

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



**CARACTERIZACION CLINICA DE LOS PACIENTES  
PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE INFLUENZA A H1 N1**

**ELFIDO FERNANDO NAVAS SOSA**

**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 Pediatría  
Para Obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Medicas con Especialidad en Pediatría

Febrero 2015



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Elfido Fernando Navas Sosa

Carné Universitario No.: 100021228

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis "Caracterización clínica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de influenza a H1 N1"

Que fue asesorado: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Y revisado por: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2015.

Guatemala, 22 de enero de 2015

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc  
Director

Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc  
Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

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

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 29 agosto de 2013


**Doctor**  
**Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc**  
**Coordinador General**  
**Programa de Especialidades Médicas**  
**Escuela de Estudios de Postgrado USAC**  
**Presente.**

**Dr. Castañeda Orellana:**

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado: **"Caracterización clínica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Influenza A H1N1"**. Perteneciente al Dr. Elfidio Fernando Navas Sosa; el cual ha sido revisado y aprobado para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

**"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**

  
**Dr. Oscar Fernando Castañeda**  
**Maestría en Pediatría**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Asesor de Tesis**

*Dr. Oscar F. Castañeda Orellana MSc*  
**MEDICO PEDIATRA**  
**COLEGIADO No. 9,432**

Guatemala, 29 de agosto de 2013

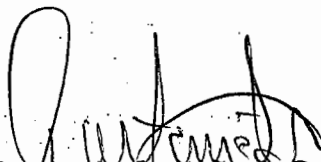
**Doctor**  
**Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc**  
**Coordinador General**  
**Programa de Especialidades Médicas**  
**Escuela de Estudios de Postgrado USAC**  
**Presente.**

Dr. Ruiz Cruz:

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado "**Caracterización clínica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Influenza A H1N1**". Perteneciente al Dr. Elfido Fernando Navas Sosa; el cual ha sido revisado y aprobado para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



**Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc**  
**Coordinador Docente Maestría de Pediatría**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Revisor de Tesis**

*Dr. Oscar F. Castañeda Orellana MSc*  
**MEDICO PEDIATRA**  
**COLEGIADO No. 6,422**

## **ACTO QUE DEDICO**

A DIOS

A MI ESPOSA

A MI HIJA

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS

A MIS ABUELOS

A MIS FAMILIARES

A PERSONAS ESPECIALES

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

A MIS ASESORES Y REVISORES

A MIS MAESTROS Y CATEDRATICOS

A LA TIERRA QUE ME VIO NACER, ESTANZUELA, ZACAPA

A LA ETERNA PRIMAVERA, GUATEMALA

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS:**

Por ser el Supremo y Todo Poderoso, por ayudarme en los momentos de tristeza y felicidad, por darme la fuerza, sabiduría e inteligencia para poder terminar satisfactoriamente mis estudios y poder cuidar a mi familia en mis días de ausencia.

### **A MIS PADRES**

Elfido Navas Portillo (QDEP): Mi total agradecimiento a este título, que tanto anhelaste en mis triunfos, gracias por tu apoyo incondicional, que sin ti ni hubiera empezado este proceso, gracias por ayudarme, enseñarme tantas cosas en la vida, por estar conmigo en cada momento, gracias por ser el mejor padre del mundo, por tu sacrificio, esmero por educarme, aconsejarme, Dios te bendiga papá se que desde cielo disfrutas este triunfo.

Susely Sosa Castañeda: por ser la persona que me dio la vida y desde mi nacimiento fue quien me educó, y siempre me apoyó en las buenas y las malas, sobre todas las cosas siempre me enseñó de cuán grande es el amor de Dios para con nosotros, gracias mamá por tus sacrificios, desvelos, consejos que hoy se ven recompensados. Gracias Dios por tenerla a mi lado y por haberme dado el regalo más grande como hijo, la vida.

### **A MI ESPOSA**

Jessica Fabiola Bautista Godínez gracias por ayudarme tanto para alcanzar esta meta, gracias infinitamente a Dios por ponerla en mi camino y convertirla en la mujer idónea, gracias por apoyarme estudiando juntos, mi guía de cómo seguir a Dios, y por el regalo más grande en la vida, nuestra hija.

### **A MI HIJA:**

Anneliese Nicolle Navas Bautista gracias por ser el mejor regalo de mi vida gracias por ser la fuente de mi inspiración para poner seguir adelante en la vida y tener alguien por quien luchar, gracias por enseñarme a ver la pediatría de manera diferente

### **A MIS HERMANOS:**

Luis Eduardo, Marlon Manuel

Porque ellos han sido mis mayores motivaciones para que siga adelante, decidieron apoyarme incondicionalmente, con sus consejos, regaños y amor. Espero grandes éxitos en sus vidas. Los amo.

### **A MIS ABUELOS Y FAMILIARES:**

Ernestina Castañeda Aldana (mamatina), gracias por cuidarme, educarme y convertirme en el hombre que soy, se que desde el cielo me está viendo y sonrío de felicidad por este nuevo logro. Gracias a Nineth y Walmer por ser parte especial en mi vida. A cada uno de mi familia abuelos Ramiro Navas+ y Carlota Portillo +, tíos, primos, por motivarme a que siguiera adelante. A mis sobrinos Allen y Sofia

### **A PERSONAS ESPECIALES**

Porque con ustedes pase momentos inolvidables, los cuales quedaran guardados en mi mente y en mi corazón. Personas que me ayudaron a comprender y saber llevar la vida superando cada obstáculo que en ella encontramos.

### **A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS**

Gracias por compartir momentos inolvidables dentro del estudio y fuera de él, les deseo éxitos en su vida personal, familiar y social

### **A CATEDRATICOS, ASESORES Y REVISORES**

A mis catedráticos gracia por haber dedicado tiempo para enseñarme y guiar en las ciencias médicas. A mi asesor y Revisor Dr. Fernando Castañeda, gracias por darme consejos y apoyo para la aprobación del trabajo de tesis, Dios los bendiga y éxitos en su vida profesional.

Gracias infinitamente Gracias

Dios mío

## INDICE DE CONTENIDO

Índice de tablas.....	i
Resumen.....	ii
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
III. Objetivos.....	21
IV. Material y Métodos.....	22
V. Resultados.....	28
VI. Discusión y Análisis.....	34
6.1 Conclusiones.....	36
6.2 Recomendaciones.....	37
VII. Referencias Bibliográficas.....	38
VIII. Anexos.....	41



## INDICE DE TABLAS

Distribución en base a la edad.....	28
Distribución en base al sexo.....	28
Distribución de la procedencia.....	29
Distribución de síntomas y signos.....	29
Distribución de Diagnostico de ingreso.....	30
Distribución de Servicio de ingreso.....	30
Distribución de días de estancia.....	31
Distribución de complicaciones.....	31
Distribución de condiciones de egreso.....	32
Distribución en base radiológica.....	32
Distribución en base hematológica.....	33

## RESUMEN

La influenza A H1N1 es una patología con múltiples alteraciones y complicaciones, e incluso defunciones, es importante considerar que la influenza A H1N1 con un diagnóstico temprano y un plan terapéutico apropiado, se puede reducir considerablemente la tasa de mortalidad y morbilidad de la misma, debido a que la mayoría de defunciones ocurrieron en aquellas personas que no consultaron a un centro especializado o lo hicieron muy tardíamente. Los menores de 5 años y con condiciones médicas subyacentes presentan mayor riesgo de complicaciones de influenza. Por lo cual es importante y se quiso determinar la prevalencia y caracterización clínica de los pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1, en el seguro social del Hospital General de Enfermedades, lo cual obteniendo que en los pacientes menores de 5 años sometidos a estudio en el seguro social se determinó un total de 28 casos documentado de influenza A H1N1, tomando como base el estudio vico, el grupo etario con mayor prevalencia de casos fue el de 1 año de edad a un año y medio con un total de 15, el sexo más afectado fue el femenino con un 61%, la caracterización clínica de los paciente con influenza A H1N1 fue fiebre, rinorrea y disnea así como malestar general, náusea y vómitos en 15 y 8%, promedio de estancia fue de 6 días, el 100% de la población fue egresada viva. La socialización de la información sobre las características clínicas al personal de salud del seguro social para conocer la diferente sintomatología y forma de presentación de la enfermedad, contar con pruebas rápidas para documentar a pacientes con alta sospecha clínica, la uniformidad del protocolo de manejo en caso de paciente con diagnóstico de influenza A H1N1 sobre condiciones de aislamiento, manejo y seguimiento de caso y contar con zonas de aislamiento exclusivo de paciente con afecciones respiratorias para evitar el contagio intrahospitalario.

## I. INTRODUCCION

El aumento acelerado de la influenza A H1N1 es una realidad crítica que pone en riesgo a toda la población, puesto que desde la aparición de la influenza A H1N1 en el mundo, el número de personas infectadas ha aumentado significativamente, donde para el 1 de julio de 2,009 se habían notificado un total de 57,675 casos confirmados, incluidas 322 defunciones, Guatemala también formo parte de esta pandemia cuando el 5 de mayo de 2,009 se detecto el primer caso, y con el paso del tiempo esta cifra creció considerablemente, es importante considerar que la influenza A H1N1 con un diagnostico temprano y un plan terapéutico apropiado, se puede reducir considerablemente la tasa de mortalidad y morbilidad de la misma, debido a que la mayoría de defunciones ocurrieron en aquellas personas que no consultaron a un centro especializado o lo hicieron muy tardíamente.

