesidad de ventilación mecánica y el ingreso a UTI. De las variables previamente mencionadas se encontró que los pacientes que ingresan con disnea tienen un riesgo mayor de fallecer que los pacientes que no presentan disnea, con una p de 0.004 y una razón de proporción de 69.8; los pacientes que presentan tos presentan también una razón de proporción de 4.67 veces de fallecer que los pacientes que no presentan esta sintomatología. En cuanto a los hallazgos radiológicos los pacientes que tuvieron como hallazgo radiológico un pulmón blanco en la radiografía de tórax hay una razón de proporción de 4.46, es decir mayor riesgo para

fallecer; por el contrario, los pacientes que en los hallazgos radiológicos no presentaron algún patrón tienen un factor protector relacionado a la muerte. En los pacientes que presentaron fallo ventilatorio y requirieron traslado al área de cuidado intensivo las razones de proporción fueron de 23.8 y 18.5 respectivamente asociando dichas variables al riesgo de fallecer.

En las comorbilidades estudiadas únicamente diabetes mellitus se asoció a un riesgo de mortalidad teniendo una razón de proporción de 9.6 con una p de 0.003 siendo estadísticamente significativa.

6.1. CONCLUSIONES

6.1.1 De los pacientes incluidos en el estudio la media de edad es de 42.9 años, distribuidos entre género femenino y masculino de una manera casi proporcional con 52.9% de hombres y 47.1% de mujeres. La mayoría de los pacientes son originarios de la región metropolitana seguida de la región central.

6.1.2 La mayoría de los pacientes presentó como manifestación clínica rinorrea, fiebre, disnea y tos. Existiendo relación con mortalidad de forma estadísticamente significativa únicamente con la presencia de disnea y tos. Dentro del registro clínico no se incluye en el interrogatorio la inmunización con la vacuna contra la influenza estacional. Las comorbilidades comúnmente asociadas son asma y diabetes mellitus.

6.1.3 La complicación más frecuentemente asociada a la infección por influenza en los pacientes estudiados es el fallo ventilatorio con necesidad de ventilación mecánica, ambas se asocian con un mayor riesgo de mortalidad el cual es estadísticamente significativo. Sin embargo, es necesario realizar un estudio con más pacientes para poder obtener datos más homogéneos y representativos y que puedan ser aplicables a nuestra población.

6.1.4 Los factores de riesgo encontrados en este estudio se pueden dividir en manifestaciones clínicas, radiológicas y comorbilidades, de los cuales ninguno es un factor de riesgo modificable. Se considera que el control adecuado de las comorbilidades puede tener un impacto en la severidad de la infección sin embargo es necesario llevar a cabo estudios futuros para poder probar dicha teoría.

6.2. RECOMENDACIONES

6.2.1 Se recomienda la vacunación anual a toda persona mayor de 6 meses, especialmente a personas de 65 años sin importar las comorbilidades, así como personas adultas con comorbilidades tales como asma, EPOC, diabetes, etc.

6.1.2 Se debe considerar la implementación de la vacunación contra la influenza en las unidades del hospital en donde se tenga contacto con pacientes mayores de 65 años sin importar las comorbilidades, así como pacientes con enfermedades de base como EPOC, asma, diabetes mellitus, entre otras. Con el fin de generalizar la vacunación en pacientes con riesgo de presentar complicaciones asociadas a la enfermedad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cox NJ, Subbarao K. Influenza. *Lancet*. 1999; 354: 1277-82.
2. Osterholm MT. Preparing for the next pandemic. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1839-41.
3. Forsberg-White L, Pagano M. Transmissibility of the influenza virus in the 1918 pandemic. Available from: *PLoS ONE* 3(1): e1498. doi:10.1371/journal.pone.0001498.
4. CDC. Update: Influenza activity - United States, 2003-2004 Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 52: 1197-202.
5. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12:9-14.
6. Kilbourne ED. Influenza pandemics: can we prepare for the unpredictable? *Viral Immunol*. 2004; 17: 350-7.
7. Kuri-Morales P, Galván F, Cravioto P, Zárraga-Rosas LA, Tapia-Conyer R Mortalidad en México por influenza y neumonía (1990-2005). *Salud Publica Mex*. 2006; 48: 379-84.
8. Trifonov V, Khiabani H, Rabadan P. Geographic dependence, surveillance, and origins of the 2009 influenza A (H1N1) virus. *N Engl J Med*. Available from: 10.1056/nejmp0904572.
9. <http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm>
10. CDC. Swine influenza A (H1N1) infection in two children-Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58: 400-2.
11. CDC. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58: 467-70.
12. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Kerkhove M, Hollingsworth TD, et al., and the WHO Pandemic Assessment Collaboration. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): Early findings. Available from: www.scienceexpress.org/11May2009/10.1126/science.1176062

