

UNIVERSIDAD GALILEO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN QUÍMICA BIOLÓGICA

“Incidencia de virus respiratorios detectados en pacientes adultos en un Hospital privado de la ciudad de Guatemala durante enero a junio 2024”



TESIS PRESENTADA A LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POR

LAYLA VALERIA INTERIANO OBREGÓN

PREVIO A CONFERIRSELE EL TÍTULO DE

QUÍMICO BIÓLOGO

EN EL GRADO ACADÉMICO DE

LICENCIADO

GUATEMALA, NOVIEMBRE 2024

**MIEMBROS DE HONOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DE LA UNIVERSIDAD GALILEO**

DECANA

Dra. Vilma Judith Chávez de Pop

COORDINADOR ACADÉMICO

MSc. Glenda Escalante de Ramírez

MSc. María Teresa Meneses

COORDINADOR ÁREA DE TESIS

MSc. Glenda Escalante de Ramírez

MSc. María Teresa Menses



Guatemala, septiembre 2024

Doctora
Vilma Chávez de Pop
Decana
Facultad de Ciencias de la Salud
Presente.

Señora Decana, Dra. Vilma Chávez de Pop

Por este medio yo: **Layla Valeria Interiano Obregón** con numero de carné **19002837** me dirijo a usted como estudiante de la carrera de Licenciatura en Química Biológica, para solicitar su aprobación del punto de tesis:

"Incidencia de virus respiratorios detectados en pacientes adultos en un Hospital privado de la ciudad de Guatemala durante enero a junio 2024."

Agradeciendo su atención a la presente y en espera de una respuesta afirmativa, me despido de usted.

Atentamente,

Layla Valeria Interiano Obregón

LBC

Carné 19002837

Licda. Patricia Díaz
Química Bióloga
Colegiado 1801

VoBo.

Licda. Vilma Chávez de Pop
23/09/2024

Licda. Lourdes R. Lorenzana G.
Química Bióloga
Colegiada 2402

Dirección Oficina Anexo 1, Torre 1, Galileo Campus Central, zona 10, Universidad Galileo

Teléfono +502 2423-8000 Ext. 7432, 7433, 7434, 7435, 7436, 7437, 7438

Correo electrónico facisa@galileo.edu

Guatemala 20 de noviembre de 2024

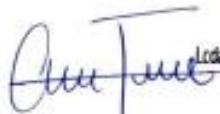
Doctora
Vilma Chávez de Pop
Decana
Facultad de Ciencias de la Salud
Presente.

Estimada Dra. Chávez de Pop:

Tengo el gusto de informarle que he realizado la revisión del trabajo de tesis titulado: "Incidencia de virus respiratorios detectados en pacientes adultos en un Hospital privado de la ciudad de Guatemala durante enero a junio 2024" de la alumna: Layla Valeria Interiano Obregón con carnet 19002837 de la Licenciatura en Química Biológica.

Después de realizar la revisión del trabajo final he considerado que cumple con todos los requisitos técnicos solicitados, por lo tanto, los autores y asesores se hacen responsables del contenido y conclusión de la misma.

Atentamente,


Licda. Fabiola Lily Aceituno Mendizabal
Química Bióloga
Colegiada No. 6338
Asesor de Tesis

ÍNDICE

CAPÍTULO I

1. MARCO METODOLÓGICO

1.1 Justificación	1
1.2 Planteamiento del problema	1
1.2.1 Definición del problema	1
1.2.3 Especificaciones del problema	2
1.2.2. Unidad de análisis	2
1.2.4 Tamaño de la muestra	2
1.2.5 Ámbito geográfico	3-4
1.3 Objetivos de la investigación	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Métodos, técnicas y equipos	5
1.4.1 Métodos	5-6
1.4.2 Técnicas	6
a. Toma de muestra	6-7
b. Equipo de protección personal (EPP)	7
c. Procedimiento de muestreo nasofaríngeo	7
d. Procedimiento de muestreo orofaríngeo	8
e. Procedimiento de muestreo del cornete medio nasal	8
f. Procedimiento de muestreo de fosas nasales anteriores	9
g. Transporte de la muestra	9-10
1.4.3 Equipo	10
1.5 Análisis de muestra	11
1.5.1 Población	11
1.5.2 selección de muestra	11

CAPÍTULO II

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Antecedentes	12-13
2.2 Marco teórico	13
2.2.1 Enfermedades respiratorias	14
a) Infecciones respiratorias agudas	15-16
b) Infecciones respiratorias inferiores virales	16-17
c) Bronquiolitis	17
d) Neumonías	17-20
e) Infecciones respiratorias inferiores por virus de Influenza	20-21
f) Virus de la Influenza	22-25
i) Nomenclatura	23
ii) Influenza A/B	23-24
ii) Clasificación de Influenza	25
g) Infecciones respiratorias inferiores por virus sincitial respiratorio	25-27
h) Virus sincitial respiratorio	27-28
i) Virus coronavirus tipo SARS-CoV-2 2	28-29
j) COVID 19	29-30
2.3 Defensa innata inmunitaria a virus	30
2.4 Teoría de respuesta inmunitaria adaptativa	30-31
2.5 Mortalidad	31
2.6 Prevención con vacunas	31-33
2.7 Plataformas para reporte de tamizaje de pacientes	33

CAPÍTULO III

3. Resultados	34
4. Discusión de resultados	37-38
5. Conclusiones	39
6. Recomendaciones	40
7. Anexos	
7.1 Imagen Demostración gráfica de PCR convencional y PCR en tiempo real	41
7.2 Imagen Toma de muestra de hisopado nasofaríngeo	41
7.3 Imagen Toma de muestra de hisopado medio nasal	42
7.4 Imagen Toma de muestra de hisopado orofaríngeo	42
7.5 Imagen de las vías aéreas alta y baja	42
7.6 Imagen de estructura de Virus SARS-CoV-2 2	43
7.7 Imagen de estructura de virus de Influenza	43
7.8 Imagen de estructura de virus sincitial respiratorio	44
7.9 Imagen Detalle de evolución de vacuna para virus de Influenza	44
7.10 Imagen de ficha epidemiológica en Guatemala, para el registro de pacientes tamizados, en pacientes solicitantes a la prueba de SARS-CoV-2.	45
7.11 Imagen de ficha epidemiológica en Guatemala para el registro de tamizaje en pacientes solicitantes a la prueba de Influenza	46-47
8. Referencias bibliográficas	48-51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Relación grupo etario con positividad para virus estudiados e incidencias según género y rangos de edad	35
--	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Incidencia de virus respiratorios en pacientes adultos	36
Gráfico 2. Comportamiento de incidencias durante los meses de enero a junio 2024, de virus respiratorios (Influenza A, Influenza B, SARS-CoV-2 2, SARS-CoV-2+Influenza A, y VSR).	36

Introducción

Las infecciones de las vías respiratorias son de las primeras causas de morbimortalidad y uno de los principales motivos de consulta médica en todo el mundo. Como en otros procesos infecciosos, un diagnóstico rápido y preciso va a ir asociado a un tratamiento más dirigido y efectivo, una menor transmisión de la enfermedad y en muchas ocasiones, a una disminución en la duración de la misma.

La influenza es 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, tos seca, dolor de garganta y rinitis. El virus se transmite con facilidad de una persona a otra a través de gotículas y pequeñas partículas expulsadas con la tos o los estornudos. El virus de la influenza suele propagarse rápidamente en forma de epidemias estacionales. La mayoría de los afectados se recuperan en una o dos semanas sin necesidad de recibir tratamiento médico. Sin embargo, en niños pequeños, personas de edad y personas con afecciones médicas graves, la infección puede conllevar graves complicaciones de la enfermedad subyacente, provocar neumonía o causar la muerte (S.A., OPS. 2022).

El virus sincitial respiratorio “VSR” es un virus respiratorio común que generalmente causa síntomas leves similares a los de un resfriado. La mayoría de las personas se recuperan en una o dos semanas, sin embargo, puede llegar a complicarse. Los bebés y los adultos mayores tienen mayores probabilidades de complicarse y desarrollar VSR grave, lo cual requiere posterior atención médica (S.A, OPS. 2022). El VSR es un patógeno ubicuo capaz de causar grandes epidemias de bronquiolitis y neumonías, que afectan a todas las edades, especialmente a los niños pequeños en todo el mundo, tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados (S.A, S.F).

SARS-CoV-2, es el virus que causa la enfermedad infecciosa conocida como COVID-19. La mayoría de las personas infectadas por el virus experimentan una enfermedad respiratoria⁶¹ de leve a moderada y se recuperan sin requerir un tratamiento especial. Sin embargo, algunos pacientes enferman gravemente por lo que se requiere de atención médica. Las personas mayores y las que padecen enfermedades subyacentes; como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, tienen mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad grave. El virus puede propagarse desde la boca o nariz de una persona infectada en pequeñas partículas líquidas cuando tose, estornuda, habla, canta o respira. La enfermedad de COVID-19 puede ser contraída por distintos grupos etarios, los cuales pueden enfermar gravemente o morir. (S.A, OPS. 2022).

En Guatemala existen reportes de casos de niños infectados de enfermedad respiratoria causada por virus, desde temprana edad hasta adolescentes, por lo que se hace necesario contar con datos e información validada para aportar al diagnóstico y así adaptarlo a la población para que médicos especializados cuenten con una herramienta que permita un abordaje apropiado en los casos que a ellos se les presenten (Samayoa, C. 2019).

CAPÍTULO I

1. Marco metodológico

1.1 Justificación

Actualmente, en Guatemala no se encuentran datos actualizados y publicados de incidencias de enfermedades respiratorias agudas, por lo que el uso de nuevas técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de virus de influenza, VSR y SARS-CoV-2 es de aporte para el manejo en el diagnóstico clínico de los pacientes.

Con los datos obtenidos se podrá obtener un panorama de la incidencia de los virus respiratorios influenza, VSR y SARS-CoV-2 y adoptar medidas de prevención de la transmisión viral y el posterior desarrollo de neumonías y coinfecciones por dichos virus.

El uso de estas técnicas también posibilita realizar una vigilancia que permite conocer cuáles son los virus circulantes en un período dado, con el fin de obtener datos estadísticos que representen incidencias de los virus en mención y a su vez se pretende demostrar cuáles son los virus más identificados de enero a junio del presente año.

1.2 Planteamiento del problema

1. 2.1 Definición del problema

Las infecciones respiratorias agudas son una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial y en Guatemala las infecciones respiratorias son la segunda causa más frecuente de consulta a un servicio de salud representando aproximadamente a 15 de cada 100 mil habitantes (Samayoa, C. 2019). Por otra parte, el estudio de la Carga Global de la Enfermedad presentado en el año 2017 por la Sociedad Europea de las Sociedades Respiratorias expone que las complicaciones de las infecciones respiratorias agudas (IRAS) provocan 1.6 millones de muertes en niños menores de 5 años, ocupando según la Organización

Mundial de la Salud (OMS) en el año 2018, el segundo lugar de causas de mortalidad a nivel mundial en este grupo etario (Samayo, C. 2019).

Otra de las grandes problemáticas, es el desarrollo de complicaciones tales como las neumonías dadas en la comunidad a causa del contagio de infecciones respiratorias agudas (IRAS), y a su vez conlleva a la toma de antibióticos sin prescripción médica y sin un diagnóstico certero, provocando un alto índice de resistencia a los antimicrobianos.

Conforme pasa el tiempo se han disminuido las medidas impuestas en la pandemia por COVID-19, como el uso de mascarilla o el distanciamiento con el fin de evitar la propagación de IRAG, esta acción podría provocar que virus respiratorios circulen con otros, aumentando la probabilidad de infecciones mixtas o coinfecciones.

1.2.2 Especificaciones del problema

Falta de conocimiento de la población guatemalteca acerca del desarrollo, contagio y consecuencias de adquirir una enfermedad respiratoria causada por el virus de Influenza, VSR o SARS-CoV-2.

Complicaciones no respiratorias se han descrito; como convulsiones febriles y afebriles, alteración del sistema nervioso central, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía aguda desmielinizante, mielitis transversa, psicosis aguda, síndrome de lóbulo frontal, mutismo, alucinaciones visuales y encefalopatía necrotizante aguda.

1.2.3 Unidad de análisis

Pacientes adultos, hospitalizados y ambulatorios que acuden a un hospital privado de Guatemala, durante los meses de enero a junio del año 2024.

1.2.4 Tamaño de la muestra

225 datos de hisopados nasofaríngeos por metodología PCR para detección de microorganismos influenza A/B, SARS-CoV-2 y virus sincitial respiratorio.

1.2.5 Ámbito Geográfico

Guatemala se sitúa en el istmo centroamericano con una extensión territorial de 109.000 kilómetros cuadrados, está limitada al oeste y norte por México, al este con Belice y el golfo de Honduras, al sureste con Honduras y El Salvador, y al sur con el Océano Pacífico. El territorio se encuentra integrado por 22 departamentos, los cuales se dividen en 340 municipios. Su capital es la Ciudad de Guatemala (Sposob, G. febrero de 2024). Guatemala se divide en ocho regiones en total. Cada una se diferencia, no solo por su posición territorial, sino también por la cultura, clima y riqueza natural que cada una posee.

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), Guatemala tiene una población de 17.843.000 habitantes, lo que lo convierte en el país más poblado de América Central y su densidad de población es de 161,4 habitantes por kilómetro cuadrado (Sposob, G. febrero de 2024).