La importancia de esta enfermedad desde el punto de vista pediátrico radica en que Los lactantes que no tiene lactancia materna son particularmente susceptibles a las infecciones y a ser internados por infección respiratoria severa. Los menores de 5 años y con condiciones médicas subyacentes presentan mayor riesgo de complicaciones de influenza.

Un estudio reciente llevado a cabo por investigadores de la Universidad de Utah determinó que la influenza pandémica A (H1N1) provocó un mayor índice de complicaciones neurológicas en los niños que la influenza estacional. Las más comunes observadas fueron ataques epilépticos y encefalopatía. Esta tiene que ser una de las principales preocupaciones de todo el gremio de la salud en el país, tomando en consideración que no existe estudios en nuestros medios que detallen las características de esta patología, por eso es de suma importancia determinar la prevalencia y caracterización clínica de los pacientes pediátricos con diagnostico de influenza A H1 N1 de seguro social en el Hospital General de Enfermedades, por considerar el alto número de pacientes que acuden a dicho centro, principalmente menores de 5 años, hijos de los afiliados, y por considerarlo un grupo vulnerable y con altas repercusiones en su vida. Para tal estudio se obtuvo muestra a través de la vigilancia epidemiológica con el apoyo del CDC de Atlanta y la Universidad del Valle a través de la vigilancia epidemiológica (VICO) durante el periodo comprendido de enero a noviembre de 2012, tomando esa base epidemiológica se procedió a buscar dichos expedientes y posterior obtención de la información.

El seguro social de Guatemala maneja cerca del 8% de la población de Guatemala por lo que es de suma importancia y de gran trascendencia la realización de esta investigación para lograr un mejor abordaje diagnostico y terapéutico. Obteniendo información general sobre la caracterización de los

casos, incluyendo aspectos como: grupo etario, sexo, procedencia, sintomatología actual y previa, así como identificación de los distintos casos ya sea como sospechas, probables y confirmados, con lo cual se conoció el perfil epidemiológico de la enfermedad, y sus distintas características clínicas, para realizar una mejor vigilancia epidemiológica en el seguro social de Guatemala. Por lo cual se investigo sobre la caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes pediátricos con diagnostico de influenza A H1N1.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Influenza: Historia de una Enfermedad:

En los pasados 400 años, las epidemias de influenza han sido reportadas en muchos países. Las epidemias desde el siglo XVI en Inglaterra y la del siglo XVIII en USA, son reconocidas como influenza, aun con la ausencia del conocimiento preciso del agente causal. La pandemia de influenza de 1918 fue la más grande en la historia actual, causando 20 millones de muertes en todo el mundo. En los tiempos modernos desde 1957 y 1968 las pandemias de influenza han matado cerca de 1 millón de personas. <sup>(1)</sup>

### 2.2 Historia de la enfermedad:

La altamente contagiosa enfermedad respiratoria aguda conocida ahora como influenza, parece que ha afectado a los humanos desde los tiempos antiguos. La súbita aparición de enfermedades respiratorias que persisten por pocas semanas e igualmente desaparecen, son características suficientes para identificar un número de epidemias mayores en el pasado. Una de estas epidemias fue reportada por Hipócrates, el padre de la Medicina, en el año 412 a.C. Numerosos episodios similares también fueron descritos en la Edad Media.

El término influenza fue introducido en Italia al inicio del siglo XV para describir una epidemia que fue atribuida a la influencia de las estrellas.

El término fue adoptado por los Ingleses en el siglo XVIII; durante el mismo período los franceses denominaron la enfermedad como la gripe. <sup>(1)</sup>

Los virus de la gripe pertenecen a la familia Orthomyxoviridae, compuesta por cuatro géneros: Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C y Thogotovirus. La gripe humana está causada fundamentalmente por los virus de la gripe A y B, y se han descrito casos esporádicos por el virus de la gripe C.

Los virus de la gripe A y B se caracterizan por ser virus de simetría helicoidal con envoltura y poseer un ARN monocatenario segmentado<sup>1</sup>. Ambos virus contienen ocho segmentos de ARN, cada uno de ellos con su correspondiente cápside proteica, y poseen, en la envoltura, dos glucoproteínas que dan lugar a proyecciones de dos tipos: hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). La HA, una vez activada enzimáticamente por proteasas del tracto respiratorio, es la responsable de la unión del virus a sus receptores celulares de ácido siálico y de la fusión de la envoltura viral con la membrana citoplasmática de la célula diana, procesos que determinarán la penetración de la nucleocápside en el

interior celular. La NA participa, gracias a su actividad sialidasa, en la liberación de las nuevas partículas virales de la célula diana, al impedir su agregación en la superficie celular, además de facilitar la difusión de los viriones a través de la mucina del epitelio respiratorio. (2)

La HA induce la producción de anticuerpos que neutralizan la infectividad viral, al impedir su unión a los receptores celulares<sup>2</sup>, que es de gran importancia en la inmunidad protectora frente a la gripe. Si bien los anticuerpos frente a la NA no neutralizan la infectividad del virus, éstos poseen un importante papel en la reducción de la difusión viral en el epitelio respiratorio. Los virus de la gripe A y B son antigénicamente diferentes y no presentan inmunidad cruzada.

El virus de la gripe A se clasifica en subtipos basándose en los antígenos de la HA y la NA. Se han descrito un total de 15 HA y 9 NA para el virus de la gripe A en su reservorio natural aviar. Únicamente tres HA (H1, H2 y N3) y tres NA (N1, N2 y N8) se han asociado con infección establecida en el hombre, causada por cinco subtipos de virus gripal A: H3N8, H1N1, H2N2, H3N2 y H1N2. A pesar de una extensa vigilancia del virus de la gripe A en el hombre y los animales, tan sólo se ha descrito una nueva HA en los últimos 11 años, indicando que el número de HA y NA en la naturaleza es limitado. La denominación de los virus gripales incluye el tipo y el subtipo antigénico (para el virus de la gripe A) y el lugar, el número y el año de su aislamiento. Así, la cepa A/New Caledonia/20/99 (H1N1) significa que es un virus de tipo A, subtipo H1N1, aislado en Nueva Caledonia en 1999 y que corresponde a la cepa número 20 aislada en el citado año. Además, en los virus de origen animal se especifica el huésped. (2)

## **2.3 Influenza Humana A H1N1**

### **2.3.1 Concepto**

La Influenza es una enfermedad respiratoria infecciosa aguda de origen viral, muy contagiosa, que debe vigilarse atentamente por la rapidez con que se propaga en fases epidémicas. A pesar de que a menudo aparenta ser una enfermedad benigna, la influenza es una enfermedad grave que provoca la muerte a miles de personas cada año.

Los síntomas son parecidos a los del catarro común (o resfriado), sin embargo, son más severos y su inicio es generalmente abrupto. Ocasiona una morbilidad extensa y en muchos casos requiere hospitalizar a los enfermos por la gravedad de las complicaciones, en particular por las neumonías bacterianas. No solamente produce pandemias, tales como la influenza española o la gripe asiática, sino también epidemias anuales que pueden tener consecuencias dramáticas sobre los grupos de alto riesgo (principalmente ancianos y personas que padecen enfermedades crónicas).

Los numerosos autores que han estudiado los primeros datos en relación con la influenza tienen el convencimiento de que la enfermedad se conocía en la antigüedad, se sabe que Hipócrates la describió 400 años antes de Cristo, desafortunadamente no existen registros históricos ciertos debido al comportamiento variable que la caracteriza, y a su desaparición por largos períodos.

La denominación de influenza, para las infecciones provocadas por los virus de la familia ortomixovirus, data de la época medieval, cuando existía la creencia generalizada de que las epidemias eran debidas a la influencia de los astros, en ese entonces el término influenza se utilizaba para describir indistintamente varias enfermedades diferentes.

La evolución del pensamiento médico, alrededor del siglo XVIII, empezó a cuestionar la afirmación de que los astros influían en las enfermedades, por lo que se comenzó a utilizar el término como una contracción de «influenza di freddo», es decir «influenza del frío», pues se había observado que era una enfermedad que se daba predominantemente en los meses fríos.

El término gripe, que suele usarse como sinonimia, es de origen francés. La primera descripción aceptable ocurre cuando Enrique Tudor derrotó a Ricardo III en la batalla de Bosworth Field, (22 de agosto de 1485). La enfermedad atacó al ejército vencedor siendo llevada posteriormente a Londres, causando muerte y desorganización, obligando a postergar la ceremonia de coronación necesaria para establecer los derechos divinos del nuevo soberano.

