

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**



**IDENTIFICACIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS Y  
SEROTIPO DE INFLUENZA QUE AFECTAN A LA  
POBLACIÓN QUE ASISTE A LAS UNIDADES LOCALES  
DE SALUD DE SAN PEDRO SULA Y TEGUCIGALPA**

**PRESENTADO POR**

**DR. MARIO RENÉ MEJÍA NUÑEZ**

**PREVIA OPCIÓN AL GRADO DE**

**MASTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

**TEGUCIGALPA M.D.C.**

**2007**

**HONDURAS C.A.**

### **AUTORIDADES UNIVERSITARIAS**

**RECTOR:** Dr. Raúl Antonio Santos Maldonado

**SECRETARIO GENERAL:** Abogado Adalid Rodríguez

**DECANO FACULTAD  
CIENCIAS MÉDICAS:** Dr. Renato Valenzuela

**SECRETARIO FACULTAD  
CIENCIAS MÉDICAS:** Licda. Trinidad De Jesús Vásquez

**ASESORES DE TESIS:** Doctores: Eduardo Fernández, Isnaya  
Nuila, Brenda Meléndez, Antonia Cilecer

## DEDICATORIA

Con mucho empeño y dedicación he culminado el proceso de formación académica de esta maestría, a la cual debo buena parte de mi capacidad técnica profesional que me permitirá poner al servicio de mi país los conocimientos generados y contribuir al desarrollo de potencialidades que si tenemos.

Es por lo anterior que con mucho amor de padre dedico este esfuerzo a mis tres bellos hijos: Elsa Maria, Mario René y Luís Fernando, porque con este digno ejemplo están en la obligación moral de dar su mayor esfuerzo al estudio que les permita convertirse en hombres y mujeres de bien, superando con creces lo alcanzado por este humilde pero orgulloso padre de familia, para Ustedes hijos FRUTO DEL ESFUERZO DE SU PADRE.

A mi esposa Elva Oberlinda, esa mujer que ha sido para mi el mayor ejemplo de amor y sacrificio porque gracias a su empeño de salvaguardar su hogar con dedicación y esmero ha apoyado siempre mis aspiraciones de continuar formándome en mi carrera profesional, es para ti mi negra linda este momento de triunfo y alegría, gracias por siempre.

## AGRADECIMIENTO

Ante esta oportunidad he de agradecerle a muchas personas que de una u otra manera han facilitado tal situación en mi vida personal y profesional, pero es en primer término a DIOS todo poderoso quien guía mi vida, por El tengo la existencia y los conocimientos que en cada periodo de clases se me ofrecieron.

De igual forma a una persona que me a acompañado desde hace más de 18 años y con quien he compartido momentos diversos pero sobre todo he tenido de ella, su comprensión, su animo para salir adelante y con sus palabras de aliento alimentaron de satisfacción y orgullo mi formación académica, especialmente por considerar que mi determinación de estudiar mas es un fuerte ejemplo para nuestros hijos: Elsa Maria, Mario Rene y Luís Fernando.

He de agradecer entonces a mi amada esposa Elva Oberlinda que como su nombre la describe es la persona más importante en mi vida terrenal, por ello: gracias amor por tu compañía.

Dentro del ámbito laboral no es fácil encontrar una persona que le entregue su confianza y amistad, es por ello que estoy profundamente agradecido con el Dr. Marco Tulio Carranza por esta oportunidad y este seguro que no he de defraudarlo, gracias también a mis compañeros de trabajo por sus comentarios, críticas y consejos, así como a sus aportes a mi formación académica, de igual forma al personal de laboratorio de virología por su apoyo y contribución.

A mis maestros nacionales y extranjeros, quienes sacrificaron mucho del tiempo familiar para brindar lo mejor de sus conocimientos y enseñanzas, y con ello darle la oportunidad al país de contar con recursos capacitados; a las personas que de una u otra manera participaron en el proceso de formación, conserjes, personal de aseo, motoristas y otras mas que desconozco, mil gracias por su valioso aporte.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>CAPITULO I: ANOTACIONES TEÓRICO METODOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES</b> .....	2
<b>I.1 Introducción</b> .....	3
<b>I.2 Justificación y Planteamiento del Problema</b> .....	4
<b>I.3 Objetivos</b> .....	5
I.3.1 General .....	5
I.3.2 Específicos .....	5
<b>I.4. Aspectos Teóricos de las Enfermedades Respiratorias Virales</b> .....	6
<b>Virales</b> .....	6
I.4.1 Antecedentes históricos sobre las enfermedades respiratorias y los Virus que la afectan .....	6
I.4.2. Fisiopatología de las infecciones virales .....	8
I.4.3 Patogénesis de la Infección Respiratoria Viral .....	10
I.4.4. Epidemiología de las Infecciones Virales .....	18
I.4.5. Características de los virus que afectan el aparato respiratorio .....	24
I.4.6 Algunas Enfermedades Respiratorias causadas por Virus .....	50
I.4.6.1 El Resfriado Común: Estornudos, picazón en la garganta y nariz .....	50
Tapada .....	50
I.4.7. Descripción de términos básicos .....	59
I.4.8. Unidades de análisis y sistema de variables .....	62
<b>I.5. Aspectos Metodológicos de la Investigación</b> .....	63
I.5.1 Tipo de Estudio: .....	63
I.5.2 Selección de la Muestra .....	63
I.5.3 Técnicas de recolección de datos .....	64
I.5.4. Procesamiento de la información .....	65
<b>CAPITULO II: LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES EN ALGUNOS CENTROS DE ATENCIÓN AMBULATORIA DE LAS CIUDADES DE TEGUCIGALPA Y SAN PEDRO SULA</b> .....	68
<b>II.1. Descripción del Área de Estudio</b> .....	69
<b>II.2 Presentación de Resultados</b> .....	71
II.2.1. Caracterización de la Población Estudiada .....	71
II.2.2 caracterización de la enfermedad respiratoria según virus detectado .....	77
<b>II.2. Discusión y Análisis de Resultados</b> .....	81
<b>II.3. Conclusiones</b> .....	87
<b>II.4. Recomendaciones</b> .....	89
<b>III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	91
<b>IV. ANEXOS</b> .....	94
<b>Anexo 1: Instrumento de Investigación</b> .....	95
<b>Anexo 2 Cuadros</b> .....	97
<b>Anexo 2 Gráficos</b> .....	98

***CAPITULO I: ANOTACIONES TEÓRICO  
METODOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES  
RESPIRATORIAS VIRALES***

## **I.1 Introducción**

Las Infecciones Respiratorias (IRAs) de etiología viral, constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la gran mayoría de países del mundo, siendo los virus, las grandes causas de dichos procesos especialmente en poblaciones susceptibles como los menores de cinco años y de la tercera edad.

Para los Gobiernos, responsables de la salud de su población, las IRAs, representan un fuerte impacto dentro de los presupuestos anuales, por la alta inversión en la compra de antibióticos, analgésicos y otros insumos necesarios para el tratamiento de los pacientes y sus cuidados ofrecidos por personal calificado, es por ello que precisa conocer mas en detalle la caracterización clínicas, epidemiológica y la estacionalidad viral circulante, para ello, definir acciones de promoción, prevención de estas enfermedades, y así disminuir las altas tasas de morbilidad y mortalidad existentes.

Con la identificación del sero tipo de virus circulante resulta satisfactorio precisar la vacuna por aplicar, especialmente para los dos o tres años consecutivos, y mediante la modalidad de vigilancia centinela continuar determinando la estacionalidad para programaciones futuras.

Antes de cualquier intento de aplicar medidas de prevención, conviene repasar en detalle las formas como los virus atacan al ser humano y sobre todo cual es la forma más próxima de contrastar tal infestación.

## I.2 Justificación y Planteamiento del Problema

Cerca de diez mil o más muertes han sido documentadas en alguna de las 19 epidemias de influenza durante los años 1957-1986; más de 40,000 ocurrieron en las epidemias recientes. Los brotes en las clínicas han mostrado índices de ataques tan altos como 60%, con porcentajes de casos fatales en más del 30% de los afectados por esta enfermedad. (1)

En Honduras según el boletín "Salud en cifras de la Secretaría de Salud del año 2005" demuestra una asociación entre la influenza y el incremento de la morbilidad en adultos asilados y hospitalizados por lo que se les denomina población de "alto riesgo,". asociación que se ve incrementada de 2 a 5 veces durante las epidemias. (6)

Para la recolección de toda la información epidemiológica sobre las enfermedades el país cuenta con un **Sistema Nacional de Vigilancia de enfermedades**, que incluye la notificación obligatoria mensual (Informe Mensual de Enfermedades Transmisibles, Trans - 1), y el envío del telegrama epidemiológico semanal desde cada unidad de salud a los niveles correspondientes, información que permite la revisión, el análisis y publicación desde el nivel central (Departamento de Estadística y La Dirección de Vigilancia de la Salud) hacia los distintos niveles de atención y otras organizaciones afines. Anualmente las instancias centrales de la secretaría de Salud reciben reporte anual de entre 80,000 a 100,000 casos de distintas enfermedades respiratorias agudas (18) todas ellas con diagnóstico de Neumonía/Bronconeumonía.

La información incluye datos simples cuantificables sobre: las neumonías, las faringoamigdalitis, bronquitis y otras, sin llegar a reconocer la etiología de las enfermedades, debido a que no se completa con resultados de análisis de laboratorio que distinga las de origen viral o bacteriano. Por lo anteriormente explicado, es necesario realizar una investigación que permita responder a las siguientes interrogantes: **¿Que tipo de virus respiratorios afectan a los**



***pacientes que asisten al IHSS, al centro de salud Miguel Paz Barahona de San Pedro Sula; los CESAMOS Alonso Suazo, Las Crucitas de Tegucigalpa y cual es el serotipo del virus de influenza de mayor circulación?*** Estudio que se realizó durante el período de abril 2005 hasta abril del 2006

### **I.3 Objetivos**

#### **I.3.1 General**

Evaluar epidemiológicamente a los pacientes que asisten a consulta en los CESAMO Miguel Paz Barahona e Instituto Hondureño del Seguro Social de San Pedro Sula y los CESAMOS Alonso Suazo y Las Crucitas de Tegucigalpa, detectando los virus respiratorios e identificando el serotipo de la influenza

#### **I.3.2 Específicos**

- Caracterizar epidemiológicamente a la población estudiada desde el ámbito sociodemográfico y sitio centinela.
- Identificar los virus respiratorios que circulan en pacientes atendidos en el CESAMO Miguel Paz Barahona e Instituto Hondureño del Seguro Social de San Pedro Sula y los CESAMOS Las Crucitas y Alonso Suazo de Tegucigalpa.
- Identificar el serotipo del virus de la influenza mediante análisis laboratorial

## **I.4. Aspectos Teóricos de las Enfermedades Respiratorias Virales**

### **I.4.1 Antecedentes históricos sobre las enfermedades respiratorias y los Virus que la afectan**

De acuerdo a datos existentes el impacto de las IRAs en los Estados Unidos es cuantificado midiendo las muertes por neumonía (N) y por influenza (I) considerada la primera, como una de las principales complicaciones. Los datos certificados de muertes son recolectados de 122 ciudades de EU con poblaciones mayores a 100,000 (aproximadamente 70,000,000). Las muertes por I y N incluyen todas las muertes en las cuales la neumonía es declarada ser la causa primaria, o en las cuales la influenza es nombrada en el certificado de muerte. (1)

En la cumbre mundial a favor de la Infancia realizada en 1990, se estableció como meta para el año 2000 la reducción en un tercio de la mortalidad infantil por IRA. Sin embargo, las IRA siguen siendo uno de los principales problemas de salud de los niños menores de 5 años en los países en vías de desarrollo. Los últimos datos procedentes de la Región de las Américas indican que cerca de 97,500 niños menores de 5 años mueren al año debido a la neumonía. (19)

De acuerdo a datos de la Organización Panamericana de la Salud, cada año mueren cerca de 4 millones de niños en todo el mundo a consecuencia de las IRA, y de estas mas del 95% ocurren en países en vías de desarrollo; según la misma fuente, los niños menores de cinco años sufren entre 4 a 8 episodios de

IRA, lo que significa que ocurren 2,000 millones de episodios cada año en todo el mundo. (18)

Además de contribuir a la mortalidad infantil en general con un número tan importante de defunciones, las IRA son la principal causa de consulta infantil a los servicios de salud, representando entre 40% y 60% del total de las consultas pediátricas y entre 20 y 40% de las hospitalizaciones en la mayoría de los países en desarrollo. (21)

El continente americano alberga alrededor de 720 millones de habitantes, de los cuales casi el 12 % son menores de cinco años. La salud infantil y especialmente para este grupo de edad, es un componente de vital importancia dentro de la situación de salud en general de la población, y representa desde hace muchos años una prioridad claramente enunciada por los gobiernos de los países de América. Por esta razón, se han desarrollado grandes esfuerzos para la ejecución de acciones destinadas a reducir el sufrimiento humano expresado a través de la mortalidad y la morbilidad en la infancia.

En este contexto las infecciones respiratorias agudas, se encuentran dentro de las primeras causas de mortalidad en los niños en la mayoría de los países en desarrollo, representan el próximo desafío que enfrentan los servicios de salud, toda vez que la mortalidad por enfermedades diarreicas han disminuido en forma marcada gracias a la aplicación sistemática de las acciones de control.

Desde que fueron identificadas como uno de los principales problemas de la infancia, los esfuerzos desplegados para el estudio e investigación de las medidas de control más apropiadas para reducir la mortalidad y morbilidad por infecciones respiratorias agudas en los niños, han permitido disponer de estrategias de control que se han integrado a las acciones de salud infantil. Sin embargo las acciones específicas destinadas al diagnóstico y tratamiento apropiado, se vienen desarrollando desde hace un tiempo relativamente corto.

#### **I.4.2. Fisiopatología de las infecciones virales**

Se define la patogénesis como un conjunto de mecanismos por medio de los cuales los virus producen enfermedad en el huésped. La capacidad relativa de un virus de producir enfermedad en un huésped es conocida como virulencia. Ésta depende de una variedad de factores del huésped y virales; entre ellos se pueden citar: la cantidad de viriones presentes en el inóculo, la vía de penetración de los mismos al organismo. La velocidad de multiplicación de los viriones, la respuesta del huésped: inmunológica o no inmunológica, la edad del huésped, el estado nutricional y hormonal, la raza, el medio ambiente. (9)

La capacidad de los virus de infectar y de multiplicarse productivamente en tejidos o poblaciones celulares dentro del organismo se conoce como tropismo.

La interacción entre virus y huésped puede llevar a una variedad de resultados que incluyen la infección aguda, el desarrollo de infecciones persistentes (crónicas o latentes), así como oncogénesis. (9)

**Determinantes moleculares y genéticos de la virulencia:** Recientemente ha sido posible identificar en algunos sistemas virales genes y proteínas virales específicas que son importantes como determinantes de virulencia. La virulencia, como ya se definió, representa la capacidad relativa de un virus de producir enfermedad en un huésped. Alteraciones en la virulencia se deben a cierta variedad de mecanismos. Por ejemplo: muchas mutantes de diferentes virus sensibles a la temperatura son atenuadas simplemente porque no se multiplican in vivo a la temperatura del huésped. En algunos casos se han identificado estudios en la patogénesis viral relacionados con genes que determinan la virulencia.

