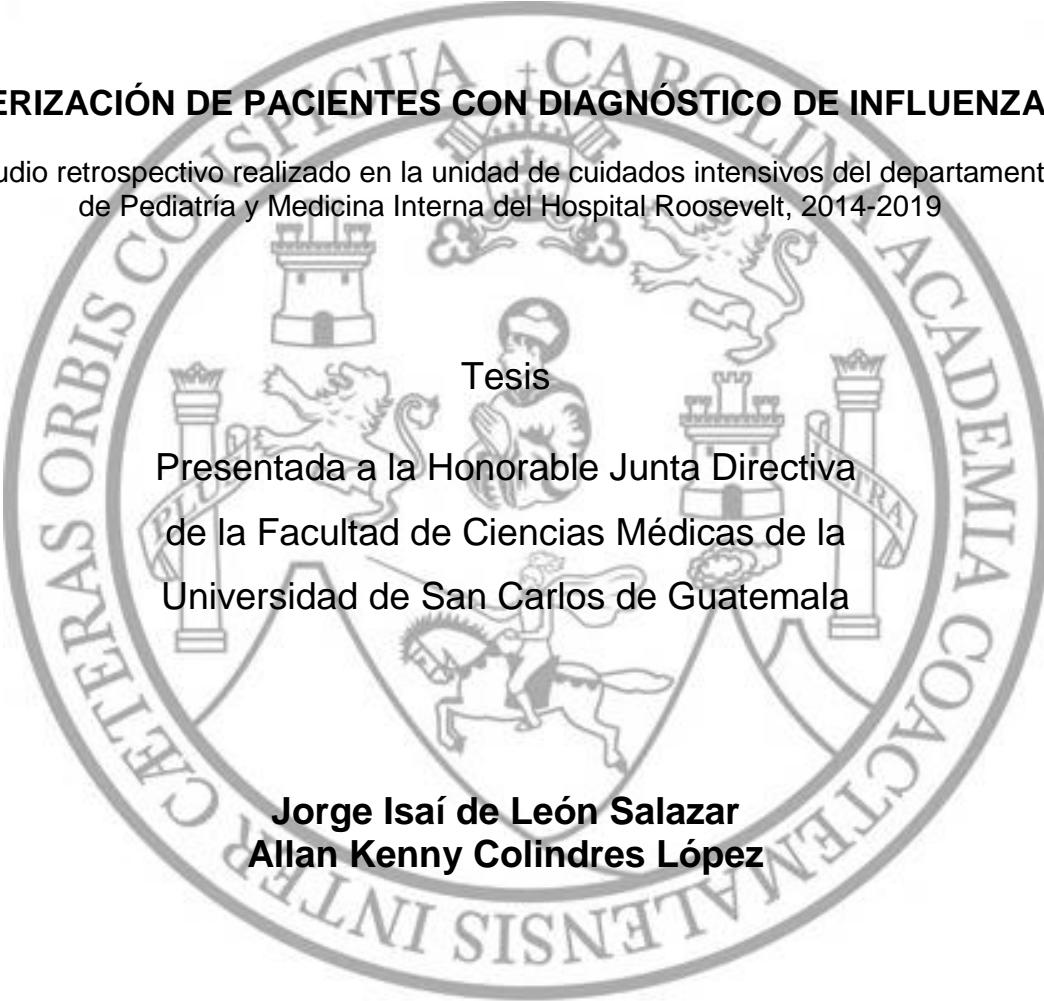


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA TIPO A”

Estudio retrospectivo realizado en la unidad de cuidados intensivos del departamento
de Pediatría y Medicina Interna del Hospital Roosevelt, 2014-2019



**Jorge Isaí de León Salazar
Allan Kenny Colindres López**

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2019

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación – COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Bachilleres:

1. JORGE ISAÍ DE LEÓN SALAZAR 200910149 1942065130101
2. ALLAN KENNY COLINDRES LÓPEZ 200910309 1607705560104

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

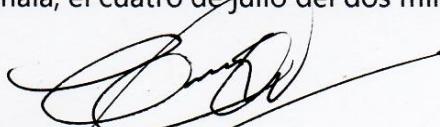
"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA TIPO A"

Estudio retrospectivo realizado en la unidad de cuidados intensivos del departamento de Pediatría y Medicina Interna del Hospital Roosevelt, 2014-2019

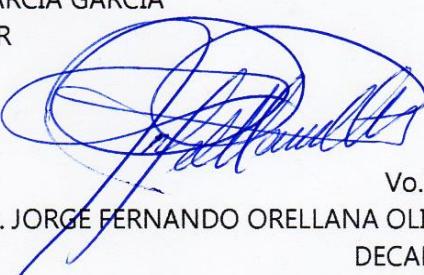
Trabajo asesorado por el Dr. José Rodolfo Zamora Herrarte, co-asesorado por el Dr. Mario Augusto Melgar Toledo y revisado por la Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el cuatro de julio del dos mil diecinueve


DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR




DR. JORGE FERNANDO ORELLANA OLIVA
DECANO



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. JORGE ISAÍ DE LEÓN SALAZAR 200910149 1942065130101
2. ALLAN KENNY COLINDRES LÓPEZ 200910309 1607705560104

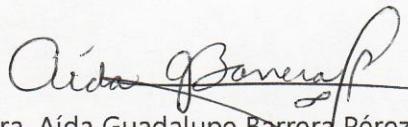
Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA TIPO A"

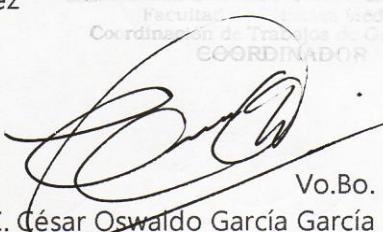
Estudio retrospectivo realizado en la unidad de cuidados intensivos del departamento de Pediatría y Medicina Interna del Hospital Roosevelt, 2014-2019

El cual ha sido revisado por la Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez y, al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los cuatro días de julio del año dos mil diecinueve.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez
Profesora Revisora




Vo.Bo.
Dr. C. César Osvaldo García García
Coordinador

Guatemala, 4 de julio del 2019

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinado de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. JORGE ISAÍ DE LEÓN SALAZAR
2. ALLAN KENNY COLINDRES LÓPEZ



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

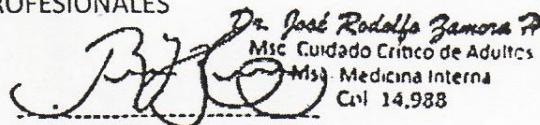
"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA TIPO A"

Estudio retrospectivo realizado en la unidad de cuidados intensivos del departamento de Pediatría y medicina interna del hospital Roosevelt, 2014-2019

Del cual el asesor, co-asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

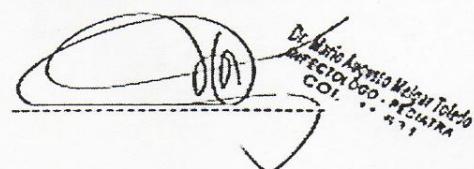
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor. Dr. José Rodolfo Zamora Herrarte



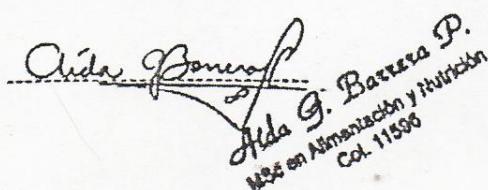
Dr. José Rodolfo Zamora H.
Msc. Cuidado Crítico de Adultos
Msc. Medicina Interna
Col. 14.988

Co-asesor. Dr. Mario Augusto Melgar Toledo



Dr. Mario Augusto Melgar Toledo
Co-Director COI. PEDIATRÍA
COI. PEDIATRÍA

Revisora. Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez



Aída Barrera P.
Aída G. Barrera P.
Msc en Alimentación y Nutrición
Col. 11500

Acto que dedico

A Dios, por protegerme y guiar me durante mis años de universidad. Por darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de este camino. A mis padres, René y Nuria; a quienes gradezco por ser mi mayor motor y apoyo durante este proceso. Sin ellos, nada de esto habría sido posible. Por tanto esfuerzo, dedicación y palabras de aliento que me empujaron día a día a realizar este sueño. Esto es por y para ustedes. A mis hermanos, Werner, Diego y Fredy; porque siempre creyeron en mí. Porque compartieron cada triunfo y cada tristeza conmigo y nunca me dejaron solo. A mi novia, Ana Fernanda; compañera de locuras y aventuras. Por ser parte de este viaje, por todo su apoyo y amor incondicional. Por animarme a nunca rendirme y tener siempre las palabras correctas para ayudarme a levantar, cuando muchas veces faltaron fuerzas. A mis tíos, Guadalupe, Lidia, Herminia; que son ángeles en la tierra. Que han estado desde un inicio siendo pilares fundamentales y pusieron siempre y en todo momento su granito de arena para convertirme en profesional. A mis amigos, Jorge, Felipe y Álvaro; porque sin ellos la universidad no hubiera sido lo mismo, por todas las experiencias y anécdotas vividas y compartidas. A mis asesores y revisora, Dr. Rodolfo Zamora, Dr. Mario Melgar y Dra. Aida Barrera; por ser ustedes los responsables de brindarnos su amplio conocimiento y valioso tiempo, que el día de hoy se ve reflejado en la culminación de este trabajo de tesis. A mi universidad, mi casa, por haberme permitido formarme en ella y a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, ya sea de manera directa e indirectamente.

Allan Kenny Colindres López

Acto que dedico

A Dios, por permitirme estar con vida el día de hoy para ver los frutos de su bondad y quien a pesar de las pruebas siempre me dio la fuerza necesaria para sobrellevarlas. A mis padres Aníbal y Carmen que con esfuerzo, paciencia y dedicación me dieron todo lo que tenían y me enseñaron a nunca darme por vencido con cada sacrificio que hicieron. A mi amada esposa Sindy, por creer en mí aunque yo dudara de mis capacidades, que con sus palabras me llena de aliento y con cada sonrisa me da las fuerzas para seguir adelante, con quien el día de hoy comparto este logro porque eres y siempre serás la mejor parte de mi vida. A mi hijo David, que su sola presencia me llena de amor y felicidad. A mis hermanas Melissa, Cynthia y Ada, que a pesar de la distancia siempre me desearon lo mejor, a mi hermana Yasminn que toda la vida ha sido mi confidente y mi apoyo incondicional. A mis sobrinos que siempre me ven como una gran persona y a quienes quiero darles un gran ejemplo. A nuestra revisora y asesores, Dra. Aida Barrera, Dr. José Rodolfo Zamora y Dr. Mario Agusto Melgar por su tiempo y orientación. A mis amigos Carlos, Freddy y Daniel, con quienes he compartido por 20 años mis derrotas, mis victorias e historias que me llenaran de alegría toda la vida. A mis amigos Allan, Jenny y Madelyn con quienes he compartido mis desvelos durante estos últimos 4 años. Y a todos mis demás compañeros con quienes tuve la dicha de compartir.

Jorge Isaí de León Salazar.

*De la responsabilidad del trabajo de
graduación:*

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVOS: Caracterizar a los pacientes ingresados con diagnóstico de influenza tipo A en la unidad de cuidados intensivos de medicina interna y pediatría en Hospital Roosevelt de enero de 2014 a diciembre de 2019. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio transversal retrospectivo con la totalidad de expedientes de pacientes, cuidando el anonimato de los pacientes y la confidencialidad de los datos. Se realizó análisis descriptivo de la información.

RESULTADOS: La población fue de 223, el 53.60% de población pediátrica (120) y 46.40% de población adulta (103), 115 del sexo femenino (51.57%); los signos predominantes: fiebre 67.26% (150) y disnea 64.57% (144), y los síntomas: tos seca 80.27% (179) y fiebre 67.40% (150). El 17.04% (38) presentó comorbilidades, en adultos las mas frecuentes: diabetes mellitus tipo II 7.77% (8), asma 3.88% (4), inmunosupresión 2.91% (3); y en los niños: cardiopatía crónica 3.33% (4) y desnutrición 2.50% (3). Las complicaciones fueron principalmente pulmonares 4% (9): fallo ventilatorio y neumonía, y se presentaron más entre los adultos. La mortalidad fue de 10.76% (24), 12 niños y 12 adultos; el 27.77% (5) de los adultos fallecidos y el 20% (3) de los niños presentó comorbilidades. **CONCLUSIONES:** Entre los niños, el sexo masculino fue el más afectado por la influenza tipo A; entre los adultos fue el sexo femenino; los signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y disnea, las complicaciones principales, fallo ventilatorio y neumonía; la mortalidad fue de 10.70% y de los fallecidos 3 de cada 10 adultos y 2 de cada 10 niños presentó comorbilidades.

Palabras clave: Virus de la Influenza A, gripe humana, subtipo H1N1 del virus de la Influenza A, mortalidad hospitalaria.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	MARCO DE REFERENCIA	3
2.1.	Marco de antecedentes.....	3
2.2.	Marco referencial.....	4
2.3.	Marco teórico.....	13
2.4.	Marco conceptual.....	16
2.5.	Marco institucional.....	18
3.	OBJETIVOS.....	19
3.1.	Objetivo general	19
3.2.	Objetivos específicos	19
4.	POBLACIÓN Y MÉTODOS	21
4.1.	Enfoque y diseño de investigación	21
4.2.	Unidad de análisis y de información	21
4.3.	Población y muestra.....	21
4.4.	Selección de los sujetos a estudio.....	21
4.5.	Definición y operacionalización de variables.....	22
4.6.	Recolección de datos.....	27
4.7.	Plan de procesamiento y análisis de datos	27
4.8.	Alcances y límites de la Investigación:	33
4.9.	Aspectos éticos de la investigación	34
4.10.	Recursos.....	34
5.	RESULTADOS.....	35
6.	DISCUSIÓN.....	43
7.	CONCLUSIONES	47
8.	RECOMENDACIONES	49
8.1.	A las autoridades del Hospital Roosevelt	49
8.2.	Al departamento de Archivo y Registros Médicos del Hospital Roosevelt	49

8.3.	Al área de epidemiología del Hospital Roosevelt.....	49
8.4.	Al área de infectología del Hospital Roosevelt.....	49
8.4.	A COTRAG	49
9.	APORTES	51
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
11.	ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1.	Tratamiento farmacológico en pacientes adultos	14
Tabla 2.2.	Tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos	14
Tabla 4.1.	Lista de códigos asignados a variables de estudio	28
Tabla 4.2.	Lista de códigos asignados a variables de estudio	28
Tabla 4.3.	Lista de códigos asignados a variables de estudio	29
Tabla 4.4.	Lista de códigos asignados a variables de estudio	30
Tabla 4.5.	Lista de códigos asignados a variables de estudio	31
Tabla 5.1.	Características epidemiológicas y clínicas de pacientes pediátricos con diagnóstico de influenza tipo A registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018	37
Tabla 5.2.	Características epidemiológicas y clínicas de pacientes adultos con diagnóstico de influenza tipo A registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018	38
Tabla 5.3.	Tasa de mortalidad específica en pacientes pediátricos y adultos por influenza tipo A	40
Tabla 5.4.	Factores de riesgo asociados a influenza manifestadas en los pacientes pediátricos ingresados al Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018	41
Tabla 11.1.	Procedencia de los pacientes ingresados al Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018 de las distintas regiones de Guatemala respecto a la población total	59
Tabla 11.2.	Porcentaje de los registros de la población total de la muestra en los diferentes intervalos de edad del Hospital Roosevelt durante los años 2014 – 2018 con su respectiva desviación estándar según el servicio que corresponde	60
Tabla 11.3.	Desviaciones estándar de los diferentes intervalos de edad del Hospital Roosevelt perteniente a los años 2014 – 2018 respecto al servicio que pertenecen y a la frecuencia de fallecidos y no fallecidos	61
Tabla 11.4.	Porcentaje y frecuencia de las comorbilidades asociadas a influenza manifestados en los pacientes ingresados al Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018	62
Tabla 11.5.	Porcentaje del rango de días de estancia hospitalaria hasta el traslado a UCIP de la unidad de pediatría del Hospital Roosevelt perteniente durante los años 2014 – 2018 respecto a la frecuencia de fallecidos y no fallecidos	62