Ciudad de Guatemala

La capital de Guatemala es la ciudad de Guatemala y pertenece al área metropolitana del país, según su región. Tiene una población de 5.100.000 habitantes, lo que representa el 28,9 % del total del país (Sposob, G. febrero de 2024).

La Región Metropolitana de la República de Guatemala es el área urbana más importante del país, entre otros, por el fenómeno de la centralización y concentración que ocurre en su territorio, además, contiene a la ciudad capital del país, que es la única y mayor aglomeración urbana de la república, que recibe un fuerte financiamiento estatal para su funcionamiento, es el área donde están la mayor cantidad de oportunidades de trabajo generadas por el comercio, los servicios, las actividades financieras, las instituciones del estado, las fábricas e industrias, además, es la sede de los poderes ejecutivo, legislativo y judicial del estado, el área desde la cual se controla, maneja y administra las actividades estatales y privado productivas del país, entre otros (Sposob, G. febrero de 2024).

Los territorios de esta región y del departamento de Guatemala, son los mismos, conformados por diecisiete municipios, que desempeñan un rol específico en el área metropolitana de la ciudad de Guatemala, los cuales son: Amatitlán, Chinautla, Chuarrancho, Fraijanes, Ciudad de Guatemala, Mixco, Palencia, San José del Golfo, San José Pinula, San Juan Sacatepéquez, San Miguel Petapa, San Pedro Ayampuc, San Pedro Sacatepéquez, San Raymundo, Santa Catarina Pinula, Villa canales y Villa Nueva, siendo el más importante aquel que contiene a la ciudad capital del mismo nombre, Guatemala, además, los de Santa Catarina Pinula, Mixco, Villa Nueva, Villa Canales y San Miguel Petapa, que podrían reconocerse como el centro neurálgico del departamento, sin menospreciar la importancia del resto de municipios de este departamento (Ortiz, L., Aragón, J, y Sánchez, R. 2019).

1.3 Objetivos

1.3.1 General

Determinar incidencia de virus respiratorios detectados en pacientes adultos que acudieron a un Hospital privado de la ciudad de Guatemala durante enero a junio 2024.

1.3.2 Específicos

- A. Determinar el rango de edad con mayor incidencia en virus respiratorios.
- B. Determinar el virus con mayor incidencia en cada rango de edad estudiado.
- C. Evaluar la estacionalidad en los meses de enero a junio del año 2024 de los virus analizados.

1.4 Métodos, técnicas e instrumentos

1.4.1 Métodos

Metodología

La reacción en cadena de la polimerasa o PCR, por su tiempo de proceso es actualmente la técnica más importante y revolucionaria en biología molecular debido a que permite obtener *in vitro* millones de copias de un fragmento de ácido desoxirribonucleico (ADN) a partir de una sola molécula. La PCR se basa en la replicación celular en la que actúan varias proteínas para sintetizar dos nuevas hebras de ADN a partir de otra que funciona como molde.

Los ensayos moleculares son una metodología útil y potente para la detección rápida de virus en muestras respiratorias. En este sentido, los ensayos multiplex pueden permitir ahorrar tiempo y esfuerzo al detectar simultáneamente más de un patógeno en una sola reacción. El formato de ensayo RT-PCR multiplex también resulta en un menor consumo de reactivos y consumibles (S.A. 2021. OPS).

En el caso del SARS-CoV-2, los protocolos de detección molecular se desarrollaron rápidamente a raíz de las necesidades de la pandemia por Sars-Cov-2. Desde entonces, la OPS ha estado apoyando a la implementación del diagnóstico molecular para SARS-CoV-2, proporcionando información y guías para su realización (S.A. 2021. OPS).

En procariontes se han encontrado al menos 12 proteínas involucradas en la replicación. Estas proteínas actúan en diferentes actividades, como:

- 1) la identificación del sitio de origen de la replicación;
- 2) el desenrollamiento de la doble hélice;
- 3) la estabilización de la estructura desenrollada;

- 4) la generación de cadenas iniciadoras complementarias con un extremo 3' libre que sirve de iniciador para que la ADN polimerasa comienza su actividad catalizadora;
- 5) el avance de la bifurcación replicadora por desenrollamiento;
- 6) los pasos finales del ensamblaje de dos cadenas complementarias;
- 7) la identificación de los sitios de terminación
- 8) el superenrollamiento de las dos nuevas moléculas de ADN.

Sin embargo, la enzima más importante en la replicación es la polimerasa del ADN dependiente de ADN, es la conocida como ADN polimerasa, porque es la encargada de incorporar nucleótidos durante la síntesis de las nuevas cadenas de ADN (OPS, S.A. 2021).

1.4.2 Técnicas

Se extrajeron datos del sistema de informática de laboratorio y de esta forma se pudieron recolectar datos de pacientes que realizaron prueba de panel respiratorio de tres microorganismos los cuales son Influenza A/B, SARS-CoV-2 y virus sincitial respiratorio. De esta forma, se realiza la estadística para determinar la incidencia de los pacientes hospitalizados en los servicios y atendidos de forma ambulatoria.

a. Toma de muestra

Los virus respiratorios pueden ser detectados inicialmente en muestras de hisopados nasofaríngeos, orofaríngeos o de forma nasal, uno a dos días antes del inicio de los síntomas. Los síntomas persisten durante siete a doce días en casos moderados. Sin embargo, esto depende del curso clínico de la enfermedad, habiendo reportado la persistencia de prueba positiva durante más de veinte días. En pacientes graves se recomienda realizar toma de muestra de tracto respiratorio

profundo si el primer estudio de hisopado fue negativo (Soto, C., García, J., Molina, J. et al. 2018).

El diagnóstico etiológico de virus respiratorios se realiza a partir de una muestra de hisopado nasofaríngeo o un aspirado nasofaríngeo. Esta muestra debe contener células suficientes, que aseguren la pesquisa del virus influenza A o B y demás virus de interés clínico. Los virus, son mejor detectados en muestras que contienen células y secreciones infectadas. Preferentemente deben ser tomadas dentro de los 3 primeros días de comenzados los síntomas, en el caso de sospecha de IRAG y en el caso de Inusitadas se considerará de 7 a 10 días (Soto, C., García, J., Molina, J. et al. 2018).

El hisopado nasofaríngeo tiene un protocolo de recolección establecido y es un procedimiento molesto para el paciente, provocando en algunas ocasiones lagrimeo. El hisopo idóneo debe ser flexible y su punta debe ser de poliéster con eje de material plástico. No se recomienda el uso de hisopos de algodón o hisopos con ejes de madera, ya que pueden contener sustancias que inactivan virus o inhiben las pruebas moleculares (Soto, C., García, J., Molina, J. et al. 2018).

b. Equipo de protección personal (EPP)

El uso del equipo de protección personal (EPP), disminuye la posibilidad de exposición a los agentes patógenos respiratorios, pero no la eliminan. El uso apropiado de EPP reduce aún más los riesgos de transmisión de los agentes patógenos respiratorios al personal de atención de la salud y otras personas que interactúan con los pacientes en el establecimiento de atención sanitaria.

El uso de estos equipos está definido en normas y procedimientos acerca de las precauciones de aislamiento. Todas estas medidas de control se relacionan entre sí y es preciso armonizarlas para propiciar un clima institucional de seguridad.

El equipo de protección personal (EPP) para brindar atención a los pacientes con síndromes de infección respiratoria aguda puede incluir una combinación de los siguientes componentes: mascarilla médica (mascarilla quirúrgica o de

procedimientos); guantes; bata o túnica de manga larga, y protección ocular (gafas de seguridad o pantalla facial) (OMS, 2014).

d. Procedimiento de muestreo nasofaríngeo:

1. Incline la cabeza hacia atrás en un ángulo de 70 grados.
2. Inserte el hisopo a través de la fosa nasal y manténgalo paralelo al paladar, no hacia arriba.
3. Asegúrese de detenerse cuando sienta resistencia o la distancia del oído a la fosa nasal sea la misma, lo que indica que el cabezal del hisopo está en contacto con la nasofaringe.
4. Gire suavemente el mango del hisopo en la punta de los dedos, con lo que girará el cabezal de este.
5. Durante varios segundos, mantenga el hisopo en su lugar para absorber el máximo de secreciones nasales.
6. Retire el hisopo de la nariz de forma lenta y cuidadosa mientras lo gira con la punta de los dedos
7. Inserte el cabezal del hisopo en un tubo estéril de transporte, desprenda el mango del hisopo y el punto de rotura, selle la tapa e identifique la muestra.

e. Procedimiento de muestreo orofaríngeo:

1. Incline la cabeza hacia atrás en un ángulo de 70 grados.
2. Abra la boca y cree una vía abierta presionando la lengua.
3. Inserte cuidadosamente el cabezal del hisopo en las zonas posteriores de la faringe y amígdalas.
4. Frote el cabezal del hisopo sobre los pilares amigdalinos y orofaringe posterior, evitando el contacto con la lengua, encías y dientes.
5. Inserte el cabezal del hisopo en un tubo estéril de transporte, desprenda el mango del hisopo y el punto de rotura, selle la tapa e identifique la muestra.

f. Procedimiento de muestreo del cornete medio nasal:

1. Incline la cabeza hacia atrás en un ángulo de 70 grados.
2. Mientras gira el hisopo enrollando el mango en la punta de los dedos, inserte suavemente el hisopo menos de una pulgada (unos 2 cm) en la fosa nasal. Deténgase cuando sienta resistencia en los cornetes.
3. Luego rote el hisopo varias veces contra la pared nasal.
4. Repita el proceso en la otra fosa nasal con el mismo hisopo.
5. Inserte el cabezal del hisopo en un tubo estéril de transporte, desprenda el mango del hisopo y el punto de rotura, selle la tapa e identifique la muestra.

g. Procedimiento de muestreo de fosas nasales anteriores:

1. Incline la cabeza hacia atrás en un ángulo de 70 grados.
2. Inserte el hisopo al menos $\frac{1}{2}$ de pulgada (1 cm) dentro de la fosa nasal y tome una muestra firme de los lados del interior de la nariz girando el hisopo.
3. Déjelo en su lugar de 10 a 15 segundos.
4. Repita el proceso en la otra fosa nasal con el mismo hisopo.

Inserte el cabezal del hisopo en un tubo estéril de transporte, quite el mango del hisopo y el punto de rotura, cierre la tapa e identifique la muestra.

La detección molecular del virus COVID-19 y demás virus por la metodología PCR, utilizando protocolos bien diseñados suele ser muy específica; por lo tanto, un resultado positivo confirma la detección del virus. Por el contrario, un resultado negativo no siempre significa la ausencia de infección por el virus COVID-19.

Varias razones pueden explicar un resultado negativo en una persona infectada con el virus COVID-19 por lo que la toma de muestra y el procesamiento de esta es sumamente importante y requiere del personal profesional entrenado y capacitado.

Algunas de las causas pueden ser: la calidad de la muestra, manipulación, transporte y / o almacenamientos deficientes, la extracción de muestra deficiente / fallida, presencia de inhibidores de PCR en el ARN extraído, muestra recolectada

en un momento en que el paciente no estaba secretando cantidades suficientes de virus, por ejemplo, muy temprana o tardíamente durante la infección.

h. Transporte de la muestra

El hisopo obtenido se debe colocar en un tubo, de preferencia, con medio de transporte viral (UTM). Las alternativas para el transporte serían: soluciones tamponadas o suero fisiológico. Si se colecta muestra orofaríngea (OF), ambos hisopos (nasofaríngeo y orofaríngeo) deben combinarse en un solo tubo con líquido de transporte.

Al colocar los hisopos dentro de los tubos, se debe cortar el eje del hisopo, utilizando hisopos troquelados, o a través del uso de material cortante estéril o adecuadamente desinfectado entre recolecciones.

Para conservar la integridad del virus, las muestras deben transportarse inmediatamente al laboratorio. La cadena de frío debe mantenerse durante todo el proceso de transporte, considerando una temperatura de 2°C a 8°C.

En el laboratorio, las muestras se pueden almacenar a temperatura de refrigeración hasta por 72 horas. Después de este período, los especímenes deben mantenerse congelados a -70°C o menos. Las muestras no deben congelarse y descongelarse repetidamente, ya que esto resulta en degradación viral, reduciendo la capacidad de detección y viabilidad para caracterización adicional y aislamiento (López, P., Ballesté, R. y Seija, V. 2020).

1.4.3 Equipo

El GeneXpert Dx System automatiza e integra la preparación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras simples y complejas usando técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real. El sistema es adecuado para aplicaciones de diagnóstico in vitro que requieren procesamiento automático de muestras de pacientes (Manual del operador del GeneXpert Dx System, 2014).

1.5 Análisis de muestra

1.5.1 Población

Pacientes que acuden al servicio de emergencia del hospital

Pacientes hospitalizados

Pacientes ambulatorios en laboratorio central, y distintas sedes de la ciudad de Guatemala

1.5.2 Selección de muestra

a) Tipo de estudio: Retrospectivo descriptivo

b) Cálculo de muestra

$$\text{Inciden} \text{cia} = \frac{\text{número de casos}}{\text{población de estudio}} \quad (100)$$

Donde:

Número de casos= 85 pacientes

población= 225 pacientes estudiados

CAPÍTULO II

2. Marco de referencia

2.1 Antecedentes

Las enfermedades respiratorias son de las principales causas de las hospitalizaciones en niños y esto conlleva a que sean catalogadas como enfermedades agudas graves. La mayoría de las consultas a los servicios de salud son niños y adultos mayores, que resultan siendo los más afectados por resfriados comunes y la vigilancia adecuada es clave en la detección temprana del inicio de una epidemia. El sistema actual de vigilancia agrupa al resfriado común con un grupo de diagnósticos entre ellos: amigdalitis, otitis, faringitis y laringotraqueitis.