**Tropismo:** El modelo de enfermedad sistémica producida durante una infección viral aguda depende en gran parte de los órganos específicos del huésped que están infectados y en muchos casos de la capacidad de los virus de infectar poblaciones de células dentro de estos órganos (tropismo). El tropismo tisular de un virus está influenciado por la interacción entre la variedad del huésped y factores virales. (15)

Aunque se ha puesto gran atención en la importancia de las proteínas virales para la adsorción a la célula (Ej.: las glicoproteínas de envoltura como la hemaglutinina del virus de influenza, la gp 120 para el virus de la inmunodeficiencia humana, la gp 350/220 para el virus de Epstein-Barr) y en receptores virales específicos en las células blanco (Ej.: receptores CD4 para el

HIV, receptor C3d para el virus de Epstein-Barr), se ha aclarado también que existe otra variedad de interacciones virus-huésped que pueden jugar un rol importante para determinar el tropismo final de los virus. (15)

Por ejemplo, factores intracelulares y la puerta de entrada viral pueden ser determinantes importantes del tropismo. También pueden jugar un papel en el mismo, la edad, el sexo, el estado nutricional y el background genético. La importancia de la edad y el sexo del huésped en relación con la producción de una enfermedad viral puede observarse en una gran variedad de infecciones virales humanas y animales. Virus como el de la varicela, el virus de Epstein-Barr, paperas, polio y hepatitis A; producen infecciones mucho más leves en los niños que en los adultos. (11)

#### **I.4.3 Patogénesis de la Infección Respiratoria Viral**

Para provocar enfermedad un virus debe tener una puerta de entrada al organismo del huésped, tener afinidad con los receptores de la superficie celular que le permitan penetrar en la célula y luego multiplicarse allí. Luego de multiplicarse en las células sensibles, los virus las lisan e infectan otras células pudiendo así destruir todo un tejido o un órgano. La extensión de la infección generalmente está limitada por los mecanismos de defensa del huésped y las consecuencias de la misma dependen del número de células destruidas y de las posibilidades que tiene el organismo de reponerlas.

**Modelos de infección:** Cuando una célula es infectada por un virus existen 3 consecuencias posibles: <sup>(9)</sup>

**Infección lítica:** El virus experimenta múltiples ciclos de replicación, lo que da como resultado la muerte de la célula huésped que ha actuado como una fábrica para la producción viral. Ej. Polio virus, virus influenza, etc.

**Infecciones persistentes:** La desaparición de los síntomas y de la enfermedad no siempre está acompañada de la eliminación del virus, sino que se prolonga con la persistencia del material genómico viral de alguna forma. Esto puede traer como consecuencia la recurrencia de la forma aguda de la enfermedad o una enfermedad de progresión lenta que puede parecerse o no a las condiciones originales.

El mecanismo preciso por el cual los virus persisten in vivo habitualmente no es bien comprendido a nivel molecular. Las enfermedades virales persistentes se dividieron tradicionalmente en dos categorías: <sup>(8)</sup>

- **Infecciones persistentes (crónicas productivas):** En ellas los virus infecciosos están presentes y pueden ser recuperados por métodos biológicos convencionales. Ej. Infecciones virales persistentes con producción continua del virus: Hepatitis B.
- **Infecciones latentes:** Son infecciones persistentes en las cuales el genoma viral está presente, pero las partículas infecciosas no se producen más que

en períodos intermitentes de episodios de reactivación. Ej.: Herpes virus. Es difícil dar una definición de infección viral persistente latente o productiva. Los términos no son absolutos y la persistencia comprende estadios de infección productiva y latente. (8)

- **Infección transformante:** Resulta a menudo de la integración de la totalidad o de parte del genoma viral al genoma celular. La célula transformada adquiere características morfológicas y biológicas nuevas: aumento de la velocidad de crecimiento, pérdida de la inhibición de contacto e inmortalización. La infección transformante es la base de los procesos de oncogénesis viral. Ej.: Hepatitis B, virus de Epstein-Barr, algunos tipos de Papiloma virus. (8)

Cuando un individuo es infectado por un virus se pueden dar los siguientes tipos de infección:

- Infección aguda Ejemplo: Influenza
- Infección persistente, Ejemplo: Herpes Virus
  - Crónica productiva: HIV, Hepatitis B (HBV).
  - Latente con o sin reactivaciones: Ej.: Papiloma virus, Herpes virus.
- Infecciones localizadas Ejemplo: Papiloma virus, influenza, Zoster.



- Infecciones generalizadas Ejemplo: Infección por HIV, sarampión, infección mononucleósica (Virus de Epstein-Barr).
- Infección primaria: se considera así a aquella infección en la cual el huésped toma contacto con el agente viral por primera vez.
- Reinfeción: Es cuando un huésped toma contacto con una cepa viral diferente a la que contactó la primera vez.

#### **I.4.3.1. Vías de penetración del virus al organismo**

Dentro de las vías de penetración de los virus al organismo se deben citar la piel, la vía digestiva, el tracto respiratorio, la conjuntiva y el tracto genital. De las nombradas anteriormente las más frecuentes son la vía respiratoria y la vía digestiva.

**Tracto Respiratorio:** El contagio se da por contacto directo con un sujeto infectado, por ejemplo por inhalación. Importa recordar aquí los mecanismos de defensa que juegan un rol importante en la detención de la infección: La capa mucociliar cumple un papel protector que se ve disminuido por el frío, el tabaco, la polución ambiental y por ciertos virus que tienen afinidad por el epitelio respiratorio (sarampión, influenza), -los macrófagos de los alvéolos pulmonares, -la IgA secretora. (12)

Las células secretoras de mucus ayudadas por el epitelio ciliado limpian las vías respiratorias del material extraño a través de su continuo movimiento hacia el

exterior del tracto respiratorio. Tanto mecanismos de inmunidad humoral como celular actúan para proteger al huésped de las infecciones virales.

Los virus responsables de enfermedades respiratorias producen alteración o necrosis del epitelio, permanecen localizados en el tracto respiratorio (riño virus, adenovirus, influenza virus, parainfluenza virus, virus respiratorio sincitial). Por el contrario, otros virus penetran por esta vía, dan sintomatología clínica local en mayor o menor grado (virus de la viruela, varicela, sarampión, paperas, rubéola, etc.), pero las manifestaciones clínicas más relevantes se producen en otros órganos blancos del organismo. Estas son las infecciones generalizadas a punto de partida respiratorios. (12)

**Tracto digestivo:** la transmisión se realiza por ingestión de agua, alimentos y objetos contaminados (fomites). Para iniciar una infección a través del tracto digestivo un virus debe tener las siguientes propiedades: estabilidad al ácido, - resistencia a la pérdida de infectividad en presencia de sales biliares, y - resistencia a la inactivación por enzimas proteolíticas.

La mayor parte de los virus envueltos son destruidos por el HP ácido del estómago y de las sales biliares antes de llegar al intestino delgado. Sólo virus resistentes pueden infectar las células del tracto intestinal, que es su sitio de multiplicación primario. Los anticuerpos IgA secretorios locales son un medio de defensa importante para el intestino (12).

Algunas infecciones permanecen localizadas en el intestino (gastroenteritis a rota virus o a agente de Norwalk); otros virus luego de multiplicarse en las células intestinales se diseminan a partir del foco intestinal dando una infección generalizada. Ej.: Enterovirus. La mucosa orofaríngea puede ser una puerta de entrada para ciertos virus como Herpes Simple, y algunos Coxackivirus. <sup>(15)</sup>

**Piel:** cuando no está alterada es una barrera infranqueable para los virus. Sin embargo una lesión mínima puede ser la puerta de entrada. Algunos virus no se transmiten más que a través de la piel y producen infecciones localizadas en el tejido cutáneo, como los virus de las verrugas humanas (Papovaviridae) o el virus del Molluscum contagiosum (Poxviridae).

#### **1.4.3.2. Diseminación de los virus en el organismo**

Luego de su multiplicación en las células de la puerta de entrada o en los tejidos próximos, los virus penetran en los ganglios linfoides y pasan al torrente sanguíneo para ocasionar viremia -de corta duración en general- que les va a permitir afectar a los órganos blancos. Si la viremia es prolongada, las transfusiones de sangre pueden constituirse en un excelente medio de transmisión del virus (hepatitis B, virus de Epstein-Barr, Citomegalovirus). En algunos casos los virus se diseminan a los órganos blancos por las fibras nerviosas (Ej.: rabia, encefalitis herpética en ciertos casos).

#### I.4.3.3. Periodo de incubación

Es el período entre la exposición (contagio) y los primeros signos clínicos. Es un período corto (de 1 a 5 días) para las enfermedades localizadas (infecciones respiratorias). Es más prolongado (10 a 20 días) cuando el virus debe diseminarse antes de afectar su tejido blanco (virus del sarampión, de la varicela, de la rubéola, etc.) Existen excepciones que confirman la regla: las verrugas son infecciones localizadas con un período de incubación largo; los Arbovirus son infecciones generalizadas con un período de incubación corto. Es importante la duración de los períodos de incubación porque orienta al médico sobre la posible etiología frente a un caso clínico.

#### I.4.3.4. Excreción viral

Es importante conocer las vías de salida para comprender la contaminación del medio exterior y la de otros individuos. La excreción se realiza por:

- **El tracto respiratorio:** A través de la tos o del estornudo (sarampión, gripe, resfrío, viruela)
- **La saliva:** los virus que infectan las glándulas salivales pueden ser excretados y transmitidos por la saliva; en los niños, por los dedos y los objetos recubiertos de saliva (virus de las paperas), y en los adolescentes y adultos jóvenes también por el beso (virus de Epstein-Barr). El virus de la rabia se transmite por la saliva de los animales infectados.

- **La piel:** cuando hay una erupción vesicular (viruela, herpes, varicela) se eliminan virus al exterior al rascarse las vesículas y las costras. -Se pueden liberar al exterior a partir de verrugas cuando hay una lesión por abrasión
- **Tracto intestinal:** todos los virus que infectan las células intestinales se eliminan por las materias fecales y contaminan el agua y los alimentos: Enterovirus, virus de la hepatitis A, Rota virus.
- **Orina:** es una forma importante de excreción viral hacia el medio ambiente en el caso del virus de las paperas, del sarampión, de la rubéola, el Citomegalovirus y los Arena virus.
- **Esperma:** por él se excretan los virus de la hepatitis B, el Citomegalovirus, el HIV.
- **Leche materna:** Transmite el Citomegalovirus, el virus de las paperas (virus Urleano), ciertos Retrovirus humanos.

Las variables consideradas de importancia para el presente estudio se incluyen en la ficha que se anexa y las mismas se definen a continuación:

- Edad en años o meses cumplidos
- Sexo masculino o femenino
- Procedencia, dirección de residencia, municipio y departamento
- Sitio centinela de los cuatro involucrados
- Fecha y hora de evolución de la fiebre al momento de la consulta

- Fecha de la toma del hisopado naso/faríngeo
- Diagnostico clínico considerado por el medico
- Antecedente de vacunación contra influenza
- Resultado positivo o negativo por uno de los siguientes virus: influenza, Para influenza, Adenovirus y Virus Sincitial Respiratorio

Presencia o no de los signos y síntomas siguientes:

- Fiebre, Tos, Dolor en la garganta, Rinorrea, Escalofríos, Cefalea, Mialgias, Fatiga, Anorexia, Dolor torácico, Irritabilidad

#### **I.4.4. Epidemiología de las Infecciones Virales**

Mediante un rápido análisis de la situación epidemiológica de la infecciones respiratorias agudas en el continente americano, la tasa de mortalidad infantil de América del Norte es la mas baja (19,9), siendo 4 veces menor que la de América Central para el año 1986(63,4). Canadá se constituye como el país de la región con la tasa de mortalidad infantil mas baja 18,8 , para el continente centroamericano se reporto un incremento de 4,6 veces mas para Guatemala y 7,1 veces mas en Nicaragua, en Costa Rica la tasa resulto 2,2 veces mas que Canadá. (18)

En los Estados Unidos de Note América surgen comparaciones de las muertes causadas por Neumonías (N) y por Influenza (I) con todas las muertes en un periodo determinado de tiempo .El umbral epidemiológico para la temporada de

influenza generalmente es estimado en la desviación estándar de 1,645 sobre los valores sobresalientes en la base de un modelo de regresión periódica aplicado para observar las muertes por N e I por un periodo previo de 5 años, excluyendo los periodos durante los brotes de influenza <sup>(15)</sup>.

En Cuba las IRA's representan la primera causa de mortalidad infantil entre las enfermedades infecciosas, siendo los virus la etiología más común en el 90,0% de los casos. <sup>(18)</sup>

Del conjunto de enfermedades que se engloban dentro de la denominación de infecciones respiratorias agudas, y que se encuentran en la actualidad entre las primeras cinco causas de muertes de niños menores de cinco años en la mayoría de los países en desarrollo, la neumonía es el principal problema, toda vez que es la causa del 85,6% de las muertes. <sup>(18)</sup>

La contribución de la influenza a la mortalidad por infecciones respiratorias agudas es de solo 3,8%. La bronquitis y la bronquiolitis, a pesar de representar un porcentaje dos veces mayor que la influenza o las infecciones respiratorias agudas superiores, constituyen menos del 10% de las muertes totales por IRA. <sup>(19)</sup>

En el total del continente americano para el año 1970, la tasa de mortalidad por neumonía e influenza fue de 884.2 por 100,000 nacidos vivos; para el año 1986 esta misma tasa se redujo a 206.1 por 100,000 nacidos vivos. <sup>(20)</sup>

La neumonía e influenza constituyeron la causa de defunciones infantiles de solo el 1,7 % en América del Norte para el año 1986, mientras en América Central ese porcentaje fue superior al 20,0%. (20)

En la región centroamericana cerca del 15% de los nacimientos se producen en Costa Rica, país con la menor tasa de mortalidad infantil, 18.8 por 1,000 nacidos vivos, es así que el restante 85% de los nacimientos ocurren en Honduras, Nicaragua, Guatemala, El Salvador y Panamá en su orden, por lo tanto las posibilidades de supervivencia infantil es menor en estos países según cifras. (20)

Según datos publicados por La Organización Panamericana de la Salud en la última década del siglo anterior, Costa Rica reportó una tasa de mortalidad por neumonía e influenza en menores de cinco años de 14.7 por 1000 nacidos vivos; El Salvador reportó 34.4; Guatemala informó una tasa de 45.3; Honduras 17.4; Nicaragua 38,6 y Panamá una tasa de 19.4.(21)

En países como Cuba las IRA's constituyen tres de las cinco principales causas de consulta de enfermedades infecciosas agudas, Es importante considerar los altos niveles de sub.registro de información que se presentan en los países centroamericanos, situación que se ha venido mejorando gracias a los grandes esfuerzos nacionales y el apoyo de organismos internacionales.

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen la primera causa de morbilidad y mortalidad infantil en países en vías de desarrollo y son un



problema prioritario de salud pública a nivel mundial. Los virus son responsables de la mayoría de estas infecciones y comprometen tanto el tracto respiratorio superior (por encima de la Carina) como el inferior, en frecuencias que van desde el 10 al 90% dependiendo de la estación, localización geográfica, cuadro clínico considerado, etc.

#### **I.4.4.1 Reservorio de los virus y condiciones de su transmisión**

La mayor parte de los virus son de distribución mundial. En las infecciones virales humanas el principal reservorio de los virus es el propio hombre infectado con o sin manifestaciones clínicas, y esta última es la vía mayor de diseminación de virus, porque la mayoría de las infecciones son asintomáticas y por ese carácter no limitan la actividad del individuo.