La enfermedad era de corta duración, con muerte o recuperación total en pocos días, manifestada por fiebre alta, cefalea, dolor articular y sudor mal oliente, probablemente relacionado con la escasa higiene de la época. Se le conoció como sudor anglicus o transpiración inglesa. Durante ese siglo hubo brotes sucesivos uno de los cuales llegó a Alemania en donde se le conoció como peste inglesa. (7)

### **2.3.2 Epidemiología**

#### **a. América del Norte:**

En Canadá, la tasa de consultas por enfermedad tipo-influenza (ETI) disminuyó en las tres últimas semanas, pero permanece por encima del promedio histórico por octava semana consecutiva.

El número de brotes de influenza continúa descendiendo en las dos últimas semanas. Los menores de 20 años de edad presentaron las tasas más altas de hospitalización, sin embargo, los adultos de 45 años o más, tuvieron las tasas más altas de mortalidad.

**b. Caribe:**

Estos países presentaron tendencias variables de enfermedad respiratoria aguda, con intensidad baja o moderada en todos los países que reportaron e impacto bajo a moderado en los servicios de atención de salud.

En los territorios franceses, la actividad por ETI ha permanecido estable en las últimas semanas, y en algunas zonas está por debajo de lo esperado para esta temporada del año.

**c. América Central:**

Guatemala El Salvador y Panamá reportaron tendencias de enfermedad respiratoria aguda sin cambio y decreciente, respectivamente. En ambos países, la intensidad de la enfermedad respiratoria aguda permaneció baja o moderada, con un bajo impacto en los servicios de atención de salud.

**d. América del Sur:**

Región Andina La mayoría de estos países informaron actividad de influenza extendida. La tendencia de enfermedad respiratoria aguda fue creciente en Venezuela y Ecuador por segunda semana consecutiva, sin cambios en Perú y decreciente en Bolivia y Colombia. En general, la intensidad de enfermedad respiratoria aguda y el impacto en los servicios de atención de salud fue bajo o moderado.

Ecuador ha presentado un incremento en el número de IRAG en las provincias con mayor población (Pichincha, Guayas), así como en algunas provincias del centro y del sureste del país (Tungurahua, Morona y Azuay).

**2.3.3 Estacionalidad:**

En los climas templados, las epidemias son más corrientes en invierno y en la primavera, pero puede darse la enfermedad en otras estaciones, especialmente durante las pandemias. Una epidemia típica llega a su punto culminante sobre poco más o menos un mes después de iniciada y declina al cabo de otro mes.



Antes de que se declare la epidemia propiamente dicha puede haber un corto número de casos durante un periodo prolongado, por ejemplo la epidemia puede iniciarse en la estación fría después de la aparición de casos aislados en la estación cálida, así ocurrió en las pandemias de 1889 y 1918. En el verano y otoño de 1957 se observaron asimismo en varios países brotes epidémicos muy dispersos, seguidos de extensas epidemias en invierno.

Según ciertos autores, si el virus penetra en una zona en una estación desfavorable, puede tener una diseminación muy extensa, antes de causar un brote explosivo al invierno siguiente. La aparición de casos dispersos en Suecia y Noruega, durante mayo y junio de 1950, terminó a fines de ese último mes, pero de octubre a diciembre hubo una serie de extensas epidemias en toda Escandinavia.

En 1965, la influenza se extendió por toda la mitad oriental de los Estados Unidos, en los primeros meses del año, mientras que en la parte occidental del país sólo se registró un corto número de brotes localizados algún tiempo más tarde. En los meses de verano no se registraron casos, pero a invierno siguiente hubo en la región occidental extensos brotes con una mortalidad muy superior a lo habitual en un periodo no epidémico comparable.

#### **2.3.4 Agente etiológico:**

El agente causal fue aislado por primera vez en 1933, a partir de secreciones respiratorias de casos humanos y fue denominado virus influenza tipo A. Desde entonces es quizás el virus humano mejor estudiado, su estructura bien caracterizada y su genoma secuenciado.

Los virus de influenza, pertenecen a la familia de los ortomixovirus, de acuerdo con su estructura genómica, se clasifican en tres tipos A, B y C; los tres son patógenos para el hombre. Los virus de influenza tipo A son antigénicamente muy variables, con lo que consiguen eludir al sistema inmunológico de sus huéspedes, son además responsables de brotes epidémicos y pandemias, tiene la capacidad de infectar además del hombre, a cerdos, caballos, mamíferos marinos, aves de corral, y muchas especies de aves silvestres. El tipo B posee una variabilidad antigénica menor y solo afecta al hombre. El tipo C es más estable, sólo causa enfermedad respiratoria leve, afecta a humanos principalmente, pero se ha aislado también en cerdos.<sup>(8)</sup>

### 2.3.5 Taxonomía del virus:

El virus de la influenza es un género perteneciente a la familia Orthomyxoviridae (del griego orthos: derecho y myxo: mucus) esta familia se divide en cinco géneros, según el Comité Internacional para la Taxonomía y Clasificación de los Virus, y está integrada por virus que poseen afinidad por las mucinas.

Estructura taxonómica de la familia Orthomyxoviridae
Influenzavirus A
Influenzavirus B
Influenzavirus B
Thogotovirus
Isavirus

Fuente: ICTVdB Management (2006). 00.046.0.01.001. Influenza A virus. In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA

#### a. Morfología del Influenzavirus A

Morfológicamente los ortomixovirus son esféricos pleomórficos (gran variabilidad en su forma), aunque, generalmente, son esféricos, vistos al microscopio electrónico (ME), con preparaciones teñidas negativamente, tienen un tamaño de 80 a 120 nanómetros (nm) de diámetro (un nanómetro equivale a la mil millonésima parte de un metro). Algunas veces adopta una forma alargada de hasta 400nm.

#### b. Estructura y composición

El virus está compuesto por una envoltura cubierta de proyecciones, que recubre una estructura proteica (nucleocápside) segmentada de simetría helicoidal. La envoltura presenta dos capas, una externa de naturaleza lipídica, derivada de la membrana citoplásmica de la célula huésped, y una capa interna, constituida por una proteína de información viral, de bajo peso molecular, que representa el 33% de todas las proteínas y comunica estabilidad al virión, se le conoce como proteína matriz o M.<sup>(9)</sup>

En la envoltura lipídica se insertan radialmente a modo de proyecciones o espículas, las dos glicoproteínas del virus, la Hemaglutinina (HA) en forma alargada de sección triangular, con la extremidad libre en forma globular, están constituidas por 3 polipéptidos (trímero) y cada polipéptido se descompone a su vez en dos subunidades HA1 y HA2. Por la extremidad hidrófoba (HA2) se une a la capa lipídica de la envoltura y por su extremidad hidrófila (HA1) se fija a los receptores mucoproteicos de los glóbulos rojos y de las células del epitelio respiratorio, son responsables del fenómeno de hemaglutinación y de la fijación del virus a las células, primer paso para su penetración y replicación. Las espículas de neuraminidasa (NA) están compuestas por una cabeza y un filamento, la cabeza está constituida por la asociación de cuatro glicopéptidos (tetramero), que presentan actividad fermentativa, pues al actuar sobre el ácido siálico (N-acetilneuramínico), principal componente de los receptores

celulares, los destruye, produciendo el fenómeno de elución o separación del virus de los glóbulos rojos y células infectadas.

El virus de influenza, está constituido por nueve proteínas estructurales diferentes:

- Hemaglutinina (HA) Fijación al receptor celular
- Neuraminidasa (NA) Enzima que descompone el ácido siálico y libera el virus del receptor.
- Nucleoproteína (NP) Ordenación helicoidal. Síntesis de ARN-
- Ribonucleoproteína nucleocápsida o RNP (reunión de la NP con el RNA viral)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN+ (PB2)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN+ (PB1)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN- (PA)
- Proteína matriz (M1) Maduración y liberación del virus
- Proteína no estructural (M2)<sub>(10)</sub>

Existen además dos proteínas virales no estructurales que se detectan en las células infectadas (NS1 y NS2) cuya función se desconoce. El genoma de estos virus está compuesto por ARN lineal, es una molécula única, de cadena simple, de polaridad negativa, segmentado. Para los tipos A y B, el genoma está constituido por 8 segmentos de ARN y 7 segmentos para el tipo C. Cada segmento codifica una proteína viral, excepto el 7 y el 8 que contienen dos genes (M y NS).<sup>(11)</sup>

### c. El genoma viral:

Cada género de influenzavirus posee sus mecanismos particulares para la codificación de sus proteínas. Los virus de la influenza A y B contienen cada uno ocho segmentos de RNA, mientras los virus de la influenza C contienen solo siete segmentos (Figura 1). En los influenzavirus A, el segmento siete contiene la información para M1 y M2 y el segmento ocho para NS1 y NS2, aunque los demás segmentos codifican solo para una proteína (Cuadro I).<sup>1</sup> Cada uno de los segmentos forma un complejo de ribonucleoproteína con la proteína NP y tiene unida la tríada PB1, PB2 y PA que constituye la RNA polimerasa viral polimerasa dependiente de RNA viral (RpdR). Para que se lleven a cabo estos eventos se requiere la acción concertada de otros factores proteicos del virus y de la célula hospedera. La actividad que realiza la RpdR no está disponible en las células de los mamíferos, por lo que esta polimerasa debe sintetizarse inmediatamente después de la infección o estar contenida en el virión, como ocurre con los virus de la influenza. Los segmentos de RNA de polaridad negativa deben ser copiados por esta RpdR en una cadena de RNA que funcionará como un RNA mensajero (mRNA). Para que este evento se complete, cada segmento de RNA viral necesita incorporar en su extremo 5' el cap

de un mensajero celular, entonces estos segmentos son exportados al citoplasma y reconocidos por la maquinaria traduccional como mRNA propios y así se lleva a cabo la producción de las proteínas correspondientes (Figura 2). La polimerasa de los virus de la influenza es heterodimérica y una vez que es sintetizada de novo es empaquetada en los viriones.