Tabla 11.6.	Porcentaje del rango de días para traslado a UCIP/UTIA de la unidad de medicina interna del Hospital Roosevelt perteniente durante los años 2014 – 2018 respecto a la frecuencia de fallecidos y no fallecidos	63
Tabla 11.7.	Porcentaje de complicaciones pulmonares presentados en pacientes pediátricos registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018	63
Tabla 11.8.	Porcentaje de complicaciones pulmonares y no pulmonares presentados en pacientes de medicina interna registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018	63
Tabla 11.9.	Diagnóstico final en los pacientes pediátricos registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018.....	63
Tabla 11.10.	Diagnóstico final en los pacientes de medicina interna registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018	64

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Flujograma 5.1. Expedientes de pacientes con influenza tipo A en el Hospital Roosevelt en los años 2014-2018	35
Gráfica 5.1. Días de estancia hospitalaria hasta el traslado a UCIP a pacientes uenza tipo A ingresados.....	39
Gráfica 5.2. Días de estancia hospitalaria hasta el traslado a UTIA a pacientes adultos con influenza tipo A ingresados	40

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad ocasionada por la infección por virus de influenza tipo A provoca un gran número de consultas a centros de salud y hospitalarios cada año, con registros de hasta más de 60 millones de consultas mundialmente, a pesar de su alta morbilidad es poca la mortalidad que produce, siendo solamente del 1-4 % del total de pacientes reportados como positivos.

La infección por virus de influenza A causa síntomas generales similares a los de otras enfermedades pulmonares agudas como fiebre, tos, cefalea frontal o difusa, rinorrea, mialgias y debilidad generalizada; esta dificultad para el diagnóstico genera atrasos en la detección de la enfermedad y su tratamiento. En los departamentos de medicina interna y de pediatría de los hospitales nacionales ubicados en la capital del país se cuenta con unidades de microbiología e infectología las cuales realizan los estudios y laboratorios pertinentes para diagnosticar la infección por virus de influenza tipo A y registrar la morbilidad y mortalidad de pacientes con esta enfermedad que se implementaron después de la pandemia de 2009.^{1,2}

Los pacientes que tienden a desarrollar complicaciones pulmonares y extrapulmonares por infección por virus de influenza A padecen de comorbilidades o presentan factores de riesgo que llevan al rápido deterioro del paciente y su posterior deceso tales como cardiopatías congénitas y adquiridas, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis crónica, prematuridad al nacer, pacientes de la tercera edad, obesidad e inmunodeficiencias. Estas comorbilidades facilitan así el aparecimiento de complicaciones pulmonares como neumonía primaria por virus de influenza (complicación más grave), neumonía bacteriana secundaria, síndrome de Reye, mialgias, miositis, rabdomiolisis, mioglobulinuria, entre otros.

Durante la pandemia de 2009, del mes de mayo de 2009 a enero de 2010 se reportaron 1, 170 casos y 19 decesos por infección por virus de influenza tipo A (H1N1), a partir de esta pandemia se implementaron protocolos de vigilancia epidemiológica con el fin de llevar un mejor registro y diagnosticar la enfermedad de una manera más certera. Tanto Costa Rica como Guatemala notificaron casos de influenza en los primeros meses de 2018. En Costa Rica la transmisión que se había iniciado a finales de 2017 continúo durante 2018 aunque con una tendencia decreciente a partir de la semana epidemiológica (SE) 4 de 2018, el virus predominante fue influenza A (H3N2). En Guatemala, el porcentaje de positividad se incrementó a partir de la semana epidemiológica 9 de 2018, con circulación concomitante de influenza A

(H1N1) e influenza A(H3N2). La tasa de hospitalizaciones por influenza registradas en ambos países fue similar a lo reportado en años anteriores.⁽³⁾ La sintomatología general de la enfermedad y reportes incompletos de los centros de atención de salud hacen que los datos nacionales sean menores que lo que se sospecha.

La población guatemalteca presenta múltiples factores de riesgo que complican la infección por influenza tipo A; estudios anteriores sobre la infección por este virus en Guatemala evidenciaron que la mortalidad por esta causa es alta debido al rápido deterioro de la capacidad respiratoria de los pacientes, asociado en gran medida a comorbilidades o sobre infecciones; en los hospitales nacionales se ingresa a pacientes que por lo general presentan ya complicaciones por esta infección y no se realizan las pruebas de laboratorio pertinentes de manera inmediata ya que la sintomatología es inespecífica, esto atrasa el tratamiento y puede conducir a la muerte de los pacientes, sin embargo dichos factores son modificables en su mayoría e identificándolos se puede disminuir el número de decesos en los hospitales.

En el presente estudio se revisaron los expedientes y base de datos de los pacientes con infección diagnosticada por influenza tipo A y que estuvieron ingresados en las unidades de cuidados intensivos de pediatría y medicina interna realizándose una investigación tipo transversal retrospectivo con enfoque cuantitativo. Se tomo un total de 223 expedientes, los cuales correspondían 120 a pacientes pediátricos y 103 a pacientes adultos.

Este estudio se enfocó en describir dichos factores que se relacionan con mortalidad en pacientes que hayan ingresado en las unidades de terapia intensiva de los departamentos de medicina interna y de pediatría del Hospital Roosevelt con diagnóstico confirmado de Influenza tipo A; según los resultados obtenidos tras el procesamiento de datos proporcionados por el Comité de Enfermedades Infecciosas y por el Departamento de Admisión, Archivo y Registros Médicos del Hospital Roosevelt se demostró que los factores de riesgo como las comorbilidades asociadas y el estatus socio económico del paciente se relacionan directamente con las complicaciones que el paciente desarrolla y con la recuperación de los mismos. Sin embargo las complicaciones de los pacientes no se asociaron al fallecimiento de los mismos.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

Según la CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) se calcula que la influenza ha dejado un saldo de entre 9.2 y 60.8 millones de personas enfermas, entre 140 000 y 710 000 hospitalizaciones y entre 12 000 y 56 000 muertes por año desde 2010. En Guatemala existe poca documentación sobre influenza tipo A en el país. La sintomatología es similar a la del resfriado común por lo que la identificación del caso suele ser tardío en países subdesarrollados como el nuestro. El subtipo H1N1 no es el único serotipo asociado a infección en seres humanos, también se reportan los subtipos H1N2, H3N1 y H3N2. Desde 2009 no existe una actualización oficial por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) sobre la mortalidad por complicaciones en pacientes con diagnóstico de influenza tipo A.

El sistema de vigilancia epidemiológico de influenza de México es considerado por la OMS uno de los mejores sistemas, mismo que cuenta con información confiable en tiempo real y tiene dos redes que lo sustentan: la Red Nacional de Epidemiólogos y equipo operativo en la rama de salud pública, pertenecientes a todo el Sector Salud, y la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, que cuenta con los mayores estándares de calidad en el país. Durante el año 2017 se realizó un estudio por parte de la facultad de Medicina de la UNAM el cual tuvo como objetivo estudiar el comportamiento de las temporadas de influenza en México de 2010 a 2016 teniendo como resultado que las temporadas de influenza entre 2010 y 2016 tienen un comportamiento bianual, identificando que en 2010-2011, 2012-2013 y 2014-2015 el subtipo viral predominante fue A (H3N2), en tanto que en 2011-2012, 2013-2014 y 2015-2016 el subtipo predominante fue A (H1N1) pdm09, asociado a un mayor número de casos y de defunciones. Según estos resultados cabía esperar que para la temporada 2016-2017 hubiera un predominio de A (H3N2) y para 2017-2018 el predominio sea de A (H1N1) pdm09, dando lugar a un número elevado de casos y defunciones. Dada la cercanía con Guatemala se podrían esperar resultados similares para la temporada de 2017-2018. El comportamiento bianual de la influenza detectado con la información generada desde el SISVEFLU permitió identificar los riesgos que se tienen ante esta enfermedad, al igual que tomar decisiones anticipadas para la generación de acciones preventivas.⁽⁴⁾ El MSPAS tiene un sistema similar de recolección de datos para la vigilancia epidemiológica implementada a partir de la pandemia de 2009.

En Latinoamérica se han incorporado sistemas de vigilancia para detectar diferentes subtipos de influenza y para controlar las epidemias estacionales ya durante más de 15 años.⁵

Los sistemas de vigilancia están basados en laboratorio, que permiten la detección de nuevos subtipos de influenza, neumonía y otros virus respiratorios; cuando se intenta evaluar la gravedad de la pandemia por virus gripe A (H1N1) se utilizan modelos matemáticos con el fin de calcular la mortalidad excedente que se presenta durante los períodos de circulación de los virus gripales ampliamente en una población. Cuando se calcula la mortalidad por todas las causas se utilizan los datos obtenidos de certificados de defunción y registros médicos y se compara el número de defunciones durante las epidemias de gripe estacional con los datos de referencia de las instituciones sobre las defunciones que se producen en el resto del año. Al contrario, el número de defunciones por gripe pandémica presentados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) representa solamente casos confirmados por pruebas de laboratorio, sin embargo este número no representa la mortalidad durante las pandemias. Dado que la infección por el virus de la influenza A (H1N1) simula los signos y síntomas de muchas enfermedades infecciosas comunes, es frecuente que no se diagnostique o no se realicen los exámenes de laboratorio pertinentes sospechando de la misma infección; esto se da sobre todo en países en vías de desarrollo donde las defunciones por enfermedades respiratorias como la neumonía son comunes.⁽⁶⁾ El período de incubación del virus en humanos es de 1 a 7 días.⁷

2.2. Marco referencial

Según la OMS/OPS, la influenza se define como una infección vírica que afecta principalmente a la nariz, la garganta, los bronquios y ocasionalmente, los pulmones. La infección dura generalmente una semana y se caracteriza por la aparición súbita de fiebre alta, dolores musculares, cefalea malestar general importante, tos seca, dolor de garganta y rinitis.¹

Los casos de influenza se clasifican como: caso sospechoso es persona con un cuadro febril respiratorio agudo, que inicia dentro de los 7 días de un contacto cercano con una persona o con un caso confirmado, o que tiene 7 días de haber viajado a un lugar o un país donde hay más de un caso confirmado de influenza A (H1N1), o que reside en una comunidad donde hay uno o más casos confirmados, un caso probable se define como una persona con enfermedad respiratoria aguda y una prueba confirmada de laboratorio positiva al virus de la Influenza A. Un caso confirmado de infección por el virus de la influenza tipo A (H1N1) se define como una persona con enfermedad respiratoria febril aguda cuya infección por este virus haya sido confirmada por un laboratorio a través de método RT-PCR en tiempo real o cultivo viral.⁷

2.2.1. Epidemiología

La influenza es una enfermedad aguda de vías respiratorias causada por el virus de la influenza, se acompaña de sintomatología general como fiebre de aparecimiento súbito, cefaleas frontales, mialgias difusas, escalofríos, tos seca y debilidad generalizada, posteriormente signos respiratorios consistentes en odinofagia, congestión nasal y tos intensa con o sin infección, dolor conjuntival, dolor abdominal, náuseas y vómitos; el virus afecta las vías respiratorias superiores e inferiores.⁽⁸⁾ Los virus de la gripe son miembros de la familia Orthomyxoviridae en que los virus A, B y C constituyen tres géneros separados. En particular el virus de la influenza tipo A se subdividen en subtipos con base en sus antígenos de superficie de hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). El virus de influenza tipo A posee 16 subtipos H distintos y nueve subtipos N diferentes y sólo los subtipos H1, H2, H3, N1 y N2 han originado epidemias en seres humanos.

Los antígenos H y N del virus de influenza A son los que mayor variación antigenica presentan, pueden aparecer variaciones antigenicas mayores o menores; a lo largo de la historia las mayores pandemias han ocurrido por este tipo de virus, durante el año de 1957 subtipo del virus A predominante cambió de H1N1 a H2N2, situación que originó una pandemia grave y hubo un exceso de 70 000 fallecimientos en Estados Unidos según cálculos de mortalidad excedente. Durante el año de 1968 se presentó una variación antigenica solo de hemaglutinina de H2N2 a H3N2, siendo esta última menos intensa que en 1957. Una pandemia de influenza ocurre comúnmente cuando un nuevo subtipo o cepa de virus de influenza se desarrolla a partir del cambio antigenico y se propaga por el mundo.⁴

Entre los brotes pandémicos surgen los brotes intrapandémicos los cuales suelen comenzar de manera repentina teniendo su máxima expresión en un lapso de dos a cuatro años, duran de dos a tres meses y por lo regular desaparecer repentinamente. En los brotes intrapandémicos, el primer signo de actividad de la gripe es un incremento en el número de niños con enfermedades febres de vías respiratorias que son llevados para recibir atención médica a un centro clínico o un consultorio; seguido por aumentos en las cifras de enfermedades similares a la gripe en adultos y un incremento en las hospitalizaciones de individuos con neumonía, agudizamiento de insuficiencia cardiaca congestiva y exacerbaciones de enfermedad pulmonar crónica y se extiende desde un 10 a un 20% de la población general.

La gripe pandémica por el contrario puede iniciar con la transmisión rápida en múltiples sitios, con tasas elevadas de ataque y rebasar el esquema usual de estaciones, con múltiples ondas de ataque antes del brote principal o después de ocurrido.