Los niños son una fuente de infección frecuente porque generalmente desarrollan la primoinfección, que cursa a menudo en forma inaparente o benigna. Ellos constituyen un importante reservorio de virus en los casos de sarampión, varicela, hepatitis A, Citomegalovirus, y es a partir de ellos que se infectan adultos y adolescentes.

Otro reservorio son los individuos que padecen infecciones virales crónicas con o sin signos clínicos pero que excretan los virus durante meses o años. Por ejemplo: Hepatitis B crónica. A partir de estos reservorios la transmisión se hace de una persona a otra por vía directa entre dos individuos o por vía indirecta por intermedio del medio externo.

Los virus frágiles, que son aquellos que poseen envoltura (Herpesviridae, Paramixoviridae y Retroviridae) se transmiten por contacto directo persona a persona o por vía aerógena cuando hay muchos individuos juntos en un mismo recinto (Por ejemplo: sarampión). (22)

Los virus resistentes al medio ambiente son en general virus desnudos (Enterovirus, Virus de la hepatitis A, Rota virus y Adenovirus) y pueden encontrarse durante largos períodos en aguas residuales, ríos y piscinas. Se pueden transmitir por contacto indirecto. (15) Como excepción, el virus de la hepatitis B, a pesar de ser envuelto, puede persistir por un tiempo en objetos contaminados por la sangre.

#### **I.4.4.3 Magnitud de la Mortalidad por IRA´s en la Región de las Américas**

Una gran parte de las muertes anuales de niños menores de 5 años en los países de la Región de las Américas se debe a IRA. La causa de la mayoría de estas muertes, es la neumonía, que provoca entre ocho y nueve de cada 10 muertes por IRA que ocurren en los países de América.

**Datos oficiales:** La última información disponible sobre mortalidad en menores de 5 años en los países de la Región muestra que la neumonía e influenza pueden ser la causa de hasta 33% de las muertes totales de niños menores de 1 año y de hasta 27% de las de niños de 1 a 4 años, ambos extremos en Guatemala. La importancia de la neumonía e influenza como causa de mortalidad en los niños de los países en desarrollo contrasta con lo observado

en los países desarrollados de la Región, tales como Canadá y Estados Unidos, en los que la neumonía e influenza representa menos de 2% de las muertes de niños menores de 1 año y menos de 3% de las de los niños de 1 a 4 años (2).

Las tasas de mortalidad por neumonía e influenza en niños menores de 1 año que se registran en los países en desarrollo también son muy superiores a las que registran los países desarrollados. En 1993, 14 de cada 1,000 nacidos vivos en Guatemala morían antes de cumplir el año de edad debido a esta causa, mientras que en Canadá sólo seis de cada 100,000 niños nacidos vivos fallecieron por neumonía e influenza. (19).

La situación fue similar para otros países en desarrollo de la Región, tales como Perú, Paraguay, Nicaragua, Honduras, México o Ecuador, en los que entre 200 a 500 niños de cada 100.000 nacidos vivos murieron por neumonía e influenza.

La neumonía e influenza también son una importante causa de mortalidad en los niños de 1 a 4 años. Dos de cada 1,000 niños de esta edad murieron en Guatemala en 1993 debido a esta causa antes de cumplir los 5 años de edad. En Canadá, en cambio, en 1992 sólo 1 de cada 100.000 niños de 1 a 4 años murieron por neumonía e influenza antes de cumplir el quinto año de edad. (12)

La gran diferencia existente entre los países en desarrollo y los países desarrollados de la Región en materia de mortalidad por neumonía e influenza queda claramente de manifiesto cuando se intenta establecer en qué año la

mortalidad por esta causa alcanzaba los valores que se registran actualmente en algunos países de la Región.

La mortalidad por neumonía e influenza en menores de 1 año, por ejemplo, superaba el valor de 1.000 por cada 100.000 nacidos vivos en Estados Unidos y Canadá antes de 1940; y cifras cercanas a los 250 por 100.000 nacidos vivos pueden encontrarse sólo hasta mediados de la década de los 60. <sup>(3)</sup>

Por ende, los niños menores de 1 año de los países en desarrollo de la Región de las Américas están expuestos en la actualidad a riesgos de morir por neumonía e influencias similares a los que se registraban en los países desarrollados de la Región hace 30 años o más.

#### **I.4.5. Características de los virus que afectan el aparato respiratorio**

Existen muchos virus con genoma de ARN o ADN capaces de infectar al aparato respiratorio, entre los que se describen los “*virus respiratorios*”, que lo afectan primariamente (rhinovirus, adenovirus, influenza, etc.) y otros, que en el curso de una infección pueden comprometer el aparato respiratorio y órganos adyacentes, como ojos y oídos (sarampión, varicela, enterovirus, CMV, etc.). <sup>(9)</sup>

El espectro clínico de las IRA causadas por virus varía desde casos asintomático a infecciones severas, incluso fatales. Las infecciones y reinfecciones subclínicas por estos agentes son frecuentes y favorecen la difusión y manutención de estas virosis en la comunidad. La mayoría de los virus tiende a producir IRA predominantemente altas (rhinovirus, corona virus,

influenza, etc.), pero hay otros que pueden provocar además IRA bajas de severidad variable (adenovirus, virus respiratorio sincitial, virus influenza y parainfluenza), dependiendo de factores como edad, prematuridad, estado inmunológico y nutritivo, presencia de enfermedades previas, tabaquismo, cepa viral, condiciones climáticas, etc. (9)

En general, cualquiera de ellos puede comprometer distintos niveles del aparato respiratorio, pero existe cierta selectividad de asociación entre algunos virus y ciertos síndromes clínicos. Por ejemplo, el síndrome bronquial obstructivo se relaciona más frecuentemente a virus respiratorio sincitial (VRS), la laringitis a virus parainfluenza, la “gripe epidémica” a virus influenza, el resfrío común a rinovirus, etc. (15)

Desde el punto de vista del huésped, la frecuencia de las IRAs es mayor en los niños, los que constituyen los principales agentes difusores de los virus respiratorios. La mayor severidad se observa también en este grupo etario, aunque los ancianos y los inmunocomprometidos se han constituido igualmente en poblaciones de riesgo. En efecto, en menores de 2 años, las IRAs alcanzan la mayor morbimortalidad y particularmente en menores de un año, en quienes los más temibles son el VRS y los adenovirus (Ad). En los adultos, especialmente en ancianos o pacientes con patología crónica subyacente, el virus influenza juega un papel fundamental, seguido talvez por el VRS. (16)

**Rhinovirus:** Los rinovirus (del griego rino, nariz) constituyen un género de la familia Picornaviridae. Son virus RNA pequeños, icosaédricos, sin manto, de 18-30 .m de diámetro. Su genoma es una hebra de ARN de polaridad positiva de 7-8 Kb, con una cola de poli A en el extremo 3´.

El virus se adsorbe a dos tipos de receptores (ICAM-1 o una lipoproteína) y penetra al citoplasma de las células de la mucosa respiratoria; su ARN actúa directamente como mensajero y genera una molécula proteica grande que es dividida en dos intermediarias (P1-P2), que posteriormente forman las proteínas estructurales (VP1-VP4) y no estructurales; luego del ensamblaje los nuevos virus salen por lisis celular. (9)

Mediante técnicas de neutralización se han descrito más de 120 serotipos de rinovirus, mientras que con técnicas de hibridación de ARN se reconocen menos de 100. Los rinovirus se diferencian de otros miembros de la familia Picornaviridae en su labilidad en medio ácido (estómago) y en que su óptima temperatura de crecimiento es 33°C. Esta última condición representa talvez una adaptación evolutiva al ambiente relativamente más frío de la mucosa nasal. (9).

Epidemiología, patogenia y clínica. De distribución mundial, los rinovirus son universalmente los principales agentes causantes del resfrío común y se presentan durante todo el año. En los países de clima templado tienden a aumentar en primavera y otoño. Un individuo puede experimentar 2 a 3

episodios a lo largo del año, debido a que circulan muchos serotipos, con muy poca o nada de protección cruzada. Los menores de 5 años son los más susceptibles y generalmente constituyen la fuente primaria de infección a nivel familiar.(2).

La infección se disemina de persona a persona por dos mecanismos: contacto con manos u objetos contaminados o aerosoles. Tiene un período de incubación de 1 a 4 días, correspondiente a la replicación viral en la mucosa del tracto respiratorio superior, que es seguido de inflamación, edema y exudación copiosa de la mucosa respiratoria.

Esta intensa multiplicación en la mucosa nasal, con excreción viral, explica la alta contagiosidad del resfrío. Los síntomas del resfrío son más dependientes de la respuesta inflamatoria del huésped que de la acción directa del virus.

En general, la infección es autolimitada, pero en pacientes asmáticos puede desencadenar crisis obstructivas. También se ha asociado a otitis media en pediatría. La prolongación del resfrío común por más de una semana hace sospechar sobre infección bacteriana o presencia de alergia.

**Diagnóstico de laboratorio.** El diagnóstico se basa habitualmente en los síntomas clínicos y antecedentes epidemiológicos, pues la evolución corta y benigna no justifica hacer estudio de laboratorio. El aislamiento viral en fibroblastos humanos y especialmente en células HeLa constituye el método diagnóstico de referencia. El gran número de serotipos de rinovirus dificulta su

diagnóstico específico. Se dispone de RT-PCR, que se usa fundamentalmente con fines de investigación. El hallazgo de rinovirus en pacientes con infección respiratoria baja podría tener significación etiológica. (4)

**Profilaxis y tratamiento.** Hasta ahora no existen medidas preventivas ni curativas eficaces. La existencia de más de 100 serotipos dificulta tanto la evaluación de la eficacia de algunos antivirales como el desarrollo de una vacuna. Se ha ensayado el uso de interferón, pero los efectos colaterales pueden ser peores que la enfermedad natural. Se han desarrollado nuevos antivirales, pero todavía están en etapa de evaluación clínica

**Corona virus:** En la familia Coronaviridae, género Coronavirus, se han descrito 4 serogrupos. Las cepas que infectan al hombre corresponden a los serogrupos 1 (HCV 229E) y 2 (HCV OC43), pero existen al menos otros 10 capaces de infectar aves y mamíferos. A fines de 2002 emergió en Asia una nueva cepa que produjo neumonías graves en humanos (SARS), con diseminación localizada a Europa y América, que se logró controlar. (6)

Son virus ARN que presentan una envoltura con largas espículas, por la que reciben el nombre de coronavirus. Tienen un diámetro de 60-220 .m y las espículas miden 20 .m de largo. Su genoma es una hebra de ARN de polaridad positiva, de 30 kb con cap en el extremo 5' y poliadenilado en el 3': la ribonucleoproteína interna aparece en forma helicoidal condensada. Al



microscopio electrónico se observa la envoltura como una bicapa con un espacio intermedio translúcido. (9)

Está formada por tres proteínas: una glicoproteína transmembrana (M) que es la matriz; una segunda proteína (S) que conforma los peplómeros de superficie y es responsable de inducir anticuerpos neutralizantes, interactuar con el receptor, de la fusión de membrana y tiene actividad hemaglutinante; una tercera proteína (HA), con actividades de hemaglutinina y estearasa, que podría actuar en la liberación del virus, como la neuraminidasa de los virus influenza.

Después de la adsorción viral a la célula huésped, el virus penetra en el citoplasma, probablemente por viropexia. La ARN polimerasa transcribe una hebra completa negativa, de la que se transcriben una hebra positiva (genoma) y varios mRNA subgenómicos, cada uno de los cuales se traduce en sólo una proteína.

Tanto la replicación viral como el ensamblaje ocurren en el citoplasma y los virus adquieren su membrana por yemación en el retículo endoplásmico rugoso; los lípidos de la envoltura los adquieren de la célula y el virión es transportado por el Golgi, acumulándose en vesículas de pared lisa; finalmente los virus se liberan por fusión de las vesículas con la membrana plasmática. (9).

Epidemiología, patogenia y clínica. Los coronavirus tienen una distribución mundial. El 2-10% de los resfríos comunes son causados por coronavirus. Los resfríos ocurren durante los meses fríos y comienzos de primavera,

apareciendo brotes epidémicos cada 2-4 años. El virus se disemina en forma de aerosoles y por contacto con manos contaminadas. Estudios de seroprevalencia han mostrado que la mayor parte de la población se infecta en algún momento de su vida. Las reinfecciones son frecuentes, a pesar de inducir la formación de anticuerpos neutralizantes. (2)

La replicación viral determina la destrucción de las células que han sido infectadas y afecta fundamentalmente a células del tracto respiratorio superior, como la mucosa nasal y epitelio ciliar de la tráquea. A diferencia de los rinovirus, puede comprometer los alvéolos.

Su período de incubación es de 3 días, después de lo cual aparece inflamación, edema y exudado que permanecen unos 7 días. Estos signos pueden acompañarse de malestar y fiebre baja.

**Diagnóstico de laboratorio.** No se realiza rutinariamente, pues los coronavirus crecen pobremente en líneas celulares habituales. Se requieren cultivos celulares de tráquea de origen embrionario o mucosa nasal para su aislamiento. Para estudios epidemiológicos se miden anticuerpos con técnicas de inhibición de la hemoaglutinación (IHA), ELISA e inmuofluorescencia (IF) Profilaxis y tratamiento. Hasta ahora no existen medidas rutinarias preventivas ni curativas eficaces y tampoco se dispone de una vacuna adecuada. Sin embargo, las medidas de aislamiento respiratorio implementadas en todo el mundo ante la

emergencia del SARS, lograron controlar la pandemia. Se discute la posibilidad de desarrollar una vacuna para esta nueva variante de coronavirus. (9)

**Virus Influenza:** Los virus influenza (Flu), de 100 a 200 .m de diámetro y de forma esferoidal, pertenecen a la familia Orthomixoviridae... Tienen un genoma de ARN monoténico de polaridad negativa de 9 kb - segmentado en 8 (influenza A y B) o 7 fragmentos (influenza C) - que con el complejo núcleo proteico conforma una núcleo cápsula helicoidal. Poseen un manto lipídico donde protruyen alrededor de 500 espículas (Figura 1). En esta conformación cobran importancia dos tipos estructuras antigénicas. (8)

La primera está dada por el antígeno profundo de la nucleoproteína (NP) y el de la matriz M, que permiten clasificar los virus influenza en 3 géneros, representados por los virus influencias tipos A, B y C. La segunda - importante en la infectividad y patogenicidad viral - está constituida por los antígenos de superficie del manto, que determinan los diferentes subtipos de virus y corresponden a la hemaglutinina "H" y la neuraminidasa "N".

La hemaglutinina es la glicoproteína de superficie más abundante (80%), y su función es reconocer receptores específicos de la mucosa respiratoria, permitiendo la adsorción del virus a la célula huésped (infectividad); en la naturaleza se han descrito muchas variantes (H1 – H 15), de las cuales sólo las H1, 2 y 3 afectan al hombre.

La neuraminidasa es una enzima capaz de romper la unión del ácido neuramínico (siálico) a la proteína, facilitando la liberación viral; se han detectado 9 variantes N, de las cuales sólo N1 y N2 afectan a seres humanos <sup>(9)</sup>

Los diferentes subtipos de virus Flu se han generado por cambios en los antígenos de superficie H y/o N. Las variaciones antigénicas ocurren por recombinaciones genéticas o por mutaciones puntuales en pocos aminoácidos. Estos cambios, tan frecuentes en virus Flu, se facilitan por la fragmentación de su RNA, hecho que permite las recombinaciones genéticas entre virus influenza de diversas especies (humanos, aves marítimas y domésticas, cerdos, equinos, ballenas, focas) durante una doble infección.