Con un genoma de menos de 14 kb, el virus ha desarrollado varias estrategias para expandir la capacidad codificante de su genoma.<sup>12</sup> Dichas estrategias son diversas e incluyen la traducción de RNA del segmento NS, en una forma madura que sufre corte/empalme de RNA (splicing) y en otra que no.

Mientras que los mRNA del segmento M son procesados por corte/empalme alternativo, los mRNA del segmento PB1 son bicistrónicos.<sup>13</sup> De los ocho segmentos de RNA viral (RNAv), el mRNA correspondiente a M1 puede además ser procesado por corte/empalme alternativo para generar M2 y M3. El gen M del virus de la influenza A contiene dos sitios posibles de corte/ empalme (nt 12-13 y 52-53) y la selección del sitio pudiera estar más relacionada con factores de la célula hospedera.

Ya que todos los segmentos de RNAv deben obtener un cap para sintetizar sus propios mensajeros y algunos deben someterse a corte/empalme, los segmentos de RNAv una vez dentro de la célula deben ser traslocados al núcleo, sitio donde son procesados y se forman los mensajeros correspondientes. Asimismo, es en el núcleo donde ocurren la síntesis de los nuevos genomas virales y su unión a la proteína NP, éstos son posteriormente exportados al citoplasma con la intervención de las proteínas virales M1 y NS2; finalmente en el citoplasma se ensamblan en nuevas partículas virales.<sup>(3)</sup>

#### Enfermedad tipo influenza (ETI)

Aparición súbita de fiebre superior a 38°C y tos o dolor de garganta y ausencia de otras causas.

#### Infección respiratoria aguda grave (IRAG)

Aparición súbita de fiebre superior a 38°C, tos o dolor de garganta y disnea o dificultad respiratoria y necesidad de internación hospitalaria

Fase 6 con circulación viral en el país: ETI o IRAG ambulatorio o internado con o sin relación epidemiológico.<sup>(4)</sup>

### **2.3.6 Cronología de una emergencia:**

- En marzo-abril de 2009, en México surgieron brotes de enfermedades respiratorias y aumentaron los reportes de pacientes con enfermedades como la influenza (ECI).

- El 12 de abril se reportó a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), un brote de ECI en una comunidad en el estado de Veracruz.
- El 17 de abril, un caso de neumonía atípica en el estado de Oaxaca, desencadenó la vigilancia en todo México.
- El 23 de abril fueron reportados a la OPS algunos casos de enfermedad respiratoria severa, confirmados como infección por virus influenza A (H1N1).
- El análisis de la secuencia reveló que los pacientes fueron infectados con la misma cepa detectada en 2 niños residentes en California.
- El virus es descrito como un nuevo subtipo del A/H1N1, no detectado previamente en cerdos o en el hombre.
- Centers for Disease Control (CDC) determina que este virus es contagioso y se disemina de persona a persona. Según el análisis filogenético de la cepa, el virus contiene segmentos genéticos de 4 tipos diferentes de influenza: porcino norteamericano, aviar norteamericano, humano norteamericano y porcino euroasiático. Su origen es euroasiático, sin embargo, hasta el momento se desconoce el origen específico del brote actual de influenza AH1N1.

El 29 de abril se declara fase 5 de alerta, o sea, se considera que la pandemia es inminente.

- Al inicio de la alerta sanitaria dos países reportaban casos, a la fecha (8 de junio), 73 países reportan 25288 casos y 139 muertes.

### **2.3.7 Trasmisión**

#### **a. Vehículo:**

La transmisión del virus de la influenza es de humano a humano a través de las secreciones diseminadas por toser o estornudar, contacto directo con personas infectadas (saludar de mano o besar) o por tocar superficies contaminadas.

El virus puede vivir durante cierto tiempo sobre objetos como las manijas de las puertas, lápices o plumas, teclados, receptores del teléfono y utensilios para comer o beber. Por lo tanto, también se puede adquirir al tocar algo que ha sido tocado por una persona infectada con el virus y después tocarse la boca, la nariz o los ojos sin antes haberse lavado las manos con jabón.<sup>(5)</sup>

#### **b. Puerta de entrada:**

El virus entra al organismo a través de los ojos, nariz o garganta.

**c. Periodo de incubación:**

Usualmente es de dos días, pero puede variar de 1 a 5 días.

**d. Periodo Infeccioso:**

El periodo de transmisión puede ir desde un día antes de la aparición de síntomas hasta siete días después. Los niños pueden transmitir el virus incluso durante más días.

**4.3.8 Signos y síntomas:**

El virus de la influenza, primariamente invade la mucosa respiratoria, provocando marcados síntomas sistémicos. En la mayoría de los casos, se transmite de persona a persona por vía aerógena (gotitas de saliva), en un corto periodo, o por contacto con manos o superficies contaminadas.

En dependencia del grado de inmunidad a la cepa circulante, el cuadro puede sermasintomático, presentándose en la mayoría de los casos infecciones leves o inaparentes; o sintomáticos e incluso grave en pacientes predispuestos por alguna patología crónica.<sup>(5)</sup>

La influenza se presenta abrupta o súbitamente con síntomas sistémicos y comunes que incluyen fiebre alta, malestar general, escalofríos, cefalea, mialgias, postración y síntomas respiratorios como: tos seca, estornudos, secreción nasal abundante, enrojecimiento de la conjuntiva, dolor de garganta, anorexia y adenopatías cervicales.

La fiebre es el signo más prominente y los signos sistémicos desaparecen usualmente después de 3 a 5 días, pero los signos respiratorios se incrementan con el aumento de la tos seca que cambia frecuentemente a productiva, con inflamación subesternal. La recuperación es total, en un periodo de 2 a 4 semanas.

Estos síntomas corresponden a cualquier cepa del tipo A ó B. En la infección por el tipo B, predominan la miositis y la miocarditis, pudiendo desarrollarse también complicaciones neurológicas como encefalitis, meningitis, polineuritis, Síndrome de Reye (encefalopatía aguda de niños y adolescentes) y Guillan Barré (especialmente después de campañas de vacunación con el tipo B).<sup>(6)</sup>

En los niños la sintomatología es similar a la observada en los adultos, pero la fiebre es más alta, y pueden ocurrir las convulsiones febriles. También hay mayor incidencia de manifestaciones gastrointestinales como náusea, vómito, dolor gastrointestinal y diarreas.

En menores de un año, la enfermedad es más severa debido a la poca inmunidad y el pequeño calibre de las vías aerógenas; en estos casos pueden observarse manifestaciones clínicas de crup, bronquitis,

laringotraqueítis, vómitos, diarrea y manifestaciones neurológicas como apnea, convulsiones febriles frecuentes y meningitis (más frecuente por el tipo B). En los adolescentes, la otitis, sinusitis y la neumonía complicada se manifiesta en el 5% de los casos.

La influenza C origina el resfriado común y no se encuentra implicado en la producción de epidemias. Las definiciones clínicas para diagnosticar influenza varían de entre 63 a 78% de sensibilidad y de 55 a 71% de especificidad, tomando como estándar de oro el cultivo viral.

Estos criterios clínicos generalmente incluyen la presencia de fiebre elevada de inicio abrupto, gran ataque al estado general, hasta llegar a la postración, 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.

Es frecuente que se confunda al Catarro Común con la Influenza. La siguiente tabla muestra las diferencias, en cuanto a síntomas y signos, que existen entre ambas enfermedades. <sup>(13)</sup>

Síntomas	Catarro común	Influenza
<b>Fiebre</b>	Es poco frecuente en adolescentes y adultos; en los niños puede llegar hasta 38-39 Cº	Generalmente llega a 39 Cº, pero puede elevarse hasta los 40 Cº, dura de tres a cuatro días
<b>Dolor de cabeza</b>	Es raro que se presente	Se presenta en forma brusca y es muy intenso
<b>Dolores musculares</b>	Leves a moderados	Generalmente son muy intensos
<b>Cansancio y debilidad</b>	Leves a moderados	A menudo son intensos y pueden durar dos o tres semanas
<b>Postración</b>	Nunca	Es de inicio brusco y muy intensa
<b>Congestión nasal</b>	Es frecuente	Algunas veces aparece
<b>Estornudos</b>	Frecuentes	Algunas veces aparece
<b>Ardor y/o dolor de garganta</b>	A menudo	Algunas veces
<b>Tos</b>	Tos leve a moderada	Se presenta casi siempre y puede ser muy intensa

### 2.3.9 Características de los grupos de más alto riesgo:

1. Edad Mayores de 60 y menores de 5 años
2. Enfermedad crónica o debilitante
3. Cardiopatías
4. Enfermedad respiratoria crónica
5. Diabetes mellitus

6. Cáncer
7. Condiciones con depresión inmunológica
8. Otras condiciones Gestación
9. Exposición laboral Personal de salud
10. Otras exposiciones Personas que viajan a las áreas afectadas.