Las infecciones respiratorias causadas por virus influenza tienen en la mayoría de los países un perfil epidemiológico claramente estacional (otoño y principios de invierno), anualmente se presenta la temporada de influenza, caracterizada por ser de magnitud variable e impredecible. En la última década, la cepa que más ha circulado ha sido el tipo A.⁹

Los niños, experimentan una mayor frecuencia de infección por virus influenza. La tasa de infección anual en ellos suele ser 1,5 a 3 veces mayor que la tasa registrada en adultos. En promedio 20 a 45% de los niños escolares y preescolares se enferman anualmente, a diferencia de solo 10 a 20% de la población adulta. La tasa anual promedio de consulta médica por influenza se estima en 6 a 29 % de la población, correspondiendo a 30% de consumo innecesario de antimicrobianos. Los niños sanos comprendidos entre los 2 años de edad presentan una elevada tasa de hospitalización.¹⁰

Por lo frecuente de esta infección así como por la elevada y prolongada excreción viral que ocurre en niños, han sido considerados los principales vectores responsables de la diseminación de este virus en la comunidad.^(10,11) La variación en la gravedad que puede experimentar la infección en distintas temporadas queda graficada en la experiencia del hemisferio norte, durante la temporada 2003-2004, cuando la epidemia se caracterizó por un inicio precoz y una mayor tasa de hospitalización por complicaciones respiratorias respecto a años previos. En EUA murieron 143 niños, 41% de ellos eran niños bajo 2 años de edad y casi la mitad carecía de patologías crónicas de base. En el mismo periodo se reportó un mayor número de neumonías asociadas a *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.^{12,13}

2.2.2. Definición de caso sospechoso de influenza

Fiebre igual o mayor de 38 grados centígrados axilar. Uno de los siguientes síntomas respiratorios: tos, rinitis, odinofagia, y uno de los siguientes síntomas generales: cefaleas, mialgias, sudoración, escalofrío y fatiga. En lactantes y niños menores podemos encontrar fiebre mayor o igual 38 grados centígrados axilares más síntomas y signos de infección respiratoria aguda alta y/o baja en ausencia de otra causa que lo explique.^{10,11}

2.2.3. Patogenia

La infección del epitelio de vías respiratorias por el virus de la influenza se da a partir de secreciones de las mismas vías en individuos con infección aguda. Es muy probable que el virus se transmita por medio de partículas de aerosol generados en la tos y los estornudos, aunque se teoriza que podría ser también por contacto manual, contactos personales de otro tipo e incluso por fómites. Al inicio, la infección afecta las células del epitelio cilíndrico ciliado, pero rápidamente infecta células de alvéolos, glándulas mucosas y macrófagos. El virus experimenta réplica en un lapso de 4 a 6 horas y se liberan virus infectantes que atacan células cercanas. Así, la infección se propaga de unas cuantas células focales a un gran número de células de vías respiratorias en cuestión de horas. En la infección inducida de modo experimental, el periodo de incubación de la enfermedad ha variado de 18 a 72 h, según la magnitud del inóculo viral. Estudios histopatológicos indican la aparición de cambios degenerativos que incluyen granulación, vacuolación, turgencia y núcleos picnóticos en las células ciliadas infectadas. Ellas al final experimentan necrosis y se descaman; el epitelio que era cilíndrico es sustituido por células epiteliales aplanadas y metaplásicas. La intensidad de la enfermedad guarda relación con el número de virus dispersos en las secreciones lo que indica que el propio grado de replicación viral constituye un factor importante en la patogenia. Las pruebas sugieren que la patogenia de los síntomas generales en la gripe tal vez dependa de la inducción de algunas citocinas, en particular el factor α de necrosis tumoral, el interferón α , las interleucinas 6 y 8, en las secreciones de vías respiratorias y en la corriente sanguínea.²

La respuesta del hospedador a las infecciones por virus de influenza abarca una relación compleja de anticuerpos de tipo humorales y locales, inmunidad mediada por células, interferones y otras defensas del hospedador. No conocen bien los factores de defensa del hospedador que median en el control de dispersión del virus, la dispersión mencionada se interrumpe en un lapso de dos a cinco días a partir de que surgen los síntomas. Se ha sugerido que el interferón, las respuestas inmunitarias mediadas por células, las respuestas inflamatorias inespecíficas o los tres elementos juntos contribuyen a la resolución de la enfermedad.^{2,8}

2.2.4. Sintomatología clínica

La gravedad de la enfermedad dependerá de la experiencia inmunológica previa del individuo contagiado, aproximadamente 50% de las personas infectadas desarrollará los síntomas clásicos de influenza de inicio súbito que se caracteriza por febrículas, escalofríos, cefalea frontal o generalizada, debilidad general, mialgias difusas y tos seca; posteriormente signos respiratorios consistentes en odinofagia, faringitis, congestión nasal significativa y tos

intensa con o sin signos de infección (secreciones) que puede durar hasta 1 semana, dolor conjuntival e hiperemicas, dolor abdominal, náuseas y vómitos. La fiebre que presenta la infección por este virus puede ser de 38-41°C acompañada de mialgias generalizadas o más frecuentemente en región lumbar y extremidades inferiores. Rara vez suele acompañarse de molestias retroesternales que los pacientes describen como dolor; algunos síntomas oculares que se presentan son dolor al moverlos, fotofobia y ardor, aunque estos son poco frecuentes.^{2,8}

Los resultados de la exploración física del tórax por lo regular no aporta datos de alteración alguna en la infección no complicada, aunque descrito con frecuencia variable en brotes diferentes como roncus, estertores sibilantes y los sibilantes dispersos. La aparición de disnea evidente, hiperpnea, cianosis, estertores difusos y signos de consolidación denotan la aparición de complicaciones pulmonares. Cuando la enfermedad se manifiesta sin complicaciones los síntomas desaparecen en un plazo de dos a cinco días y aunque la tos persiste a veces una o dos semanas más no se presentan otras manifestaciones clínicas. Los adultos mayores pueden presentar mialgias difusas y hasta artralgias que pueden perdurar hasta 2 semanas.²

En el caso de los niños la sintomatología puede variar levemente, en recién nacidos el cuadro clínico es inespecífico, con fiebre alta, letargia, rechazo alimentario, piel moteada y apnea. Cuadro clínico de sepsis; en niños mayores de 30 días está caracterizada por comienzo brusco con fiebre elevada (40 grados centígrados), cefaleas, odinofagia, mialgias en las extremidades, músculos paravertebral y pantorrilla), dolores en los músculos oculares, fotofobia, lagrimeo y ardor ocular, malestar general, postración y anorexia.

2.2.5. Factores de riesgo epidemiológicos

Los factores de riesgo epidemiológicos se encuentran y varían según la edad, el sexo y la procedencia del paciente, se manifiestan en nacidos prematuramente, en niños desde el nacimiento hasta los cuatro años de vida, en mujeres embarazadas, ancianos mayores de 65 años de edad, residentes de asilos y otras instalaciones de atención a largo plazo que albergan personas de cualquier edad que tengan cuadros médicos crónicos.¹⁴

2.2.6. Factores de riesgo clínicos

La mayoría de las personas infectadas por el virus de influenza tipo A desarrollan una enfermedad leve, sin embargo existen comorbilidades que pueden complicar el desarrollo de la enfermedad y ocasionar la muerte. Pacientes con enfermedades pulmonares crónicas como

fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, enfermedades que aumenten el riesgo de broncoaspiración, obesidad mórbida, pacientes con afecciones neurológicas y del neurodesarrollo (incluyendo trastornos cerebrales, medula espinal, nervios periféricos, terminaciones nerviosas musculares, cerebral, trastornos convulsivos, accidentes cerebrovasculares, discapacidad intelectual, retraso del desarrollo de moderado a grave, distrofia muscular o lesión de medula espinal), enfermedades cardíacas congénitas, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos hematológicos, trastornos endocrinos como diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, hepatopatías crónicas, trastornos metabólicos (diabetes mellitus tipo 1), inmunosupresión (debido a tratamiento farmacológico por trasplante de órganos, quimioterapia, radioterapia, tratamiento con esteroides por enfermedades crónicas y pacientes con cáncer) y pacientes con tratamiento con ácido acetil salicílico.^{2,14,15}

2.2.7. Complicaciones

Frecuentemente se presentan en pacientes mayores de 65 años de edad y en pacientes que presenten comorbilidades crónicas como los son diabetes mellitus tipo 2, cardiopatías, enfermedades pulmonares, hemoglobinopatías, enfermedad renal o inmunosupresión.^{2,16} Se pueden presentar complicaciones pulmonares y complicaciones no pulmonares.

2.2.7.1. Complicaciones pulmonares

La complicación más grave de la influenza es la neumonía primaria por virus de la influenza, neumonía bacteriana secundaria y en ocasiones se presentan ambas; la primera se da de forma menos frecuente pero es la más grave como se mencionó anteriormente, su cuadro clínico se presenta como infección aguda pero no muestra mejoría y se mantiene con fiebre persistente. Hay hemoptisis leve acompañada de esputo escaso.^{2,17} Los laboratorios complementarios pueden mostrar infiltrados intersticiales difusos, gases arteriales que muestran notable hipoxia, cultivo de esputo positivo para influenza virus; estudios histopatológicos con marcada reacción inflamatoria de tabiques alveolares con edema y abundantes linfocitos, macrófagos y neutrófilos en números variables. Este tipo de neumonía se manifiesta con mayor facilidad en pacientes cardiópatas con estenosis mitral y en pacientes con neumopatías crónicas.¹⁷

Por otra parte la neumonía bacteriana secundaria se manifiesta después de la infección aguda aproximadamente 3 días después de resuelta la infección primaria, con manifestaciones clínicas de infección bacteriana como tos, fiebre, esputo purulento y signos de consolidación a

la exploración física. Los patógenos más comúnmente presentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* que se encuentran en la nasofaringe. Este tipo de complicación afecta más comúnmente a pacientes de alto riesgo con enfermedades pulmonares y cardiópatas crónicos, así como a pacientes de la tercera edad.^{2,4,17}

Puede haber una manifestación clínica mixta de la neumonía la cual se manifiesta como mejoría del cuadro clínico de manera transitoria, seguida de una exacerbación clínica con signos de neumonía bacteriana. Se pueden observar infiltrados irregulares o áreas de consolidación en los estudios de imagen aunque tienen áreas de afectación menos amplias en comparación con los pacientes que presentan neumonía viral primaria. Puede haber otras complicaciones conjuntas si el paciente presenta enfermedades de base como lo son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y bronquitis crónica. En los pacientes pediátricos se puede confundir con laringotraqueobronquitis y presentar síntomas de sinusitis y otitis media.^{2,17}

2.2.7.2. Complicaciones extra pulmonares

En ocasiones se pueden manifestar complicaciones extrapulmonares como lo son el síndrome de Reye, descrita en 1963 por el Dr. Ralph Douglas Kenneth Reyé, quien describiendo esta patología en niños que presentaban un encefalopatía no inflamatoria asociada a degeneración grasa del hígado. Frecuentemente, en las fases de convalecencia de una infección viral por virus de la influenza o el virus de la varicela, desarrollan una insuficiencia hepática y sintomatología a nivel del sistema nervioso central, que se presenta con mayor frecuencia en niños con infecciones por virus de la influenza tipo B más que por la de tipo A, sin embargo puede desarrollarse con la misma gravedad. Se asocia el uso de aspirina durante el curso de la infección viral para el tratamiento de la sintomatología de la misma.

Puede haber complicaciones menos graves como lo son las mialgias, miositis (poco frecuente), rabdomiolisis y mioglobinuria. Si la miositis es verdadera, se presenta como dolor a la palpación en los músculos afectados, generalmente las extremidades inferiores, se puede presentar edema y laxitud en los músculos si el cuadro es grave, con elevación de la concentración sérica de creatinina fosocinasa y la aldolasa junto con manifestaciones clínicas de insuficiencia renal por mioglobinuria. Durante la pandemia de 1918-1919 hubo informes de miocarditis y pericarditis después de la infección por este virus, pero son escasos los casos en la actualidad.⁽¹⁷⁾ Otras manifestaciones poco frecuentes son la encefalitis, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, shock tóxico por *S. aureus*.

2.2.8. Diagnóstico por laboratorio

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico de síndrome gripal en ambiente epidémico es fácil; pero como los síntomas pueden ser originados por diferentes virus, el diagnóstico específico se realiza mediante técnicas virológicas.

Aislamiento del virus: es la regla de oro, a partir de secreciones obtenidas por frotis faríngeo y nasal o por lavado nasofaríngeo, se inocula en cultivos celulares (“shell vial”), obteniéndose el diagnóstico en 24-48 horas (el virus se detecta al enfrentar el cultivo con anticuerpos monoclonales específicos). En unos días más, se puede también ver el efecto citopático del virus. Al mismo tiempo, se puede efectuar de forma paralela, el procesamiento convencional en embrión de pollo. No son útiles a la hora del tratamiento por la demora.³

- Detección de las proteínas virales por inmunofluorescencia directa en muestras respiratorias: No tienen la sensibilidad del cultivo, pero son rápidas.
- Detección del RNA viral por técnicas PCR: muy sensibles, pero muy laboriosas.
- Diagnóstico serológico: Basado en la elevación de los anticuerpos específicos, entre dos muestras de suero obtenidas con un intervalo de 2-3 semanas.

El clínico se ve limitado a la hora de usar estos métodos de diagnóstico por el costo, la sensibilidad y la especificidad. De todas formas, la detección viral no puede abandonarse, por los médicos y servicios vigía para identificar las cepas circulantes y poder diseñar la vacuna siguiente.³

2.2.9. Diagnóstico diferencial

La diferenciación de esta enfermedad con otras que presentan sintomatología respiratoria presenta una gran dificultad para el médico, estas manifestaciones clínicas pueden ser causadas por diferentes virus respiratorios o por *Mycoplasma pneumoniae*. Pacientes que presentan faringitis por estreptococos o neumonía bacteriana pueden presentar síntomas similares. Se deberán realizar estudios de laboratorios pertinentes para el correcto diagnóstico.²

2.2.10. Prevención

La medida fundamental es la vacunación para provocar en el sujeto la producción de anticuerpos frente a la hemaglutinina viral, neutralizando la infectividad del virus, y anticuerpos frente a la neuraminidasa, limitando la severidad del proceso y la propagación del virus. Las vacunas pueden prepararse con virus atenuado o inactivados.¹⁵ Las vacunas inactivadas son usadas en la mayoría de países. Son altamente purificadas, inactivadas con formol o con beta-propiolactona, y obtenidas en cultivos de huevo. Todas llevan Neomicina o Polimixina, y tiomersal. Se aplican vía intramuscular. Se manejan tres tipos: a) con viriones enteros purificados (“Inflexal”, de Berna; “Antigripal Poli Leti”); b) virus fraccionados, roto el lípido de la membrana (“Fluarix” de SKF, “Mutagrip” de Rhône-Poulec, “Antigripal Pasteur” de Sanofi-Winthrop”); c) subunidades del virión: antígenos de superficie H y N (“Envagra” de L Lorente-Evans, “Invar” de Nebel). Todas ellas son trivalentes, con las cepas.^(18,19) Recomendadas por la OMS, en función de las que provocaron la gripe el año anterior. Todas se toleran bien, mejor las del último grupo. Se puede aplicar a todas las edades, desde los 6 meses.^{19,20}

Los efectos secundarios, más llamativos en pequeños y ancianos, se suelen limitar a molestias locales en la zona de la inyección, y a veces, algo de fiebre y dolores musculares. En 1976, la vacuna se asoció a un aumento de incidencia de S. de Guillain- Barré; parece que no ha vuelto a ocurrir después. En los pacientes con anafilaxia frente al huevo, así como los alérgicos a mercuriales, o a Neomicina o Polimixina, deberá ser valorado el riesgo de la infección frente al de la alergia, y decidir tomando las medidas oportunas. La efectividad y capacidad inmunogénica es de alrededor del 70% en adultos; en niños pequeños y ancianos es menor, rondando el 50%. La producción de anticuerpos IgA en la mucosa, y de inmunidad celular, es pobre en todos.¹⁹