13. Dirección General de Epidemiología: Anuarios de Morbilidad.
14. General Directorate of Epidemiology, Ministry of Health, Mexico; Pan American Health Organization; World Health Organization; Public Health Agency of Canada; Influenza Div., National Center for Immunization and Respiratory Diseases, CDC Influenza Emergency Response Team. Update: Novel Influenza A (H1N1) Virus Infections -Worldwide, May 6, 2009. May 8, 2009/Vol. 58/No. 17.
15. Patrozou E, Mermel L. Does influenza transmission occur from asymptomatic infection or prior to symptom onset? Public Health Rep. 2009; 124: 193-6.
16. Bhat N, Wright JG, Broder KR. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. N Engl J Med. 2005; 353: 2559-67.
17. CDC. H1N1 Flu (Swine Flu).]
18. Rothberg RB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. Am J Med. 2008; 121: 258-64.
19. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG, et al. Seasonal influenza in adults and children - Diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. CID. 2009; 48: 1003-32.
20. CDC. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008-2009.
21. MacIntyre CR, Cauchemez S, Dwyer DE, Seale H, Cheung P, Browne G, et al. Face - mask use and control of respiratory virus transmission in households. Emerg Infect Dis. 2009; 15: 233-41.
22. Hayden FG. Antivirals for influenza: Historical perspectives and lessons learned. Antiviral Res. 2006; 71: 372-8.

23. Shiraishi K, Mitamura K, Sakai-Tagawa Y, Goto H, Sugaya N, Kawaoka Y. High frequency of resistant viruses harboring different mutations in amantadine-treated children with influenza. *J Infect Dis.* 2003; 188: 57-61.
24. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di Pietrantonj C, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet.* 2006; 367: 303-13.
25. CDC. Antiviral agents for influenza: Background information for clinicians.
26. Kawai N, Ikematsu H, Iwaki N, Maeda T, Kanazawa H, Kawashima T, et al. A comparison of the effectiveness of zanamivir and oseltamivir for the treatment of influenza A and B. *J Infect.* 2008; 56: 51-7.
27. Sugaya N, Tamura D, Yamazaki M, Ichikawa M, Kawakami Ch, Kawaoka Y, et al. Comparison of the clinical effectiveness of oseltamivir and zanamivir against influenza virus infection in children. *CID.* 2008; 47: 339-45.
28. Monto AS, McKimm-Breschkin JL, Macken C, Hampson AW, Hay A, Klimov A, et al. Detection of influenza viruses resistant to neuraminidase inhibitors in global surveillance during the first 3 years of their use. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50: 2395-402.
29. Escuret V, Frobert E, Buscambert-Duchamp M, Sabatier M, Grog I, Valette M, et al. Detection of human influenza A (H1N1) and B strains with reduced sensitivity to neuraminidase inhibitors. *J Clin Virol.* 2008; 41: 25-8.
30. Demicheli V, Jefferson T, Rivetti D, Deeks J. Prevention and early treatment of influenza in healthy adults. *Vaccine.* 2000; 18: 957-1030.
31. Fedson DS. Confronting an influenza pandemic with inexpensive generic agents: can it be done? *Lancet Infect Dis.* 2008; 8: 571-6.

VIII. ANEXOS



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Medicas
Escuela de Posgrado
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt



“Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de influenza y prueba PCR RT positiva”

DESCRIPCIÓN: El presente instrumento se conforma por 3 partes, las características epidemiológicas, características de enfermedad y características del paciente.

INSTRUCCIONES: Será llenado única y exclusivamente por Esaú del cid Montufar, médico residente del posgrado de medicina interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con respecto a información que contienen los expedientes de pacientes con diagnóstico de influenza y que fueron ingresados del servicio de medicina interna, durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2018.

No. De boleta _____

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	ORIENTACIÓN SEXUAL	OCUPACION	
	Masculino	R. metropolitana	Heterosexual	Comerciante	
		R. central	Homosexual	Agricultor	
		R. suroccidente	Bisexual	Ama de casa	
			R. Petén	Transexual	Sexoservidor
	Femenino		R. Norte		Piloto
			R. noroccidente		Otros
			R. nororiente		
			R. suroriente		

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

Fecha diagnóstica: _____

Datos de laboratorio basales:

Hemoglobina: _____ Plaquetas: _____ Linfocitos totales: _____

Hematocrito: _____ TGO: _____ TGP: _____ FA: _____

DHL: _____ Albúmina: _____

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS

COMORBILIDADES	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	HALLAZGOS RADIOLÓGICOS	FALLO VENTILATORIO	INGRESO A UTI
ASMA	Fiebre	Patrón en alas de mariposa	SI	Sí
EPOC	Rinorrea	Consolidación	No	No
Tabaco	Taquipnea	Pulmón Blanco		
Diabetes	Disnea	Sin Patrón		
Extremos de la vida	Cefalea	Otros		
Otras	Tos			

Manifestaciones clínicas Atípicas: _____

ESTADO VITAL DEL PACIENTE
VIVO
MUERTO

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON PRUEBA POSITIVA PCR RT PARA INFLUENZA”** para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción y comercialización total o parcial.