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala inició la vigilancia centinela de virus respiratorios en octubre del año 2006 ya que se presentaron 1,454,363 casos de infecciones respiratorias superiores en todo el territorio nacional y se determinó una incidencia total de 111,7 por 1000 habitantes (Pérez, S. 2017). Esta vigilancia fue iniciada como una estrategia nacional para el control de infecciones respiratorias virales y prevención de complicaciones y propagación, según lo describe el Departamento de Epidemiología Nacional en los Protocolos de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Respiratorias Agudas y Meningitis Bacterianas del año 2018 (Pérez, S. 2017).

Estos esfuerzos se iniciaron en respuesta a recomendaciones de la OMS para la prevención de pandemias, principalmente por el virus de la influenza.

La vigilancia centinela de infecciones respiratorias agudas graves se inicia y realiza en 3 hospitales nacionales, los cuales son: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Hellen Lossi de Laugerud de Cobán y Hospital de San Marcos. El Hospital General San Juan de Dios es el único que se encuentra ubicado en la región central metropolitana (Pérez, S. 2017).

En el año 2014-2015 en Guatemala, se presentan datos estadísticos a través de la encuesta nacional de salud materno infantil, en donde se evalúa de qué forma la

población, y en este caso los padres de familia abarcan las infecciones respiratorias agudas en niños. (Mack, L. et al. 2017)

En diciembre de 2019 fueron reportados una serie de casos de pacientes hospitalizados con una enfermedad nueva caracterizada por neumonía e insuficiencia respiratoria, a causa de un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), en la provincia de Hubei, China. El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud nombró este agente etiológico como COVID-19 (Coronavirus Disease, 2019). Posteriormente, y a pesar de las extensas medidas de contención, la enfermedad logró avanzar hasta afectar al resto de los países de Asia, Medio Oriente y Europa. El 11 de marzo, la enfermedad de COVID-19 fue declarada pandemia en una rueda de prensa mundial por Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización Mundial de la Salud (Ferrer, R. 2021).

En Guatemala se registran brotes de enfermedades respiratorias, las cuales evolucionan a neumonías o inclusive a meningitis a causa de carecer de diagnóstico y tratamiento oportuno. A raíz de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 en el año 2020, se ha hecho más común en Guatemala el empleo de las técnicas por biología molecular como herramienta de diagnóstico para las enfermedades respiratorias agudas. Ha sido de mucho interés médico la solicitud de detección de virus respiratorios mediante el empleo de la metodología por PCR.

2.2 Marco teórico

Cada año los brotes de gripe estacional por el virus de la influenza que provoca infección aguda en las vías respiratorias bajas, afecta a millones de personas.

Las medidas tomadas para minimizar la transmisión de COVID-19 han sido útiles también para reducir la transmisión de otros virus respiratorios endémicos.

A pesar de los esfuerzos con la introducción de vacunas para influenza y COVID-19 en los últimos años continúan causando elevadas cifras de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo.

Varios estudios han demostrado que los virus pueden causar coinfecciones con el SARS CoV-2, en brotes de enfermedades respiratorias. La disminución de las medidas impuestas para evitar la transmisión de SARS CoV-2 a medida que pasa el tiempo puede hacer que este virus circule con otros, lo que aumenta la probabilidad de coinfecciones. Aunque los datos sobre estas coinfecciones son limitados y es importante que los médicos identifiquen con precisión estos patógenos mediante las características clínicas y diagnósticas para un mejor tratamiento y pronóstico. (OMS, 2014)

Las enfermedades infecciosas se han propagado en todas las poblaciones y las regiones a lo largo de la historia y es probable que se sigan descubriendo enfermedades infecciosas de aparición reciente. Muchas enfermedades infecciosas de reservorio animal pueden infectar ocasionalmente a los seres humanos. Dos ejemplos que ocurrieron después de la pandemia de influenza de 2009 fueron los casos humanos de influenza A (H7N9), que apareció primero en 2013, y de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) causado por un coronavirus en 2012. (OMS, 2007)

Los siguientes factores se han asociado con la aparición y la propagación de las enfermedades infecciosas respiratorias:

- modificaciones demográficas y del comportamiento humano
- efectos de las nuevas tecnologías e industrias
- desarrollo económico y cambios en el aprovechamiento de la tierra
- aumento de los viajes y el comercio internacionales
- adaptación y cambios de los microorganismos
- La aplicación deficiente de las medidas de salud pública, y el hecho de compartir el ambiente con animales domésticos o salvajes, incluidas las aves.

(OMS.2007)

2.2.1 Enfermedades respiratorias

a. Infecciones respiratorias agudas

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son un conjunto heterogéneo de enfermedades transmisibles que afectan cualquier punto del aparato respiratorio. Por su carácter agudo deben tener una duración menor de 15 días con síntomas o signos clínicos como rinorrea, tos, obstrucción nasal, odinofagia, otalgia, dificultad respiratoria y disfonía acompañado o no de fiebre. Los síntomas y gravedad de la enfermedad varían según el punto de las vías respiratorias afectadas por lo que el término IRA incluye patologías que afectan las vías aéreas superiores como resfriado común e inferiores como bronquiolitis y neumonía que afectan el parénquima pulmonar (Samayoa, C. 2019).

La prevalencia y comportamiento de dichas infecciones varían según las características epidemiológicas, biológicas y socioeconómicas de la población involucrada. Siendo los países en vías de desarrollo los más afectados. Las infecciones virales agudas predisponen al individuo a la adquisición de infecciones bacterianas principalmente en amígdalas y oído medio (Bayona, Y. y Niederbacher, J., 2015).

Las infecciones respiratorias agudas son clasificadas según su localización en vías superiores e inferiores. La principal función de la vía aérea es conducir el aire hacia los alvéolos para que allí ocurra el intercambio gaseoso. Esta función se ve constantemente amenazada por patógenos, la mayoría de ellos virus. El impacto de las infecciones respiratorias virales depende de la habilidad del huésped para desarrollar una respuesta adecuada que permita eliminar el virus y mantener íntegra la vía aérea; si la respuesta generada es inadecuada, la función de la vía aérea podría verse afectada, conduciendo a la morbilidad e incluso mortalidad.

En general la mayoría de los individuos que se exponen a virus respiratorios no desarrollan enfermedades. Los factores que determinan el resultado clínico después de haber estado expuesto a virus respiratorios son los agentes, el huésped y el ambiente. El virus influye según el tipo, virulencia y cantidad del inóculo, el

huésped según edad, susceptibilidad genética, y estado inmunológico, finalmente, el ambiente influye según la temperatura, humedad, etc. (Bayona, Y. y Niederbacher, J., 2015).

Los virus respiratorios más comunes pueden causar hiperactividad en la vía aérea, particularmente si alcanzan la vía aérea baja donde generan inflamación y daño tisular que puede llegar a ser crónico. Sin embargo, esto ocurre muy rara vez en individuos sanos donde la infección viral permanece en las vías altas y resuelve sin dejar secuelas. Es por esto que para que ocurra la IRA no es suficiente únicamente la presencia de alguno de los agentes etiológicos mencionados, sino que se requieren condiciones en el huésped y el ambiente que favorezcan su desarrollo. Al estar expuesto a alguno de los virus respiratorios, si éste supera los mecanismos de defensa del organismo, inicia su proceso de replicación en las células respiratorias, generando una respuesta inflamatoria que da origen a los síntomas respiratorios. Una vez instaurada la infección, esta puede evolucionar a resolución total en la mayoría de los casos o a algún grado de daño crónico de la vía aérea (Bayona, Y. y Niederbacher, J., 2015).

b. Infecciones respiratorias inferiores virales

La vía respiratoria inferior es por lo general un área estéril debido a distintos mecanismos de defensa fisiológicos, los cuales pueden ser: mecánicos e inmunológicos.

Dentro de los mecanismos fisiológicos mecánicos se encuentran; la limpieza mucociliar, secreciones del árbol bronquial y la tos.

Los mecanismos inmunológicos principales son macrófagos alveolares y bronquioalveolares, así como la inmunoglobulina A (IgA) secretora.

Estos mecanismos, por lo general se deben a la diseminación de infecciones de vías respiratorias superiores y las principales infecciones respiratorias inferiores son bronquiolitis en menores de 48 meses de edad y neumonía.

El menor calibre de la vía respiratoria de los lactantes aumenta su susceptibilidad a desarrollar infecciones graves.

c. Bronquiolitis

El término bronquiolitis se define como el primer episodio agudo de sibilancias (sonido silbante y chillón en la respiración) presentado en niños acompañado de disnea respiratoria y con historia de pródromos catarrales o síntomas del inicio de la infección. Suele corresponder a la primera infección de vías respiratorias inferiores ocurrida en la vida de un niño que produce inflamación de los bronquiolos y habitualmente es causada por virus. (Soto, C., et al. 2018)

La bronquiolitis es la infección de las vías respiratorias más frecuente en menores de 2 años, principalmente en épocas con temperaturas bajas. Se considera que la incidencia aumenta a inicios del mes de noviembre con otro pico en los meses de enero y febrero en países latinoamericanos por aumento de casos reportados de infecciones por VSR. A nivel mundial ocurren cerca de 3.4 millones de hospitalizaciones anualmente. El virus asociado con mayor frecuencia a bronquiolitis es el virus sincitial respiratorio (VSR) responsable del 70 al 80% de los casos, seguido por rinovirus, adenovirus, metapneumovirus, parainfluenza y mycoplasma pneumoniae en algunos casos. (Soto, C., et al. 2018)

Se considera que hasta en el 30% de los casos se pueden encontrar coinfecciones, por lo general de dos virus distintos. El virus causante ingresa a las vías respiratorias y se instala en el epitelio respiratorio de los bronquiolos terminales, liberando citoquinas inflamatorias como la interleucina IL- 6, factor de necrosis tumoral α , quimiocinas y otros mediadores de inmunidad celular que regulan la respuesta local y actúan como primera respuesta a la infección. Surge la activación de células dendríticas, mononucleares y neutrófilos en la vía aérea, así como de mediadores inflamatorios no colinérgicos y no adrenérgicos. (Soto, C., et al. 2018)

El virus además produce necrosis y edema epitelial bronquial, con destrucción de células ciliadas, aumento de detritos celulares y por consiguiente un incremento en

la producción de moco, el cual da lugar a obstrucción de la vía aérea pequeña. Si la lesión es total forman atelectasias en la zona distal a la obstrucción y zonas de atrapamiento aéreo afectando el correcto intercambio gaseoso. (Soto, C., et al. 2018)

En lactantes, dichas complicaciones son secundarias a un desarrollo deficiente de las vías colaterales que comunican los alvéolos adyacentes como los poros de Kohn y los canales de Lambert. La obstrucción y consiguiente alteración ventilación-perfusión aumenta la resistencia de la vía aérea, la capacidad funcional residual y se manifiesta como dificultad para la expansión pulmonar por disminución de la distensibilidad. (Soto, C., et al. 2018)

El cuadro clínico inicia con síntomas de IRA, por lo general rinorrea, estornudos, tos y fiebre baja en el 33% de los casos. En los primeros 4 días la tos se vuelve persistente, inicia la irritabilidad, taquipnea, disnea respiratoria y el rechazo a la alimentación. En este periodo es posible auscultar sibilancias y crepitantes en las regiones afectadas. Los signos y síntomas son similares a los presentados en una neumonía, se debe tomar en cuenta la estacionalidad del VSR y la presencia de quejido respiratorio. (Soto, C., et al. 2018)

d. Neumonías

Modo de transmisión

Directo: Por diseminación de gotitas (aerosoles), por contacto oral y de persona a persona.

Indirecto: Por objetos recién contaminados con secreciones de las vías respiratorias.

Período de incubación

Dependerá del agente etiológico, pero en promedio de 1 a 3 días.

Período de transmisibilidad

Es posible que persista, hasta que las secreciones de la boca y vías nasales ya no contengan el agente etiológico en cantidad significativa.

Susceptibilidad e inmunidad

La susceptibilidad a la infección sintomática aumenta por cualquier proceso que afecte la integridad anatómica o fisiológica de las vías respiratorias inferiores, así como características propias de los individuos (edad).

(Soto, C., et al. 2018)

La neumonía es la inflamación del parénquima pulmonar causada por estímulos externos que suelen ser microorganismos patógenos causantes de infecciones, aunque también puede ser desencadenada por sustancias no infecciosas. Algunos de los factores de riesgo en el país los cuales aumentan el número de infecciones respiratorias inferiores presentadas y sus posibles complicaciones son; hacinamiento, madres adolescentes o analfabetas, contaminación en los domicilios, enfermedades crónicas e inmunocompromiso (Samayoa, C. 2019).

Los virus son los responsables de 40-50% de las neumonías que requieren hospitalización en países en vías de desarrollo y de aproximadamente el 80% de neumonías en menores de 2 años. Los principales virus implicados son VSR, parainfluenza, influenza tipo A y adenovirus. En países subdesarrollados el porcentaje de letalidad por neumonía viral es de 1 a 7.3% (Soto, C., et al. 2018).