#### **2.3.10 Definición de caso:**

- **Según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)**

Un presunto caso de infección por el virus de la influenza tipo A (H1N1) se define como: Una persona con una enfermedad respiratoria aguda que fue un contacto cercano de un caso confirmado de infección por el virus de la influenza porcina tipo A (H1N1) durante el periodo infeccioso del caso o Una persona con una enfermedad respiratoria aguda que viajó o reside en un área en donde se han presentado casos confirmados de infecciones por el virus de la influenza porcina A (H1N1).<sup>(15)</sup>

#### **Según la secretaría de Salud**

- **Caso sospechoso de influenza A H1N1:**

Persona de cualquier edad que presente fiebre y tos acompañada de dificultad respiratoria.

- **Caso probable de influenza influenza A H1N1:**

Caso sospechoso con prueba de laboratorio positiva para influenza A sin tipificación.

- **Caso confirmado de influenza A H1N1:**

Caso probable con confirmación por laboratorio de influenza A H1N1.

- **Caso probable de influenza estacional:**

Persona de cualquier edad que presente **fiebre, tos seca, rinorrea hialina y cefalea** acompañada de uno o más de los siguientes signos o síntomas: coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, y/o congestión nasal.<sup>(16)</sup>

- **Caso fallecido de influenza porcina por nexa epidemiológico:**

Defunción en un caso sospechoso o probable, con contacto establecido con un caso confirmado o con exposición comprobada a porcinos.



### 2.3.11 VACUNAS

#### a. Inmunización humana en periodo de alerta de pandemia

La capacidad mundial de producción de vacuna antigripal anual puede incrementarse para la pandemia, con la preparación de vacuna monovalente y si además se utilizan adyuvantes (permiten la disminución de la cantidad de antígeno), se estima que se podría satisfacer la demanda mundial. Sin embargo existen dificultades para obtener la suficiente producción de huevos embrionados además de los tiempos necesarios para la producción y prueba de la vacuna de 4 a 6 meses <sup>(32)</sup>.

Una propuesta de OMS es la posibilidad de preparar lotes de vacunas para los virus candidatos de pandemia como son los subtipos H5, H7, H9 y H2. <sup>(17)</sup>

#### b. Inmunización en período Interpandémico:

De acuerdo a las Normas Nacionales de Vacunación debe aplicarse en otoño, antes de los primeros fríos, idealmente antes de la segunda quincena de abril.

Argentina considera para la aplicación de vacuna antigripal anual a las personas con mayor riesgo de presentar complicaciones serias en caso de influenza:

Grupos de riesgo (GR):

personas mayores de 65 años.

Adultos y niños con afecciones crónicas de los sistemas pulmonar y cardiovascular (ej. Cardiopatía, asma grave, enfisema, enfermedad fibroquística, hipertensión pulmonar, etc.).

Pacientes con enfermedades metabólicas (diabetes), insuficiencia renal, hemoglobinopatías e inmunosupresión (incluye HIV (+) e inmunosupresión por medicación).

Niños o adolescentes que están bajo terapia prolongada con ácido acetilsalicílico (aspirina).

Grupos de personas que pueden transmitir la gripe a personas de alto riesgo: médicos, enfermeras, y aquellos que en hospitales o cuidados domiciliarios tienen contacto con grupos de alto riesgo.

Empleados de instituciones geriátricas y entidades de cuidados crónicos que tienen contacto con pacientes.

Personas que ocupan funciones críticas en caso de epidemia (servicios de seguridad, escuelas)

|Convivientes con pacientes inmunosuprimidos.

Embarazadas de alto riesgo que estarán en el segundo o tercer trimestre de embarazo durante las épocas de influenza.

Como grupos prioritarios se consideran:

**Mantener vacunado al personal de los servicios esenciales, como los trabajadores de salud, de seguridad, etc.**

**c. Grupos de alto riesgo de complicaciones y muerte:**

Son las personas a quienes van dirigidos los programas de vacunación anuales de influenza a fin de reducir mortalidad y hospitalización.

Para la población de mayores de 65 años.

Población con enfermedades crónicas.

**d. Vacunación en situación de pandemia:**

La extensión de vacunación antigripal a otros grupos de edades se considerará oportunamente en reunión con expertos.

Si hay brote de influenza aviar u otro virus con potencial pandémico en el país y si se cuenta con vacuna específica para realizar bloqueo, la misma se aplicará junto con quimioprofilaxis como se indica en este documento.

En caso de no contar con la vacuna de cepa pandémica se considerará, si hay disponibles, el uso de vacuna a cepas contemporáneas en la población cercana al brote para evitar la posible recombinación en un mismo huésped de virus H1 o H3 con la cepa pandémica aviar por ejemplo H5 u otras cepas con potencial pandémico, por la posible generación de cepas que se adapten al pasaje interhumano. La propuesta es (siempre que se cuente con los insumos suficientes): Vacunación responsables servicios de salud, seguridad mas las personas de alto riesgo de complicaciones.<sup>(14)</sup>

**2.3.12 Tratamiento antiviral específico:**

Tanto la amantadina y la rimantadina que actúan inhibiendo el canal iónico de la proteína M2, como el zanamivir y el oseltamivir que inhiben la neuraminidasa, se pueden utilizar durante las primeras

48 hs. reduciendo la severidad y duración de los signos y síntomas de la Influenza. Los expertos de OMS consideraron que un tratamiento temprano de los casos es un uso más efectivo de los recursos que la profilaxis de los contactos y de ser posible usar inhibidores de la neuraminidasa. Si se usan los inhibidores de M2 se debe alertar de los efectos colaterales y el propenso desarrollo de resistencia, además de la resistencia primaria observada en las cepas aviares aisladas durante los episodios de 2003, 2004 y 2005.

La amantadina puede ocasionar en un 5 a 10 % de las personas que la reciben efectos adversos del sistema nervioso central, los cuales pueden ser mas graves en los ancianos o en las personas con deterioro de la función renal, por ello estos últimos deben recibir dosis menores. Larimantadina ocasiona menores efectos adversos en el sistema nervioso central. Ambas pueden presentar reacciones adversas gastrointestinales.

El zanamivir puede presentar broncoespasmo suave a severo y el oseltamivir reacciones gastrointestinales suaves a moderadas.

Dosis: para Amantadina y Rimantadina (comprimidos y solución bebible) durante 3 a 5 días para evitar generar cepas resistentes, o hasta 24-48 h. de desaparecidos los síntomas.

En menores de un año no fue evaluado el tratamiento.

En niños de 1 a 9 años 5 mg/kg./día, en dos tomas (no exceder los 150 mg./día).

En niños de 10 y más años, como en adultos, 200 mg/día en dos tomas. Si el peso es menor de 40 Kg. se aconseja 5mg/Kg/día.

En mayores de 65 años, 100 mg/día en dos tomas.

Nota: La Rimantadina no ha sido aprobada para tratamiento en menores de 14 años, aunque hay expertos que la recomiendan.

La duración recomendada del tratamiento con Zanamivir u Oseltamivir es de 5 días. Se ha demostrado escasa resistencia en cepas circulantes luego de su introducción en el mercado (34).

Dosis:

Oseltamivir depende del peso:

- 30 mg dos veces al día en niños de menos de 15 Kg.
- 45 mg dos veces al día en niños de 15 a 23 Kg.
- 60 mg dos veces al día en niños de 23 a 40 Kg.
- 75 mg dos veces al día en niños de más de 40 Kg.
- En los mayores de 13 años la dosis terapéutica es de 75 mg dos veces al día.
- Zanamivir en mayores de 7 años es de 2 inhalaciones de 5 mg. (total de 10 mg.) cada 12 h.<sup>(18)</sup>

### **2.3.13 Quimioprofilaxis:**

Se utilizan las mismas drogas que las indicadas para tratamiento. La eficacia profiláctica de amantadina y rimantadina oscila entre 70 al 90 %. Ambos pueden evitar la enfermedad clínica, sin impedir la infección subclínica, con lo cual permiten que se creen anticuerpos protectores frente a los virus circulantes. Los inhibidores de la neuraminidasa tienen una eficacia similar (82-84%).

Las dosis de Oseltamivir para la profilaxis es la siguiente:

30 mg al día en niños de menos de 15 Kg.

45 mg al día en niños de 15 a 23 Kg.

60 mg al día en niños de 23 a 40 Kg.

75 mg al día en niños de más de 40 Kg.