Existen también las vacunas vivas atenuadas, todavía sin aprobar en nuestros países, son ampliamente usadas desde hace más de dos décadas en Rusia, Japón y Corea, con excelentes resultados.⁽²¹⁾ Actualmente, en vías de utilización en EEUU. Se obtienen por recombinación genética entre un virus salvaje, que está circulando en ese momento y un virus “máster”, atenuado por pasos sucesivos a temperaturas gradualmente más bajas (cold-adapted); éste, tras los pases por frío, adquiere múltiples mutaciones genéticas, fundamentalmente en los polipéptidos de polimerasa (PB1, PB2 y PB3) de los segmentos del genoma, que hacen muy improbable que regrese a un fenotipo virulento. El virus resultante contiene 6 genes internos del virus “master”; y 2 genes del virus salvaje, que codifican las proteínas N y H. En EEUU, los resultados sobre niños, muestran una eficacia del 96% frente al

virus A H3N2) y un 91% frente al virus B. Además, provocan respuesta inmune en la mucosa, además de la respuesta humorar y celular; y probablemente, la duración de la respuesta sea más prolongada. Como ventaja añadida, su aplicación nasal, que resulta fácil y bien aceptada por el paciente,^{15,21} de momento, sólo se dispone de vacunas inactivadas. Según el Centro para el Control y prevención de Enfermedades de EEUU (CDC), están específicamente recomendadas a toda población en riesgo de desarrollar complicaciones graves de la gripe. Y aquí incluyen: todas las personas de 50 años o mayores, y a todas las personas de cualquier edad con enfermedades crónicas (corazón, pulmón, riñón, diabetes, inmunosupresión o anemia severa). Los que viven en Residencias u otros centros, de cualquier edad. Las mujeres que en la época de epidemia estarán en el 2º o 3º trimestre de embarazo; los niños y adolescentes que estén en tratamiento crónico con aspirina. Y se recomienda a los trabajadores de la salud y a las personas que están en contacto directo con pacientes de riesgo.^{19,22}

2.2.11. Tratamiento

Los fármacos utilizados para el tratamiento de la influenza son el zanamivir, oseltamivir y peramivir que actúan inhibiendo la neuraminidasa contra los virus tipo A y B y los fármacos amantadínicos como lo son la amantadina y rimantadina contra el tipo A. Se utilizan generalmente durante los cuadros de infección complicada. Si se administra oseltamivir o zanamivir durante un periodo de 5 días se acorta la duración de los signos y síntomas en cantidad de 1 a 1.5 días después del inicio de la enfermedad.² Según estudios realizados el zanamivir puede aumentar el broncoespasmo en asmáticos y el oseltamivir puede llegar a ocasionar náuseas y vómitos, en niños pueden presentarse alteraciones neuropsiquiatricas.^{2,17} El tratamiento con amantadina o rimantadina acorta la duración de la infección por el virus de influenza tipo A en la enfermedad no complicada si se inicia a las 48 horas de iniciado el cuadro de la enfermedad. Los cuadros de reacciones adversas son leves y regularmente se limitan a excitabilidad, ansiedad, insomnio y dificultad para la concentración los cuales ceden al dejar el tratamiento.

2.3. Marco teórico

Las pandemias son la consecuencia más importante de las infecciones no controladas de infección por influenza A, estas se presentan a causa de la mutación del virus cada año de forma mundial. Dicho cambio puede darse de dos formas, variación antigenica del virus y cambio genético mayor.^{2,16}

2.3.1. Variación antigénica del virus:

Este tipo de cambio genético se produce a medida que el virus se replica dentro de las células del hospedador, sin embargo estas variaciones se producen en virus que presenten una relación cercana entre sí, es decir los virus genéticamente relacionados que comparten las mismas propiedades antigenicas y un sistema inmunitario del hospedador expuesto a virus similares tienen el potencial de intercambiar fragmentos genéticos

Tabla 2.1. Tratamiento farmacológico en pacientes adultos

FÁRMACO	13-64 años de edad	>65 años de edad
Oseltamivir		
Influenza A, B	75 mg PO c/12 hrs.	75 mg PO c/12 hrs.
Profilaxis	75 mg PO c/12 hrs.	75 mg PO c/12 hrs.
Zanamivir		
Influenza A, B	10 mg c/12 hrs. Inhalado	10 mg c/24 hrs. Inhalado
Profilaxis	10 mg c/12 hrs. Inhalado	10 mg c/24 hrs. Inhalado
Amantadine		
Influenza A	100 mg PO c/12 hrs.	100 mg PO c/24 hrs.
Profilaxis	100 mg PO c/12 hrs.	100 mg PO c/24 hrs
Rimantadina		
Influenza A	100 mg PO c/12 hrs.	100-200 mg PO c/24 hrs.
Profilaxis	100 mg PO c/12 hrs.	100-200 mg PO c/24 hrs.

Adaptado de Harrison, Principios de Medicina Interna; cuadro 187-3; capítulo 187, p. 1498. Fármacos antivirales para tratar y evitar la gripe.²

Tabla 2.2. Tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos

FÁRMACO	NIÑOS < DE 12 AÑOS
Oseltamivir	
Influenza A, B	1-12 años dosis varia con el peso
Profilaxis	1-12 años dosis varia con el peso
Zanamivir	
Influenza A, B	7-12 años 10 mg c/12 hrs. Inhalado
Profilaxis	5-12 años 10 mg c/24 hrs. Inhalado
Amantadine	
Influenza A	1-9 años, 5 mg/kg en 2 fracciones hasta 150 mg/día
Profilaxis	1 a 9 años, 5 mg/kg en 2 fracciones hasta 150 mg/día
Rimantadina	

a

Influenza A	No aprobada
Profilaxis	1-9 años, 5 mg/kg en 2 fracciones hasta 150 mg/día

Adaptado de Harrison, Principios de Medicina Interna; cuadro 187-3; capítulo 187, p. 1498. Fármacos antivirales para tratar y evitar la gripe.²

que producen cambios mínimos y acumulativos que pueden transformar a un virus en uno antigenicamente diferentes. Este alejamiento del árbol filogenético causa que el sistema inmunitario del hospedador no reconozca este nuevo virus.

2.3.2. Cambio antigenico mayor:

Este tipo de cambio genético es súbito, abrupto y más importante de la influenza A. Este cambio da como resultado nuevas proteínas de hemaglutinina y neuraminidasa, se da como resultado de un nuevo tipo de influenza A o un virus con hemaglutinina o combinación de hemaglutinina y neuraminidasa que surgió en una población animal que es diferente del mismo subtipo en seres humanos; tal como ocurrió en la pandemia mundial de 2009. Mientras que los virus sufren variaciones antigenicas menores todo el tiempo, las mayores ocurren ocasionalmente y causan pandemias de difícil control.

2.3.3. Virus A de la gripe porcina:

El virus A (H1N1) de la pandemia de 2009-2010 fue el producto del cuádruple reagrupamiento entre virus de influenza porcina que habían circulado en Estados Unidos y Eurasia, al que se agregó un virus aviar y un virus de gripe humano. Según registros epidemiológicos, el virus A (H1N1) de influenza que ocasionó las pandemias más graves de las épocas modernas (1918-1919), representó una adaptación de un virus aviar, con infección eficaz de seres humanos. Este cambio genético fue producto de una variación mayor que afectó a más de 60 millones de personas y ocasionó aproximadamente 2 millones de muertes alrededor de todo el mundo.

2.3.4. Mortalidad por virus de influenza A (H1N1):

La mortalidad por influenza tipo A (H1N1) no es causada por la infección por el virus, más bien dada por las complicaciones que la acompañan. Durante la pandemia de 2009 se realizó un perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México donde se efectuó un análisis epidemiológico de 122 defunciones por influenza A (H1N1) confirmadas por laboratorio; se analizaron 122 expedientes de pacientes fallecidos por influenza A (H1N1), los resultados concluyeron que una proporción de 51% correspondió a mujeres y

49% a hombres. Hasta 45.1% ocurrió entre los 20 y 39 año, la letalidad general fue de 2.2% y vario entre 0.3% en el grupo de 10 a 19 años. Solo el 17% recibió atención hospitalaria en las primeras 72 horas y 42% falleció en las primeras 72 horas de hospitalización. El 58.2% de los fallecidos había algún padecimiento asociado²³. También se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, donde se incluyeron todos los casos de morbilidad y mortalidad por influenza A (H1N1) en la Universidad del Valle de México en Tamaulipas donde con respecto a la mortalidad se observó que un 70% de los fallecimientos ocurrieron durante el mes de noviembre; 60% en edades de 25 a 44 años y 60% fueron de sexo femenino. Siendo la tasa de mortalidad de 0.96 por cada 100,000 y la tasa de letalidad fue de 5.43%.^{23,24}

2.4. Marco conceptual

2.4.1. Mortalidad

El termino Mortalidad se refiere en parte a la calidad de mortal; es decir, de lo que ha de morir o está sujeto a la muerte, todo lo contrario a la vida. La mortalidad en el ámbito demográfico, es la relación que existe entre el número de defunciones ocurridas durante un tiempo determinado, por lo general un año, y la población total de una entidad geográfica cualquiera.

2.4.2. Edad

Este termino se refiera a la mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo. Se hará su medición por el registro de la misma en el expediente clínico al momento de la entrevista.

2.4.3. Sexo

Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer. El sexo viene determinado por la naturaleza, es una construcción natural, con la que se nace.

2.4.4. Procedencia

En término procedencia hace referencia a todo aquello de donde otra cosa se deriva, viene o se origina. En el caso de la variable, es el lugar donde una persona o paciente ha nacido y de donde esa persona proviene.

2.4.5. Factores de riesgo

Un factor es un elemento que acciona en conjunto con otros. La idea de riesgo, por su parte, alude a la cercanía o la inminencia de un daño. Se toma como variable, las comorbilidades presentes en niños y en adultos, las cuales pueden agravar la patología de base.

2.4.6. Signos

Se refiere a las manifestaciones objetivas y clínicamente confiables, observadas en la exploración médica que no son manifestadas verbalmente por el paciente, es decir no son subjetivas, y que son manifestadas en presencia del médico.

2.4.7. Síntomas

Se entiende por síntoma a la alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.

2.4.8. Infección por influenza

Según la CDC de Atlanta, la infección causada por el virus de la gripe o virus de influenza que puede ocasionar una enfermedad leve o grave y en ocasiones puede llevar a la muerte, es por lo general de inicio súbito y acompañado por sintomatología respiratoria.

2.4.9. Virulencia

La virulencia es el grado de la capacidad de un organismo para producir una enfermedad o infección, puede variar dependiendo del microorganismo, de las defensas del huésped y otros factores ambientales.

2.4.10. Mortalidad por influenza

La tasa de mortalidad por influenza se refiere a la proporción de personas que fallecen por la enfermedad con respecto al total de la población que presenta la misma enfermedad en un periodo de tiempo determinado.

2.4.11. Comorbilidades

Según Fenstein se refiere a dos conceptos, el primero es la presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario o de base; el segundo es el efecto de este trastorno o enfermedades que se suman al trastorno primario.

2.4.12. Complicaciones

Las complicaciones son el agravamiento de la enfermedad o de un procedimiento medico con una patología intercurrente que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnostico o tratamiento aplicado.

2.4.13. Caracterización

La Real Academia Española la define como determinar los atributos peculiares de alguien o de algo, de modo que claramente se pueda distinguir de los demás, en estadística es describir una variable y su comportamiento en una población, según parámetros establecidos y según el tipo de variable.

2.5. Marco institucional

El Hospital Roosevelt está ubicado en la ciudad de Guatemala, departamento de Guatemala, área central, sobre la CA-1 en dirección occidente en la Calzada Roosevelt y 5ta calle, zona 11. Este centro de atención de primer nivel esta dirigido por el Dr. Marco Barrientos, atendido por médicos especialistas y médicos residentes, así como el apoyo de médicos internos y externos, personal de enfermería y de laboratorio. Las unidades de terapia intensiva de adultos (UTIA) y la unidad de cuidados intensivos de pediatría (UCIP) están atendidas por médicos intensivistas e infectólogos y epidemiologos así como por el personal de enfermería respectivo y médicos internos de distintas universidades. El servicio de UTIA 1 cuenta con 12 camas y 2 aislamientos, UTIA 2 cuenta con 15 camas todas con aislamiento, UCIP cuenta con 9 camas y 2 aislamientos. Teniendo en estos servicios una muestra que no se calculará debido a que se trabajará con la población total, siendo esta los pacientes con diagnóstico de influenza confirmado por laboratorio.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Caracterizar a los pacientes ingresados con diagnóstico de influenza tipo A en la unidad de cuidados intensivos de medicina interna y pediatría en Hospital Roosevelt de enero de 2014 a enero de 2018.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes ingresados por influenza tipo A.
- 3.2.2. Calcular la proporción de mortalidad por influenza tipo A en pacientes adultos y niños en el período de estudio.
- 3.2.3. Identificar los factores de riesgo en los pacientes fallecidos por influenza tipo A.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Enfoque y diseño de investigación

- 4.1.1. Enfoque cuantitativo
- 4.1.2. Diseño de investigación de tipo transversal, retrospectivo.

4.2. Unidad de análisis y de información

- 4.2.1. Unidad de análisis

Información epidemiológica y clínica registrada en el instrumento de recolección de datos diseñada para el estudio.

- 4.2.2. Unidad de información

Expedientes clínicos de los pacientes con Influenza tipo A de las unidades de cuidados intensivos de medicina interna y pediatría.

4.3. Población y muestra

- 4.3.1. Población

Expedientes de pacientes masculinos y femeninos ingresados en las unidades de cuidados intensivos de Medicina Interna y Pediatría del hospital Roosevelt, de acuerdo a la información proporcionada por el Comité de Enfermedades. No se calculó muestra debido a que se trabajó sobre la población total, la cual serán los pacientes con diagnóstico positivo de influenza tipo A.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

- 4.4.1. Criterios de Inclusión

Todo expediente de paciente con síntomas y/o signos de la enfermedad, masculinos y femeninos, de todas las edades que fueron confirmados por laboratorio con diagnóstico positivo para influenza A.

- 4.4.2. Criterios de exclusión

- a. Expedientes clínicos que no eran legibles.
- b. Expedientes que se encontraron incompletos o por alguna razón no se encontraron en el departamento de archivo del hospital.
- c. Pacientes con impresión clínica de caso sospechoso y/o caso probable de influenza.