Los patógenos virales son una causa importante de neumonía adquirida en la comunidad, aunque actualmente se ha evidenciado una mayor cantidad de casos de neumonía viral intrahospitalaria y en algunos casos se asocia a infecciones bacterianas. El microorganismo ingresa por las vías respiratorias superiores y en la mayoría de casos presenta síntomas de infección de vías superiores, el microorganismo se disemina favorecido por los factores inflamatorios y propios del

huésped hasta alcanzar los bronquiolos y parénquima pulmonar causando una lesión directa en el epitelio respiratorio con obstrucción del a vía por tumefacción, favorecimiento del desarrollo de secreciones y restos de células epiteliales que disminuyen la luz de la vía respiratoria y las propiedades alveolares que permiten el intercambio adecuado de oxígeno (Soto, C., et al. 2018).

Las neumonías infecciosas inician con cuadro de síntomas de infección respiratoria alta principalmente rinitis, tos y disminución del apetito. Las neumonías virales suelen presentar fiebre baja, taquipnea, retracciones inter o subcostales y supraesternales, utilización de músculos accesorios de la respiración y aleteo nasal (Soto, C., et al. 2018).

En lactantes con infección grave se observa cianosis por hipoxia y fatiga respiratoria. La auscultación respiratoria inicial suele evidenciar ruidos respiratorios atenuados, crepitantes diseminados y roncus localizado. Suele evidenciar sibilancias o crepitantes, su ubicación o extensión se relaciona con la gravedad de la afectación del parénquima (Soto, C., et al. 2018).

e. Infecciones respiratorias inferiores por virus de Influenza

Los virus de la influenza pertenecen a la familia Orthomyxoviridae, son virus ARN con genoma segmentado y envoltura lipídica. Las dos proteínas de superficie que determinan el serotipo son hemaglutinina y neuraminidasa. Los tipos A y B son los que causan más comúnmente enfermedades a los seres humanos, el tipo C causa casos esporádicos de infecciones respiratorias superiores. El virus de la influenza posee proteína transmembrana que le confieren sus propiedades de virulencia, llamadas hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (N), las cuales subdividen los tipos de influenza descritos. Estas proteínas son las encargadas de neutralizar los anticuerpos de la inmunidad adquirida hacia el virus de la influenza (Samayoa, C. 2019).

El virus es fácilmente transmisible por partículas de saliva infectadas o por fómites y aproximadamente el 20% de los niños se contagian anualmente.

El curso o gravedad de la infección varía según factores de riesgo propios del individuo como comorbilidades, supresión del sistema inmune o la edad. A pesar de que el principal sitio de replicación es el epitelio respiratorio ciliado, se considera que se realiza en todo el tracto respiratorio (Samayoa, C. 2019).

El virus de la influenza puede ser detectado incluso 24 horas antes del inicio de los síntomas y su alta concentración dura aproximadamente 72 horas hasta su descenso máximo en el quinto día de infección. Su periodo de incubación es en los primeros 4 días de la infección. Suele ser autolimitada, pero en algunos pacientes genera cuadros severos o prolongados, principalmente en lactantes o recién nacidos. Mueren aproximadamente de 290 000 a 650 000 al año y del 8-10% de los pacientes con neumonía que obtienen prueba positiva para influenza (Samayoa, C. 2019).

El virus de la influenza es uno de los principales patógenos implicados en las infecciones respiratorias agudas. En los pacientes adultos, son la causa viral más frecuente de infección respiratoria superior, en cambio en la edad pediátrica se ha determinado una gran incidencia de infecciones respiratorias inferiores por causa del virus de la influenza siendo la segunda causa más común de necesidad de hospitalización luego del VSR. Hasta hace pocos años, la influenza se consideraba infrecuente en países en vías de desarrollo, pero en la actualidad esto ha cambiado y es por ello por lo que se han aplicado programas de prevención. El virus de la influenza tipo A puede causar brotes estacionales, mientras que el tipo B suele ser el causante de infecciones esporádicas a lo largo del año. (Samayoa, C. 2019).

f. Virus de la Influenza

Algunos datos relevantes con respecto al virus de la Influenza:

1889: La gripe rusa o asiática (A H2N2) causó la muerte de un millón de personas.

1918: La influenza española (H1N1) causó 30-40 millones de muertes alrededor del mundo.

1957: asiática (H2N2) causó 1-2 millones de muertes.

1968: (H3N2) causó 700,000 a un millón de muertes.

1977: rusa (H1N1) causó un millón de muertes.

2009: porcina (A H1N1) causó 575,000 muertes.

(M, Hernández., G. Barahona., N. González, et al. 2014)

Se conocen 3 serotipos: Influenza A, Influenza B e Influenza C, siendo el primero el más importante como causa de enfermedades.

Son virus envueltos, con un genoma de ARN segmentado de polaridad negativa.

Los 8 segmentos de ARN codifican 10 proteínas, dos de las cuales son glicoproteínas de la membrana fosfolipídica del virus: la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N).

Además, se encuentran la proteína estructural M1, dos proteínas no estructurales responsables del proceso de replicación inicial y la proteína M2, que constituye un canal de protones que acidifican la partícula viral y permite su descapsidación para liberar los segmentos de ribonucleoproteína (RNP) en el núcleo celular.

El ARN viral también codifica para tres proteínas con función polimerasa que están ligadas a los segmentos de ribonucleoproteína y se encargan de su replicación.

La hemaglutinina (H) reconoce al receptor celular (residuos de ácido siálico), permitiendo la entrada del virus y, por lo tanto, es la responsable de su patogenicidad. La hemaglutinina, es una glicoproteína muy inmunogénica, los anticuerpos específicos que se generan en el hospedero neutralizan el

reconocimiento de los receptores a nivel celular. Además, existen 16 subtipos de hemaglutininas (H1-16) y 9 subtipos de neuraminidasas (N1-9) lo que potencialmente podría generar 144 cepas virales diferentes además de variantes de cada una por la alta tasa de variación genética que sufren estos virus (M, Hernández., G. Barahona., N. González, et al. 2014).

La neuraminidasa (N) es una enzima que degrada residuos de ácido siálico y por ende es indispensable para la liberación del virus de las células infectadas y de los anticuerpos contra el mismo y que jugarían un papel importante en el control de la infección.

Las gripes estacionales y la posibilidad de pandemias son una consecuencia directa de la variación antigenica que sufren estas dos glicoproteínas. El virus de la influenza tiene una alta capacidad de mutación, por razones de la ausencia de capacidad correctora del RNA polimerasa y por el intercambio de segmentos genéticos entre cepas que infectan simultáneamente una misma célula y actualmente los virus que afectan a humanos son H1N1, H2N2 y H3N21 (M, Hernández., G. Barahona., N. González, et al. 2014).

i. Nomenclatura

Los virus gripales se denominan, para distinguir las diferentes cepas, atendiendo a una serie de características:

Tipo antigenico: A o B

Origen geográfico

Número de cepa en el laboratorio de origen

Año de aislamiento Fórmula de sus antígenos superficiales: subtipo H y subtipo N

Los virus que circulan los últimos años son de los subtipos H1N1 y H3N2 de influenza A, y virus influenza B.

ii. Influenza A/B

El virus de la influenza A es de distribución mundial e infecta a variedad de especies animales y humanos. Existe un alto potencial para la transmisión inter-especies. Se ha detectado que las aves son los principales reservorios y constituyen el origen de los virus que afectan a otras especies. Los cerdos también tienen un importante rol epidemiológico para esta enfermedad ya que están involucrados en la transmisión inter-especies (OMS, 2014).

Al infectarse simultáneamente con virus humanos y aviares, son el hospedero ideal para procesos de recombinación genética que determinan la aparición de cepas altamente patógenas.

Los virus de influenza A se dividen en subtipos según dos proteínas de la superficie del virus: la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). Existen 18 subtipos de hemaglutinina y 11 subtipos de neuraminidasa diferentes (de H1 a H18 y de N1 a N11, respectivamente). Aunque se han identificado más de 130 combinaciones de subtipos de influenza A (OMS, 2014).

Las cepas que actualmente representan mayor preocupación para las autoridades sanitarias es la H1N1. El virus de la influenza pandémica A (H1N1) de 2009 se generó del reordenamiento de los genes de virus porcinos, de aves y humanos, que se transmite eficientemente de persona a persona. El virus A (H1N1) pdm09, que se detectó inicialmente en América del Norte en abril de 2009, se propagó luego a todo el mundo, causando una pandemia que duró desde junio de 2009 hasta agosto de 2010 (OMS, 2014).

A diferencia del virus de la influenza B que posee mayor estabilidad antigénica, el virus de la influenza A sufre variaciones. Estos cambios antigénicos pueden ocurrir por sustitución antigénica, lo que explica las grandes pandemias que se han registrado en el mundo cada 15 o 40 años. Mientras que los cambios menores dentro de cada subtipo son responsables de los ciclos de enfermedad que se registran cada 1 a 3 años. En nuestro país todos los años se producen epidemias

de influenza predominando en los meses de invierno, causados por virus influenza A y B (Pérez, H. 2014).

iii. Clasificación de influenza:

Influenza no complicada:

Infección con presencia de fiebre, tos, disfagia, coriza, cefalea, astenia, mialgia, artralgia y síntomas gastrointestinales.

Influenza complicada:

Infección que requiere hospitalización o síntomas de infección respiratoria inferior como hipoxemia, disnea, taquipnea, retracciones subcostales y dificultad para alimentarse; síntomas de alteración del sistema nervioso central o exacerbación del cuadro clínico.

Las infecciones por influenza son capaces de producir muerte en los casos complicados, aproximadamente un 8% de las infecciones terminan en la muerte.

En Estados Unidos, según reportes del Centro de Enfermedades Contagiosas (CDC), por sus siglas en inglés), en periodo 2018-2019 en Estados Unidos se reportaron 186 muertes por influenza complicada. Tanto la OMS como el MSPAS de Guatemala reportan las muertes en menores de 5 años de los virus respiratorios en total, por lo que no se dispone del dato de muertes por influenza exclusivamente para nuestro país.

La vacunación es el método más efectivo para la prevención de influenza y suele ser más efectiva en los primeros 2 años de vida.

Debido a las nuevas cepas de influenza, la OMS monitoriza el comportamiento del virus y realiza recomendaciones anuales para cada hemisferio del mundo sobre las cepas con mayor incidencia y prevalencia en la región.

g. Infecciones respiratorias inferiores por virus sincitial respiratorio

Más del 90% de las muertes por infección respiratoria por VRS en niños se producen en países de ingresos medios y bajos.

Se describe que cerca del 3% de los niños con primoinfección por VSR en el primer año requiere hospitalización y el 6% ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, aunque estos datos corresponden a investigaciones realizadas en Estados Unidos, por lo que su relación con la cantidad de habitantes, características sociodemográficas e incidencia de las virales no es válida para el contexto de nuestro país, más no se cuenta con datos de otro país con mayor similitud a Guatemala. Es un virus ARN con envoltura y un genoma monocatenario que se replica en el citoplasma de las células infectadas. Perteneces a la familia Paramyxoviridae y es el único pneumovirus que infecta a los seres humanos. El virus sincitial respiratorio se distribuye por todo el mundo y suele ser causante de epidemias frecuentes, en países de climas templados ocurren principalmente en los meses de invierno. En Norteamérica y Sudamérica las epidemias suelen ser en los meses de enero a marzo y en diciembre. En los países tropicales los brotes son generalizados. Afecta al 75% de lactantes en el primer año de vida con un pico en los primeros 4 meses. Es transmitido por secreciones contaminadas directas, por diseminación aérea o por fómites. Es fácilmente contagioso principalmente en épocas con temperaturas bajas con un tiempo de incubación de 2 a 8 días. Es la causa más frecuente de infección respiratoria aguda en niños, causando 34 millones de episodios anuales (Samayoa, C. 2019).

La inmunidad humoral es específica para cada cepa y adquirida por medio de la infección o vacunación. Los macrófagos infectados por el virus causan una expresión de citocinas proinflamatorias alta, por lo que los cursos severos de la infección se deben tanto a la ausencia de inhibición de la replicación viral causada por las citocinas como al exceso de inducción de las citocinas por daño directo al tejido infectado.

La manifestación clínica del virus de la influenza puede variar desde ser asintomática hasta enfermedad grave o muerte, lo cual se encuentra ligado a

características propias del virus y de la persona infectada. En su mayoría causa síntomas típicos de una infección respiratoria como fiebre, mialgias, escalofríos, cefalea y anorexia. Muchos de los signos y síntomas son mediados por la producción de citocinas por el epitelio respiratorio y no significan diseminación hematógena. La duración suele ser de 2 a 4 días, aunque la tos puede persistir por períodos mayores. Se ha evidenciado que, a menor edad los síntomas de una infección por influenza son más graves. En dichos casos causa infección del tracto respiratorio inferior, falla multiorgánica, exacerbación de una enfermedad de base cardiaca o pulmonar o infecciones bacterianas secundarias. En raras ocasiones se complica con cuadros como encefalopatías, miocarditis, mielitis transversa, pericarditis o síndrome de Reye.

h. Virus sincitial respiratorio

Es un virus ARN con envoltura y un genoma monocatenario que se replica en el citoplasma de las células infectadas. Pertenece a la familia Paramyxoviridae y es el único pneumovirus que infecta a los seres humanos. La palabra “sincitial” procede de dos términos griegos: el adverbio “syn” que significa “con” y transmite la idea de “ fusión”, y el sustantivo “cytos” que significa “célula”. Así queda descrita la principal lesión anatopatológica que produce este virus: al destruir las membranas celulares en los puntos de contacto de unas células con otras se forman grandes masas protoplasmáticas que contienen los numerosos núcleos celulares que pertenecían a las células intactas: son los llamados “sincitios” (S.A, S.F)

El virus sincitial respiratorio es el principal agente causal de bronquiolitis y neumonía viral en los niños menores de 5 años, principalmente en los primeros 24 meses.