En los mayores de 13 años la dosis profiláctica es 75 mg al día.

Para obtener la máxima eficacia profiláctica se deben tomar los fármacos mientras haya influenza en la comunidad; para obtener un mayor costo eficacia, se puede utilizar solo en el periodo de máxima actividad de influenza.

La Rimantadina está aprobada para su uso a partir del año de vida.

En personas de grupo de riesgo que no se han vacunado preventivamente y que se hayan vacunado con motivo de un brote, se administrará durante 15 días post vacunación, para permitir que la vacuna induzca protección. En los niños de 12 a 36 meses y menores de 9 años que reciben por primera vez la vacuna pueden ser necesarias 6 semanas de quimioprofilaxis, dado que deben pasar 4 semanas entre las dos dosis de vacuna.

En personas que no pueden recibir la vacuna, por distintas razones, puede hacerse la quimioprofilaxis durante el período de pico epidémico.

### **2.3.14 Tratamiento antiviral en situación de pandemia:**

Tratamiento antiviral a la población menor de 65 años, servicios esenciales y personas alto riesgo (sin considerar menores de 1 año y embarazadas)

Realizar 10 días quimioprofilaxis a  $\geq 65$  años y 10 días quimioprofilaxis a servicios esenciales y personas de alto riesgo (sin considerar menores de 1 año y embarazadas)<sup>(19)</sup>

### **2.3.15 Recomendaciones para la población en general**

- Mantenerse alejados de las personas que tengan infección respiratoria.
- No saludar de beso ni de mano.
- No compartir alimentos, vasos o cubiertos.
- Ventilar y permitir la entrada de sol en la casa, las oficinas y en todos los lugares cerrados.
- Mantener limpias las cubiertas de cocina y baño, manijas y barandales, así como juguetes, teléfonos u objetos de uso común.
- En caso de presentar un cuadro de fiebre alta de manera repentina, tos, dolor de cabeza, muscular y de articulaciones, se deberá de acudir de inmediato a su médico o a su unidad de salud.
- Abrigarse y evitar cambios bruscos de temperatura.
- Comer frutas y verduras ricas en vitaminas A y C (zanahoria, papaya, guayaba, naranja, mandarina, lima, limón y piña).
- Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón.
- Evitar exposición a contaminantes ambientales.
- No fumar en lugares cerrados ni cerca de niños, ancianos o enfermos.
- Acudir al médico inmediatamente si se presentan los síntomas.<sup>(20)</sup>

### **2.3.16 Medidas recomendadas para los enfermos de influenza**

- Permanecer en casa, evite acudir a centros de trabajo, escuelas o lugares donde exista concentración de personas (teatros, cines, bares, autobuses, metro, discotecas, fiestas, etc.). Esto evitará que otros se infecten a través de usted.
- Cúbrase boca y nariz con un pañuelo al hablar, toser, estornudar. Esto evitará que las personas a su alrededor se enfermen.
- Evite tocarse ojos, boca y nariz ya que el virus se disemina cuando una persona toca algún objeto contaminado y luego se toca los ojos, boca o nariz.
- La influenza se puede prevenir mediante la aplicación de una vacuna que se prepara según el tipo de virus circulante en el mundo), es necesario vacunarse cada año.
- Evite el polvo, humo del tabaco y otras sustancias que pueden interferir con la respiración y que hace a los niños más propensos a enfermarse.

- Utilizar cubrebocas, tirar el pañuelo desechable en una bolsa de plástico y estornudar sobre el ángulo interno del codo.
- Una vez transcurridas 24 horas sin ningún síntoma, se puede regresar a las labores habituales.<sup>(21)</sup>

### **III. OBJETIVOS:**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL:**

- 3.1.1 Establecer la caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de influenza A H1N1.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 3.2.1 Establecer la presentación clínica a los pacientes con diagnóstico de influenza A H1N1.
- 3.2.1 Conocer los distintos grupos etarios identificando su edad, sexo.
- 3.2.3 Determinar lugar de procedencia, días de estancia y condiciones de egreso (mejorado, fallecido, no mejorado).
- 3.2.4 Identificación de los signos clínicos.
- 3.2.5 Determinación de estudios paraclínicos como hemogramas, y estudios de imágenes tales como rayos x.

## **IV. MATERIALES Y METODOS:**

### **4.1 Tipo de estudio y diseño de la investigación:**

Estudio descriptivo retrospectivo transversal realizado en pacientes menores de 5 años Con diagnostico de influenza A H1N1 en el departamento de pediatría del Hospital General de Enfermedades z. 9.

### **4.2 Unidad de Análisis:**

Expedientes clínicos de pacientes internados en los servicios del Departamento de Pediatría del Hospital General de enfermedades con diagnostico de influenza A H1N1 del de enero a noviembre del 2012 tomando como referencia el estudio VICO de enfermedades respiratorias en conjunto con la Universidad del Valle.

### **4.3 Población y muestra:**

Pacientes internados en el servicio del Departamento de Pediatría del Hospital General de enfermedades con diagnostico de influenza A H1N1. Según diagnósticos codificados de Influenza A H1N1 del archivo en menores de 5 años.

### **4.4 Universo y Muestra:**

El universo fue constituido por los niños menores de 5 años con diagnostico de influenza A H1N1 en el departamento de pediatría del Hospital General de Enfermedades z. 9 IGSS del Seguro social de Guatemala en periodo comprendido de enero a noviembre de 2012.

### **4.5 Selección de los sujetos a estudio:**

Niños y niñas menores de 5 años.



#### **4.6 Criterios de Inclusión:**

- Niños y niñas menores de 5 años con diagnóstico de influenza A H1N1 con aislamiento por cultivo viral. ingresados en el departamento de pediatría del Hospital General de Enfermedades z. 9.

#### **4.7 Criterios de Exclusión:**

- Expedientes clínicos que no fueron legibles o se encontraron incompletos o que por alguna razón no se encontraron en el servicio de archivo del hospital

#### **4.8 Variables estudiadas:**

##### **4.8.1 Variable independiente:**

Influenza A H1N1

##### **4.8.2 Variable dependiente:**

- Caracterización clínica de los pacientes Pediátricos Con diagnóstico de influenza A H1N1

##### **4.8.3 Variables:**

- Edad
- Género
- Síntomas y signos
- Lugar de procedencia
- Complicaciones
- Co-morbilidades
- Mortalidad
- Prevalencia
- Días de estancia hospitalaria
- Morbilidad
- Hemograma
- Rayos x de tórax.

#### 4.8.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta un momento dado.	Dato de Edad anotado en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
<b>Genero</b>	Es la categoría taxonómica de la especie humana.	Dato de sexo anotado en el expediente clínico	cualitativa	nominal	Boleta de recolección de datos
<b>Síntomas y signos de influenza A H1 N1</b>	La referencia subjetiva que da un enfermo reconoce como anómalo, o causado por un estado patológico o enfermedad de influenza A H1N1	Características clínicas anotadas en la papeleta con diagnostico de influenza A H1N1	cualitativa	nominal	Boleta de recolección de datos

<b>Lugar de Procedencia</b>	Lugar de origen de una persona	Área geográfica donde habita	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
<b>Complicaciones</b>	Acción de complicar una cosa, como una situación, un proceso, asunto difícil o Perjudicial.	Posibles complicaciones a consecuencia de Influenza A H1N1	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
<b>Comorbilidad</b>	Situación de padecer dos o más enfermedades al mismo tiempo	Relacionadas con Influenza A H1N1	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos

#### 4.9 Técnicas Procesamiento e instrumento utilizados en la recolección de datos.

##### 4.9.1 Técnicas

Para la realización de este estudio se utilizó la técnica de obtención de la información a través de hoja de recolección de datos utilizando el registro clínico de los pacientes con diagnóstico de influenza A H1 N1 tomando con referencia el estudio VICO de enfermedades respiratorias. La información de los

pacientes se obtuvo por medio de la búsqueda de tal enfermedad a través de la codificación estadística de la misma y determinando el total de pacientes con tal diagnóstico clínico. Tomando en cuenta el boletín de vigilancia epidemiológica No. 16, año 2010 que revela 25 casos confirmados para el año 2010.

#### **4.9.2 Procedimientos**

La cual se llevo a cabo de la siguiente manera primero la identificación de los casos confirmados de influenza A H1N1 en el seguro social en niños y niñas menores de 5 años, según el estudio VICO recopilándose del registro clínico aspectos como: Edad, Genero, Síntomas y signos (Fiebre, Cefalea, Escalofríos, Mialgia, Malestar General, Rinorrea, Odinofagia, Nauseas o vómitos, Disnea, Tiraje) Lugar de procedencia (Urbano, Rural), Complicaciones, Co-morbilidades Mortalidad.

#### **4.9.3 Instrumentos**

Para la realización del trabajo de campo, se solicito la base de datos de los pacientes con diagnóstico confirmado de influenza A H1 N1, y la aceptación del Jefe del departamento de pediatría del hospital de enfermedades de IGSS zona 9 y al Jefe del área de estadística, sobre el acceso a la información de los pacientes con diagnóstico de influenza A H1N1.