Estas recombinaciones pueden generar cambios mayores (shift) en los antígenos H o N, que modifican el subtipo viral y producen epidemias y pandemias. Hay antecedentes que las cepas recombinantes de Flu A que han causado pandemias han sido producto de infecciones mixtas de cepas aviarias y humanas, que han ocurrido en cerdos, los que han actuado como “laboratorios experimentales naturales”. <sup>(9)</sup>

Cuando sólo ocurren mutaciones, cambios menores en la secuencia de aminoácidos de estos antígenos (drift), los brotes epidémicos son menores. Los virus ARN tienden a tener 10.000 veces más mutaciones que los ADN, porque la replicasa viral es una enzima de baja fidelidad y no existe un sistema de reparación de errores. Esto explica, por ejemplo, que pueda haber cambios en

los 250 aminoácidos de la HA de influenza A con frecuencia de 2 a 3 aminoácidos por año.

Estos cambios puntuales se van acumulando geográfica y temporalmente, disminuyendo la similitud antigénica entre las antiguas y las nuevas cepas circulantes. La inmunidad que inducen los virus Flu es subtipo específica, pues los anticuerpos producidos están dirigidos contra los antígenos de superficie (H y N); sin embargo, existe reactividad cruzada entre cepas de un mismo subtipo.

Epidemiología, patogenia y clínica. La infección por virus influenza es de distribución mundial y las epidemias se diseminan por países, continentes y hemisferios.

Habitualmente se presentan en estaciones frías, empezando en otoño, y duran aproximadamente 6 a 8 semanas. Desde su aislamiento, en 1933, se han presentado varias pandemias por influenza A: 1918-19 (H1swN1), 1957 (H2N2), 1968 (H3N2) y 1977 (H1N1). En 1997 y 1999 se detectaron en Hong Kong dos brotes por cepas aviarias H5N1 y H9N2, que afortunadamente no se diseminaron; en 2003 reapareció una epidemia aviar por H5N1 en Asia, produciendo unos pocos casos fatales en humanos. En 2001 se han detectado cepas H1N2 en Europa y recientemente en América, que no son particularmente agresivas. La virulencia de Flu A es mayor y su variación antigénica es más frecuente que la observada en los tipos B y C, por lo que estas últimas no producen grandes epidemias. (5)

La infección se disemina vía aérea en aerosoles o por contacto con manos u objetos contaminados. El período de incubación es corto (horas - 4 días). El virus alcanza la mucosa del aparato respiratorio superior, donde logra vencer la acción defensiva de cilios y mucus gracias a que la neuraminidasa (antígeno N) rompe los enlaces de ácido N-acetil-neuroamínico del mucus, liberando los viriones. El virus se adsorbe mediante la HA a receptores celulares que contienen ácido siálico, y el virus es incorporado por endocitosis en una vesícula endoplasmática. (5)

La acidificación de la vesícula cambia la conformación de la HA e induce la fusión del manto viral con la membrana endocítica, liberando al citoplasma el complejo ARN - nucleoproteína (NP) - polimerasas (PA-PB1-PB2), el cual es transportado al núcleo. Allí se transcriben los 8 mARN que originarán proteínas estructurales, que incluyen una transcriptasa, y no estructurales (NS1, NS2).

Los nuevos viriones se ensamblan en la superficie celular y se liberan por yemación. En esta etapa la neuranimidasa juega el papel fundamental de separar el ácido siálico de las glicoproteínas viral y celular, permitiendo la liberación del virus y evitando su aglutinación en la mucosa. En este proceso algunas células mueren por efecto del virus o de la respuesta inmune celular, pero otras pueden tolerar varios ciclos replicativos. (4)

Clínicamente la infección por virus influenza se conoce como gripe, en especial cuando se presenta como un episodio epidémico. Aunque es fundamentalmente

una infección localizada en el aparato respiratorio, se acompaña de síntomas generales como fiebre, calofríos, cefalea, mialgias, y ocasionalmente vómitos y diarrea. Los síntomas respiratorios varían de acuerdo al nivel del tracto respiratorio afectado y pueden ir desde estornudos, coriza y tos, hasta signos de neumonías extensas con insuficiencia respiratoria. Estos síntomas son más frecuentes y severos en infecciones por influenza A que en B, y prácticamente no se observan en las por tipo C. Se estima que las infecciones subclínicas son frecuentes y que contribuyen a la difusión del brote.

La infección natural o la vacunación con virus Flu, induce una respuesta inmune humoral de tipo IgM, IgA e IgG fundamentalmente contra los antígenos virales de superficie (H y N), que confieren protección transitoria frente a futuras exposiciones con el mismo subtipo viral. Los anticuerpos son específicos para cada cepa, por lo que la protección disminuirá en la medida que las nuevas cepas circulantes representen o acumulen nuevas variaciones antigénicas. La respuesta inmune celular y la formación de interferón son importantes en la recuperación de la enfermedad.

**Diagnóstico de laboratorio.** El diagnóstico de influenza se realiza, tanto con fines clínicos como epidemiológicos, a partir de muestras de secreciones respiratorias. Se pueden usar técnicas rápidas de detección de antígenos virales (inmunofluorescencia, ELISA, etc.), aislamiento viral en huevos embrionados o cultivos celulares (MDCK) y/o RT-PCR. También se puede

realizar mediante el estudio de anticuerpos séricos en fase aguda y de convalecencia. Con fines de vigilancia epidemiológica es muy importante recolectar muestras para caracterizar las cepas prevalentes en la comunidad. (1)

**Profilaxis y tratamiento.** Para la profilaxis se dispone de vacunas inactivadas, para administración vía subcutánea, preparadas con virus completo o con subunidades, que contienen los antígenos de las cepas circulantes en la comunidad. En Rusia se usa una vacuna viva atenuada adaptada al frío, la cual se administra por vía aerosol nasal. La inmunidad no dura más de un año, lo que unido a la variación antigénica, hace necesario revacunar cada año. Con dicho objeto la Organización Mundial de la Salud organizó en 1947 una red internacional de laboratorios para vigilar la emergencia de nuevas cepas virales y hacer recomendaciones a la industria farmacéutica sobre los antígenos a incluir en las nuevas formulaciones. La vacuna inactivada actual incluye dos cepas de influenza A (H1N1 y H3N2) y una de influenza B. (5)

Actualmente el objetivo de la vacunación se centra en prevenir enfermedades severas y muerte por influenza. Como no se usa habitualmente en preescolares y escolares, que son los principales difusores de la infección, su impacto en la magnitud de la epidemia es limitado. Se recomienda vacunación anual a los individuos más susceptibles de tener infecciones graves, y eventualmente fatales por influenza, como son los mayores de 65 años y los pacientes con



enfermedades crónicas (neurológica, cardiorrespiratoria, renal, metabólica, etc.).

Igualmente se recomienda vacunar al personal de salud que atiende a grupos de riesgo (hospitales, residencias de ancianos, etc.). Dado que la influenza puede tener una evolución severa en la embarazada, se ha recomendado la vacunación en mujeres que vayan a estar en 2º ó 3er trimestre de embarazo durante una epidemia. Aquellos que se vacunan por primera vez deben recibir al menos dos dosis con un intervalo de 4 semanas; para la revacunación basta con una dosis anual. Ante la aparición de nuevos subtipos se debe vacunar con 2 dosis de la nueva cepa y continuar con dosis anuales, mientras se mantenga prevalente. (5). La vacuna inactivada puede producir molestias locales transitorias y su efectividad oscila alrededor del 80%.

Se han desarrollado algunos antivirales de utilidad en el tratamiento y profilaxis de la influenza. La amantadina y rimantadina son drogas que actúan inhibiendo la liberación del virus influenza A de la vacuola endocítica, por impedir el paso de protones por el canal que conforma la proteína M2 en el manto. Administrada precozmente es efectiva, reduciendo los síntomas y el riesgo de una evolución grave en el 70-90% de los casos. También se recomienda su uso en pacientes de riesgo y en vacunados, mientras desarrollan la inmunidad conferida por la vacuna. Sin embargo, tienen efectos secundarios en el SNC y las cepas desarrollan resistencia. Recientemente se han desarrollado dos

antivirales inhibidores de la neuraminidasa, que bloquean sus sitios receptores de ácido siálico, y son activos contra virus A y B: oseltamivir y zanamivir. Su empleo en terapéutica y profilaxis parece ser superior a la amantadina. (5)

**Adenovirus:** Los adenovirus (Ad) pertenecen a la familia Adenoviridae, género Mastadenovirus. El virión tiene un tamaño de 80 .m. y no posee manto. Su genoma de DNA linear biténico se encuentra cubierto por un núcleo cápsula de simetría icosaédrica, formada por 252 capsómeros. La doble cadena de DNA, de 36-38 kpb, presenta secuencias terminales invertidas y una proteína en el extremo 5'. La cápsula está conformada por 240 hexones en las 20 caras del icosaedro (polipéptido II, que contiene el epítipo Ad común alfa), 12 pentones en los vértices (polipéptido III) y por el polipéptido IV, que sobresale de los vértices del icosaedro a modo de antena y que le confiere al virus la propiedad infectiva, permitiendo la adsorción del virus a los receptores celulares. (9)

Desde su descubrimiento en tejido adenoideo por Rowe, en 1953, se reconocen hasta la fecha 51 serotipos diferentes de Ad por reacción de neutralización. La clasificación de estos serotipos en 7 grupos (A-G) se ha basado en la capacidad de los Ad para aglutinar glóbulos rojos de rata o mono Rhesus, con su potencial oncogénico sobre hámsteres recién nacidos, en las características de sus polipéptidos estructurales y la homología relativa del DNA entre los diversos serotipos. Además, en los serotipos existen variantes

denominados genotipos, las cuales se definen mediante análisis del ADN genómico con el uso de endonucleasas (enzimas de restricción). (9)

**Epidemiología, patogenia y clínica:** los adenovirus se han aislado de prácticamente todos los órganos del ser humano. Algunos tipos se han asociado claramente con enfermedad, destacando en las infecciones respiratorias los serotipos 1, 2, 3, 5 y 7, productores de faringitis en lactantes y preescolares; los serotipos 3 y 7, responsables de la fiebre faringoconjuntival en escolares; el serotipo 5, en síndromes coqueluchoídeos, y los serotipos 3, 7 y 21 capaces de producir neumonías en lactantes y preescolares. Otros serotipos pueden causar infecciones oculares (serotipo 8), infecciones entéricas (serotipos 40 y 41), cistitis hemorrágicas (serotipos 7, 11, 21,35), etc. Los serotipos detectados con mayor frecuencia en lactantes chilenos hospitalizados por IRA baja son los 7, 2 y 1. (19)

En Latinoamérica se ha descrito que los adenovirus causan el 5-25% de las IRA bajas virales en menores de dos años que requieren hospitalización. A diferencia de otras IRA, la causada por Ad puede evolucionar con compromiso multisistémico con mayor frecuencia que otros virus respiratorios y producir daño pulmonar crónico, como hiperreactividad bronquial, síndrome de pulmón hiperlúcido, bronquiectasias y fibrosis pulmonar. También puede originar brotes intrahospitalarios, con alta letalidad.

Los adenovirus se diseminan en la comunidad por vía aérea en aerosoles o por contacto con manos contaminadas. El período de incubación es corto (horas a 7 días).

El proceso de replicación viral se caracteriza por la supresión de la expresión del genoma celular y por la abundante síntesis de proteínas virales estructurales en forma de cuerpos de inclusión intranuclear, que determina finalmente la lisis de la célula huésped. La proteína III o pentón se asocia a una actividad tóxica que puede ser ejercida a distancia del sitio de la infección. Algunos serotipos son capaces de establecer infecciones persistentes, permaneciendo latentes en ciertos tejidos (adenoideo, renal), con capacidad de reactivación. Por otra parte, en modelos animales se ha comprobado el potencial oncogénico de algunos serotipos de Ad. (21)

La infección por Ad induce la producción de anticuerpos séricos de distinto tipo: neutralizantes, inhibidores de la hemoaglutinación y fijadores de complemento. Estos aparecen en la sangre 7 días después de la aparición de los primeros síntomas y alcanzan sus niveles más altos después de 2-3 semanas. Además, es posible detectar anticuerpos del tipo IgA e IgG en las secreciones nasales. Rara vez se produce reinfección por el mismo tipo de Ad, ya que la infección produce inmunidad tipo específica. (12)

**Diagnóstico de laboratorio:** el diagnóstico de adenovirus se realiza habitualmente aislando el virus en cultivos celulares o detectando componentes

del virus, como antígenos o ácidos nucleicos. El estudio de la respuesta inmune mediante detección de anticuerpos (ELISA, IF, FC) es de excepción.

Los adenovirus pueden ser aislados de muestras nasofaríngea, ocular, deposición, orina y líquido cefalorraquídeo. La detección rápida de antígenos virales, tanto en muestras de pacientes como en cultivos celulares, se realiza con técnicas de inmunodiagnóstico, como IF o ELISA, utilizando anticuerpos mono o policlonales anti-hexón. La detección del ácido nucleico viral mediante PCR es más sensible que los métodos anteriores. El genotipo se puede obtener digiriendo el ácido nucleico viral con endonucleasas y analizando el patrón de migración de los fragmentos resultantes (RFLP) <sup>(9)</sup>

**Profilaxis y tratamiento:** no se ha demostrado la efectividad de un antiviral específico contra la infección por Ad. En EEUU está aprobada una vacuna a virus vivo, en cápsulas entéricas que evitan el contacto con el epitelio respiratorio, para los serotipos 4 y 7. Se ha usado en población militar, pero no se ha probado en niños ni con otros serotipos. La biología molecular está aprovechando la capacidad de los adenovirus de poder expresar proteínas, sin replicarse ni dar origen a una progenie infectiva, si se suprime o reemplaza por otro gen la región E3 del genoma; constituye una estrategia de uso como vector viral para inducir producción de otras proteínas. La infección por Ad tiene sólo tratamiento sintomático. <sup>(17)</sup>

**Virus Respiratorio Sincitial:** El virus respiratorio sincitial (VRS) pertenece a la familia Paramyxoviridae, subfamilia Paramyxovirinae, género Pneumovirus y su tamaño es de 150 .m. Su genoma consiste en una hebra de ARN de polaridad negativa de 15kb. que codifica 10 proteínas. Está rodeado por tres proteínas que conforman una núcleo cápsula helicoidal, que contiene una polimerasa ARN dependiente, conjunto que a su vez está cubierto por un manto con espículas.,

El manto presenta en su superficie externa dos glicoproteínas importantes en la patogenia, denominadas G y F. La proteína G, cumple la función de adsorción del virus a la célula huésped. La F, permite la fusión de la envoltura viral con la membrana celular, así como la fusión de membranas de células infectadas con células no infectadas con el virus. La glicoproteína F es más conservada que la G y ambas inducen la formación de anticuerpos neutralizantes. (15)

Existen variaciones antigénicas en varias proteínas, especialmente en la G, y variantes genómicas (lineajes, genotipos), distinguiéndose dos grupos de VRS (A y B), cuya significación clínica y epidemiológica no está bien aclarada. Existen VRS que afectan animales, bovino, ovino, caprino y pavos, pero no se transmiten al hombre. (15)

**Epidemiología, patogenia y clínica:** la infección por VRS es de distribución mundial. En los países de clima templado, como Chile, se presenta todos los años en los meses fríos, mientras que en los climas tropicales, se observa

preferentemente durante las estaciones lluviosas. El 50-68% de los niños se infecta con VRS durante el primer año de vida y al segundo cumpleaños, virtualmente todos se han contagiado. (15)

El virus es generalmente introducido al hogar por un escolar y se contagia el 45% de los menores de 1 año; la tasa de ataque en salas cunas es sobre el 90%. En todo el mundo las hospitalizaciones por IRA baja aumentan durante las epidemias de VRS y se responsabiliza al virus del 75% de las bronquiolitis y del 50% de las neumonías de niños menores de 2 años.