Se describe que cerca del 3% de los niños con primoinfección por VSR en el primer año requiere hospitalización y el 6% ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, aunque estos datos corresponden a investigaciones realizadas en Estados Unidos, por lo que su relación con la cantidad de habitantes, características sociodemográficas e incidencia de IRAS virales no es válida para el contexto de

nuestro país, más no se cuenta con datos de otro país con mayor similitud a Guatemala (Samayoa, C. 2019).

En esta enfermedad los virus se replican en las células epiteliales causando necrosis, lisis y liberación de mediadores de inflamación. La injuria de la vía aérea y del parénquima pulmonar resulta de una combinación entre los efectos del virus y la respuesta inmune. Las principales lesiones producidas por el VRS son la necrosis y edema del epitelio bronquial, destrucción de células ciliadas con aumento de detritus celulares y el aumento de la producción de moco con formación de tapones. Como consecuencia se produce una obstrucción variable de la luz bronquial, resultando en un importante aumento de la resistencia de la vía aérea (Samayoa, C. 2019).

El virus sincitial respiratorio se distribuye por todo el mundo y suele ser causante de epidemias frecuentes, en países de climas templados ocurren principalmente en los meses de invierno. En Norteamérica y Sudamérica las epidemias suelen ser en los meses de enero a marzo y en diciembre. En los países tropicales los brotes son generalizados. Afecta al 75% de lactantes en el primer año de vida con un pico en los primeros 4 meses. Es transmitido por secreciones contaminadas directas, por diseminación aérea o por fómites. Es fácilmente contagioso principalmente en épocas con temperaturas bajas con un tiempo de incubación de 2 a 8 días. Es la causa más frecuente de infección respiratoria aguda en niños, causando 34 millones de episodios anuales (Samayoa, C. 2019).

i. Virus Coronavirus, (SARS-CoV-2)

Los coronavirus son un grupo de virus de ARN monocatenario de sentido positivo con envoltura muy diversos que pertenecen a dos subfamilias, Coronaviridae y Torovirinae, en la familia de Coronaviridae. Estos virus se descubrieron por primera

vez en la década de 1960 y se pueden clasificar en cuatro géneros principales: alfacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus, en función de sus relaciones filogenéticas y estructuras genómicas (Paiz, M, et al., 2020).

Los gammacoronavirus y deltacoronavirus infectan principalmente a las aves. Actualmente, hay siete cepas de coronavirus que se sabe que infectan a los humanos, incluido el SARS-CoV-2 recientemente identificado, el coronavirus humano 229E (HCoV-229E), OC43 (HCoV-OC43), NL63 (HCoV-NL63), HKU1 (HCoV-HKU1), coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) (Paiz, M, et al., 2020).

El diagnóstico de la enfermedad depende principalmente de la detección de ARN del SARS-CoV-2 a través de una muestra de hisopado nasofaríngeo, con la técnica reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, antecedentes epidemiológicos, manifestaciones clínicas e imágenes pulmonares. La respuesta inmune antiviral es crucial para eliminar el virus invasor, pero una respuesta inmune antiviral robusta y persistente también podría causar una producción masiva de citoquinas inflamatorias y daños en los tejidos del huésped. La sobreproducción de citoquinas causada por la activación inmune aberrante se conoce como tormenta de citoquinas. De hecho, en las últimas etapas de la enfermedad por coronavirus, incluidos el SARS, MERS y COVID-19, las tormentas de citoquinas son una causa importante de progresión de la enfermedad y eventual muerte (Paiz, M, et al., 2020).

j. Covid-19

COVID-19 es la enfermedad infecciosa causada por el coronavirus que se ha descubierto más recientemente. Tanto este nuevo virus como la enfermedad que provoca eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan (China) en diciembre de 2019.

COVID19 fue una pandemia que afectó a países del mundo, con diversas cepas o variantes como la brasileña, californiana y la Delta, entre otras.

Al inicio de la pandemia de COVID-19, los síntomas principales fueron fiebre (98%), tos (76%) y mialgia o fatiga (44%). Aproximadamente la mitad de los pacientes desarrollaron dificultad para respirar en una semana y los pacientes gravemente enfermos pronto desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria (SDRA), lesión cardíaca aguda, infecciones secundarias o una combinación de estas.

2.3 Defensa inmunitaria innata frente a virus

En el momento en que un virus ingresa al organismo, el virus intenta superar las defensas con el fin de establecer una infección y luego propagarse a otros tejidos. La defensa inicial frente a los virus es la superficie del cuerpo, por lo que alteraciones en factores como pH ácido, enzimas proteolíticas, bilis y las capas mucosas aumenta la probabilidad de ingreso e invasión de un virus.

Posterior a ello, se desencadena la activación de una respuesta inflamatoria con la activación de macrófagos locales y células diana. Luego se producen distintas citocinas y quimiocinas que guían al sistema inmune a la zona de infección, esta respuesta innata contribuye al control de la replicación inicial del virus y a la reducción de su propagación. Además, se promueve la activación de respuestas adaptativas para eliminar la infección y proteger contra la reinfección (Delves, P. 2024).

2.4 Teoría de respuesta inmunitaria adaptativa

Alrededor de 4 días después de que se active la respuesta innata e inicie la expansión vírica se inicia la respuesta adaptativa del sistema inmune con la aparición de linfocitos T en las zonas de infección. En muchas infecciones, la acción de los linfocitos T CD8+ tiene la función clave en la resolución de la infección. El establecimiento de la memoria inmunitaria es clave y constituye la base de la función de las vacunas (Delves, P. 2024).

2.5 Mortalidad

Las infecciones respiratorias agudas complicadas o graves son una de las principales causas de muerte en países en vías de desarrollo como Guatemala. Las tasas y porcentajes de mortalidad para las enfermedades respiratorias agudas incluyen casos de origen múltiple no permitiendo identificar la frecuencia con la que únicamente los virus son causantes, aunque se conoce que a nivel mundial se provocan 7.2 millones de desenlaces fatales y en Guatemala se conoce que los registros son inferiores a los reales por los casos que no consultan a los servicios de salud y por lo tanto no pueden ser registrados o reportados.

2.6 Prevención con vacunas

En Guatemala desde 1998, con la creación del Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNFV) se inició la vigilancia de Reacciones Adversas a Medicamentos (-RAM-); como también, la vigilancia y monitoreo vacunas, ESAVI (Eventos supuestamente atribuidos a vacunación o inmunización), para que la población en general cuente con medicamentos y vacunas seguras. (Melgar, M. 2021)

La vacunación es una intervención de salud pública fundamental para prevenir y controlar enfermedades infecciosas y epidemias.

La OMS recomienda la vacunación como una herramienta para la prevención y limitar los efectos de la pandemia de COVID-19. El objetivo de una vacuna, incluyendo las de COVID-19, es exponer al cuerpo a un antígeno (sustancia que provoca que el sistema inmune produzca anticuerpos ante sí mismo) y provocar una respuesta inmunológica. El desarrollo de vacunas contra COVID-19 ha alcanzado avances sin precedentes en la historia. Al 30 de diciembre, 60 (de 232) vacunas

COVID-19 monitoreadas por la OMS se encontraban en fase de desarrollo clínico (fase 1-3). (Melgar, M. 2021)

La mayoría de las vacunas que se desarrollaron durante la pandemia, requieren de 2 dosis administradas vía intramuscular, y el almacenamiento varía según el tipo de vacuna.

Las vacunas para la inmunización de COVID-19 deben ser un bien público que contribuya a la protección equitativa y la promoción del bienestar humano de los guatemaltecos. Dado que el suministro de las vacunas autorizadas en situación de emergencia será limitado, especialmente en países de medianos y bajos ingresos, fue requerido priorizar y sub priorizar a los grupos de población en base a objetivos definidos basados en una valoración de riesgos ostentada en evidencia y dentro de un marco de valores que garantice el bienestar humano, el respeto, la equidad y reciprocidad. (Melgar, M. 2021)

Las vacunas contra la influenza actuales son trivalentes (H1N1, H3N2, B [Yamagata]), éstas son fracciones de virus o por virus vivos atenuados (inhalada) las cuáles, tienen indicaciones precisas. Ya que a partir de la pandemia «española» de 1918 se empezó a trabajar con el objeto de tener una vacuna contra este virus, evolucionando de 1933 a la fecha de una vacuna monovalente hasta la actualidad con una vacuna tetravalente. Actualmente en Guatemala esta vacuna se encuentra disponible y se realizan bastantes campañas e información para que la población pueda tener acceso a la vacunación de forma gratuita en centros de salud, hospital del seguro social, y a nivel privado se encuentran disponibles. (M, Hernández., G. Barahona., N. González, et al. 2014)

Los CDC recomiendan que los adultos de 60 años o más tengan la opción de recibir una dosis única de la vacuna contra el VRS, según las conversaciones entre el paciente y su proveedor de atención médica. Existen dos opciones para la protección de los lactantes contra el VRS: vacuna materna para la persona embarazada y anticuerpos preventivos administrados al bebé. Solo se necesita una de estas opciones para proteger a la mayoría de los bebés. Los CDC recomiendan una dosis única de la vacuna contra el VRS para las personas embarazadas desde

la semana 32 hasta la semana 36 de embarazo para la prevención de la enfermedad por el VRS en lactantes menores de 6 meses de edad. Se recomienda administrar esta vacuna desde septiembre hasta enero en la mayoría de los lugares de los Estados Unidos. Sin embargo, en algunos lugares (los territorios, Hawái, Alaska y partes de Florida), el momento de la vacunación puede variar, ya que el VRS en circulación en estos lugares difiere del momento de la temporada del VRS en el resto de los EE. UU. En Guatemala esta vacuna aún no se encuentra disponible. (M, Hernández., G. Barahona., N. González, et al. 2014).

2.7 Plataformas útiles de registro de casos tamizados en Guatemala

La notificación de brotes y casos se reportan actualmente en formularios elaborados por el Departamento de Epidemiología descrito en los protocolos de cada evento.

El registro de los datos se realizará en la ficha epidemiológica de Influenza y SARS-CoV-2 y en la ficha electrónica de Influenza del módulo Epiweb de SIGSA.

El clínico que detecta el caso deberá informar al responsable de Epidemiología, la existencia del caso sospechoso, quien dará seguimiento al caso con el apoyo del equipo de vigilancia centinela del hospital o DAS.

Debido a la pandemia de coronavirus, se desarrolló el Sistema de información COVID - SICOVID- para el registro de resultados de las pruebas COVID, este es alimentada con la información recabada en la ficha de vigilancia epidemiológica de virus respiratorios – COVID 19. El correcto llenado de la ficha COVID 19 al momento de la toma de muestra, en conjunto con el registro adecuado de los resultados de la prueba para la identificación de COVID, es fundamental para contar con información certera y oportuna para el traslado de información de casos confirmados a las autoridades correspondientes (SIGSA, S.A,2020).

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Los pacientes fueron sometidos a hisopados nasofaríngeos al momento de la presencia de algún síntoma respiratorio. La detección fue realizada mediante la metodología de PCR y el objetivo fue la detección de los virus; Influenza A/B, SARS-CoV-2 y virus sincitial respiratorio.

Esta prueba en panel fue solicitada por los pacientes de forma ambulatoria en distintos puntos de la ciudad en donde están ubicadas las sedes, servicio de emergencia, servicios del hospital y laboratorio central del hospital.

Se realizó la recopilación de datos de 225 pacientes, de enero a junio del año 2024. De n=225 pacientes; 85 pacientes fueron positivos, con un 38% y 140 fueron negativos, correspondiendo a un 62%.

En la tabla número 1, se muestra la relación entre el grupo etario y el género de los pacientes estudiados. El mayor porcentaje se obtuvo con un 16.4% de pacientes de sexo femenino en un rango de edad entre 17 a 40 años, en donde 21 muestras fueron negativas para la detección de los virus estudiados, 8 detectadas con SARS-CoV-2 y 8 para Influenza A. En cuanto al mayor porcentaje en pacientes estudiados de género masculino, se obtuvo un 15.5%, en donde 25 fueron negativos, 1 con VSR, 2 con SARS-CoV-2 y 7 con Influenza A. Únicamente fue detectada una coinfección con el virus SARS-CoV-2 e Influenza A en una paciente femenina, en un rango de edad de 40 a 59 años, esto ocurrido muy probablemente por razones de baja inmunidad y estar en contacto con ambos virus, los cuales en la actualidad se ha detectado que se encuentran presentes durante todo el año.

La mayor incidencia encontrada en pacientes adultos se representa por el virus de la Influenza A 37%, seguido por SARS-CoV-2, 31% (Gráfico 1).