Para la ejecución del trabajo de campo, se tomo como referencia todos aquellos expedientes que bajo el reglón general de clasificación de egresos, fuese egresado con diagnóstico principal o secundario de Influenza A H1N1 y obteniendo cada unos de los aspectos descritos en las variables por medio de la boleta de recolección de datos, en el archivo clínico de expedientes.

##### **a. Plan de procesamiento y análisis de datos:**

##### **i. plan de procesamiento:**

Se recolectaron todos los datos proporcionados según la boleta luego se procedió a la ordenación, tabulación, para la realización de cuadros y graficas.

#### **4.10.2 Plan de análisis:**

Se realizó posteriormente el análisis según los diferentes datos obtenidos, utilizando técnicas de estadística descriptiva, alcanzando medidas de tendencia central y aspectos porcentuales de los resultados. Y luego se generaron las conclusiones y recomendaciones pertinentes para dar respuesta a los diferentes objetivos planteados.

#### **4.11 Alcances y Limitaciones**

##### **4.11.1 Alcances:**

- Se estableció la caracterización clínica de los pacientes con diagnóstico de influenza A H1 N1 en el Hospital General de Enfermedades.

##### **4.11.2 Limitaciones:**

- Expedientes clínicos que no sean legibles
- Expedientes incompletos
- Poco acceso al archivo del hospital y manejo de la información.
- No afiliados por el seguro social.

#### **4.12 Aspectos Éticos:**

En dicho estudio, se mantuvo en anonimato, bajo estudio categoría I por obtener la información a base de una encuesta y revisión de papeletas. La información obtenida de los expedientes clínicos se maneja con confidencialidad, el proyecto con categoría I ya que no invade la intimidad de las personas.

## V. RESULTADOS

Cuadro No. 1

Distribución en base a la edad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de ingreso de Influenza A H1 N1.

Meses de Vida	Frecuencia	Porcentaje
< 6 meses	0	0
7m a 12 meses	8	28.57 %
13m a 18 meses	15	53.57%
19 m a 24 meses	5	17.85%
25 m a 36 meses	0	0
>36 meses	0	0
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro No.2

Distribución en base al sexo de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
<b>Masculino</b>	11	39.28 %
<b>Femenino</b>	17	60.72 %
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**Cuadro No. 3**

**Distribución en base a la procedencia de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1.**

<b>Municipio</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Ciudad Capital	23	82.14 %
Mixco	5	17.86 %
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**

**Cuadro No. 4**

**Distribución en base a síntomas y signos de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1.**

<b>Síntomas y signos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Fiebre	19	24.05 %
Rinorreas	17	21.51 %
Disnea	13	16.45 %
Malestar General	13	16.45 %
Nauseas y Vómitos	6	7.59 %
Tiraje	6	7.59 %
Cefalea	3	3.79 %
Odinofagia	2	2.53 %
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100 %</b>

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**

**Cuadro No. 5**

**Distribución en base a diagnóstico de ingreso de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Influenza A H1 N1.**

<b>Diagnostico de Ingreso</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Neumonía	17	60.71 %
Hiperrectividad Bronquial	8	28.57 %
Síndrome Diarreico Agudo	3	10.71 %
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**

**Cuadro No. 6**

**Distribución en base a servicio de ingreso de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1.**

<b>Servicio</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Observación	15	53.57 %
Encamamiento no. 2	7	25 %
Encamamiento no. 4	3	10.71 %
Hidratación	3	10.71 %
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**



**Cuadro No. 7**

**Distribución en base a los días de estancia hospitalaria de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1.**

<b>Días</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<3 Días	6	21.42 %
4 – 6 Días	14	50 %
>6 Días	8	28.57 %
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**

**Cuadro No. 8**

**Distribución en base a las complicaciones de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1.**

<b>Complicaciones</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Complicaciones Neumonía	2	7.15 %
No Complicaciones	26	92.85 %
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**

**Cuadro No. 9**

Distribución en base a las condiciones de egreso de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1.

<b>Egreso</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Fallecido	0	0
Vivo	28	100 %
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**

**Cuadro No. 10**

Distribución en base a hallazgos radiológicos de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1.

<b>Hallazgos Radiológicos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal	16	57.14 %
Atrapamiento aéreo	8	28.57 %
Infiltrado Intersticial	4	14.28 %
Infiltrado alveolar	0	0
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**

### Cuadro No. 11

Distribución en base a los hallazgos hematológicos de los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de Influenza A H1 N1 en el Seguro Social en el periodo comprendido de enero a noviembre a 2012.

<b>Hallazgos Hematológico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal	15	53.57 %
Neutrofilia	7	25 %
Neutropenia	3	10.71 %
Leucocitosis	3	10.71 %
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100 %</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos.

## VI. DISCUSION Y ANALISIS:

Uno de los aspectos más importantes de toda investigación es la vigilancia periódica del comportamiento de una determinada enfermedad como lo es el caso de la influenza A H1N1, la cual fue realizada en el seguro social a través del CDC de Atlanta en apoyo con la Universidad del Valle en el programa VICO de infecciones respiratorias en el seguro social del Hospital General de Enfermedades en el periodo comprendió de enero a noviembre de 2012, en el cual se realizó una determinación de paciente con alta sospecha clínica de proceso respiratorio determinado cerca del 1% de estos procesos correspondientes a esta enfermedad, por lo cual tomando la base de datos de tal estudio se procede a la búsqueda de las características clínicas y epidemiológicas con diagnóstico de influenza A H1N1 determinando los siguientes resultados con respecto a la evaluación de los cuadros y gráficas de dicho estudio se determinó que el grupo predominante en cuanto a los diferentes grupos etarios de los 28 pacientes sometidos a estudio es entre el primer año de vida y los 18 meses correspondiendo a más de la mitad de la población sometida a estudio y con aproximado del 53.57% y los niños de 7 a 12 meses con un 28.57%, donde se puede determinar un comportamiento similar a las diferentes estadísticas y estudios similares a la enfermedad donde en menores de 1 año un grupo con menos afectación, por considerar el efecto protector de la lactancia materna, así como en los mayores por su menor vulnerabilidad a los cuadros respiratorios. En lo concerniente a la distribución del sexo, se logró establecer que el grupo predominante es el femenino con un valor de 60.72 % de la población, esto influenciado en gran parte por ser este estadísticamente el grupo mayoritario poblacional, la procedencia de los distintos pacientes sometidos a estudio, la totalidad de los mismos corresponde a la ciudad capital incluyendo sus municipios, no se reportó ningún caso de pacientes referidos del interior de la república, donde este comportamiento debido a la caracterización de de apareamiento de la enfermedad, donde en la mayoría de casos, los cuadros característica con procesos respiratorios gripales, sin mayor compromiso respiratorio, que no ameritaba traslado a otra unidad de mayor complejidad.

Fiebre, rinorrea, disnea y malestar general el denominador común de la presentación clínica de la enfermedad en los niños de tal estudio con aspectos similares a los procesos de gripes estacionales, donde destaca la aparición de náuseas y vómitos no asociado a afectación gastrointestinal. De los 28 de casos, de los mismo fueron ingresados como cuadro de neumonía y hiperreactividad bronquial, ninguno en ese momento con sospecha a la enfermedad, así como 3 de ellos con diagnóstico de cuadro diarreico quizás por la presencia de vómitos y náuseas. Más de la mitad de estos pacientes fueron ingresados a la observación, por sus características no de compromiso respiratorio, aunque cabe la pena mencionar que la totalidad debió ingresar a la observación, así evitar riesgo de contaminación a

otros servicios y pacientes, o mientras se orientaba el diagnóstico. Al referirnos al número de estancia hospitalaria el promedio fue establecido entre 4 a 6 días con más de la mitad de la población, 50% lo cual orienta a cuadros sin mayor afectación o complicaciones presentes. Y 28.57% cerca de 6 días aquellos que estuvieron con cobertura antibiótica por proceso infeccioso pulmonar asociado.

Solo en dos de la totalidad de casos fue documentado cuadro de complicación la cual fue reportada como neumonía, que en ninguno de los casos requirió uso de ventilación mecánica o mayor compromiso respiratorio.