En Chile las epidemias duran 3.5 a 6 meses, entre mayo y septiembre, y la detección mensual de VRS oscila entre 14 y 88%. En el Área Norte de Santiago, se hospitaliza un 2% de la población menor de dos años por infección por VRS; 5.6% de ellos requiere ventilación mecánica, correspondiendo a niños con enfermedades previas. (15)

La tasa de letalidad en lactantes previamente sanos hospitalizados en el Hospital Roberto del Río es 0.1%. El hombre es el único reservorio de VRS. La transmisión es vía aérea, a través de aerosol o de secreciones depositadas en el ambiente y especialmente en las manos, pues el virus puede sobrevivir algunas horas en el ambiente, especialmente en secreciones con contenido proteico. (15)

El período de incubación es de horas a 5 días y la excreción viral en lactantes hospitalizados dura 1 a 21 días (promedio 6.7 días). El virus se replica en el

epitelio de la nasofaringe y se disemina al tracto respiratorio inferior en 1 a 3 días. El VRS induce la formación de sincitios, donde la fusión de células finalmente determina la muerte celular. Se produce necrosis y descamación del epitelio de las vías aéreas pequeñas, destrucción de cilios, edema y aumento de la producción de mucus. Hay obstrucción al flujo aéreo, que puede producir zonas de hiperinsuflación, atelectasias y consolidación. La reparación epitelial comienza al 3° o 4° día y los cilios reaparecen a los 15 días, lo que explica la evolución del cuadro clínico característico de la bronquiolitis. <sup>(15)</sup>

El papel de la inmunidad humoral y celular no está claro aún. Durante los primeros dos meses de la vida existe cierta protección a la infección por VRS, gracias a la presencia de anticuerpos maternos transmitidos pasivamente, los que van disminuyendo durante los primeros 6 meses de vida. El rol de los anticuerpos en la protección es incierto, pues si bien se ha demostrado su acción protectora, la existencia de reinfecciones a lo largo de toda la vida argumenta en contra de su eficiencia.

La inmunidad mediada por células es importante en la recuperación de la enfermedad, ya que los inmunodeprimidos presentan una evolución más severa y excreción más prolongada del virus. Por otro lado, las células epiteliales y macrófagos alveolares juegan un rol preponderante en la activación de la respuesta inmune celular a una infección por VRS. Estas células secretan citoquinas y mediadores pro inflamatorios, tales como IL-1, TNF alfa, IL-6, IL-8,



RANTES y otras, que serían en parte responsables de los signos observados. Las células T producen mediadores de tipo Th1 y Th2. Las células Th1 secretan IL-2, interferón gama y linfoxina (respuesta defensiva) y Th2 producen IL-4, IL-5, IL-6 e IL-13. (15)

La producción de IgE y eosinofilia es estimulada por IL-4 e IL-5 (reacción alérgica). Un desbalance en la respuesta Th1 y Th2 podría ser responsable de una mayor severidad de la enfermedad, lo que también podría estar influenciado por factores genéticos del individuo. (15)

El VRS es capaz de producir desde infecciones respiratorias altas hasta bronquiolitis o neumonías. También se ha asociado a secuelas pulmonares a largo plazo, como hiperreactividad bronquial, asma bronquial y bronquiectasia. No se sabe por qué algunos niños sanos presentan mayor severidad. Existirían factores de riesgo de evolución severa dependientes del huésped, del virus y del ambiente.

Los factores dependientes del huésped han sido clásicamente descritos: cardiopatías congénitas, displasia bronco pulmonar, prematuridad, inmunodeficiencia y fibrosis quística. La edad es un factor importante y 25 a 40% de lactantes menores de 6 meses con primoinfección presentan IRA baja; el menor de 6 semanas puede presentar apneas. (14)

Es probable que la infección por VRS sea más severa en aquellos niños con función pulmonar disminuida al nacer o con predisposición genética a

desarrollar asma. Existen variaciones antigénicas y genéticas del VRS cuya significación clínica y epidemiológica está en estudio; no se ha encontrado diferencia de virulencia entre cepas A y B. Entre los factores ambientales más importantes destaca el tabaquismo materno.

El hacinamiento, un mayor número de hermanos y una mayor cantidad de virus en secreción nasal se han asociado a mayor severidad. La temperatura ambiental y la contaminación aérea (PM10) no han mostrado una asociación directa con severidad, siendo la presencia de epidemias de VRS el factor más importante de demanda de hospitalización por enfermedades respiratorias en lactantes.

**Diagnóstico de laboratorio:** el diagnóstico de VRS se puede hacer por aislamiento en cultivo celular o detección de componentes virales en muestras de secreción respiratoria. Hay muchas técnicas de diagnóstico disponibles y su elección depende de los objetivos. La IFI o ELISA, que habitualmente utilizan anticuerpos monoclonales contra las proteínas F y/o G del manto, son más sensibles, rápidas y aplicables que el aislamiento y se recomiendan para estudios clínicos y epidemiológicos.

El aislamiento en permite recuperar cepas para estudios de caracterización molecular. La RT-PCR tiene mejor sensibilidad que las anteriores, y se usa preferentemente en investigación. La determinación de anticuerpos séricos - hecha con neutralización, IF o ELISA y antiguamente con fijación del

complemento - no está disponible, salvo para fines de investigación. Las técnicas habituales no son suficientemente sensibles para estudiar infección por VRS en adultos, en los que se recomienda usar RT-PCR y serología <sup>(15)</sup>

**Profilaxis y tratamiento:** el aislamiento relativo de los niños en riesgo de evolución severa y el lavado de manos son medidas simples de prevención relativamente efectivas. Basado en que la gravedad de la infección se relaciona inversamente con el nivel de anticuerpos del niño, se ensayó la administración de inmunoglobulina específica anti VRS endovenosa en prematuros con y sin displasia bronco pulmonar (DBP), logrando disminuir las hospitalizaciones.

Posteriormente, el desarrollo de anticuerpos monoclonales anti VRS (PalivizumabR) representó un nuevo avance. La Academia Americana de Pediatría recomienda su uso en prematuros menores de 32 semanas y en portadores de DBP menores de 2 años. Se administra vía intramuscular, 15 mg/Kg. mensual, durante la temporada de VRS: en Chile entre Mayo y Septiembre. <sup>(15)</sup>

El desarrollo de una vacuna ha sido infructuoso por la débil respuesta inmune en recién nacidos y lactantes pequeños y la experiencia negativa con vacuna inactivada en los años 60, la que se asoció a una infección natural posterior más severa; la explicación más aceptada de ese hecho es un desbalance entre la respuesta de tipo Th1 y Th2. Actualmente no se dispone de vacuna. Se están desarrollando vacunas de subunidades y con cepas atenuadas, y dadas las

dificultades inherentes a la patogenia de la infección por VRS, el objetivo primario es prevenir la enfermedad severa, más que la infección por el virus. (15)

La infección por VRS es autolimitada y el tratamiento es sintomático. Debe evaluarse la situación clínica y el grado de saturación de oxígeno cuando hay obstrucción bronquial, pues con saturaciones bajo 95% se recomienda hospitalizar para administrar oxígeno.

El uso de broncodilatadores y corticoides es controvertido y sólo podría tener indicaciones en presencia de antecedentes de asma. El uso de riba virina en aerosol tampoco ha dado los resultados esperados. La ventilación mecánica, último recurso terapéutico ante la insuficiencia respiratoria, ha logrado bajar la letalidad de la infección (15)

**Virus parainfluenza:** Los 4 virus parainfluenza (PI) pertenecen a la familia Paramyxoviridae, subfamilia Paramyxovirinae y géneros Parayixovirus (tipos 1 y 3) y Rubulavirus (tipos 2 y 4). Su tamaño es de 150-300 .m. y su genoma consiste en una hebra de ARN de polaridad negativa de 15 kb., que codifica 6 proteínas estructurales. El núcleo cápsula tiene simetría helicoidal y contiene polimerasas ARN dependientes. El virión tiene un manto con 2 glicoproteínas: la NH con actividades de hemaglutinina y neuroaminidasa a la vez, y la F o proteína de fusión, que permite la penetración del virus a la célula huésped y también la formación de sincitios entre células infectadas. (16)

**Epidemiología, patogenia y clínica:** los virus parainfluenza tienen una distribución mundial y las infecciones ocurren en brotes a lo largo de todo el año; los parainfluenza 1 tienden a producir brotes en otoño y los tipo 3 en primavera, mientras los PI 2 no tienen patrón especial. Producen habitualmente infecciones leves del tracto respiratorio superior. En niños pequeños constituyen la causa más frecuente de crup (laringotraqueobronquitis) que puede ser severa (serotipos 1 y 2). Son también causa de IRA bajas en menores de dos años, que se expresan como neumonías y bronquiolitis, especialmente el PI 3. El serotipo 4 parece ser poco patógeno. (16)

La patogenia de la infección es similar a la del VRS. La infección se disemina en la comunidad por vía aérea y el contacto con manos y elementos contaminados juega un rol más importante que la transmisión por aerosoles. El período de incubación es corto (horas- pocos días). La replicación viral, con la formación de células gigantes y sincitios, determinan finalmente la muerte celular. (16)

**Diagnóstico de laboratorio:** el diagnóstico de infección por el virus PI se puede realizar por aislamiento viral en cultivos celulares, a partir de muestras de secreciones respiratorias, o bien, mediante la detección de antígenos virales en células del tracto respiratorio (IF, ELISA). La RT-PCR tiene poco uso para diagnóstico rutinario, al igual que el estudio de anticuerpos séricos en fases aguda y convaleciente (16).

Profilaxis y tratamiento: No se dispone de tratamiento antiviral específico ni de vacuna

#### **I.4.6 Algunas Enfermedades Respiratorias causadas por Virus**

##### **I.4.6.1 El Resfriado Común: Estornudos, picazón en la garganta y nariz Tapada**

Para todos es sabido que son los primeros síntomas de un resfriado, probablemente la enfermedad más común que todos conocen. Aunque el resfriado común es generalmente leve y los síntomas solo duran una o dos semanas, es la principal causa de visitas al médico y de ausentismo en las escuelas y trabajos.

El Problema: Según ciertas estimaciones, la población en los Estados Unidos padece 1 billón de resfriados en el transcurso del año. Los resfriados son más comunes en los niños y parece estar relacionado a que tienen una falta de resistencia a las infecciones y al contacto con otros niños en las escuelas y servicios de guardería infantil.

Los niños presentan de seis a diez resfriados al año. En familias con niños en la escuela, el número de resfriados por niño puede ser hasta de 12, en un año.

Los adultos promedian de dos a cuatro resfriados al año, aunque esto varía extensamente. Las mujeres, especialmente en las edades de 20 a 30 años, tienen más resfriados que los hombres, posiblemente porque tienen contacto con niños. Las personas mayores de 60 años promedian menos de un resfriado al año. (11)

Según ciertas estimaciones, la población en los Estados Unidos padece 1 billón de resfriados en el transcurso del año. Los resfriados son más comunes en los niños y parece estar relacionado a que tienen una falta de resistencia a las infecciones y al contacto con otros niños en las escuelas y servicios de guardería infantil. Los niños presentan de seis a diez resfriados al año. En familias con niños en la escuela, el número de resfriados por niño puede ser hasta de 12, en un año.

Los adultos promedian de dos a cuatro resfriados al año, aunque esto varía extensamente. Las mujeres, especialmente en las edades de 20 a 30 años, tienen más resfriados que los hombres, posiblemente porque tienen mas contacto con niños. Las personas mayores de 60 años promedian menos de un resfriado por año. (13)

El impacto económico del resfriado común es enorme. El Centro Nacional de Estadísticas de la Salud (National Center for Health Statistics, NCHS) estima que, en 1996, 62 millones de casos de resfriado común en los Estados Unidos requirieron la atención médica o tuvieron como resultado la necesidad de guardar reposo. En 1996, los resfriados causaron 45 millones de días de incapacidad y 22 millones de ausencias en la escuela, según el NCHS.

Las Causas. Los Virus. Hay más de 200 virus conocidos que causan los síntomas del resfriado común. Algunos, como el rinovirus, rara vez produce enfermedades graves. Otros, como el parainfluenza y el virus sincitial

respiratorio producen infecciones moderadas en los adultos pero pueden ocasionar unas infecciones severas en el sistema respiratorio de los niños más pequeños. (21)

Los rinovirus (del griego *rhin*, que significa nariz) ocasionan aproximadamente un 30 a 35 por ciento de todos los resfriados en los adultos, es más frecuente a los principios de otoño, primavera y verano. Se han identificado más de 110 diferentes serotipos de este virus. Estos agentes crecen mejor en temperaturas de 33 grados centígrados [cerca de 91 grados Fahrenheit (F)], la temperatura de la mucosa nasal humana

Se cree que los corona virus son los que causan el mayor porcentaje de resfriados en los adultos. Estos virus inducen los resfriados principalmente en el invierno y a principios de la primavera. De las más de treinta variedades identificadas de este virus, solo tres o cuatro afectan a los humanos. Es difícil valorar la importancia de los corona virus como agentes causales porque, al contrario de los rinovirus, no crecen fácilmente en el laboratorio.

Aproximadamente, 10 a 15 por ciento de los resfriados en los adultos son causados por virus que también son responsables de otras enfermedades más severas como son: adenovirus, virus coxsackie, echo virus, ortomixovirus (incluye los virus de la influenza tipo A y B), paramixovirus (incluye varios tipos de virus que causan parainfluenza), virus sincitial respiratorio y entero virus.



La causa del 30 a 50 por ciento de los resfriados en los adultos, presumiblemente virales, no logra identificarse. Los mismos virus que causan resfriados en los adultos parecen ser los responsables de los resfriados de los niños. La relativa importancia de los diferentes virus en los resfríos pediátricos no es clara porque es muy difícil separar la causa precisa de los síntomas en los estudios de niños con resfriados.

***¿Puede el clima frío causar un resfriado?*** Aunque mucha gente esta convencida de que el resfriado es resultado de la exposición al clima frío, al enfriamiento o al recalentamiento, los investigadores del NIAID han descubierto que esas condiciones tienen muy poco efecto en el desarrollo o severidad de un resfriado. La susceptibilidad al resfriado tampoco aparenta estar relacionada a factores como el ejercicio, la dieta, amigdalitis o la inflamación del adenoides. Por otro lado, los investigadores sugieren que el estrés psicológico, las alteraciones alérgicas que afectan la nariz o la garganta, y los ciclos menstruales pueden impactar en la susceptibilidad al resfriado.