En el gráfico 2, se observa las incidencias de los virus estudiados según los meses de enero a junio, en donde la incidencia es mayor para el virus de influenza A con

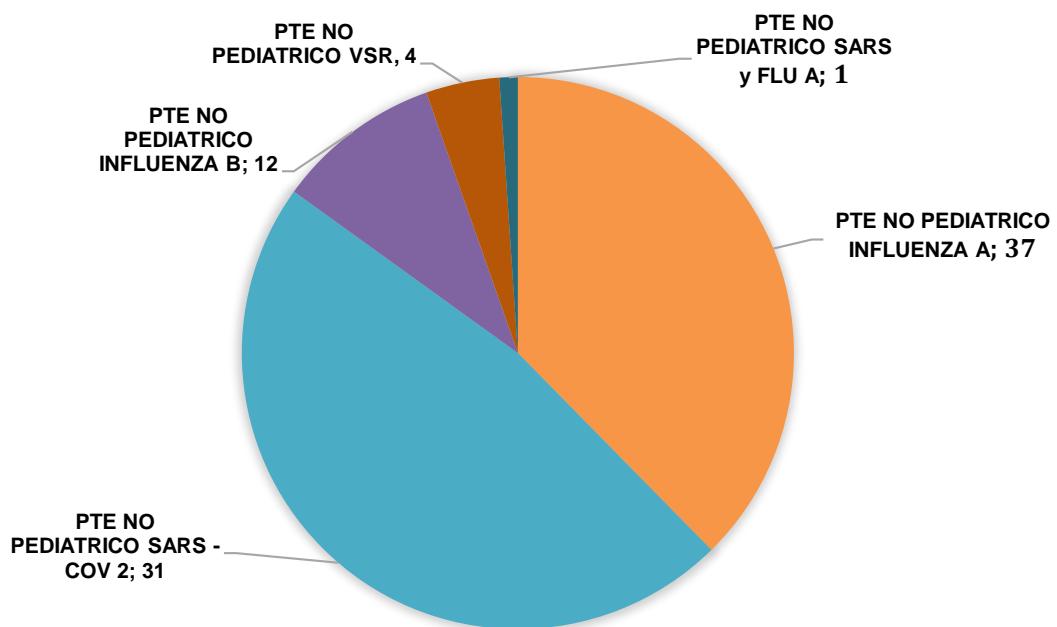
respecto a Influenza B en los meses de enero y mayo, respectivamente. En cuanto al VSR, la mayor incidencia se presentó en enero y por último, con SARS-CoV- 2, la incidencia se encontró en marzo.

TABLA 1 Relación grupo etario con positividad para virus estudiados e incidencias según género (n=225)

Categoría de pacientes	NEGATIVO	SARS y FLU A	VSR	SARS - CoV 2	INFLUENZA A	INFLUENZA B	Total, n (%)
Femenino							
11 a 16	11			2	1		14(6.2)
17 a 40	21			8	8		37(16.4)
40 a 59	14	1		5	4	3	27(12)
60 a 79	17				7	4	28(12.4)
80 o más	16			1			17(7.5)
Masculino							
11 a 16	8			1	2		11(4.8)
17 a 40	8		2	9	3	2	24(10.6)
40 a 59	13			2	5	3	23(10.2)
60 a 79	25		1	2	7		35(15.5)
80 o más	7		1	1			9(4)
Total, n (%)	140(62.2)	1(0.4)	4(1.7)	31(13.7)	37(16.4)	12(5.3)	225(100)

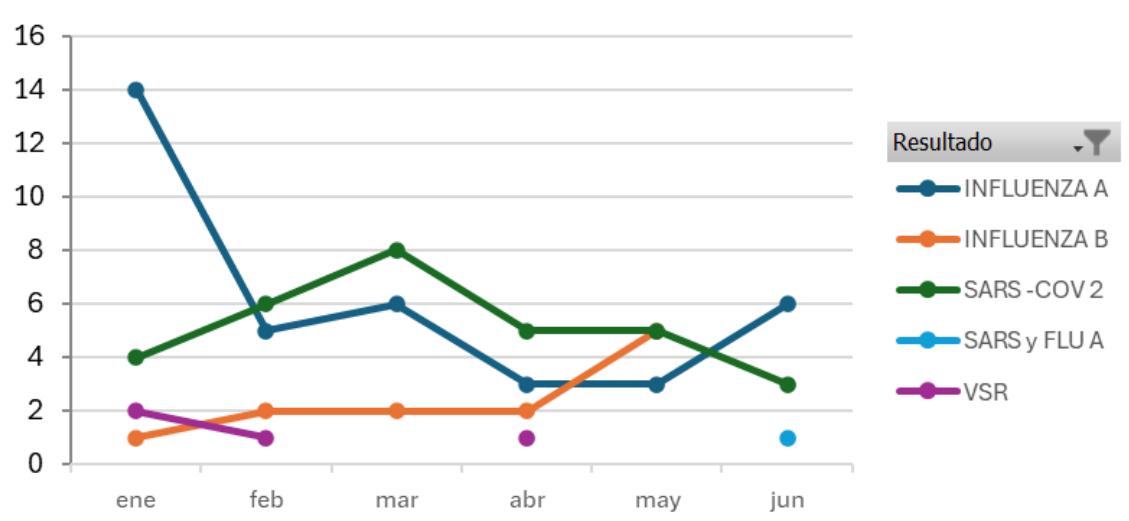
Fuente: Datos experimentales, enero a junio 2024.

GRÁFICO 1 Incidencia de virus respiratorios en pacientes adultos.



Fuente: Datos experimentales, enero a junio 2024.

GRÁFICO 2 Comportamiento de incidencias durante los meses de enero a junio 2024, de virus (Influenza A, Influenza B, SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 + Influenza A, y VSR).



Fuente: Datos experimentales, enero a junio 2024

4. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, y el virus de Influenza A cuenta con la mayor incidencia en este estudio, esto se encontró, en pacientes femeninas dentro del rango de edad de 17 a 40 años y en hombres de 60 a 79 años.

La incidencia de Influenza en este estudio fue mayor el de tipo A en el mes de enero y tipo B, en mayo. Este virus se espera que se propague en Guatemala en el invierno, sin embargo, los meses en donde se recolectaron los datos fueron en su mayoría meses de verano en Guatemala, y esto no pudo ser comprobado. A pesar de lo mencionado, se logra detectar este virus en su mayoría.

Se determinó una incidencia del virus SARS-CoV-2 en el mes de marzo, con un porcentaje de 31% en pacientes adultos. En Guatemala en el año 2024 se presentaron temperaturas altas de enero a mayo aproximadamente, oscilando entre 32°C-37°C. En un estudio descriptivo, publicado en una revista científica, en donde los estudiados fueron países latinoamericanos, incluido Guatemala, se discutió acerca de los factores de propagación en relación con la temperatura y se plantea que “la mayoría de las olas y sus respectivos contagios por COVID-19, se presentan en invierno para un 69,8% del total y 24,5% en verano. No obstante, en todas las estaciones del año se presentan casos confirmados o contagios por SARS-CoV-2, esto hace considerar que el clima no está completamente relacionado con los picos o aumentos de casos positivos para SARS-CoV-2” (Mora, D. 2022). Por lo anterior descrito, se determina que aún no hay estudios científicos donde se pueda comprobar que el clima está directamente relacionado con la propagación y el aumento de casos, por lo que habría que estudiar si con los años con este nuevo microorganismo ahora detectado por metodologías de biología molecular suele ser más propenso a principios del año en Guatemala o en época de invierno.

Por otro lado, se resalta que la mayoría de las vacunas en Guatemala para prevenir la influenza suelen estar disponibles antes de la época de invierno o finalizando el

año, en época de frío. “La influenza común estacional es una infección que se puede prevenir mediante el uso adecuado de vacunas, sobre todo, en poblaciones en riesgo. Los virus de influenza endémicos mutan con facilidad, por lo que es necesario adecuar anualmente las vacunas con los virus circulantes para su prevención” (García. y Celso,R.2006).

Otro aspecto importante en los resultados de este estudio fue el determinar por qué el 62% de los pacientes sin alguna detección para los virus estudiados tenían síntomas respiratorios y muy probablemente la razón fue el de adquirir una infección con otros virus estacionales como rinovirus o adenovirus. El rinovirus circula prácticamente durante todo el año, mostrando una mayor prevalencia en los meses invernales. Los virus gripales o Influenza se han descrito como los principales coinfectantes con el VSR, ya que ambos circulan epidémicamente en el mismo período de tiempo. Sin embargo, en la actualidad, la enfermedad de COVID-19 también puede presentarse simultáneamente con otras infecciones como la gripe estacional o influenza y puede inhibir significativamente el sistema inmunitario del huésped y ser perjudicial para el pronóstico de la enfermedad, siendo difícil distinguir los síntomas de las dos afecciones entre sí y especialmente durante la temporada de influenza (Ponce, K, et al, 2014). En este estudio, se obtuvo un paciente con una coinfección con SARS-CoV-2 e Influenza A (tabla 1).

5. CONCLUSIONES

1. Un 38% de las muestras de pacientes representaron la detección para los microorganismos; Influenza A/B, SARS-CoV-2 y VSR.
2. Se detecta una incidencia de 37% para Influenza A y 31% para SARS- CoV-2, por lo que se concluye que ambos microorganismos son comparables en el estudio.
3. En pacientes de sexo masculino se encuentra la mayor incidencia en virus respiratorios con edad de 60 a 79 años y en mujeres en edades de 17 a 40 años.
4. Actualmente se ha descrito que el virus de la Influenza junto con SARS- CoV-2 son de los principales virus coinfectantes por estar presentes durante todo el año y en este estudio se detectó un caso de coinfección de SARS-CoV-2 e influenza A.
5. En Guatemala, la metodología por biología molecular es aplicada en el laboratorio a raíz de las necesidades en pandemia del 2021 por COVID-19.

6. RECOMENDACIONES

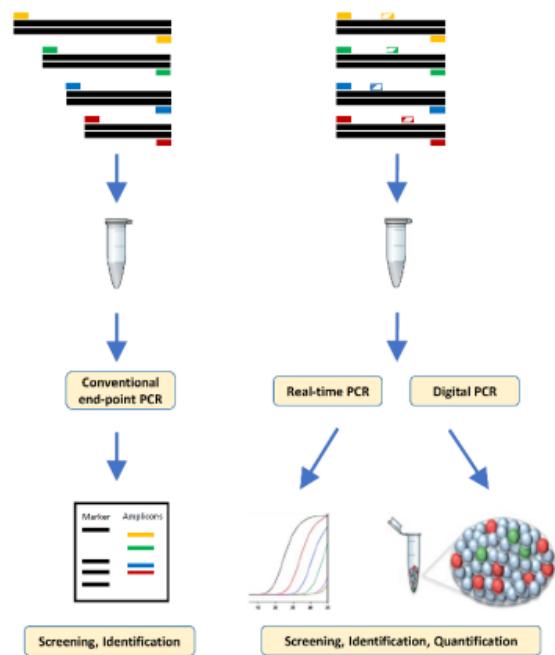
1. Continuar aportando a estadísticas del país con el ingreso de datos de fichas epidemiológicas de Influenza y COVID-19 y registrarlas en la web.
2. Realizar estudios en distintos centros de salud y hospitales en donde se encuentre una variación de la población en Guatemala para conocer las estadísticas reales del país.
3. Mantener la vigilancia epidemiológica y evitar el incremento de las enfermedades respiratorias, respondiendo de la mejor forma el posible incremento de IRAG en pacientes ambulatorios y pacientes hospitalizados.
4. Continuar con jornadas de vacunación y concientizar al personal de salud y a la población para prevenir enfermedades, con el fin de evitar brotes epidémicos por temporadas en el país.
5. Continuar informando a la población guatemalteca acerca de las consecuencias de adquirir virus respiratorios y los cuidados que deben considerarse.
6. Contribuir en el laboratorio clínico con resultados de detecciones de virus respiratorios para la disminución de neumonías y muertes en el país de pacientes con distintos grupos etarios.

7. ANEXOS

Imagen 7.1

Demostración gráfica de PCR convencional y PCR en tiempo real

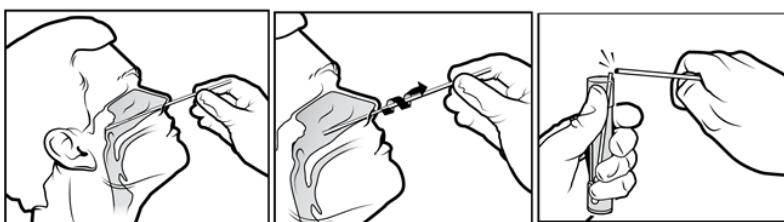
Se describe perfectamente, en donde la ilustración de la izq. se detectan distintos segmentos de ADN amplificados, de distinto tamaño en horizontal o por electroforesis capilar (barras de colores). A diferencia, la PCR RT multiplex, está basada en la detección separada o cuantificación de fluorescencia



Fuente: (Grohmann, L. et al. 2022)

Imagen 7.2

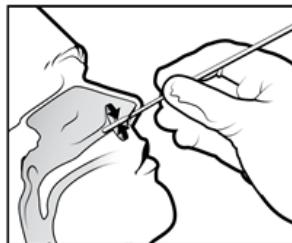
Toma de muestra de hisopado nasofaríngeo



Fuente: (S.A. 2019)

Imagen 7.3

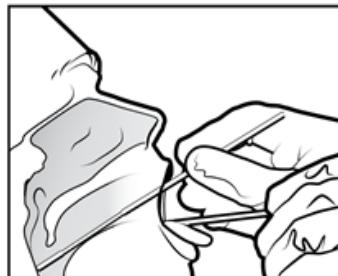
Toma de muestra de hisopado medio nasal



Fuente:(S.A. 2019)

Imagen 7.4

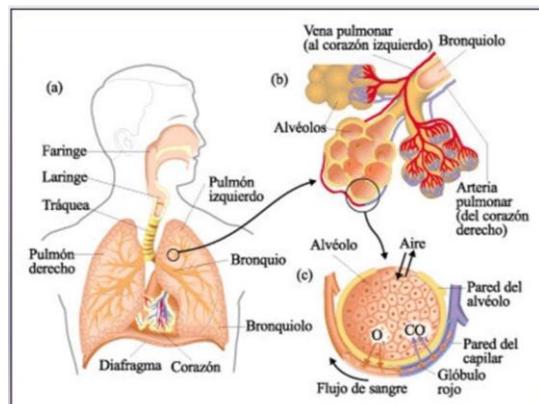
Toma de muestra de hisopado orofaríngeo



Fuente:(S.A. 2019)