4.5. Definición y operacionalización de variables

4.5.1. Variables

Macrovariable	Variable	Descripción Conceptual	Descripción Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación
Características Epidemiológicas	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento	Edad en años registrada en el expediente clínico	Numérica discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
	Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Identidad sexual registrada en el expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
	Procedencia	Lugar de Nacimiento de una persona	Lugar de nacimiento registrado en el expediente clínico, agrupados según la organización territorial por regiones.	Categórica policotómica	Nominal	Regiones de Guatemala <ul style="list-style-type: none"> • Metropolitana • Norte • Nororiente • Suroriental • Central • Suroccidente • Noroccidente • Petén

	Departamento Hospitalario	Área designada para el ingreso de pacientes	Servicio al que fue ingresado el paciente	Categórica dicotómica	Nominal	<p>Servicio del Hospital</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos • Unidad de Terapia Intensiva de Adultos
Características clínicas	Signos de influenza en niños	Hallazgo objetivo percibido por un explorador	Hallazgo encontrado en la exploración física del paciente en el expediente clínico	Categórica policotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Estridor Laringeo • Tiraje intercostal • Disnea • Odinofagia • Taquicardia • Adenopatías • Taquipnea
	Signos de Influenza en adultos	Hallazgo objetivo percibido por un explorador	Hallazgo encontrado en la exploración física del paciente en el expediente clínico	Categórica policotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Estertores • Crepitos • Roncus • Mialgia • Rinorrea • Odinofagia • Disnea • Tiraje intercostal

Características clínicas	Síntomas de influenza en niños	Índice subjetivo de una enfermedad o un cambio de estado tal como lo percibe el paciente	Manifestación clínica referida por el paciente descrita en el expediente	Categórica policotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Malestar General • Escalofríos • Cefalea • Mialgia • Tos Seca • Estornudos • Secreción nasal • Dolor de la garganta
	Síntomas de influenza en adultos	Índice subjetivo de una enfermedad o un cambio de estado tal como lo percibe el paciente	Manifestación clínica referida por el paciente descrita en el expediente	Categórica policotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea • Tos • Expectoración • Sudoración nocturna • Astenia • Dolor torácico • Fiebre
	Complicaciones en niños	Agravamiento de una enfermedad que aparece espontáneamente	<ul style="list-style-type: none"> • Otitis Media • Neumonía • Síndrome de Reye • Miocarditis • Exacerbación Asmática 	Categórica dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonares • No Pulmonares

Características clínicas	Complicaciones en adultos	Agravamiento de una enfermedad que aparece espontáneamente	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía • Síndrome de Reye • Miositis • Rabdobiolisis • Miocarditis 	Categórica dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonares • No Pulmonares
	Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo de evolución entre inicio de síntomas y complicaciones	Resultado de la resta siguiente: fecha de ingreso a intensivo – fecha ingreso a emergencia expresado en días	Numérica discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Número de días
Mortalidad		Indicador demográfico que señala el número de defunciones de una población en un periodo determinado	Condición de egreso del paciente posterior al inicio de tratamiento	Categórica dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Factores de riesgo en niños		Coexistencia de dos o mas enfermedades en un mismo individuo generalmente relacionadas	Enfermedades crónicas registradas en la evolución clínica	Categórica policotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Asma bronquial • Cardiopatía • Cianógena • Desnutrición • Enfermedad Autoinmune

Factores de riesgo en adultos	Coexistencia de dos o mas enfermedades en un mismo individuo generalmente relacionadas	Enfermedades crónicas registradas en la evolución clínica	Categórica policotomica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer • ICC • Desnutrición • SIDA • Enfermedad Autoinmune • Obesidad • Asma bronquial
-------------------------------	--	---	-------------------------	---------	--

4.6. Recolección de datos

4.6.1. Técnicas:

La técnica de recolección de la información fue la revisión ordenada del listado de los pacientes en vigilancia epidemiológica ingresados al departamento de medicina interna y pediatría a quienes se les aisló, el virus de la Influenza “A”, luego de lo cual se procedió a solicitar los expedientes de los pacientes en el archivo clínico para la obtención de las variables a estudio por medio de la boleta de recolección de datos diseñada para el efecto e ingresada en el programa Monkey Survey por medio de dos cuestionarios que facilitó la integración de la base de datos y la recolección de datos de la misma.

4.6.2. Procesos

Recolección de datos: Al aprobarse el protocolo de la tesis, se procedió a la utilización del instrumento de recolección de datos. Se acudió al servicio de admisión a solicitar los expedientes clínicos según listado de los pacientes positivos a Influenza “A” obtenidos de la base de datos proporcionada por el laboratorio de microbiología del Hospital Roosevelt, donde se obtuvo el número de expedientes para su posterior solicitud. Luego de obtenidos los expedientes clínicos se recolectaron las variables del estudio mediante el instrumento diseñado para el efecto.

4.6.3. Instrumento:

Se utilizó un instrumento el cual consta de 7 incisos y un apartado especial, el primer inciso se refiere a paciente hospitalizado o no hospitalizado, el segundo a los datos generales, el tercero a signos y síntoma, el cuarto las co-morbilidades asociadas, el quinto es un inciso que tiene que ver con el tiempo de evolución y la fecha de ingreso a intensivo, el sexto complicaciones, el séptimo condición de egreso y el apartado especial se refiere a los criterios que se utilizan para comprobar el caso de Influenza ya sea clínico, clínico + prueba rápida o clínico + prueba rápida + confirmación en laboratorio nacional de salud.

4.7. Procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Procesamiento de datos

Los datos que se obtuvieron del instrumento de recolección de datos fueron ordenados e ingresados al programa Microsoft® Office Excel 2011 donde se ingresaron cada una de las variables a estudio, y así obtener la base de datos y la elaboración de cuadros y gráficas para presentar la información y facilitar su interpretación. Se crearon dos nuevas variables llamadas factores de riesgo de complicaciones para niños y factores de riesgo de complicaciones para adultos, los cuales se codificaron como signos y síntomas generales y como signos y síntomas

específicos respectivamente tal y como se presenta en la tabla 4.1. y4.2

Tabla 4.1. Lista de códigos asignados a variables de estudio

Variable	Código de la Variable	Categoría	Código de la Categoría
Factores de riesgo de complicaciones en niños	frn	Signos y síntomas generales	1
		Signos y síntomas específicos	2

Tabla 4.2. Lista de códigos asignados a variables de estudio

Variable	Código de la Variable	Categoría	Código de la Categoría
Factores de riesgo de complicaciones en adultos	fra	Signos y síntomas generales	1
		Signos y síntomas específicos	2

Tabla 4.3. Lista de códigos asignados a variables de estudio

Variable	Código de la Variable	Categoría	Código de la Categoría
Edad ± (DE)	Edad	Años	Años
Sexo	Sexo	Masculino	1
		Femenino	2
Procedencia	Proc	Metropolitano	1
		Norte	2
		Nororiente	3
		Suroriente	4
		Central	5
		Suroccidente	6
		Noroccidente	7
		Petén	8
Departamento Hospitalario	Dept	UCIP	1
		UTIA	2
Signos de influenza en niños	Infni	Fiebre	1
		Estridor Laringeo	2
		Tiraje intercostal	3
		Disnea	4
		Odinofagia	5
		Taquicardia	6
		Adenopatías	7
		Taquipnea	8
Sintomas de Influenza en niños	Sintni	Fiebre	1
		Malestar general	2
		Escalofríos	3
		Cefalea	4
		Mialgia	5
		Tos seca	6
		Estornudos	7
		Secreción nasal	8
		Dolor de garganta	9

Tabla 4.4. Lista de códigos asignados a variables de estudio

Signos de influenza en adultos	Infad	Fiebre	1
		Estertores	2
		Crepitos	3
		Roncus	4
		Mialgia	5
		Rinorrea	6
		Odinofagia	7
		Disnea	8
		Tiraje intercostal	9
Sintomas de influenza en adultos	Sintad	Disnea	1
		Tos	2
		Expectoración	3
		Sudoración nocturna	4
		Astenia	5
		Dolor torácico	6
		Fiebre	7
Complicaciones en niños	Compnipulm	No	0
		Sí	1
	Compninopulm	No	0
		Sí	1
Complicaciones en adultos	Compadpulm	No	0
		Sí	1
	Compadnopolm	No	0
		Sí	1

Tabla 4.5. Lista de códigos asignados a variables de estudio

Co-morbilidades en niños	Morbni	Asma Bronquial	1
		Cardiopatía cianógena	2
		Desnutrición	3
		Enfermedad autoinmune	4
Co-morbilidades en adultos	Morbad	Obesidad	1
		Asma bronquial	2
		Cáncer	3
		ICC	4
		Desnutrición	5
		SIDA	6
		Enfermedad Autoinmune	7
Tiempo de estancia hospitalaria	Tiem	Menor a 3 días	0
		Mayor a 3 días	1
Mortalidad	Mort	No	0
		Si	1

*Generales: febrículas, cefalea, debilidad general, mialgias difusas y tos seca **Específicos: odinofagia, rinorrea, tos con esputo, náuseas y vómitos. Y afección de vías respiratorias.

4.7.2. Análisis de datos

El análisis de los datos fue descriptivo ya que se utilizaron cuadros, gráficos y porcentajes obtenidos de la tabulación de las boletas de recolección de datos, de las variables de: edad, sexo, síntomas de influenza en niños y adultos, signos de influenza en niños y adultos, complicaciones en niños y adultos, co-morbilidades en niños y adultos, tiempo, mortalidad. Posteriormente se efectuó el análisis de los resultados y la elaboración de conclusiones y recomendaciones. La descripción del plan de análisis de datos se efectuó en base a los objetivos de investigación que se deseaba cumplir.

Para el primer objetivo se utilizó cada una de las características epidemiológicas (sexo, edad, procedencia) y clínicas (signos y síntomas) descritas en esta investigación y se calculó el porcentaje de pacientes adultos y el porcentaje de pacientes pediátricos que cumplieron las características descritas.

Para el segundo objetivo se utilizó la fórmula de proporción de mortalidad específica dado que se desea describir solamente la proporción de personas que murieron por complicaciones por infección por virus de influenza A en un periodo determinado (enero de 2014 a enero de 2018) y por edad (adultos y niños menores de 13 años).

Para el tercer objetivo se calculó el porcentaje de niños y adultos que presentan factores de riesgo asociados a la infección por el virus de la influenza tipo A.

A continuación se presenta una breve descripción de las tablas utilizadas para el análisis de datos según los objetivos de la investigación.

Objetivo 1: Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes ingresados por influenza tipo A , para responder a este objetivo, se presentó una tabla bivariada con frecuencia absoluta y relativa para pacientes pediátricos y adultos (ver tabla 5.1 y 5.2).

Objetivo 2: Calcular la proporción de mortalidad por influenza tipo A en pacientes adultos y niños en el período de estudio, se calculó con la formula de mortalidad específica en niños:

$$M_{Niños} = FC / P * 100$$

ME: proporción de mortalidad específica en niños.

FC: número de muertes por una causa específica (influenza tipo A (H1N1) en un periodo y área determinada.

P: población en el mismo periodo y área.

Y con la formula de mortalidad específica en adultos:

$$ME_{adultos} = FC/P * 1000$$

ME: proporción de mortalidad específica en adultos.

FC: número de muertes por una causa específica (influenza tipo A (H1N1) en un periodo y área determinada.

P: población en el mismo periodo y área.

Objetivo 3: Identificar los factores de riesgo que prevalecen en los pacientes fallecidos por influenza tipo A, se presentó una tabla bivariada con frecuencia absoluta y relativa para pacientes pediátricos y adultos (ver tabla 5.3 y 5.4).

4.8. Alcances y límites de la Investigación:

4.8.1. Obstáculos

Los obstáculos que se encontraron en la realización de este estudio fueron: expedientes clínicos no legibles, debido a que no todos los facultativos escriben con letra clara y entendible y expedientes incompletos.

4.8.2. Limitaciones

Una de las limitaciones son los sesgos de selección que pueden ocurrir en cualquier estudio epidemiológico, sin embargo, ocurren con mayor frecuencia en estudios retrospectivos y, en particular, en estudios transversales o de encuesta. Son errores sistemáticos que se introducen durante la selección o el seguimiento de la población en estudio y que propician una conclusión equivocada. Una posible fuente de sesgo de selección puede ser cualquier factor que influya sobre la posibilidad de los sujetos seleccionados de participar o permanecer en el estudio y que, además, esté relacionado con la exposición o con el evento en estudio.

4.8.3. Alcances

Se realizó una descripción detallada de las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes fallecidos en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Roosevelt y así se evaluó los factores de riesgo encontrados en dichos pacientes; que causan un aumento de la mortalidad. Por lo que se espera la obtención de la información de todos los pacientes a quienes de les aisló influenza "A" y de tal manera poder efectuar este estudio con la caracterización epidemiológica y clínica de los mismos.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

a. Respeto por las personas: La utilización de los expedientes clínicos de los pacientes que hayan sido ingresados con diagnóstico de influenza y que hayan fallecido fueron utilizados con el mayor respeto posible, haciendo una base des-identificada y sin la utilización de información personal ni de datos brindados por ellos al momento del ingreso.

b. Beneficencia y no maleficencia: La beneficencia se trata del deber ético de buscar el bien para las personas participantes en una investigación, con el fin de lograr los máximos beneficios y reducir al mínimo los riesgos de los cuales deriven posibles daños o lesiones. La no maleficencia es el deber ético fundamental de no-causar-daño mediante los procedimientos de investigación, este deber es inseparable del precepto de justicia, en cuanto que ambos deberes buscan el bien común del paciente. El beneficio de esta investigación será un aporte para la correcta identificación de los factores de riesgo que compliquen el diagnóstico de influenza en futuros brotes.

c. Socialización de la información: Los datos obtenidos son proporcionados a la biblioteca del Hospital Roosevelt, la biblioteca del Centro Universitario Metropolitano (CUM) y a la biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC) con copias de tesis para la posterior toma de referencia que se puedan hacer tomando como base esta investigación. Así mismo se desea compartir esta información por medio de la publicación de un artículo y la elaboración de un poster científico para su presentación en un congreso.

4.10. Recursos

4.10.1. Humano

Para realizar la investigación dos estudiantes en proceso de elaboración de tesis que serán los investigadores y realizarán la recolección de datos por medio de los expedientes clínicos; un doctor de terapia intensiva encargado de asesorar a los investigadores y la revisora del trabajo de tesis.

4.10.2. Material

Dos computadoras las cuales serán utilizadas para el ingreso de las variables a la base de datos que se realizará en la aplicación de Monkey Survey por medio de dos cuestionarios en donde automáticamente y se creará dicha base para la tabulación de las mismas.

5. RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal retrospectivo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Roosevelt de enero de 2014 a diciembre de 2018, se incluyó solo pacientes positivos para influenza tipo A con un total de 223 registros debido a que no se encontraron 20 expedientes. Los datos fueron recopilados mediante el empleo de una boleta de recolección de datos virtual dividida en tres secciones principales: características epidemiológicas y clínicas, y factores de riesgo. La población de la unidad de cuidados intensivos de pediatría (UCIP) en el periodo estudiado representó un 53.60% y el 46.40% población de la unidad de terapia intensiva de adultos (UTIP) sobre el total de la muestra, de los cuales 51.57% son pacientes femeninas y el 48.43% masculinos.