**La Temporada de los Resfriados:** En los Estados Unidos, la mayoría de los resfriados ocurren durante el otoño y el invierno. Los resfriados empiezan a fines del mes de agosto y principios de septiembre e incrementan lentamente su frecuencia durante algunas semanas manteniéndose en niveles altos hasta marzo o abril, cuando empiezan a disminuir. La variación estacional puede relacionarse al inicio del ciclo escolar y al clima frío, que incita a la gente a estar

más tiempo adentro lo cual aumenta las posibilidades que los virus se propaguen de una persona a otra. (14)

Los cambios estacionales en la humedad relativa, pueden afectar la prevalencia de los resfriados. Los virus más comunes que causan resfriados sobreviven mejor cuando la humedad es baja o sea en los meses más fríos del año. El clima frío también puede hacer que se resequen los conductos nasales y esto los hace más vulnerables a infecciones virales.

**Los Síntomas de un Resfriado:** Generalmente, los síntomas del resfriado común comienzan dos o tres días después de infectarse y a menudo incluyen la descarga nasal, obstrucción de la respiración nasal, sinusitis, estornudos, dolor en la garganta, tos, y dolores de cabeza. La fiebre es generalmente leve pero puede elevarse a 38.89° C [102° F] en niños y jóvenes.

Los síntomas del resfriado duran de dos a 14 días, pero dos terceras partes de los pacientes se recuperan en una semana. Si los síntomas ocurren frecuentemente, o si duran mucho más de dos semanas, estos pueden ser el resultado de una alergia y no de un resfriado. (10)

Ocasionalmente, los resfriados pueden causar infecciones secundarias de origen bacteriano en los oídos o en los senos paranasales, requiriendo tratamiento con antibióticos. Fiebre alta, ganglios significativamente inflamados, dolor severo alrededor de la nariz, y tos que produce flemas, pueden indicar una complicación que requiera la atención de un médico.

Los virus causan infecciones venciendo al complejo sistema de defensa del cuerpo. La primera línea de defensa del cuerpo es el moco, producido por las membranas en la nariz y la garganta. El moco atrapa las materias que inhalamos: polen, polvo, bacterias y los virus. Cuando un virus penetra el moco y entra en una célula, hace que el aparato productor de proteínas fabrique los virus nuevos, que entonces atacan a las células vecinas.

Los síntomas del resfrío son probablemente el resultado de la respuesta del sistema inmunológico ante la invasión viral. Las células infectadas en la nariz mandan una señal para reclutar células blancas en el sitio de la infección. Entonces estas células emiten sustancias químicas inmunológicas como las kininas. Estas sustancias químicas son las que, probablemente, producen los síntomas del resfriado común, causando la inflamación de las membranas nasales, filtración de proteínas y líquido de los vasos capilares y linfáticos, y el incremento en la producción de moco.

Las kininas y otras sustancias químicas liberadas por células del sistema inmunológico en las membranas nasales están sujetas a una investigación intensa. Los investigadores están examinando que medicamentos podrían bloquear las sustancias químicas o los receptores de las células a las que se unen. Esto podría beneficiar a las personas con resfriado.

**Cómo se Contagian los Resfriados:** Dependiendo del tipo del virus, cualquiera o todas las siguientes vías de transmisión pueden ser comunes:

- Al tocar secreciones respiratorias infectadas en la piel en superficies ambientales y después tocando los ojos o nariz.
- Al inhalar partículas relativamente grandes de secreciones respiratorias que se transportan brevemente en el aire.
- Al inhalar partículas nucleares: pequeñas partículas contagiosas suspendidas en el aire por largos períodos de tiempo.

*Investigación de la transmisión del rinovirus.* Muchas de las investigaciones en la transmisión del resfriado común se han hecho con el rinovirus, por ser el que más se esparce en las secreciones nasales. Los estudios sugieren que una persona transmite el rinovirus con mayor probabilidad en el segundo a cuarto día de infectado, cuando la cantidad de virus es mayor en las secreciones nasales. Los investigadores también han mostrado que tomar aspirina para el resfriado aumenta el virus despedido en la secreción nasal, haciendo a la persona con el resfriado más riesgosa de contagio para los demás. (13)

**Prevención:** Lavarse las manos es la manera más sencilla y efectiva para prevenir los resfriados provocados por el rinovirus. Otra manera es no tocarse la nariz y los ojos. Las personas con resfriados siempre deben usar un pañuelo facial al estornudar o toser y después desecharlo. Si es posible, uno debe evitar estar cerca de personas con resfriados.

Cómo el rinovirus puede sobrevivir hasta tres horas fuera de los conductos nasales, en objetos inanimados y en la piel, limpiar las superficies y el ambiente

con un desinfectante que mate el virus quizás pueda ayudar a prevenir la propagación de la infección

**Tratamiento:** Solamente tratamientos sintomáticos son posibles para casos leves del resfriado común: reposo en cama, abundantes líquidos, gárgaras con agua tibia y salada, vaselina para la nariz reseca y aspirina o acetaminofen para mejorar el dolor de cabeza o la fiebre.

Algunos medicamentos que no se requieren una receta medica para poder adquirirse, como: los descongestivos y jarabes para la tos, pueden hacer que una persona se sienta mejor pero no previene, cura, ni acorta la duración de la enfermedad. Además, algunos provocan efectos adversos como fatiga, mareos, insomnio, o dolor de estomago y deben ser tomados con cuidado.

Algunos antihistamínicos disponibles sin receta pueden aliviar algunas de las reacciones de la inflamación como la congestión nasal, descarga nasal y lagrimeo, asociados generalmente con el resfriado.

Los antibióticos no matan a los virus. Estos medicamentos deben usarse únicamente en casos donde hay complicaciones como son la sinusitis o infecciones en los oídos que se pueden presentar como infecciones secundarias. El uso de antibióticos "por si acaso" no previene las infecciones secundarias.

Inhalar vapor también ha sido propuesto como un tratamiento para los resfriados bajo la suposición que al incrementar la temperatura en la nariz

inhibe la replicación del rinovirus. Estudios recientes han revelado que esta acción no tiene ningún efecto en los síntomas, ni en la cantidad de virus secretado en las personas con rinovirus. El vapor puede aliviar síntomas temporales como la congestión nasal asociada con los resfriados.

El interferón-alfa ha sido estudiado extensamente para el tratamiento del resfriado común. Los investigadores han mostrado que usando interferón-alfa diariamente en spray nasal, puede prevenir la infección y la enfermedad. Sin embargo, el interferón causa efectos adversos inaceptables como sangrados nasales y no parece ser muy útil para tratar los resfriados ya establecidos. La mayoría de los investigadores del resfriado se concentran en otras maneras de combatir los virus del resfriado.

**Perspectiva:** Gracias a las investigaciones básicas, los científicos saben más acerca del rinovirus que cualquier otro virus, y tienen nuevas herramientas, poderosas para desarrollar medicamentos antivirales. Aunque el resfriado común nunca se convierta en algo poco común, futuras investigaciones ofrecen esperanzas de reducir la carga inmensa de este problema universal.

NIAID es un componente de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH). NIAID sostiene investigaciones básicas y aplicadas para prevenir, diagnosticar, y tratar las enfermedades infecciosas y enfermedades provenientes del sistema inmunológico incluyendo VIH/SIDA y otras enfermedades transmitidas

sexualmente, la tuberculosis, malaria, los desórdenes del sistema inmunológicos, el asma y alergias. (14)

#### I.4.7. Descripción de términos básicos

- **Antimicrobiano:** componente medicamentoso destinado a combatir todo tipo de microorganismo dañino a la salud de las personas y otros.
- **Amígdala:** cada una de las glándulas de color rojo en forma de almendra situada a ambos lados de la garganta,
- **Amigdalitis:** inflamación de las amígdalas.
- **Análisis:** descomposición de un todo.
- **Atención:** acción de atender.
- **Bacteria:** ser vivo unicelular vegetal, repartido en todo el universo de un tamaño microscópico.
- **Diseminación:** la extensión de un proceso infeccioso a lugares distintos del original
- **Excreción:** mecanismo de eliminación de sustancias desde un cuerpo al exterior del mismo
- **Dermatitis:** inflamación aguda de la piel.
- **Diagnosis:** descripción abreviada diferencial característica de un género
- **Diagnostico:** relativo a la diagnosis.
- **Enfermedad:** alteración más o menos grave de la salud.

- **Enfermedad Respiratoria Aguda:** enfermedad que se manifiesta de manera abrupta por daño a cualquier estructura orgánica del sistema respiratorio.
- **Epidemiología:** ciencia que trata o estudia las enfermedades, sus consecuencias y las determinantes de la salud.
- **Etiología:** estudio del origen de las enfermedades.
- **Fisiopatología:** rama de la medicina que estudia el inicio, desarrollo y conclusión de una enfermedad en particular.
- **Germen:** pequeña masa de materia viva capaz de originar un ser orgánico.
- **Hemofilia:** dificultad de coagulación de la sangre.
- **Hipertensión arterial:** tensión excesivamente alta de la Presión Arterial.
- **Medicamento:** cualquier sustancia curativa.
- **Medicina:** ciencia de prevenir y curar las enfermedades,
- **Metodología:** ciencia que trata del método.
- **Microorganismo:** microbio, que por el tamaño de su estructura, no es posible visualizarlo a simple vista
- **Muestra:** modelo a copiar o imitar.
- **Molécula:** partícula microscópica que la suma de las mismas, conforman un organismo en su totalidad
- **Otitis:** inflamación del oído, casi siempre relacionada a una IRA
- **Patógeno:** se refiere a lo que produce enfermedades.
- **Pediatría:** parte de la medicina que estudia las enfermedades de los niños.



- **Población:** numero de habitantes de un lugar, en un tiempo determinado
- **Rinitis:** inflamación de la mucosa de las fosas nasales, muy relacionada con las IRAs.
- **Reservorio:** organismo vivo que aloja o da cavidad a otro mientras produce enfermedad.
- **Tropismo:** afinidad de algunos microorganismos de reproducirse en el interior de una célula de otro organismo vivo.
- **Salubridad:** calidad de salubre.
- **Salubrista:** estudioso de la salubridad.
- **Urticaria:** es una de las formas de alergia que se presenta con mayor frecuencia y efecto sobre la piel
- **Virus:** microorganismo vivo generador de enfermedades en la mayoría de las veces en el hombre y de consecuencias fatales.

### I.4.8. Unidades de análisis y sistema de variables

Unidad de Análisis	Variable	Conceptualización	Escala	Indicador	Índice
Expedientes de pacientes atendidos	Fecha inicio de la fiebre	El día en que según el informante inicio la fiebre	Nominal cualitativa	Fecha calendario	Día mes del año
	hora de inicio fiebre	Hora del día en que inicio la fiebre en el paciente	Ordinal cualitativa	Hora del día	Hora del día
	Horas de evolución de la fiebre	Periodo de tiempo en minutos desde el inicio de la fiebre al momento de su atención	Ordinal cuantitativa	Menos de 24 horas Entre 24 a 36 horas	Menos de 24 horas Entre 24 a 36 horas
	Fiebre	Temperatura corporal superior a 37 grados centígrados	Ordinal cuantitativa	Temperatura mayor a 37 grados centígrados	To > 37
	Dolor en garganta	Sensación de malestar agudo en la garganta	Nominal cualitativa	Presencia o no del malestar	Presencia o no del malestar
	Rinorrea	Secreción acuosa aguda por las fosas nasales	Nominal cualitativa	Lo observado al momento de la atención	Presencia o no de secreciones
	Sexo	Condición anatómica que diferencia hombre de la mujer	Nominal cualitativa	Lo que se indica el historial clínico	Hombre Mujer
	Tos	Manifestación oral ruidosa ocasionado por malestar en la garganta	Nominal cualitativa	Lo referido por el paciente o su encargado	Presencia o no de l malestar
	Cefalea	Sensación de dolor en la cabeza manifestado por el paciente	Nominal cualitativa	Lo manifestado por el paciente	Referido por el paciente
	Contacto con cuadro gripal agudo	Manifestación de haber estado en contacto con paciente con gripe	Nominal cualitativa	Lo manifestado por el paciente	Contacto positivo o negativo
	Antecedente de vacunación contra virus respiratorios	Dato anterior sobre si se aplico vacunas anteriormente	Nominal cualitativa	Lo manifestado por el paciente	Vacunado si Vacunado no
	Diagnostico clínico	Consideración diagnostica considerado por el medico que atendió	Nominal cualitativa	Según expediente	Diagnósticos considerados
	Resultado de laboratorio	Reporte del análisis de laboratorio sobre la identificación viral en la muestra	Ordinal cualitativa	Reporte de laboratorio	Positivo o negativo
	Serotipo identificado	Reporte de laboratorio sobre el sero tipo de virus visto	Ordinal cualitativa	Reporte de laboratorio	Según tipo de virus

## **I.5. Aspectos Metodológicos de la Investigación**

### **I.5.1 Tipo de Estudio:**

Estudio descriptivo transversal realizado durante el periodo comprendido de Abril del 2005 a abril del 2006. tomando como fuente de información se utilizó la información clínica recopilada en el instrumento preelaborado aplicado en cada uno de los sitios centinelas y que es enviada con la muestra naso faringe, hasta el Laboratorio Central de Virología en la ciudad de Tegucigalpa, para su procesamiento e identificación directa del virus involucrado. Para identificar la cepa del virus de la influenza que circula, se envió al CDC de Atlanta, Georgia de EE.UU. muestras positivas por tal virus para su tipificación específica.

Semanalmente desde el laboratorio central de Virología se envió el informe de resultados a la Dirección de Vigilancia de la Salud y cada uno de los Departamentos de Vigilancia de la Salud en las Regiones Sanitarias Metropolitanas de San Pedro Sula y Tegucigalpa, desde donde se hacen llegar a cada sitio centinela, con la copia del instrumento y el resultado obtenido

### **I.5.2 Selección de la Muestra**

**Unidad de Análisis:** La unidad de análisis fue cada paciente que cumplió con los criterios de selección en la definición de caso.

**Población:** Lo conformaron el total de pacientes que solicitaron atención médica en alguno de los cuatro sitios centinelas de las dos ciudades, durante el periodo de abril 2005 hasta abril 2006.

**Muestra:**

La muestra la constituyó 166 personas seleccionadas según definición de caso y el número de casos positivos por algún virus respiratorio fue de 26 casos, que representa el 15.6% siendo obligatoria la presencia de los tres criterios de inclusión siguientes:

- Inicio de la sintomatología no mayor de 36 horas
- Fiebre y Tos
- Cefalea / mialgia en mayores de 2 años e irritabilidad en menores de 2 años

**Criterios de Exclusión:**

Fueron excluidos de esta definición los síndromes con fiebre, en donde, a pesar de la presencia de los síntomas arriba mencionados, predominen otros síntomas de tipo digestivo (vómito, diarrea, etc.). También serán excluidos los pacientes con más de 36 horas de evolución del padecimiento.

**I.5.3 Técnicas de recolección de datos**

La recolección de los datos se hizo a través de un instrumento pre elaborado que contiene las variables necesarias y de interés en el estudio. (Se adjunta instrumento de recolección de datos al final del presente reporte).