Imagen 7.5

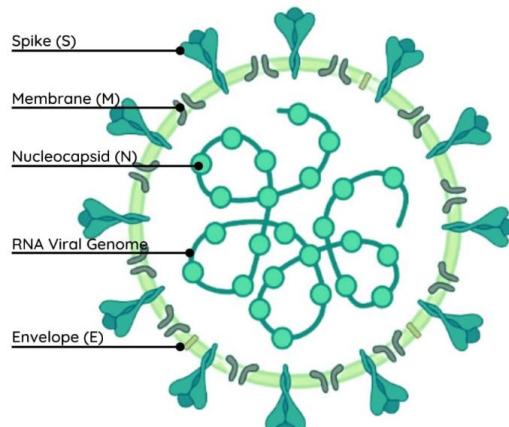
Vías aéreas alta y baja



Fuente:(Casermeiro, M. 2021)

Imagen 7.6

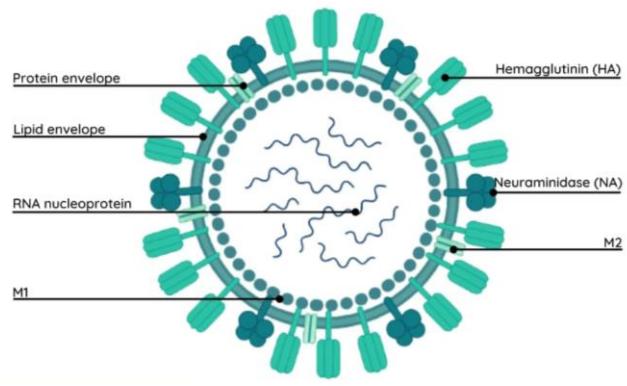
Estructura de Virus SARS-CoV-2



Fuente: (Simms, V., 2022)

Imagen 7.7

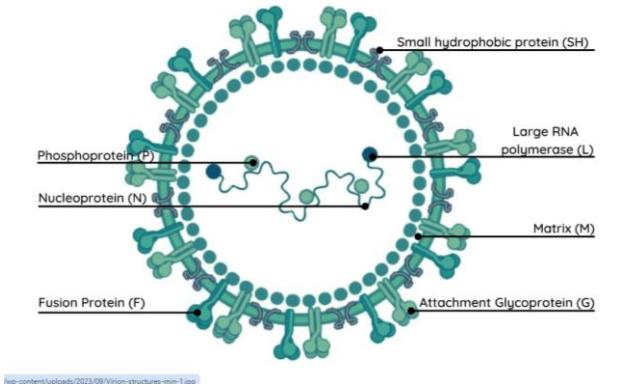
Estructura de virus de Influenza



Fuente: (Simms, V., 2022)

Imagen 7.8

Estructura de virus sincitial respiratorio



Fuente: (Simms, V., 2022)

Imagen 7.9

Detalle de evolución de vacuna para virus de Influenza

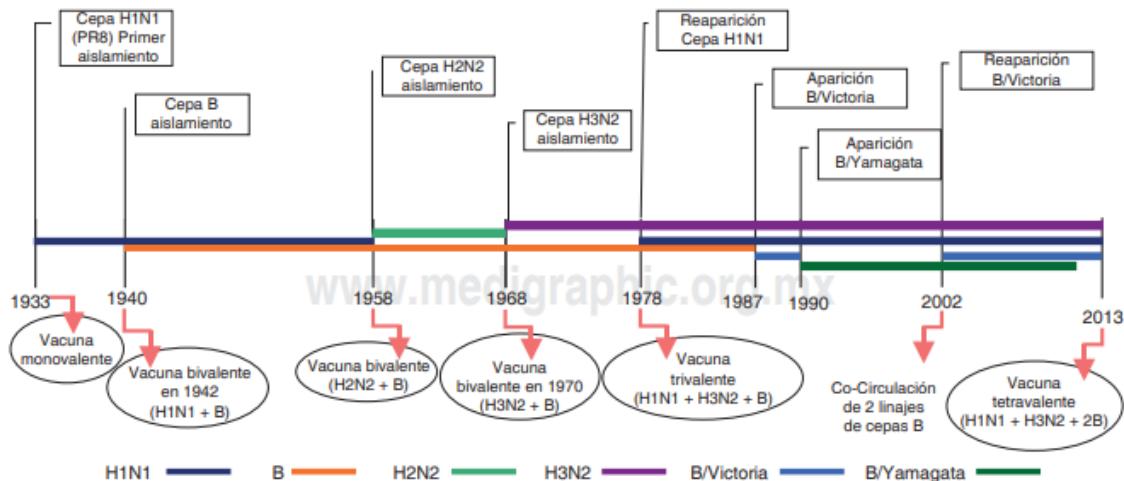


Figura adaptada de Hannoun, Expert rev. Vaccines 12(9), 1085-1099 (2013).

Fuente: (M, Hernández., G. Barahona., N. González, et al. 2014)

Imagen 7.10
Ficha epidemiológica en Guatemala, para el registro de pacientes tamizados, en pacientes solicitantes a la prueba de SARS-CoV-2

FICHA EPIDEMIOLÓGICA						Versión: 3																																																								
VIGILANCIA VIRUS RESPIRATORIOS – COVID 19						Actualización marzo 2022																																																								
1. DATOS DE LA NOTIFICACIÓN																																																														
UNIDAD NOTIFICADORA	Fecha de notificación	Dia	Mes	Año	No. de Ruta (Código Unidad de Salud)	Evento	Año	No.																																																						
Área de Salud	Distrito																																																													
Servicio u Hospital		Seguro Social (IGSS)	Establishimiento Privado			Expediente																																																								
Servicio donde se capta el caso		Consulta Externa	Emergencia	Encamamiento	UCI	Domicilio	Otro	Expediente																																																						
Responsable del llenado del instrumento – Nombre completo								Cargo																																																						
Teléfono	Correo Electrónico						Firma y Sello																																																							
2. INFORMACIÓN PERSONAL DEL PACIENTE																																																														
NOMBRE DEL PACIENTE 1er. Nombre				2do. Nombre																																																										
1er. Apellido		2do. Apellido		Sexo		Masculino	Femenino																																																							
Embarazada	Si	No	Edad Gestacional	Trimestre		Post Parto	Si	No																																																						
Ocupación			Edad Años:	Meses:	Fecha de Nacimiento																																																									
Código Único de Identificación del paciente		Nombre del Tutor			Teléfono del tutor																																																									
Pueblo	Maya	Ladino/Mestizo	Garífuna	Xinca	Otro: (especifique)																																																									
Escolaridad	Ninguna	Primaria	Secundaria	Diversificado	Universitario		No sabe																																																							
3. DIRECCIÓN DE RESIDENCIA																																																														
Dirección:						Teléfono																																																								
Departamento			Municipio	Comunidad / Aldea/Zona																																																										
4. ANTECEDENTES																																																														
Caso sospechoso de reinfección			Si	No	Fecha de Diagnóstico	Lugar de Diagnóstico																																																								
Recibió Vacuna de COVID-19			Si	No	No sabe	Número de dosis recibida	Una dosis	Dos dosis	Tres dosis (refuerzo)																																																					
Fecha de vacunación primera dosis			dia	mes	año	Tipo de vacuna recibida (1)			Fuente de Información de la Vacuna (2)																																																					
Fecha de vacunación segunda dosis			dia	mes	año	Tipo de vacuna recibida (1)			Fuente de Información de la Vacuna (2)																																																					
Fecha de vacunación tercera dosis			dia	mes	año	Tipo de vacuna recibida (1)			Fuente de Información de la Vacuna (2)																																																					
5. DATOS CLÍNICOS																																																														
FACTORES DE RIESGO																																																														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>Diabetes mellitus</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td>No sabe</td> <td>Tratamiento con corticosteroides</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td colspan="2">No sabe</td> </tr> <tr> <td>Enf. Pulmonar obstructiva crónica</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td>No sabe</td> <td>Enfermedad hepática crónica</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td colspan="2">No sabe</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia renal crónica</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td>No sabe</td> <td>Cardiopatía crónica (hipertensión arterial)</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td colspan="2">No sabe</td> </tr> <tr> <td>Cáncer</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td>No sabe</td> <td>Disfunción Neuromuscular</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td colspan="2">No sabe</td> </tr> <tr> <td>Asma</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td>No sabe</td> <td>Obesidad</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td colspan="2">No sabe</td> </tr> <tr> <td>Immunosupresión</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td>No sabe</td> <td>Otras:</td> <td>Si</td> <td>No</td> <td colspan="2">No sabe</td> </tr> </table>									Diabetes mellitus	Si	No	No sabe	Tratamiento con corticosteroides	Si	No	No sabe		Enf. Pulmonar obstructiva crónica	Si	No	No sabe	Enfermedad hepática crónica	Si	No	No sabe		Insuficiencia renal crónica	Si	No	No sabe	Cardiopatía crónica (hipertensión arterial)	Si	No	No sabe		Cáncer	Si	No	No sabe	Disfunción Neuromuscular	Si	No	No sabe		Asma	Si	No	No sabe	Obesidad	Si	No	No sabe		Immunosupresión	Si	No	No sabe	Otras:	Si	No	No sabe	
Diabetes mellitus	Si	No	No sabe	Tratamiento con corticosteroides	Si	No	No sabe																																																							
Enf. Pulmonar obstructiva crónica	Si	No	No sabe	Enfermedad hepática crónica	Si	No	No sabe																																																							
Insuficiencia renal crónica	Si	No	No sabe	Cardiopatía crónica (hipertensión arterial)	Si	No	No sabe																																																							
Cáncer	Si	No	No sabe	Disfunción Neuromuscular	Si	No	No sabe																																																							
Asma	Si	No	No sabe	Obesidad	Si	No	No sabe																																																							
Immunosupresión	Si	No	No sabe	Otras:	Si	No	No sabe																																																							
<<< Síntomatología Al Momento De La Toma De Muestra >>>																																																														
Fecha de inicio de Síntomas			dia	mes	año																																																									
Fiebre ≥ 38° Centígrados			Si	No	No sabe	Perdida de Olfato	Si	No	No sabe																																																					
Antecedentes de fiebre			Si	No	No sabe	Rinorrea	Si	No	No sabe																																																					
Malestar general			Si	No	No sabe	Vómitos o diarrea	Si	No	No sabe																																																					
Dolor muscular o de articulaciones			Si	No	No sabe	Dificultad para respirar	Si	No	No sabe																																																					
Dolor de cabeza			Si	No	No sabe	Estreñimiento	Si	No	No sabe																																																					
Tos			Si	No	No sabe	Tiraje Subcostal	Si	No	No sabe																																																					
Odinofagia			Si	No	No sabe	Otros:	Si	No	No sabe																																																					
6. INFORMACIÓN COVID-19																																																														
Motivo de realización de la prueba para COVID-19			Contacto con Caso Confirmado	Requisito de viaje	Búsqueda de Atención Médica	Otro	Especifique:																																																							
¿Participó en algún evento social con presencia de caso(s) confirmados(s) en los últimos 14 días?			Si	No																																																										
7. MUESTRAS TOMADAS																																																														
Se tomó muestra	Si	No	Tipo de muestra	Hisopado nasofaringeo	Hisopado nasal	Fecha de toma de muestra	dia	mes	año																																																					
			Hisopado orofaringeo	Hisopado combinado																																																										
Virus detectado:																																																														
8. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA																																																														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="3">Vigilancia Enfermedad Típico Influenza – ETI (Pacientes ambulatorios sintomáticos)</td> <td colspan="6">Vigilancia Infecciones Respiratorias Agudas Graves – IRAG (Pacientes hospitalarios sintomáticos)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">IRAG/ETI en trabajador de salud (sintomáticos)</td> <td colspan="6">Si No</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Defunción relacionada con IRAG/ETI de causa desconocida (sintomáticos)</td> <td colspan="6">Si No</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Clasificación</td> <td>Confirmado</td> <td>Confirmado por nexo Epidemiológico</td> <td>Sospechoso</td> <td>Probable</td> <td colspan="2">Descartado</td> </tr> </table>									Vigilancia Enfermedad Típico Influenza – ETI (Pacientes ambulatorios sintomáticos)			Vigilancia Infecciones Respiratorias Agudas Graves – IRAG (Pacientes hospitalarios sintomáticos)						IRAG/ETI en trabajador de salud (sintomáticos)			Si No						Defunción relacionada con IRAG/ETI de causa desconocida (sintomáticos)			Si No						Clasificación			Confirmado	Confirmado por nexo Epidemiológico	Sospechoso	Probable	Descartado																			
Vigilancia Enfermedad Típico Influenza – ETI (Pacientes ambulatorios sintomáticos)			Vigilancia Infecciones Respiratorias Agudas Graves – IRAG (Pacientes hospitalarios sintomáticos)																																																											
IRAG/ETI en trabajador de salud (sintomáticos)			Si No																																																											
Defunción relacionada con IRAG/ETI de causa desconocida (sintomáticos)			Si No																																																											
Clasificación			Confirmado	Confirmado por nexo Epidemiológico	Sospechoso	Probable	Descartado																																																							
9. EVOLUCIÓN DEL PACIENTE																																																														
El paciente fue Hospitalizado			Si	No	Fecha de Hospitalización	No. Expediente Clínico																																																								
Ingreso A Encamamiento			Si	No	Ingreso A Observación	Si	No																																																							
Ingreso A UCI			Si	No	Ventilación mecánica invasiva	Si	No																																																							
Referido A Otro Hospital:			Si	No	Ventilación mecánica no invasiva	Si	No																																																							
Fecha de recuperación/ egreso/fallecimiento			dia	mes	año	Condición del paciente al egreso																																																								
						Vivo	Muerto																																																							
(1) Tipos de vacunas:																																																														
* Pfizer Biontech			* Moderna			* AstraZeneca/Oxford																																																								
* Johnson&Johnson			* Sputnik			* Otras (especifique)																																																								
1. Carné de vacunación revisado en físico			2. Registro nominal en papel			3. Ficha de información de la vacuna:																																																								
6. Carné de vacunación leído por teléfono			7. Reporte verbal sin carné			4. Registro nominal nacional (Electrónico)																																																								
5. Sin información						5. Expediente clínico																																																								
						5. Otros registros del PAI																																																								