Flujograma 5.1. Expedientes de pacientes con influenza tipo A en el Hospital Roosevelt en los años 2014-2018

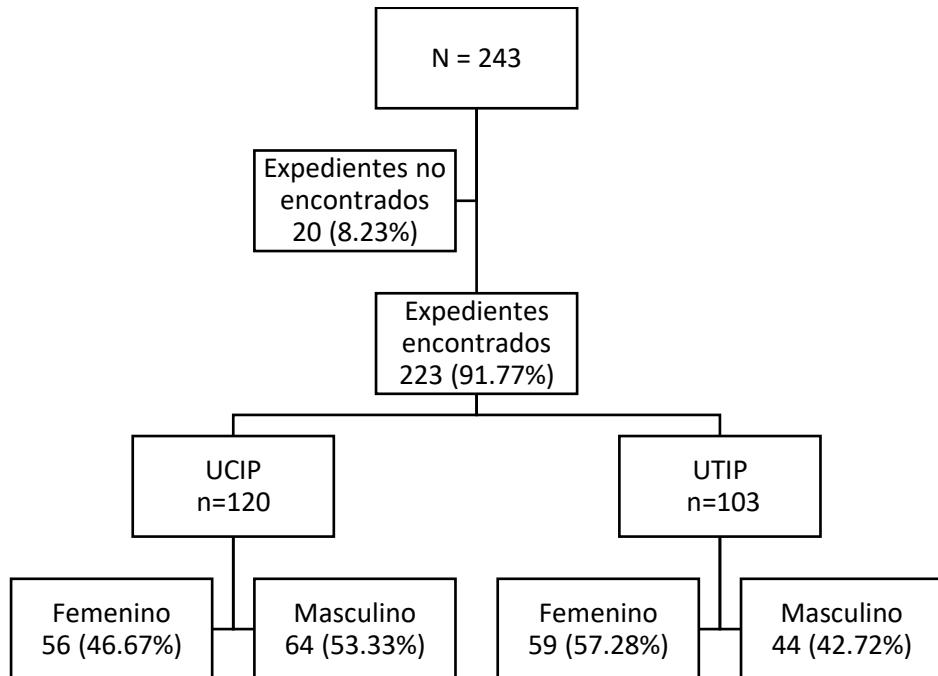


Tabla 5.1. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes pediátricos y adultos con diagnóstico de influenza tipo A registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

Características epidemiológicas			N= 223
	f	%	
Sexo			
Masculino	108	48.43	
Femenino	115	51.57	
Edad $\bar{X} = 2$			
$\bar{x} \pm DE$		2.77 ± 19.22	
Procedencia			
Región metropolitana	181	81.16	
Región central	18	4.48	
Región nor-occidente	3	1.34	
Región nor-oriental	2	0.89	
Región norte	4	1.79	
Región sur-occidente	6	2.69	
Región sur-oriental	9	4.03	
Petén	-	-	
Características clínicas			
Signos de influenza			
Fiebre	150	67.26	
Estridor laringeo	24	10.76	
Tiraje intercostal	76	34.08	
Disnea	144	64.57	
Odinofagia	91	40.80	
Adenopatías	17	7.62	
Rinorrea	156	6.72	
Síntomas de influenza			
Fiebre	150	67.26	
Malestar general	11	4.93	
Cefalea	86	38.56	
Mialgia	77	34.52	
Tos seca	179	80.26	
Rinorrea	85	38.11	
Nauseas/Vómitos	45	20.17	
Complicaciones pulmonares			
Fallo ventilatorio	3	1.34	
Neumonía	6	2.69	
Complicaciones no pulmonares			
Mielitis transversa	1	0.44	
Comorbilidades			
Si	41	18.39	
No	182	81.61	

Tabla 5.2. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes pediátricos con diagnóstico de influenza tipo A registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

Características epidemiológicas	N=120					
	Fallecidos		No Fallecidos		Total	Total
	f	%	f	%	f	%
Sexo						
Masculino	6	5.00	58	48.33	64	53.33
Femenino	6	5.00	50	41.67	56	46.67
Edad $\bar{X} \pm 2$						
$\bar{x} \pm DE$	3.09 ± 1.78		2.77 ± 0.53		2.82 ± 0.51	
Procedencia						
Región metropolitana	9	7.50	88	73.33	97	80.83
Región central	1	0.83	6	5.00	7	5.83
Región nor-occidente	-	-	2	1.67	2	1.67
Región nor-oriente	-	-	1	0.83	1	0.83
Región norte	-	-	4	3.33	4	3.33
Región sur-occidente	-	-	2	1.67	2	1.67
Región sur-oriente	2	1.67	5	4.17	7	5.83
Petén	-	-	-	-	-	-
Características clínicas						
Signos de influenza						
Fiebre	8	6.67	70	58.33	78	65.00
Estridor laringeo	1	0.83	5	4.17	6	5.00
Tiraje intercostal	8	6.67	48	4.00	56	46.67
Disnea	10	8.33	75	62.50	85	70.83
Odinofagia	2	1.67	6	5.00	8	6.67
Adenopatías	1	0.83	6	5.00	7	5.83
Rinorrea	8	6.67	72	6.00	80	66.67
Síntomas de influenza						
Fiebre	8	6.67	70	58.33	78	65.00
Malestar general	5	4.17	32	26.67	37	30.83
Cefalea	2	1.67	17	14.17	19	15.83
Mialgia	1	0.83	13	10.83	14	11.67
Tos seca	8	6.67	81	67.50	89	74.17
Rinorrea	8	6.67	-	-	8	6.67
Nauseas/Vómitos	4	3.33	18	15.00	22	18.33
Complicaciones pulmonares						
Fallo ventilatorio	2	1.67	-	-	3	2.50
Neumonía	1	0.83	-	-	-	-
Comorbilidades						
Si	3	2.5	12	10.00	15	12.5
No	9	7.5	96	80.00	105	87.5

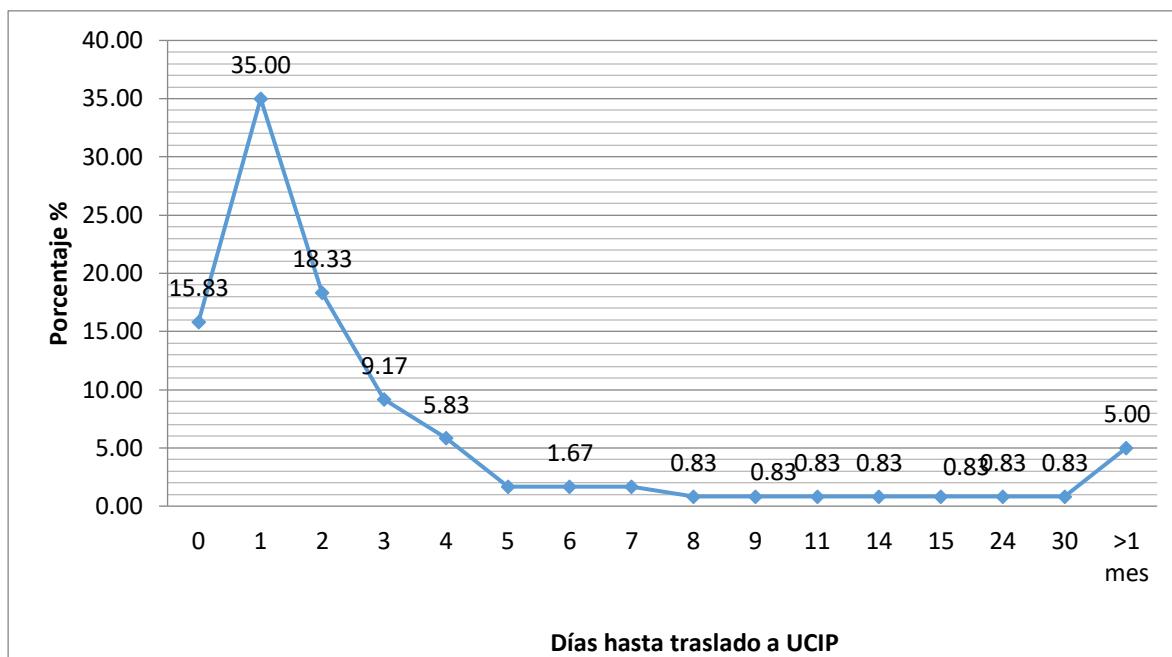
No se registró ningún paciente pediátrico procedente de la región de Petén durante los años estudiados en el Hospital Roosevelt.

Tabla 5.3. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes adultos con diagnóstico de influenza tipo A registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

Características epidemiológicas	N=103					
	Fallecidos		No Fallecidos		Total	Total
	f	%	f	%	f	%
Sexo						
Masculino	3	2.91	41	39.81	44	42.72
Femenino	9	8.74	50	48.54	59	57.28
Edad $\bar{X} = 36$						
$\bar{x} \pm DE$	19.22 ± 11.09		15.35 ± 3.20		15.67 ± 3.05	
Procedencia						
Región metropolitana	10	9.71	75	72.82	85	82.52
Región central	1	0.97	10	9.71	11	10.68
Región nor-oriente	-	-	1	0.97	1	0.97
Región sur-occidente	1	0.97	3	2.91	4	3.88
Región sur-oriente	-	-	2	1.94	2	1.94
Petén	-	-	-	-	-	-
Norte	-	-	-	-	-	-
Nor-occidente	-	-	-	-	-	-
Características clínicas						
Signos de influenza						
Fiebre	8	7.77	64	62.14	72	69.90
Estridor laringeo	2	1.94	16	15.53	18	17.48
Tiraje intercostal	1	0.97	19	18.45	20	19.42
Disnea	8	7.77	51	49.51	59	57.28
Odinofagia	10	9.71	73	70.87	83	80.58
Adenopatías	2	1.94	8	7.77	10	9.71
Rinorrea	9	8.74	67	65.05	76	73.79
Síntomas de influenza						
Fiebre	8	7.77	64	62.14	72	69.90
Malestar general	9	8.74	65	63.11	74	71.84
Cefalea	8	7.77	59	57.28	67	65.05
Mialgia	9	8.74	54	52.43	63	61.17
Tos seca	10	9.71	80	77.67	90	87.38
Rinorrea	9	8.74	67	65.05	76	73.79
Nauseas/Vómitos	5	4.85	18	17.48	23	22.33
Complicaciones pulmonares						
Fallo ventilatorio	1	0.97	2	1.94	3	2.91
Neumonía	-	-	3	2.91	3	2.91
TOTAL	1	0.97	5	4.85	6	5.82
Complicaciones no pulmonares						
Mielitis transversa	-	-	1	0.97	1	0.97
Comorbilidades						
Si	5	4.85	18	17.48	23	22.33
No	7	6.80	73	70.87	80	77.67

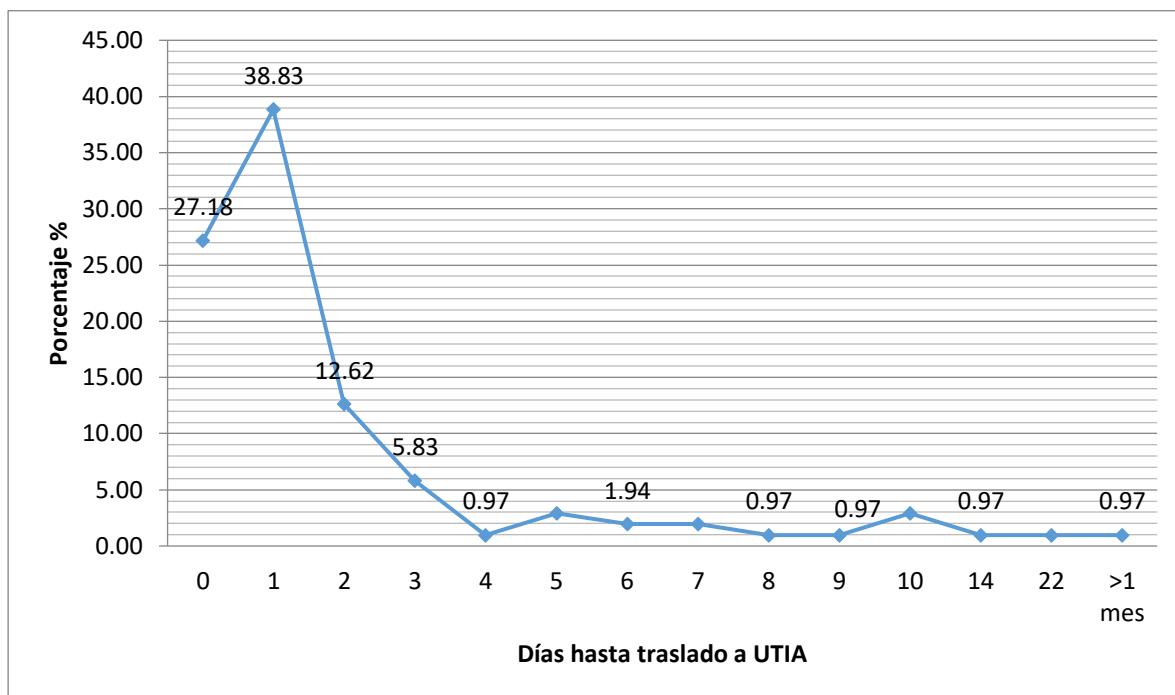
No se registró ningún paciente de medicina interna procedente de la región norte, nor-occidente o de Petén durante los años estudiados en el Hospital Roosevelt.

Gráfica 5.1. Días de estancia hospitalaria hasta el traslado a UCIP de pacientes pediátricos con influenza tipo A ingresados



Fuente: Anexos. Tabla 11.5

Gráfica 5.2. Días de estancia hospitalaria hasta el traslado a UTIA de pacientes adultos con influenza tipo A ingresados



Fuente: Anexos. Tabla 11.6

**Tabla 5.4. Tasa de mortalidad específica en pacientes pediátricos y adultos por influenza tipo A
Np=120 Na=103 ***

Diagnóstico final	Fallecidos		Total	
	f	%	f	%
Pacientes pediátricos				
Mortalidad por influenza en niños	11	9.17		
Mortalidad por Influenza + Neumonía en niños	1	0.83	12	10.00
Adultos				
Mortalidad por influenza en adultos	12	11.65	12	11.65

*Np=población total de niños, Na=población total de adultos

Tabla 5.5. Comorbilidades asociadas como factores de riesgo en pacientes pediátricos con influenza tipo A ingresados al Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

n = 15

Factores de riesgo	Fallecidos		No Fallecidos	
	f	%	f	%
Comorbilidades asociadas				
Insuficiencia renal	-	-	1	100
Inmunosupresión	-	-	3	100
Desnutrición	1	33.33	2	66.67
Cardiopatía crónica	1	25	3	75
Anemia	-	-	1	100
Sx. Convulsivo	-	-	1	100
Broncoespasmo	-	-	1	100
Masa abdominal	1	33.33	-	-
Total	3	20	12	80

Tabla 5.6. Comorbilidades asociadas como factores de riesgo en pacientes adultos con influenza tipo A ingresados al Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

n = 26

Factores de riesgo	Fallecidos		No Fallecidos	
	f	%	f	%
Comorbilidades asociadas				
Diabetes mellitus tipo 2	2	25	6	75
Insuficiencia renal	-	-	2	100
Cáncer	1	100	-	-
Asma	1	25	3	75
Inmunosupresión	-	-	3	100
Cardiopatía crónica	-	-	1	100
Obesidad	1	100	-	-
Hipertensión arterial	-	-	2	100
Anemia	-	-	1	100
Artrosis	-	-	1	100
Artritis reumatoidea	-	-	1	100
Hipertiroidismo	-	-	1	100
Total	5	19.23	21	80.77

6. DISCUSIÓN

En este estudio se describen las comorbilidades como factores de riesgo de mortalidad en pacientes que hayan ingresado con diagnóstico confirmado de Influenza tipo A (H1N1) con el fin de identificar la frecuencia de estos entre los pacientes que fallecieron a causa de dicha enfermedad.