## **Métodos de Recolección de Datos**

- Recolección de muestra de secreción nasal y garganta mediante: hisopado seco, estéril y de poliéster en ambas fosas y paladar (Introducción del hisopo en tubo con medio de transporte para virus y el cierre respectivo, con la rotulación respectiva)
- Conservación de la muestra en refrigeración a temperatura menor a 4 grados centígrados y el envío inmediato en termos con paquetes fríos a laboratorio central de virología con la ficha correspondiente
- Procesamiento de la muestra con dos medios diagnósticos:
  - Detección directa de antígeno viral mediante un panel de reactivos (CHEMICON) para la detección de virus respiratorios
  - Aislamiento de virus en cultivo celular (MDCK) y detección e identificación de cepas con métodos serológicos (IFA, IHA)

### **I.5.4. Procesamiento de la información**

La información se procesó con apoyo de programas computarizados como EPI – INFO y EXCEL, fue necesario la aplicación de medidas de tendencia central, promedios, porcentajes, proporciones y frecuencias simples,

### **Aspectos Generales**

Para la realización del estudio se contó con el acompañamiento de un equipo multidisciplinario con participación de médicos clínicos, enfermeras

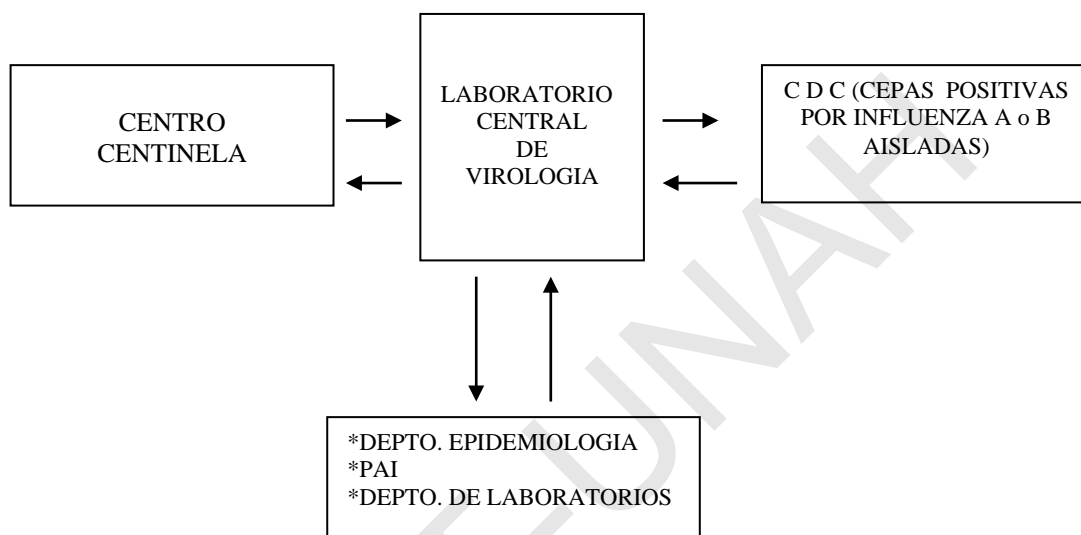
profesionales y auxiliares, microbiólogos , técnicos en laboratorio, epidemiólogos regionales, personal de apoyo de los sitios centinelas y la gran contribución del personal del laboratorio central de virología con sede en Tegucigalpa.

Para la realización del presente estudio se hizo uso de la estrategia que a continuación se detalla:

- Estandarización de lineamientos generales para la captación de pacientes, el llenado de la ficha, la toma, manejo y envío de las muestras hasta el laboratorio central de virología.
- Definición del mecanismo regular de reenvío de muestras e información de acuerdo a las posibilidades y particularidades de cada sitio centinela.
- Identificación de la persona responsable del proceso en general y en cada uno de los sitios centinelas involucrados.

Para mayor ilustración sobre el manejo de la información, muestras y sus resultados, a continuación se esquematiza el flujo grama a tomar en cuenta para el manejo de las muestras:

## FLUJOGRAMA DE MUESTRAS TOMADAS



Durante los días lunes, martes y miércoles ( este último día solo para sitios de Tegucigalpa) se captaron pacientes, se les tomo y envió la muestra, las mismas fueron procesadas en laboratorio central de virologia, los días miércoles; para el día viernes se reportaron los resultados a la Dirección General de Vigilancia de la Salud, desde donde se informo de los mismos a cada sitio centinela, mediante el envió vía fax de la misma ficha del paciente, para ser entregado a cada paciente participante, para lo cual al momento de la consulta se le solicito que voluntariamente diera su consentimiento, dándole una cita para conocer sus resultados, 30 días después.

***CAPITULO II: LAS INFECCIONES  
RESPIRATORIAS VIRALES EN ALGUNOS  
CENTROS DE ATENCIÓN AMBULATORIA  
DE LAS CIUDADES DE TEGUCIGALPA Y  
SAN PEDRO SULA***



## II.1. Descripción del Área de Estudio

Durante el periodo de abril del 2005 hasta abril del 2006 y tomando en cuenta el protocolo de investigación establecido, considerando la capacidad de análisis de muestras en laboratorio con presencia de doctores en microbiología así como de personal médico general y especializado, la disponibilidad del personal y sobre todo el tamaño poblacional de las dos grandes ciudades, Tegucigalpa y San Pedro Sula, se seleccionaron como sitios centinelas las siguientes unidades de salud:

En Tegucigalpa, M.D.C, capital política del país

- CESAMO Alonso Suazo, ubicado en el Barrio Morazán catalogado el mas grande de la Región Sanitaria Metropolitana del Distrito Central, cuenta con atención de consulta externa matutina y vespertina, servicio odontológico y de laboratorio, es atendido por aproximadamente 14 médicos generales y dos pediatras, 5 enfermeras profesionales, enfermeras auxiliares, microbiólogos entre otros; el horario de atención es de 07:00 AM a 07:00PM de lunes a viernes.
- CESAMO Las Crucitas, ubicado en El Barrio Las Crucitas de Comayagua, brinda consulta externa matutina y vespertina, servicio odontológico, laboratorio, es atendido por 7 médicos generales y 1 pediatra, 3 enfermeras profesionales, microbiólogo y técnicos en laboratorio y enfermeras auxiliares, atiende de 07:00 AM a 07:00PM de lunes a viernes.

En San Pedro Sula, la ciudad industrial ubicada a 250 Km. de la capital

- CESAMO Miguel Paz Barahona, instalado e el Barrio Miguel Paz Barahona, brinda atención matutina y vespertina, ofrece servicio de laboratorio y atienden 9 médicos generales, un pediatra, microbiólogo, enfermeras profesionales y auxiliares de enfermería, es catalogado el mas Cesamo mas complejo de San Pedro Sula, su horario de atención es de 07:00 AM a 07:00PM de lunes a viernes.
- Instituto Hondureño del Seguro Social, ubicado sobre la carretera al Municipio de Chamelecón, brinda atención hospitalaria en la consulta externa y emergencia, atiende población asegurada que labora en distintas empresas de la ciudad así también a sus beneficiarios; esta equipado con laboratorio conducido por microbiólogos, cuenta con personal de medicina general, internistas, pediatras y otras especialidades; el horario de atención son las 24 horas del día durante toda la semana.

## II.2 Presentación de Resultados

### II.2.1. Caracterización de la Población Estudiada

En el total de los casos estudiados, la distribución por sexo es de 93 hombres y 73 mujeres, el 69% de los casos positivos, proceden de colonias y barrios de San Pedro Sula y solo el 31% a Tegucigalpa.

Los casos positivos fueron identificados en la mayoría de ellos durante los meses de junio a septiembre y en más del 70% son menores de 5 años de edad. El diagnóstico más considerado por los médicos fue El Resfriado Común y los signos y síntomas más frecuentes son: la tos, la rinorrea y la fiebre, esta última con una evolución menor a las 24 horas en el 92 %. Se estudiaron pacientes pediátricos y adultos con síndrome gripal que consultaron la consulta externa de cada sitio centinela.

**Cuadro No. 1**  
**Distribución por sexo del total de casos estudiados según infección de virus respiratorios detectados en pacientes de Tegucigalpa y San Pedro Sula, 2005 – 2006.**

CASOS	SEXO			
	MASCULINO		FEMENINO	
	No.	%	No.	%
Positivos	12	7,6	14	8,0
Negativos	81	93,0	59	92,0
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>100,0</b>	<b>73</b>	<b>100,0</b>

Del total de casos atendidos en los centros de salud de Tegucigalpa y San Pedro Sula resultó una muestra de 26 casos positivos por alguno de los virus respiratorios considerados mediante la técnica de laboratorio, este dato representa un porcentaje de 16.6 % de los cuales el sexo femenino es el que presenta mayor porcentaje, 53.8%

**Cuadro No.2**  
**Distribución de casos positivos por grupos de edad según tipo de virus reportado de los pacientes atendidos en los sitios centinelas de Tegucigalpa y San Pedro Sula, abril 2005 a abril 2006.**

Grupos de edad (meses)	Casos positivos según tipo de virus							total	%
	Flu A	Flu B	P-1	P -2	P -3	VSR	ADN		
<b>0 a 5</b>	0	0	0	0	0	1	0	<b>1</b>	<b>3.8</b>
<b>6 a 11</b>	2	0	0	0	1	0	1	<b>4</b>	<b>15.4</b>
<b>12 a 23</b>	3	1	0	0	2	2	2	<b>10</b>	<b>38.5</b>
<b>24 a 60</b>	3	0	0	0	1	1	0	<b>5</b>	<b>19.2</b>
<b>60 y más</b>	2	1	1	0	2	0	0	<b>6</b>	<b>23.1</b>
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaría de Salud, 2006.

Del total de los casos positivos por virus, los niños de entre los 12 a 23 meses fueron los de mayor frecuencia seguida de las personas mayores de

60 meses de edad; el único caso positivo en niño menor de cinco meses fue detectado en el IHSS; de los 10 casos positivos por FLU – A, cinco corresponden al IHSS, 3 al Cesamo Miguel Paz Barahona, ambos de SPS y dos al Cesamo Alonso Suazo de Tegucigalpa.

**Cuadro No. 3**  
**Distribución del total de casos por tipo de virus detectado según sitio centinela de Tegucigalpa y San Pedro Sula durante el periodo de abril 2005 a abril 2006**

Sitio centinela	Total de muestras		Muestras positivas		Resultados positivos según tipo de virus						
	#	%	#	%	* Flu A	** Flu B	*** P-1	**** P-2	***** P-3	***** * VSR	***** AD
<b>CESAMO Alonso Suazo</b>	35	21,0	8	22.9	2	0	1	0	3	2	0
<b>CESAMO Miguel P. Barahona</b>	62	37,0	5	8.1	3	0	0	0	1	0	1
<b>I.H.S.S., (SPS)</b>	54	33,0	13	24.1	5	2	0	0	2	2	2
<b>CESAMO Las Crucitas</b>	15	9,0	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>166</b>	<b>100,0</b>	<b>26</b>	<b>15.7</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaría de Salud, 2006.

\*FLU-A: influenza tipo A,      \*\*FLU-B: influenza tipo B      \*\*\*P-1: parainfluenza 1  
\*\*\*\*P-2: parainfluenza 2      \*\*\*\*\*P-3: parainfluenza 3  
\*\*\*\*\*VSR: virus Sincitial respiratorio      \*\*\*\*\*AD: adenovirus

Los resultados evidencian que del total de muestra positivas el mayor porcentaje (38,4%) corresponden al virus de Influenza A, seguida del parainfluenza 3 que se presentó en el 23% y el Virus Sincitial Respiratorio en el 15.3% ; el IHSS de San Pedro sula es el sitio centinela que más casos positivos reportó.

**Cuadro No. 4**  
**Distribución Porcentual de casos positivos**  
**Identificados por mes y año, según sitio centinela de Tegucigalpa y**  
**San Pedro Sula durante el periodo de abril 2005 a abril 2006**

<b>Año</b>	<b>Mes</b>	<b>No. de Casos</b>	<b>%</b>
<b>2005</b>	Abril	0	0,0
	Mayo	1	3,8
	Junio	4	15,0
	Julio	3	11,5
	Agosto	6	23,0
	Septiembre	7	27,0
	Octubre	2	8,0
	Noviembre	1	3,8
	Diciembre	0	0,0
<b>2006</b>	Enero	0	0,0
	Febrero	1	3,8
	Marzo	0	0,0
	Abril	1	3,8
	<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>

Los meses de junio, julio, agosto y septiembre del 2005 fueron los de mayor prevalencia de enfermedad respiratoria viral, (76.5 %), este mismo patrón de circulación viral por mes, se encontró en los cuatro sitios centinelas involucrados.

**Cuadro No. 5**  
**Número de casos positivos por grupos de edad de los pacientes**  
**Según sitio centinela de Tegucigalpa y San Pedro Sula durante el**  
**periodo de abril 2005 a abril 2006**

<b>GRUPOS DE EDAD</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
0 a 5	1	4,0
6 a 11	4	16,0
12 a 24	10	40,0
24 a 60	5	20,0
60 y más	6	24,0
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>

El 70.0% de los casos positivos se presentó en la población menor a 60 meses y de ellos el grupo de los 12 a los 24 meses corresponde el 50.0%. De los 26 casos positivos, 13 son del IHSS, 8 del Cesamo Alonso Suazo y 5 del Cesamo Miguel Paz Barahona de SPS.

**Cuadro No.6**  
**Diagnóstico clínico de los pacientes con identificación viral positiva**  
**atendidos en los en los sitios centinelas de Tegucigalpa Y San Pedro**  
**Sula durante los meses de abril 2005 a abril 2006.**

<b>Diagnostico</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Resfriado común	22	84,0
Faringoamigdalitis aguda	3	12,0
No consignado	1	4,0
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaria de Salud, 2006.

El diagnostico mas frecuente considerado por los médicos que atendieron los pacientes es el resfriado común, en el 84,0% de los casos, distribuidos así: 12 casos en el IHSS, 7 en el Cesamo Alonso Suazo y 3 en el Cesamo Miguel Paz Barahona.

**Cuadro No 7.**  
**Distribución de signos y síntomas más frecuentes reportados en los**  
**pacientes con resultado positivo por alguno de los virus identificados.**  
**Según sitio centinela de Tegucigalpa y San Pedro Sula durante el**  
**periodo de abril 2005 a abril 2006**

Signos y síntomas	No.
fiebre $\geq$ a 38 grados c	26
rinorrea o catarro nasa	26
Tos	24
Anorexia	23
dolor en la garganta	22
dolor de cabeza	22
dolor torácico	21
dolor muscular	20
Escalofríos	19
Irritabilidad	19
Fatiga	15

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaría de Salud, 2006. n es igual a 26

El cuadro clínico más mencionado por los médicos asistenciales de los cuatro sitios centinelas incluyo la fiebre, la rinorrea y tos en el 100% de los casos positivos, seguidos de anorexia, dolor en la garganta, cefalea y dolor torácico.

En relación a las horas de evolución de la fiebre, en 23 casos esta tenía menos de 24 y solo 3 casos entre 24 y 36 horas; estos últimos correspondieron a pacientes positivos por Adenovirus (1) y Virus Sincitial Respiratorios (2), atendidos en los Cesamos Miguel Paz Barahona y Alonso Suazo respectivamente. (ver cuadro N° 8 en anexos)

El antecedente de aplicación de vacunas contra la gripe en los casos con resultado positivos por algún virus, solo es de 8,0% que se distribuyen entre los tres sitios centinelas con casos positivo; los dos casos con vacunación previa contra influenza pertenecen a pacientes del IHSS de SPS.