Fuente: (MINSAL, S.F)

Imagen 7.11

Ficha epidemiológica en Guatemala para el registro de tamizaje en pacientes solicitantes a la prueba de Influenza

8.5.23 Ficha Epidemiológicas de Influenza y Virus Respiratorios										
 Centro Nacional de Epidemiología		MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA					Ficha epidemiológica Influenza			
DATOS GENERALES										
UNIDAD NOTIFICADORA	Fecha de notificación			No. De fecha						
	Día	Mes	Año	Área	Distrito	Municipio	Evento	Año	No.	
UBICACIÓN DE LA UNIDAD NOTIFICADORA										
Área de Salud				Distrito						
Servicio				Otro (especifique)						
Establishimiento Privado	RESPONSABLE DEL LLENADO DEL INSTRUMENTO - Nombre					Cargo				
Servicio del hospital										
No. de registro de afiliación				Clasificación	ETI		IRAG			
DATOS PACIENTE										
NOMBRE DEL PACIENTE					1er. Nombre					
1er. Apellido					2do. Apellido					
EDAD	FECHA DE NACIMIENTO			LUGAR DE RESIDENCIA Dirección:						
Años		Meses		Día	Mes	Año	Departamento	Municipio	Localidad	
Sexo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Grupo Étnico	Maya	Ladino/mestizo	Garífuna	Xinca	Otros:	Teléfono:				
Antecedente positivo de vacunación contra influenza en los últimos 6 meses										
Sí					No					
Antecedente positivo de viaje en los últimos 10 días										
Sí					No					
Lugar										
DATOS CLÍNICOS										
Enfermedades asociadas										
Diabetes Mellitus		Cáncer			Tratamiento con esteroides			Neuropatía		
Insuficiencia renal crónica		Inmuno compromiso			Cardiopatía crónica			Otras		
Sintomatología actual					FECHA DE INICIO DE SINTOMAS					
					Día	Mes	Año			
Risoneo	Tiraje subcostal			Adenopatía						
Dolor	Nauseas o vómitos			Malestar general						
Dolor muscular o de articulaciones	Dolor de cabeza			Fiebre >38° centígrados						
Otros	Tos			Estridor laringeo						
Hospitalizado	Sí	No	Condición del paciente			Vivo	Muerto			
Fecha de egreso	Día	Mes	Año	Se toma muestra			Sí	No		
FACTORES DE RIESGO										
¿Ha viajado o residido en una zona afectada por brotes de influenza en cerdos, aves u otros animales?					Sí	No	¿Dónde?			
¿Contacto directo con cerdos o aves muertas, enfermas u otros animales de una zona afectada?					Sí	No	¿Dónde?			
¿Ha tenido contacto estrecho entre otros humanos vivos o muertos con infección de virus de influenza o con una persona que tenga IRAG muy fuerte o rara?					Sí	No	¿Dónde?			
¿Ha tenido contacto con otros casos en que se relaciona la posibilidad de exposición de animales, cerdos o aves u otros casos y que sean: veterinarios, trabajadores de sacrificio, técnicos de laboratorio o trabajador de atención de salud?					Sí	No	¿Dónde?			

Fuente: (Castillo, L. et al. 2015)

RESULTADOS DE LABORATORIO																																		
Muestras tomadas																																		
Fecha de recepción	Fecha Toma Muestra	Código Muestra	Tipo Muestra																															
Pruebas Realizadas																																		
Código Muestra	Fecha Prueba	Prueba	Resultado	Comentarios																														
Conclusiones Asignadas																																		
Código Muestra	Resultado Final	Especifico No. 1	Especifico No. 2	Comentarios																														
Otros datos de Laboratorio																																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">Nombre de la cepa</td> <td colspan="4"></td> </tr> <tr> <td colspan="5">Resistencia</td> </tr> <tr> <td>Amantadina</td> <td>Si</td> <td></td> <td>No</td> <td>No sabe</td> </tr> <tr> <td>Oseltamivir</td> <td>Si</td> <td></td> <td>No</td> <td>No sabe</td> </tr> <tr> <td>Rimantadina</td> <td>Si</td> <td></td> <td>No</td> <td>No sabe</td> </tr> <tr> <td>Zanmivir</td> <td>Si</td> <td></td> <td>No</td> <td>No sabe</td> </tr> </table>					Nombre de la cepa					Resistencia					Amantadina	Si		No	No sabe	Oseltamivir	Si		No	No sabe	Rimantadina	Si		No	No sabe	Zanmivir	Si		No	No sabe
Nombre de la cepa																																		
Resistencia																																		
Amantadina	Si		No	No sabe																														
Oseltamivir	Si		No	No sabe																														
Rimantadina	Si		No	No sabe																														
Zanmivir	Si		No	No sabe																														
Datos de Laboratorio Local																																		
Inmunofluorescencia directa		Positivo		Negativo																														
Inmunofluorescencia indirecta		Positivo		Negativo																														
Clasificación del caso																																		
Diagnóstico final																																		
Tipo		Subtipo		No subtipificable																														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">Otros virus respiratorios</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td colspan="2">VSR</td> <td colspan="3">Adenovirus</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Parainfluenza 1</td> <td colspan="3">Parainfluenza 2</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Parainfluenza 3</td> <td colspan="3">Metapneumovirus</td> </tr> </table>					Otros virus respiratorios					VSR		Adenovirus			Parainfluenza 1		Parainfluenza 2			Parainfluenza 3		Metapneumovirus												
Otros virus respiratorios																																		
VSR		Adenovirus																																
Parainfluenza 1		Parainfluenza 2																																
Parainfluenza 3		Metapneumovirus																																

Fuente: (Castillo, L. et al. 2015)

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Delves, P (2024). *Inmunidad adquirida*. Inglaterra: London. Recuperado de: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-inmunol%C3%B3gicos/biolog%C3%ADa-del-sistema-inmunitario/inmunidad-adquirida>
- S.A. (2022). *Influenza, SARS-CoV-2, VSR y otros virus respiratorios*, OPS. Recuperado de: <https://www.paho.org/es/temas/influenza-sars-cov-2-vsr-otros-virus-respiratorios>
- Simms, V. (2022). “COVID-19, Flu and RSV- what makes them different”. Quinton Birmingham: United Kingdom. Recuperado de: <https://nonacus.com/blog-covid-19-flu-rsv-differences/>
- Mora, D. (2022). *Estaciones climáticas y la COVID-19 en América Latina Climate and COVID-19 in Latin America* Vol. 35, especial CO-VID-19. Recuperado de: https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/5792/5948
- Ferrer, R. (2021). Pandemia por COVID-19: *el mayor reto de la historia del intensísimo*. Hospital Universitario de Vall d’Hebron: España, Barcelona. Recuperado de: <https://www.medintensiva.org/es-pandemia-por-covid-19-el-mayor-articulo-S0210569120301017>
- S.A. (2021). Orientaciones para la implementación del ensayo RT-PCR multiplex de influenza y SARS-CoV-2 en la vigilancia integrada de influenza y COVID-19. Recuperado de: SPA_Flu_SC2_multiplex_guidance.pdf
- Melgar, M. (2021). “*INFORME PRELIMINAR EVALUACIÓN CONAPI VACUNAS COVID-19*”. Guatemala: Guatemala. Recuperado de: <https://guatemala.un.org/sites/default/files/2021-05/ANEXOS-PLAN-VACUNACION-COVID19-GT.pdf>

Grohmann, L. (2021). "Guidance document on multiplex real-time PCR methods" Luxemburgo: Unión Europea. Recuperado de: <https://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/doc/KJNA30708ENN.en.pdf>

Casermeiro, M. (2021). "Anatomía del respiratorio, 2da parte". Recuperado de: <https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=1UWAPjhkQPk>

Paiz, M, et al. (2020). *DESARROLLO DE PRUEBA DE DETECCIÓN RÁPIDA SANGUÍNEA PARA CORONAVIRUS-19 –COVID-19-Sars-CoV-2*. Guatemala: Guatemala. Recuperado de: <https://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/CovidS/INF-2020-39.pdf>

López, P., Ballesté, R. y Seija, V. (2020). *Diagnóstico de laboratorio de COVID-19*. Rev. Méd. Urug. vol.36 no.4 Montevideo dic. 2020 Epub 01-Dic-2020. Recuperado de: <https://doi.org/10.29193/rmu.36.4.7>

SIGSA, S.A. (2020). *Manual de usuario Sistema de información Covid - S/COVIDMAN-S/COVID-001 v1.0 08-2020*. Guatemala: Guatemala. Recuperado de: <https://sigsa.mspas.gob.gt/component/jdownloads/send/34-sicovid/110-manual-de-usuario>

S.A. (S.F). "VIRUS SINCITIAL RESPIRATORIO VSR". España. Recuperado de: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/vrs.pdf>

Samayoa, C. (2019). "CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES DE ETIOLOGÍA VIRAL". USAC: Guatemala. Recuperado de: <file:///C:/Users/valer/OneDrive/Documentos/TESIS/tesis%20usac%20medicina%20IRAS.pdf>

Ortiz, L., Aragón, J, y Sánchez, R. (2019). "Sub Región Sur del Área Metropolitana de la Ciudad de Guatemala elementos para su análisis e interpretación". Universidad de San Carlos de Guatemala, USAC.: Guatemala. Recuperado de

<https://ceur.usac.edu.gt/publicaciones/2015/sub-region-sur-del-area-metropolitana-de-la-ciudad-de-guatemala.html>

S.A. (2019). “*Guía esencial para hisopos de muestreo estériles*”. México. Recuperado de: <https://mx.chemtronics.com/gu%C3%ADa-esencial-para-hisopos-de-muestreo-est%C3%A9riles>

Sposob, G. (2018). *Guatemala*: Guatemala. Recuperado de: <https://humanidades.com/guatemala/>.

Soto, C., Garcia, J., Molina, J. et al. (2018). *Protocolos de Vigilancia Epidemiológica Infecciones Respiratorias Agudas y Meningitis Bacterianas*. Recuperado de: https://digi.usac.edu.gt/bvsalud/documentos/eblueinfo/VS/VS_002.pdf

López, V. (2017). *Análisis de vigilancia epidemiológica de las infecciones respiratorias (IRAS) en Guatemala 2004 - 2008*. Universidad del Valle de Guatemala: Guatemala. Recuperado de: Análisis de vigilancia epidemiológica de las infecciones respiratorias (IRAS) en Guatemala 2004 - 2008

Mack, L, et al (2017). *VI Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil 2014-2015*. Guatemala: Guatemala. Recuperado de: <https://dhsprogram.com/pubs/pdfs/FR318/FR318.pdf>

Bayona, Y. y Niederbacher, J. (2015). “*Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos*”. Santander: Colombia. Recuperado:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-03192015000100014&script=sci_arttext

Castillo, L. (2015). “*Manual de normas y procedimientos para la toma de muestras y su envío al Laboratorio Nacional de Salud*”. Guatemala: Guatemala. Recuperado de <http://portal.lns.gob.gt/media/attachments/2021/05/20/manual-toma-de-muestras-lcs-15.pdf>

S.A (2014). “*Manual del operador del GeneXpert Dx System*”. UTAH: USA.

OMS, et al. (2014). *Prevención y control de las infecciones respiratorias agudas con tendencia epidémica y pandémica durante la atención sanitaria Directrices de la Organización Mundial de la Salud.* Recuperado de: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-cha-prevencion-control-atencion-sanitaria.pdf>

M, Hernández., G. Barahona., N. González, et al. (2014). “*Influenza: ¿Por qué la necesidad de una vacuna tetravalente contra la influenza?*”. Vol. 23, Núm. 3. México: México. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2014/al143b.pdf>

Pérez, H. (2014). “*CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INFLUENZA A*”. USAC: Guatemala. Recuperado de: http://www.repositorio.usac.edu.gt/1751/1/05_9355.pdf

OMS, et al. (2007). *Prevención y control de infección en enfermedades respiratorias agudas con tendencia epidémica y pandémica durante la atención sanitaria.* Recuperado de: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2011/vir-flu-prev-ctl-irag-epi-pan-6-2007.pdf>

Garcia, J. y Celso, R. (2006). *La influenza, un problema vigente de salud pública.* México. Recuperado de: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2006.v48n3/244-267/es>.

S.A. (S.F). “*Ficha epidemiológica vigilancia de virus respiratorios. COVID 19*”. MINSAL: Guatemala. Recuperado de: <http://portal.lns.gob.gt/index.php/component/sppagebuilder/29-descargas-ucreve/>