Se determinó, que el grupo predominante de los 223 registros de pacientes estudiados pertenece al área de pediatría, con un 53.6% (120 pacientes menores de 13 años) de la población total, siendo en su mayoría niños que se encuentran entre los 29 días a un año de edad, con un 29.15% (ver tabla 11.2 de anexos), los cuales se encuentran infectados por influenza de tipo A, siendo la media de 2 años. En un estudio similar realizado en el área de pediatría del Hospital General de Enfermedades, IGSS zona 9, durante los años 2010 a 2012, se recibieron 52 pacientes pediátricos provenientes de periféricas ubicadas en toda la república, de estos el 92% fueron pacientes entre las edades de 1 a 3 años, a diferencia del estudio actual. Sin embargo, durante un estudio realizado a 28 pacientes en 2015, en el área de pediatría del Hospital General de Enfermedades de zona 9, el 53.57% de la población correspondía a pacientes entre 0 a 18 meses de edad, siendo este un dato similar al estudio actual.²⁵

Los pacientes ingresados al servicio de medicina interna constituyen el 46.4% (103 pacientes mayores de 13 años) de la muestra total, en este caso los pacientes con diagnóstico positivo oscilan entre las edades de 25 a 29 años, los más afectados, representando el 26.21% (ver tabla 11.1 de anexos), seguido por los de 20 a 24 años y 40 a 44 años, ambos grupos con un porcentaje de 16.50% (17 pacientes registrados por cada rango), siendo la media de 36 años (tabla 11.3). Estos resultados son similares a un estudio realizado en el mismo hospital, en el área de medicina interna, durante junio de 2006 a diciembre de 2008; en dicho estudio se tomaron 316 expedientes médicos incluyendo pacientes ingresados y de clínica de personal, según los resultados del estudio el 81% de los casos comprendía edades entre los 20 a 69 años (254 casos).²⁵

Entre los años 2014 al 2018, en el Hospital Roosevelt, en los servicios de medicina interna y pediatría, la procedencia del total de pacientes sometidos al estudio corresponde en su mayoría a la Región Metropolitana, con un 81.61% (ver tabla 5.1). En cuanto al sexo de los pacientes, se estableció que el grupo predominante es el femenino con un valor de 51.57%; en

el área de pediatría prevalece el grupo masculino con un 53.33 % y en el área de medicina interna el grupo femenino con un 57.28%.

Con respecto a los signos y síntomas, según los datos proporcionado por el Comité de Enfermedades Infecciosas y por el Departamento de Admisión, Archivo y Registros Médicos del Hospital Roosevelt, los pacientes ingresados con diagnóstico positivo de influenza tipo A presentaron tos en un 77.2%, rinitis 70.1%, fiebre 67.4% y disnea 64.7%, siendo estos resultados compartidos con los del resfriado común, lo que dificultó el diagnóstico temprano de influenza tipo A. Esto se asimila al estudio de Canadá, realizado en septiembre de 2008 a julio de 2011, el cual se basaba en un modelo predictor de la sintomatología presentada por los pacientes pediátricos y adultos; se encontró que los síntomas de mayor relevancia en pacientes pediátricos eran fiebre, escalofríos y tos, entre las edades de 6 a 17 años. En la población adulta los síntomas predictores fueron escalofríos, tos y mialgias. Estos valores predictores solo se aplican a la predisposición del paciente a presentar infección por influenza virus y no son predictores de mortalidad.²⁶

Las comorbilidades presentadas por la población fueron escasas, el 81.2% de los pacientes no presentaron comorbilidades, en la población adulta predominó diabetes mellitus tipo II con un 7.77%, asma 3.88%, inmunosupresión 2.91%, (ver tabla 11.4 de anexos), y en la población pediátrica predominó la cardiopatía crónica con un 2.50% seguido de la desnutrición y la inmunosupresión con 2.50% por cada factor (ver tabla 11.4 de anexos). Se realizó un estudio en 2009 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México, en donde se revisaron 1 108 expedientes clínicos de pacientes con sintomatología de enfermedad respiratoria, de los cuales 357 casos eran positivos para influenza tipo A, de los 1 108 casos estudiados solo el 18.4% presentó comorbilidades, siendo las más prevalentes hipertensión arterial sistémica con un 4.7%, diabetes mellitus con 2.9%, asma con 2.6% y cardiopatías crónicas con 1.7%. De los 1,108 casos usados, 991 presentaban enfermedad similar a influenza y 331 fueron confirmados con influenza (33%), 117 casos no presentaban sintomatología de enfermedad similar a influenza, sin embargo 17 de estos si fueron confirmados con dicha enfermedad.²⁷

Con lo anteriormente descrito, se observa que las cifras de pacientes que presentaban comorbilidades eran baja o nula, de 1 108 casos estudiados en el Hospital de México, 904 pacientes no presentaban comorbilidades (81.58%), similar al estudio actual donde se evaluaron 223 casos positivos, y de ellos 181 pacientes no presentaron comorbilidades (81.2%).

A pesar de tener sintomatología de gravedad moderada a severa, la mayoría de pacientes no presentó complicaciones pulmonares, siendo la neumonía primaria la complicación más grave de la influenza; en el área de pediatría únicamente el 2.5% presentó complicaciones, el 1.67% corresponde a fallo ventilatorio y el 0.83% a neumonía (tabla 5.2); en el área de medicina interna únicamente el 5.82% presentó complicaciones, el 2.91% (3 pacientes) corresponde a fallo ventilatorio y el 2.91 % a neumonía (tabla 5.3). Las complicaciones no pulmonares registradas representan el 0.45% de la población lo cual la hace no significativa. Sin embargo, en el estudio realizado no hubo ningún caso de neumonía por influenza.²⁷

El 87% (194 pacientes) de los pacientes que tenían sintomatología pulmonar a quienes se les realizó hisopado para influenza, fueron trasladados en menos de cinco días a UCIP/UTIA, sin tener un diagnóstico confirmado (ver gráfica 5.1, 5.2). En pediatría existen diferentes patologías producidas por el virus influenza tales como bronquiolitis, laringitis obstructiva y neumonía, también puede presentarse asociada a otitis aguda; y en lactantes con convulsiones febriles. En niños mayores, el dolor abdominal también forma parte de la sintomatología de la infección para descartar un foco abdominal. Esto es similar a un estudio realizado durante enero de 2010 a junio de 2012, en el área de pediatría del IGSS zona 9; en la cuál se incluyó a la totalidad de pacientes ingresados en emergencia por cuadros respiratorios agudos sin especificación, posterior a esto se realizaron hisopados nasofaríngeos, los cuales dieron positivos para influenza tipo A, la distribución de los pacientes fue en todos los servicios de encamamiento, y no solo en áreas de cuidados intensivos o aislamientos.²⁵

De la población total de pediatría, 11 pacientes fallecieron con diagnóstico de influenza y solo se reportó un caso de fallecimiento por neumonía e influenza (ver tabla 11.9 de anexos). Se realizó un estudio similar en 2012, en el área de pediatría del Hospital General de Enfermedades zona 9, donde se reportaba que el 100% de la población estudiada había sobrevivido; el 63% de esta población tuvo antibioticoterapia empírica por sospecha de neumonía desde el ingreso y el 37% restante también tuvo antibioticoterapia pero fue posterior a los resultados de laboratorio.²⁵

En la población adulta se reportaron 12 fallecimientos por influenza y ninguna con diagnóstico de neumonía e influenza o neumonía por influenza (ver tabla 11.10 de anexos). Del total de la población el 97.80% fue diagnosticado con influenza tipo A y el 2.20% con neumonía e influenza, no hubo casos reportados de neumonía por influenza durante estos años. En un

estudio realizado en el Hospital Roosevelt, en los servicios de medicina interna y clínica de personal de salud, se reportaron 46 muertes con diagnóstico de influenza (15%) durante los años de 2006 a 2009. Se puede observar una similitud con los fallecimientos los cuales tienen un porcentaje pequeño en ambas poblaciones. Asimismo, durante la pandemia de 2009 en México se concluyó que de 122 expedientes de pacientes fallecidos por influenza A, el 51% correspondió a mujeres y 49% hombres, de igual manera en este caso la proporción de mujeres fallecidas fue mayor a la de hombres en la población adulta e igual proporción en el área de pediatría; con 9 mujeres adultas fallecidas (8.74%) y 3 hombres adultos fallecidos (2.91%), en pediatría 6 fallecidos de cada sexo (5% para ambos).²⁰

Durante la realización de esta investigación se encontró discordancia en la recolección y manejo de datos en los departamentos de microbiología, epidemiología y el registro de los mismos en los expedientes clínicos. A pesar de manejar el mismo paciente, la información sobre los diagnósticos no era la misma o estaba incompleta; se recomienda implementar un sistema para la recolección de datos unificado y así manejar la misma información. Puesto que no se han realizado estudios previos de este tipo, ésta investigación tiene como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas de la influenza A y servir como base para futuras investigaciones que permitan asociar las comorbilidades y la mortalidad de dichos pacientes.

Esta investigación no demostró que los pacientes fallecidos tuvieran un porcentaje elevado de factores de riesgo clínicos-epidemiológicos. Las características epidemiológicas mostraron que del total de población pediátrica (120), los fallecidos representan el 12.5%, correspondiendo la mitad al sexo femenino. La población de la región metropolitana estuvo representada por el 80.83%; 12.5% de la población total de pediatría presentó comorbilidades asociadas y fallecieron el 20% de éstos (ver tabla 5.5). Con respecto a las características clínicas de los pacientes fallecidos, los síntomas predominantes fueron fiebre y tos seca con 6.67% cada uno y signos predominantes disnea y fiebre con 8.33% y 6.67% de los fallecidos respectivamente. Los datos clínicos en la población adulta fueron similares con sintomatología predominante de tos seca 9.71% y rincorría 8.74%; en la población adulta fallecida hubo predominio en el sexo femenino con 8.74% (ver tabla 5.3)

7. CONCLUSIONES

- 7.1. Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos son: edad media de 2 años, la mitad de los pacientes corresponde al sexo masculino. Con respecto a la procedencia 8 de cada 10 pacientes pertenece al área metropolitana. Entre las características clínicas, los signos de influenza más comunes fueron: disnea, rinorrea y fiebre; los síntomas más reportados entre la población son: tos seca y fiebre.
- 7.2. Las características clínicas y epidemiológicas en pacientes adultos son: edad media de 36 años, predomina el sexo femenino. En cuanto a la procedencia, 8 de cada 10 pacientes corresponden al área metropolitana. Entre las características clínicas, los signos más frecuentes fueron odinofagia y fiebre; los síntomas más reportados entre la población fueron: tos seca, malestar general y fiebre.
- 7.3. La proporción de mortalidad en niños fue de 10% de la población pediátrica, de estos la mitad corresponde al sexo femenino. En la población adulta la proporción fue de 11.65%, con mayor mortalidad entre el sexo femenino.
- 7.4. Los factores de riesgo más frecuentes en la población pediátrica fueron cardiopatía crónica, seguido por desnutrición e inmunosupresión. En el caso de la población adulta los factores de riesgo predominantes fueron diabetes mellitus e inmunosupresión.

8. RECOMENDACIONES

8.1. Al área de infectología del Hospital Roosevelt

- 8.1.1. Realizar entrenamientos dirigidos a médicos externos, internos y residentes para reconocimiento de signos y síntomas para el diagnóstico temprano de infección por influenza A e implementar la revisión del uso de las medidas de prevención para disminuir el contagio de la enfermedad dentro del hospital.

- 8.1.2. Implementar la vacunación anual de los pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo y exigir la respectiva vacunación de todo el personal médico dentro de los diferentes departamentos médicos del hospital Roosevelt.

8.2. Al departamento de Archivo y Registros Médicos del Hospital Roosevelt

- 8.2.1. Capacitar al personal de dicho departamento para mejorar la organización y distribución de la información almacenada en los archivos médicos.

- 8.2.2. Automatización de datos en un sistema único para el manejo de información completa del paciente dentro de los diferentes departamentos del hospital.

8.3. Al área de epidemiología del Hospital Roosevelt

- 8.3.1. Extender el programa de vigilancia epidemiológica para la búsqueda activa de casos y detectar tempranamente la enfermedad.

8.4. A las áreas de cuidados intensivos del Hospital Roosevelt

- 8.4.1. Implementar el uso de pruebas rápidas de rutina en la búsqueda de casos respiratorios para la detección temprana de los mismos.

8.5. A COTRAG

- 8.5.1. Fomentar el estudio continuo y realización de un estudio prospectivo multicéntrico para asociar las comorbilidades y mortalidad por influenza tipo A, para que de esta manera exista una constante actualización de datos sobre enfermedades respiratorias dentro de los hospitales del país.

9. APORTES

- 9.1. Ésta investigación muestra la descripción de las características clínicas y epidemiológicas que presentaron los pacientes positivos para infección por influenza tipo A durante los años 2014 a 2018 en el Hospital Roosevelt, los cuales aportan datos sobre los signos, síntomas y factores de riesgo asociados a la mortalidad de dichos pacientes, datos que pueden ser de utilidad para comprender el comportamiento de la infección por influenza tipo A en la población que acude a dicho hospital.
- 9.2. Los datos que se obtuvieron durante ésta investigación pueden ser útiles como guía para continuar las investigaciones sobre influenza tipo A en el Hospital Roosevelt, puede ser utilizado como marco de referencia para realizar estudios prospectivos multicéntricos y determinar si existe o no asociación entre comorbilidades y la mortalidad de los pacientes.
- 9.3. Los datos de ésta investigación se presentarán a los médicos residentes e internos de departamento de las unidades de cuidados intensivos del Hospital Roosevelt de medicina interna y pediatría en forma de posters con el objetivo de reforzar el conocimiento sobre los signos y síntomas para el diagnóstico temprano de la infección por virus de influenza tipo A y las pruebas de laboratorio pertinentes para el diagnóstico de la misma.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Washington, D.C.: OPS; 2009 [citado 26 Abr 2019]; Influenza [aprox. 1 pant.]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=28&Itemid=40753&lang=es
2. Longo D, Kesper D, Jameson L, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J, et al. Harrison: principios de medicina interna. 18 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012.
3. Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2019 [actualizado Mayo 2019; citado 28 Abr 2019]. Informe de situación de influenza [aprox. 2 pant.]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3352:influenza-situation-report&Itemid=2469&lang=es
4. Ruiz-Matus C, Kuri-Morales P, Narro-Robles J. Comportamiento de las temporadas de influenza en México de 2010 a 2016, análisis y prospectiva. Gac Med Mex [en línea*]. 2017 [citado 24 Mayo 2019]; 153 (1): 205-213. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_205-213.pdf
5. Organización Panamericana de la Salud, Equipo de Vigilancia de Influenza y Otros Virus Respiratorios, Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud. Sistemas de vigilancia de influenza y otros virus respiratorios en las Américas: 2014 [en línea]. Washington, DC: OPS; 2015 [citado 28 Abr 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-cha-vigilancia-influenza-ovr-americas.pdf>
6. Organización Mundial de la Salud. Comparación de las defunciones por gripe pandémica y por gripe estacional [en línea]. Ginebra: OMS; 2009 [citado 28 Abr 2019]. Disponible en: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/es/
7. Santo Domingo. Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la influenza A H1N1 [en línea]. Santo Domingo: Alfa y Omega; 2009 [citado 28 Abr 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/dor/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=prevencion-y-control-de-enfermedades-1&alias=62-guia-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-influenza-a-h1n1&Itemid=273
8. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos nacionales de vigilancia de salud pública [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2007 [citado 28 Abr 2019]. Disponible en: http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Protocolos%20Antiguos/PROTOCOLOS_MSPAS_2007.pdf
9. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica: Influenza [en línea]. Washington DC: OPS/OMS; 2018 [citado 28 Abr 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=alerta-epidemiologica-influenza&Itemid=273

nfluenza-incluye-pandemia-h1n1-2009-2152&alias=44623-30-abril-2018-influenza-alerta-epidemiologica-623&Itemid=270&lang=es