La totalidad de pacientes las condiciones al momento del egreso fue vivo sin ninguna complicación, así como en lo concerniente a aspectos radiológicos donde solo en 4 del total de estudios de imágenes realizado se documento infiltrado que orientaba a cuadro infeccioso pulmonar, el resto con aspecto como atrapamiento aéreo, incluso el 57.14% de las mismas reportadas como rayos x en límite normal. Y el 43.57% con hemogramas en límite normal.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 En los pacientes menores de 5 años sometidos a estudio en el seguro social se determinó un número total de 28 casos documentados de influenza A H1N1.
- 6.1.2 El grupo etario con mayor prevalencia de casos fue el de 1 año de edad a un año y medio con un total de 15 casos que corresponde a más del 50% de la población estudiada.
- 6.1.3 El sexo más afectado con influenza A H1N1 en el seguro social fue el femenino con un 61% de los pacientes sometidos a estudio.
- 6.1.4 La totalidad de los pacientes estudiados corresponde a la ciudad capital con un 80% de los casos, ningún caso reportado departamental.
- 6.1.5 La caracterización clínica de los pacientes con influenza A H1N1 es fiebre con 24%, rinorrea 21.5% y disnea 16.4%.
- 6.1.6 Se determinó que el diagnóstico principal de ingreso fue neumonía (62%), primer lugar de ingreso fue a la observación (55%), debido a que la mayoría eran procesos respiratorios ingresados para estudio.
- 6.1.7 Del total de pacientes ingresados el tiempo promedio de estancia fue de 4 a 6 días en un 50% de los casos.
- 6.1.8 Se observó 2 casos complicados con neumonías y que representa menos del 7% de la población, el 100% de la población fue egresada viva.
- 6.1.9 En más del 57% de la población la radiografía de ingreso fue descrita como normal, y solo en 4 casos existió un infiltrado intersticial al ingreso en rayos x.
- 6.1.10 En lo concerniente a la hematología de ingreso más del 50% presentó valores en límite normal y en un 25% de la población fue neutrofilia.
- 6.1.11 La mortalidad de dicho estudio fue del 0%.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 La socialización de la información sobre las características clínicas al personal de salud del seguro social para conocer la diferente sintomatología y forma de presentación de la enfermedad.
- 6.2.2 Contar con pruebas rápidas para documentar a pacientes con alta sospecha clínica.
- 6.2.3 La uniformidad del protocolo de manejo en caso de paciente con diagnóstico de influenza A H1N1 sobre condiciones de aislamiento, manejo y seguimiento de caso.
- 6.2.4 Contar con medicamento antiviral para el tratamiento de pacientes.
- 6.2.5 Establecer y socializar periodos de mayor incidencia y la respectiva preparación médica.
- 6.2.6 Contar con zonas de aislamiento exclusivo de paciente con afecciones respiratorias para evitar el contagio intrahospitalario.
- 6.2.7 Continuar con la vigilancia epidemiológica del paciente pediátrico con cuadro de infección respiratoria aguda

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ayora-Talavera G. Influenza: Historia de una enfermedad. Rev Biomed 1999; 10: 57-61. Disponible en: <http://www.uady.mx/~biomedic/rb991017.html>.
2. Allen JE, Gardner SN, Vitalis EA, et al. Conserved amino acid markers from past influenza pandemic strains. BMC Microbiol 2009; 77.
3. Barker J, Stevens D, Bloomfield SF. Spread and prevention of some common viral infections in community facilities and domestic homes. J App Microbiol 2001; 91: 7-21.
4. Elke Lange E, Kalthoff D, Blohm U, et al. Pathogenesis and transmission of the novel swineorigin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs. J Gen Virol 2009; 90: 2119-23.
5. Ge X, Tan V, Bollyvky PL, et al. Assessment of seasonal influenza A specific CD4 T cell responses to 2009 pandemic H1N1 swine-origin Influenza A virus. 2010 Jan 13. En prensa.
6. González R, Zala C. Respiratory disease in adults during pandemic (H1N1) 2009 outbreak, Argentina. Emerg Infect Dis 2009; 14: 2060-1.
7. Igarashi M, Ito K, Yoshida R, et al. Predicting the antigenic structure of the pandemic (H1N1) 2009 influenza virus hemagglutinin. PloS One 2010; 5: e8553. Doi:10.1371/journal.pone.0008553
8. Layne SP, Monto AS, Taubenberger JK. Pandemic influenza: an inconvenient mutation. Science 2009; 323: 1560-1.
9. Le Goffic R, Balloy V, Lagranderie M, et al. Detrimental contribution of the toll-like receptor (Tlr)3 to influenza A virus-induced acute pneumonia. PloS Pathog 2006; 2: e53.
10. Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric hospitalization associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. N Engl J Med 2010; 362: 45-55.



11. Martinez C. Vigilancia Epidemiologica Enfermedades Respiratorias, Medicina Preventiva, Boletin epidemiológico No.16, año 2010, disponible en [http://www.igssgt.org/prensa/2010/AGOSTO/Boletin\\_16.pdf](http://www.igssgt.org/prensa/2010/AGOSTO/Boletin_16.pdf)
12. Organización Panamericana de la Salud. Actualización semanal pandemia (H1N1) 2009. Informe semanal semana epidemiológica 49 (22 de diciembre, 2009)
13. Organización Comisión para la contingencia de influenza A (H1N1), Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Epidemia de influenza A (H1N1) en la Argentina. Experiencia del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Medicina (Buenos Aires) 2009; 69: 393-423.
14. O. Administración Nacional de Laboratorios de Salud (ANLIS). Información sobre infección por virus Influenza A (H1N1). Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/porcina>.
15. Pediatric CDC. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009 — 2010 season. Disponible en: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm#c>.
16. Pediatric Chan KH, Lai ST, Poon LL, et al. Analytical sensitivity of rapid influenza antigen detection tests for swine-origin Influenza virus (H1N1). J Clin Virol 2009; 45: 205-7.
17. R. Faix DJ, Sherman SS, Waterman SH. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009; 361: 728-9.
18. R. Beigel J, Bray M. Current and future antiviral therapy of severe seasonal and avian influenza. Antiviral Research 2008; 78: 91-102.
19. S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Novel influenza A (H1N1) virus infection in three pregnant women. United States, April-May 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 497-500.

20. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología — Manual para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza, Segunda edición, México D.F. 2007, ISBN 970-721-311-6.
21. SSPAS, Abril 2009, Preguntas frecuentes sobre influenza estacional Operativo abril, 2009 Dirección General Adjunta de Epidemiología.
22. Taubenberger JK, Hultin JV, Morens DM. Discovery and characterization of the 1918 pandemic influenza virus in historical context. *Anti J*. 2007 [citado 29 Abr 2009] Disponible en:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2391305&blobtype=pdf>.
23. Thacker E, Janke B. Swine influenza virus: zoonotic potential and vaccination strategies for the control of avian and swine influenzas. *J Infect Dis* [serie en Internet]. 2008 Feb [citado 29 Abr 2010] Disponible en: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/pdf/10.1086/524988>.
24. Van Reeth K. Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. *Vet Res* [serie en Internet]. 2007 [citado 29 Abr 2009];38(2):[aprox.18p.]. Disponible en:<http://www.vetres.org/index.php?option=article&access=standard&Itemid=129&url=/articles/vetres/pdf/2000>.
25. Van Reeth K, Nicoll A. A human case of swine influenza virus infection in Europe—implications for human health and research. *Euro Surveill* [serie en Internet]. 2009 [citado 29] Disponible en:<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N07/art19124.pdf>.
26. Wilson K. Swine Flu Virus Turns Endemic. *National Hog Farmer* [serie en Internet]. 2007 Sep [citado 29 Abr 2009];52(9):[aprox. 2 p]. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=26929010&loginpage=Login.asp&lang=es&site=ehost-live>.
27. Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, et al. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev* 1992; 56: 152-79.

## VIII. ANEXOS

### 8.1 Anexo No.1

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**  
**MAESTRIA DE PEDIATRIA**  
**HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDADES IGSS**

Boleta de recolección de datos  
Prevalencia y caracterización clínica de los pacientes  
Pediátricos con diagnóstico de influenza A H1N1  
Investigador: Dr. Elfidio Navas

Boleta No. \_\_\_\_\_ Afiliación: \_\_\_\_\_  
Fecha: \_\_\_\_\_

- Edad \_\_\_\_\_
- Sexo \_\_\_\_\_
- Lugar de Procedencia \_\_\_\_\_
  
- Síntomas y Signos
- Fiebre \_\_\_\_\_ Cefalea \_\_\_\_\_
- Escalofríos \_\_\_\_\_ Mialgia \_\_\_\_\_
- Malestar General \_\_\_\_\_ Rinorrea \_\_\_\_\_
- Odinofagia \_\_\_\_\_ Náuseas o vómitos \_\_\_\_\_
- Disnea \_\_\_\_\_ Tiraje \_\_\_\_\_
- Diagnóstico de Ingreso: \_\_\_\_\_
- Servicio al que Ingreso: \_\_\_\_\_
  
- Días de estancia hospitalaria \_\_\_\_\_
  
- Complicaciones \_\_\_\_\_

Condiciones de Egreso: Fallecido: \_\_\_\_\_ Vivo: \_\_\_\_\_  
Transferido: \_\_\_\_\_ Alta Médica: \_\_\_\_\_

Hallazgos radiológicos:

Normal: \_\_\_\_\_ Infiltrado intersticial: \_\_\_\_\_  
Atrapamiento aéreo \_\_\_\_\_ infiltrado alveolar \_\_\_\_\_

Co-morbilidad

Hallazgos hematológicos:

Normal: \_\_\_\_\_ Neutropenia \_\_\_\_\_  
Neutrofilia: \_\_\_\_\_ Linfocitosis: \_\_\_\_\_

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para producir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **"CARACTERIZACION CLINICA DE LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE INFLUENZA A H1 N1"** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que señaló que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.