10. Dwyer DE, Smith DW, Catton MG, Barr IG. Laboratory diagnosis of human seasonal and pandemic influenza virus infection. *Med J Aust* [en línea]. 2006 Nov 20 [citado 24 Abr 2019];185(10):S48-S53. Disponible en: <https://www.mja.com.au/journal/2006/185/10/laboratory-diagnosis-human-seasonal-and-pandemic-influenza-virus-infection>
11. García García ML, Ordobás Gabin M, Calvo Rey C, González Álvarez MI, Aguilar Ruiz J, Arregui Sierra A, et al. Infecciones virales de vías respiratorias inferiores en lactantes hospitalizados: etiología, características clínicas y factores de riesgo. *An Esp Pediatr* [en línea]. 2001 Ene 1 [citado 22 Abr 2019];55(2):101-107. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403301776448>
12. Carballal G, Oubiña JR. Virología médica. 4 ed. Buenos Aires: Corpus; 2015.
13. Domínguez Cajal MM, Arriba Muñoz A de, Escosa García L, García Íñiguez JP, Biosca Pàmies M, García Sánchez N. Cobertura de vacuna antígrupal en niños de riesgo durante 2007-2008 en un centro de atención primaria en España. *Rev Pediatr Aten Primaria* [en línea]. 2009 Sep. [citado 28 Abr 2019]; 11(43):399-411. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1139-76322009000400003&lng=es&nrm=iso&tlang=es
14. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: NCIRD. [revisada 23 Ago 2018; citado 29 Abr 2019]; Antecedentes y epidemiología [aprox . 2 pant.]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/acip/2018-2019/background/background-epidemiology.htm>
15. Quach C, Piche-Walker L, Platt R, Moore D. Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: Implication for vaccine strategy. *PEDIATRICS* [en línea]. 2003 Sep 1 [citado 29 Abr 2019]; 112(3):e197-201. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.112.3.e197>
16. Riquelme R, Rioseco ML, Velásquez K, Campos F, Gayán B, Medina C, et al. Cambios en la presentación clínica de la influenza A H1N1pdm09 después de la pandemia. *Rev méd Chile* [en línea]. 2017 Ago [citado 29 Abr 2019];145(8):980-986. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000800980&lng=en&nrm=iso&tlang=en
17. González Saldaña N, Torales Torales A. Infectología clínica pediátrica. 8 ed. México D.F.: McGRAW-HILL; 2011.
18. Dreitlein WB, Maratos J, Brocavich J. Zanamivir and oseltamivir: two new options for the treatment and prevention of influenza. *Clinical Therapeutics* [en línea]. 2001 Mar [citado 26 Abr 2019];23 (3): 327-355. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11318072>
19. Kroger A, Atkinson W, Marcuse E, Pickering L. General recommendations on immunization: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* [en línea]. 2006 Dic [citado 28 Abr 2019]; 55(RR15): 1-48. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5515a1.htm>

20. Fajardo-Dolci GE, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, Rodríguez-Suárez J, Lamy P, Arboleya-Casanova H, et al. Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud pública Mex* [en línea]. 2009 Oct [citado 29 Abr 2019]; 51 (5): 361-371. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000500003&lng=es&nrm=iso&tng=es
21. Rhorer J, Ambrose CS, Dickinson S, Hamilton H, Oleka NA, Malinoski FJ, et al. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children: A meta-analysis of nine randomized clinical trials. *Vaccine* [en línea]. 2009 Feb 11 [citado 28 Abr 2019]; 27(7):1101-1110. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X08016526>
22. Moriarty LF, Omer SB. Infants and the seasonal influenza vaccine: A global perspective on safety, effectiveness, and alternate forms of protection. *Hum Vaccin Immunother* [en línea]. 2014 Nov 1 [citado 28 Abr 2019]; 10(9):2721-2728. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5283389/>
23. Mäkelä MJ, Pauksens K, Rostila T, Fleming DM, Man CY, Keene ON, et al. Clinical efficacy and safety of the orally inhaled neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza: A randomized, double-blind, placebo-controlled european study. *Journal of Infection* [en línea]. 2000 Ene 1 [citado 28 Abr 2019]; 40(1):42-48. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445399906023>
24. Duarte A, Alarcón R. Morbilidad y mortalidad por influenza A H1N1 en la jurisdicción sanitaria número 1 en Chihuahua, Chihuahua. *Evid Med Invest Salud* [en línea]. 2013 Ene-Mar [citado 28 Abr 2019]; 6(1): 5-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=43095>
25. Pérez Chun H Y. Caracterización epidemiológica y clínica del paciente con infección por el virus de la influenza A. [tesis Maestría en linea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2014. [citado 29 Abr 2019]. Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/1751/1/05_9355.pdf
26. Vuichard-Gysin D, Mertz D, Pullenayegum E, Singh P, Smieja M, Loeb M. Development and validation of clinical prediction models to distinguish influenza from other viruses causing acute respiratory infections in children and adults. *PLoS One* [en línea]. 2019 Feb 11 [citado 13 Mayo 2019]; 14 (2): e114-14/14. Disponible en: [http://content.ebscohost.com/ContentServer.asp?T=P&P=AN&K=134634438&S=R&D=aph&EbscoContent=dGJyMPGstU%2BzqrFluePfgeyx44Dt6fIA](http://content.ebscohost.com/ContentServer.asp?T=P&P=AN&K=134634438&S=R&D=aph&EbscoContent=dGJyMNHr7ESep7A4y9f3OLCmr1Gep7JSr664S7CWxWXS&ContentCustomer=dGJyMPGstU%2BzqrFluePfgeyx44Dt6fIA)
27. Rodríguez M, Prado H, Bravo G, Valdez R, Figueroa R. Características clínicas de la nueva epidemia de influenza A (H1N1). *An Orl Mex* [en línea]. 2011 [citado 13 Mayo 2019]; 56 (2): 82-89. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2011/aom112d.pdf>

11. ANEXOS

Anexo 1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Datos generales

Servicio: _____ No. De registro: _____

Procedencia: U _____ R _____ Edad: _____ Sexo: F / M

2. Síntomas y signos asociados:

Fiebre: _____ Cefalea: _____ Escalofríos: _____

Mialgia: _____ Rinorrea: _____ Odinofagia: _____

Malestar general: _____ Nauseas o vómitos: _____

Disnea: _____ Adenopatías: _____ Tiraje: _____

Estridor laríngeo: _____ Otros: _____

3. Co-morbilidad(es):

Cáncer: _____ Obesidad: _____ Desnutrición: _____

Asma Bronquial: _____ Enfermedad autoinmune: _____

SIDA: _____ Otras: _____

4.

Fecha de inicio de sintomatología: _____ Fecha de ingreso a UTIA o UCIP: <hr/> <hr/>
--

5. Complicaciones

Pulmonares

Neumonía: _____ Fallo ventilatorio: _____

Extrapulmonares

Sx. De Reye: _____ Pericarditis y/o miocarditis: _____

Miositis: _____ Alteraciones en ECG: _____

Insuficiencia renal: _____ Rabdomiolisis y mioglobinuria: _____

Síndrome de choque tóxico: _____ Encefalitis: _____

Mielitis transversa: _____ Sx. De Guillain Barré: _____

Otras: _____

6. Condición de egreso:

Vivo: _____ Muerto: _____

Anexo 3
TABLAS DE REGISTROS Y DATOS CALCULADOS

Tabla 11.1. Procedencia de los pacientes ingresados al Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018 de las distintas regiones de Guatemala respecto a la población total

Procedencia del Paciente	f	%
Región metropolitana	182	81.61
Región central	18	8.07
Región nor-occidente	2	0.90
Región nor-oriente	2	0.90
Región norte	4	1.79
Región sur-occidente	6	2.69
Región sur-oriente	9	4.04
Petén	-	-
TOTAL	223	100

Tabla 11.2. Porcentaje de los registros de la población total de la muestra en los diferentes intervalos de edad del Hospital Roosevelt durante los años 2014 – 2018 con su respectiva desviación estándar según el servicio que corresponde

Servicio	Rango de edades del Paciente	f	%	X ± DE
Pediatria	<28 días	2	0.90	
	29-1 año	65	29.15	
	1-4	33	14.80	2.82 ± 0.51
	5-9	15	6.73	
	10-14	5	2.24	
Adultos	15-19	9	4.04	
	20-24	17	7.62	
	25-29	27	12.11	
	30-34	4	1.79	
	35-39	6	2.69	
	40-44	17	7.62	
	45-49	3	1.35	15.67 ± 3.05
	50-54	5	2.24	
	55-59	3	1.35	
	60-64	6	2.69	
	65-69	2	0.90	
	>70	4	1.79	
TOTAL		223	100	20.18 ± 2.69

Tabla 11.3. Desviaciones estándar de los diferentes intervalos de edad del Hospital Roosevelt perteneciente a los años 2014 – 2018 respecto al servicio que pertenecen y a la frecuencia de fallecidos y no fallecidos

Servicio	Rango de edades	Fallecidos	X ± DE Fallecidos	No Fallecidos	X ± DE No Fallecidos	Porcentaje sobre población total (%)	X ± DE sobre población total
Pediatria	<28 días	-		2			
	29-1 año	4		61			
	1-4	5	3.09 ± 1.78	28	2.77 ± 0.53	53.6	
	5-9	2		13			
	10-14	1		4			
Adultos	15-19	1		8			
	20-24	2		15			
	25-29	4		23			20.18 ± 2.69
	30-34	-		4			
	35-39	1		5			
	40-44	2	19.22 ± 11.09	15	15.35 ± 3.20	46.4	
	45-49	1		2			
	50-54	-		5			
	55-59	-		3			
	60-64	-		6			
	65-69	-		2			
	>70	1		3			

Tabla 11.4. Porcentaje y frecuencia de las comorbilidades asociadas a influenza manifestados en los pacientes ingresados al Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

Comorbilidades asociadas	f _P	(%) _P	f _{MI}	(%) _{MI}	f _{Total}	(%) _{Total población}
Diabetes mellitus tipo 2	-	-	8	7.77	8	3.59
EPOC	-	-	-	-	-	-
Insuficiencia renal	1	0.83	2	1.94	3	1.35
Cáncer	-	-	1	0.97	1	0.45
Asma	-	-	4	3.88	4	1.79
Enfermedad autoinmune	-	-	-	-	-	-
Inmunosupresión	3	2.50	3	2.91	6	2.69
Desnutrición	3	2.50	-	-	3	1.35
Enfermedad hepática crónica	-	-	-	-	-	-
Cardiopatía crónica	4	3.33	1	0.97	5	2.24
Obesidad	-	-	1	0.97	1	0.45
Ninguna	105	87.50	81	78.64	181	81.17
Hipertensión arterial	-	-	2	1.94	3	1.35
Anemia	1	0.83	1	0.97	2	0.90
Artrosis	-	-	1	0.97	1	0.45
Artritis reumatoidea	-	-	1	0.97	1	0.45
Sx. Convulsivo	1	0.83	-	-	1	0.45
Broncoespasmo	1	0.83	-	-	1	0.45
Hipertiroidismo	-	-	1	0.97	1	0.45
Masa abdominal	1	0.83	-	-	1	0.45
TOTAL	223	10-	10-	10-	223	10-

Tabla 11.5. Porcentaje del rango de días de estancia hospitalaria hasta el traslado a UCIP de la unidad de pediatría del Hospital Roosevelt perteneciente durante los años 2014 – 2018 respecto a la frecuencia de fallecidos y no fallecidos

Días para traslado a UCIP/UTIA	Fallecidos		No Fallecidos		Total	Total
	f	%	f	%		
0 - 5 d	8	6.67	95	79.17	103	85.83
5 - 10 d	1	0.83	5	4.17	6	5.00
10 - 15 d	1	0.83	2	1.67	3	2.50
15 - 20 d	-	-	-	-	-	-
20 - 25 d	-	-	1	0.83	1	0.83
25 - 30 d	-	-	1	0.83	1	0.83
>1 mes	2	1.67	4	3.33	6	5.00

Tabla 11.6. Porcentaje del rango de días para traslado a UCIP/UTIA de la unidad de medicina interna del Hospital Roosevelt perteneciente durante los años 2014 – 2018 respecto a la frecuencia de fallecidos y no fallecidos

Días para traslado a UCIP/UTIA	Fallecidos		No Fallecidos		Totales	Totales %
	f	%	f	%		
0 - 5 d	9	8.74	82	79.61	91	88.35
5 - 10 d	3	2.91	6	5.83	9	8.74
10 - 15 d	-	-	1	0.97	1	0.97
15 - 20 d	-	-	-	-	-	-
20 - 25 d	-	-	1	0.97	1	0.97
>1 mes	-	-	1	0.97	1	0.83

Tabla 11.7. Porcentaje de complicaciones pulmonares presentados en pacientes pediátricos registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

Complicaciones Pulmonares	Fallecidos		No Fallecidos	
	f	%	f	%
Descripción				
Fallo ventilatorio	2	1.67	-	-
Neumonía	1	0.83	-	-
TOTAL	3	2.50	-	-

Tabla 11.8. Porcentaje de complicaciones pulmonares y no pulmonares presentados en pacientes de medicina interna registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

Complicaciones Pulmonares	Fallecidos		No Fallecidos	
	f	%	f	%
Descripción				
Fallo ventilatorio	1	0.97	2	1.94
Neumonía	-	-	3	2.91
TOTAL	1	0.97	5	4.85
Complicaciones No Pulmonares				
Descripción				
Mielitis transversa	-	-	1	0.97
TOTAL	-	-	1	0.97

Tabla 11.9. Diagnóstico final en los pacientes pediátricos registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

Resultados Finales	Fallecidos		No Fallecidos		Total f	Total %
	f	%	f	%		
Diagnóstico Final						
Influenza	11	9.17	108	9-	119	99.17
Influenza + Neumonía	1	0.83	-	-	1	0.83

Tabla 11.10. Diagnóstico final en los pacientes de medicina interna registrados en el Hospital Roosevelt durante los años 2014-2018

Resultados Finales	Fallecidos		No Fallecidos		Total	Total
	f	%	f	%		
Diagnóstico Final						
Influenza	12	11.65	87	84.47	99	96.12
Influenza + Neumonía	-	-	4	3.88	4	3.88