## II.2.2 caracterización de la enfermedad respiratoria según virus detectado

Los meses de junio, julio, agosto y septiembre del año 2005 fueron los que más casos de Enfermedad Respiratoria Viral reportaron, así como el mes de marzo del año 2006, comportamiento observado en los tres sitios centinelas Cesamos Miguel Paz Barahona y Alonso Suazo, y el IHSS, Tal como se evidencia en el siguiente cuadro

**Cuadro No. 10**  
**Distribución de Casos positivos por virus en pacientes atendidos en los sitios centinelas de Tegucigalpa y San Pedro Sula, durante los meses del periodo de abril 2005 a abril del 2006.**

Mes	Tipo de virus identificado							total	%
	Flu A	Flu B	P-1	P -2	P -3	VSR	ADN		
Abril, (05)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mayo	0	0	1	0	0	0	0	1	3.8
Junio	1	0	0	0	1	0	1	3	11.5
Julio	1	0	0	0	1	1	0	3	11.5
Agosto	2	0	0	0	2	1	0	5	19.2
Septiembre	4	0	0	0	0	0	1	5	19.2
Octubre	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Noviembre	2	2	0	0	0	0	0	4	15.4
Diciembre	0	0	0	0	0	2	0	2	7.7
Enero, (06)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Febrero	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Marzo	0	0	0	0	2	0	10	3	11.5
Abril	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>26</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaria de Salud, 2006

En lo relativo al cuadro clínico según el tipo de virus identificado (Cuadro N° 11), la fiebre, la rinorrea y la tos, resultan ser los signos y síntomas predominantes en infecciones causadas por influenza, parainfluenza, sincitial respiratorio y adenovirus; el dolor en la garganta, los escalofríos, la cefalea, la anorexia, la fatiga, la irritabilidad, el dolor torácico y las mialgias, son mas comunes en la influenza y parainfluenza, no así en la infección causada por

sincitial respiratorio y adenovirus entre los pacientes atendidos en los sitios centinelas involucrados.

**Cuadro No. 11**  
**Distribución de frecuencia de signos y síntomas según tipo de virus detectado presentes en los pacientes con enfermedad respiratoria de los cuatro sitios centinelas, periodo abril 2005 abril 2006.**

Signos y síntomas	Tipo de virus identificado							
	Influenza		Parainfluenza		VSR		ADV	
	#	%	#	%	#	%	#	%
Fiebre $\geq$ a 38 grados	12	100.0	7	100.0	4	100.0	3	100.0
Tos	12	100.0	7	100.0	4	100.0	3	100.0
Rinorrea	12	100.0	7	100.0	4	100.0	3	100.0
Dolor en la garganta	10	83.3	6	85.7	1	25.0	1	33.3
Escalofríos	10	83.3	3	43.0	0	0	0	0
Cefalea	10	83.3	2	28.6	0	0	0	0
Anorexia	10	83.3	4	57.1	2	50.0	1	33.3
Fatiga	9	75.0	2	28.6	0	0	0	0
Irritabilidad	9	75.0	3	43.0	0	0	1	33.3
dolor torácico	7	58.3	2	28.6	0	0	0	0
Mialgias	6	50.0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaría de Salud, 2006.

**Nota:** para influenza n = 12; parainfluenza n = 7; VSR n = 4 y ADV n = 3

En el total de casos positivos por virus de la influenza, parainfluenza y sincitial respiratorio, el antecedente de contacto con persona con cuadro gripal agudo es de importancia fundamental; en lo referente a las horas de evolución de la fiebre, el 100.0% de los casos de infección por influenza, esta se manifiesta en un tiempo menor a las 24 horas; el antecedente de vacunación previa contra la gripa no resulta ser trascendental en ninguno de los sitios centinelas (ver cuadro N° 12 en anexos).

De acuerdo al reporte del CDC todas las muestras positivas por el virus de la Influenza Tipo A, corresponden al sero tipo H3 N2, importante para determinar el tipo de vacuna por aplicar a la población susceptible.

**Cuadro 13**  
**Identificación del tipo de cepa del virus de la influenza encontrado en los casos atendidos en Tegucigalpa y San Pedro Sula en el periodo abril 2005 a abril 2006.**

Tipo de virus	# de muestras	Cepa identificada
<b>Influenza A</b>	• Cinco	A / California / 07 / 2004 – Like ( H3 N2 )
	• Una	A / New York / 55 / 2004 - Like (H3 N2)
	• Dos	A / Wisconsin / 67 / 2005 – Like (H3 N2)
<b>Influenza B</b>	• Dos	B / Florida / 07 / 2004 – Like

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaria de Salud, 2006, CDC Atlanta, Georgia, EE. U.

**Cuadro No. 14**  
**Caracterización de los pacientes con diagnostico positivos por cepas**  
**del virus de la influenza atendidos en los sitios centinelas de**  
**Tegucigalpa y San Pedro Sula durante el periodo abril 2005 a abril**  
**2006.**

Sitio Centinela	Cepa identificada	#	Sexo		Edad
			M	F	
<b>CESAMO Miguel Paz Barahona, S.P.S.</b>	A / California / 07 / 2004 – Like ( H3 N2 )	1	x		18 meses
	A / California / 07 / 2004 – Like ( H3 N2 )	1		x	19 años
	A / Wisconsin / 67 / 2005 – Like (H3 N2)	1	X		17 meses
<b>I.H.S.S. S.P.S</b>	A / California / 07 / 2004 – Like ( H3 N2)	1		x	3 años
	A / Wisconsin / 67 / 2005 – Like (H3 N2)	1		x	1 año
	A / New York / 55 / 2004 - Like ( H3 N2)	1	x		1 año
	B / Florida / 07 / 2004 – Like	2	x		1 año
	B / Florida / 07 / 2004 – Like			x	25 años
<b>Cesamo Alonso Suazo. Tegucigalpa</b>	A / California / 07 / 2004 – Like ( H3 N2)	1	x		1 año
	A / California / 07 / 2004 – Like ( H3 N2)	1		x	25 años

Fuente: Laboratorio Central de Virologia, Secretaria de Salud, 2006, CDC Atlanta, Georgia, EE. UU.

Del total de casos positivos por virus de la influenza, el 50% corresponden al sexo masculino, 80% son de los sitios centinelas de la ciudad de San Pedro Sula, 60% son del tipo A y 60% son menores de los cinco años de edad. Para el serotipo H3N2 del virus de la Influenza se presentan tres variedades: la de California, Wisconsin y la de New York.

## ***II.2. Discusión y Análisis de Resultados***

El costo de los estudios de laboratorios para la identificación de virus respiratorios, en la actualidad es alto, en tal sentido los resultados del presente estudio apoyara la toma de decisiones a las autoridades sanitarias, considerando necesidad de extender las actividades de vigilancia a todas o la mayoría de las regiones sanitarias de salud.

De los cuatro sitios centinelas involucrados, en uno de ellos, el CESAMO Las Crucitas, no se identifico ningún caso positivo por virus respiratorios, pese a ello los resultados son validos para la población nacional, reconociendo el flujo migratorio interno y la alta densidad poblacional en las dos grandes ciudades consideradas.

La mayoría de los casos en general corresponden a los sitios centinelas de la ciudad de San Pedro Sula, Departamento de Cortes, especialmente del Instituto Hondureño del Seguro Social, que brinda atención a población económicamente activa como asegurado directo y sus beneficiarios, hijos y esposas.

Mediante la identificación directa de los virus, el virus de la Influenza resultó el más frecuente (12 de 26 casos) y de este virus, mas del 83,0 % corresponden al tipo A.

Según la epidemiología de los virus respiratorios, la mayoría tienen su patrón de estacionalidad durante los meses lluviosos del año, aspecto importante ya que el 80,0 % se identificaron durante los meses de mayo del 2005 a noviembre.

El virus Sincitial respiratorio y Adenovirus, su distribución es mundial, y guardan muy poca relación temporal con la época lluviosa del año, situación que se manifiesta en el presente estudio, ya que los mismos fueron identificados durante el periodo <sup>(12)</sup>.

Las IRAs, según estudios realizados en distintos países de América Latina, como Chile, Argentina, Cuba y Guatemala, se manifiestan y presentan con mayor frecuencia en niños de edades pre escolares y escolares ( 5 a 12 años ), en porcentaje de más del 70 % ; población que es sujeta a primoinfección en más del 85% en el primer año de vida, ya para los dos años de edad el 100% se han infectado de algún virus respiratorio, situación que explica la alta transmisibilidad de dichas enfermedades.

En relación a lo anterior el estudio refleja que más del 90% de los casos positivos por algún virus, se presenta en niños menores de cinco años y solo un pequeño porcentaje de ellos, en menor de un año, (1 caso).

Del total de los casos positivos, corresponde a influenza más del 46,0% y de estos el tipo A representa más del 83,0% versus el tipo B, del cuál solo se identifico dos casos.

Los Adenovirus afecta más a la población menor de dos años, situación que fue posible encontrar en el estudio, en donde el 100,0% de los casos son de edades entre 6 y 2 años, diagnosticados todos como resfriados comunes (12).

Los antecedentes epidemiológicos describen a los distintos tipos de virus parainfluenza presentes más en brotes o pequeños epidemias locales, que ocurren durante todos los meses del año; en el presente estudio estos tipos de virus se identificaron en las dos ciudades, Tegucigalpa y San Pedro Sula casi en iguales proporciones, durante los meses mas lluviosos, manifestándose como cuadros gripales en más del 90,0 % y afectando más a niños entre los seis meses y cinco años de edad, ( 5 de 7 casos ) (10).

La Prevalencia de los virus en las IRAs varia considerablemente, muchos estudios refieren que entre el 40 al 60% son su causa, lo interesante es que otros estudios reportan positividad por algún virus respiratorios entre el 10,0 al 40,0% del total de casos para un periodo de tiempo determinado, guardando mucha relación directa con las características climatológicas del sitio del

estudio, en los resultados del estudio la positividad es de más del 15 %, situación que contrasta con lo inicialmente mencionado.

En tal sentido en el estudio, realizado en dos ciudades, una de clima tropical, (S. P. S.) y la otra de clima templado (Tegucigalpa), la distribución de casos es de 60 % para la primera y cerca del 40% para la capital. Pese a ello la circulación de virus respiratorios en los casos positivos es similar en las dos ciudades.

Si los virus son los responsables de un gran número de casos de infecciones respiratorias y estas se manifiestan con cuadros compatibles con resfriados comunes, en el estudio realizado, este diagnóstico correspondió al 86,0% del total de casos y en más del 90,0 % en los casos positivos.

Dentro de la descripción clínica del cuadro gripal prevaleció la presencia de fiebre, tos y rinorrea en todos los casos positivos y en la mayoría del total (90%) acompañados de otra sintomatología como: escalofríos, dolor en la garganta, anorexia, dolor torácico e irritabilidad, todos manifestados de una forma abrupta o de evolución aguda <sup>(6)</sup>.



Como antecedente de importancia cabe señalar que más del 90% de los casos positivos por algún virus respiratorio, refirieron haber estado en contacto con una persona con cuadro gripal agudo, previo a la entrevista.

Tal como se detalla en estudios sobre el tema, es poca la población que refiere haberse aplicado vacunas contra la gripa, en el estudio este antecedente fue positivo solo en el 1,0 % del total de casos estudiados.

Según la epidemiología y microbiología de los virus respiratorios, estos tienen un periodo de incubación bastante corto, por lo que la sintomatología se manifiesta de manera rápida, es por ello que, tomando en cuenta el inicio o las horas de evolución de la fiebre se consideró necesario, especialmente que esta, sea menor o igual a las treinta y seis horas como máximo, en tal sentido, el 88,0% de los casos tal signo tenía menos de las 24 horas, situación que fue general en todos los pacientes con resultados positivos.

En cuanto a la identificación de las cepas de virus que circulan en las dos ciudades, en especial atención al virus de la influenza, hasta la fecha de elaboración del presente documento, se analizaron en el Centro de Enfermedades Infecciosas, CDC con sede en Atlanta, Georgia de los Estados Unidos de Norteamérica, un total de 10 muestras positivas por influenza, los resultados confirman que se trata de tal tipo de virus, corroborando la alta

calidad en la toma de las muestras por parte del personal de laboratorio en los sitios centinela y el procesamiento de la misma en el laboratorio central de Virología.

Los resultados son concluyentes en el sentido que circulan cepas de influenza tipo A H3 N2 y de influenza B, tanto en Tegucigalpa como en San Pedro Sula, tal como se detalló en los resultados.

UDI-DEGT-UNMAH

### II.3. Conclusiones

El total de casos estudiados fue de 166, de los cuales el 56,0% son hombres y el 44,0% son mujeres. En relación a los casos positivos por algún virus se identificaron 26, que representa el 15,6%, de los cuales el 46,0% son hombres y el 54,0% son mujeres, con una relación hombre: mujer, cercana a 1, aspecto que es similar en la incidencia de las infecciones respiratorias agudas, en países de la región.

Del total de casos estudiados (166), el 60,0% de los mismos tienen su residencia en algún barrio o colonia de la ciudad de San Pedro Sula y del total de los positivos (26) el 69,0% corresponden a esta ciudad.

De acuerdo a los virus identificados en las dos ciudades, 10 casos corresponden a influenza tipo A, dos casos son de influenza tipo B, un solo caso de parainfluenza 1, seis casos son de parainfluenza 3, cuatro casos de virus Sincitial respiratorio y tres casos son Adenovirus.

En la Ciudad de San Pedro Sula se identificaron: 8 casos de influenza A, 2 casos de influenza B, 3 casos de para influenza 3, 2 casos de virus Sincitial respiratorio y 3 casos de Adenovirus.

En la ciudad de Tegucigalpa, se identificaron 2 casos de influenza A, 1 solo caso de parainfluenza 1, tres casos de parainfluenza 3 y, dos casos de virus Sincitial respiratorio.

Tanto los aspectos climatológicos, el periodo de tiempo de mayor incidencia de enfermedades respiratorias virales como los grupos de edad de los afectados, así como el cuadro clínico, antecedentes de contacto con personas enfermas de gripa, son similares a los observados en los distintos países de la región centroamericana.

La estacionalidad viral encontrada en el estudio corresponde a la observada en la región de países centroamericanos.

En relación a los sero tipos H3 N2 del virus de la influenza encontradas en algunas de las muestras corresponden a variedades que han circulado con anterioridad en la región norte y sur de las Américas, según datos proporcionados por los expertos del CDC.

## **II.4. Recomendaciones**

Extender la vigilancia epidemiológica de los virus respiratorios mediante la modalidad de sitios centinelas con capacidad laboratorial instalada, especialmente en ciudades de gran densidad poblacional y flujo migratorio interno y externo, considerando el periodo de mayo a diciembre, como el de mayor prevalencia de las enfermedades respiratorias virales.

La población objeto de estudio debe ser los menores de cinco, los de la tercera edad y el personal asistencial de los sitios centinelas, que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión que podrían ser los aplicados en el presente estudio

Para la sero tipificación de muestras positivas por virus de la influenza, estas deben enviarse al CDC de Atlanta, Georgia, para con los resultados obtenidos orientar el tipo de vacuna que se debe aplicar a la población objeto.

Para la aplicación de vacunas para los años 2006 y 2007, esta debe ser la recomendada por el CDC, según los resultados de las muestras enviadas en el mes de diciembre del año 2005.

Que sea la Secretaria de Salud a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI el que se responsabilice por la aplicación y seguimiento de la vacunación nacional

El esquema de vacunación deberá ser definido por las autoridades nacionales de la Secretaria de Salud, tomando en cuenta quías de la OPS/ OMS

El Instituto Hondureño del Seguro Social, debe considerar la extensión de la actividad de vigilancia epidemiológica en sus distintas clínicas u hospitales, aplicando para ello el protocolo ya conocido, utilizado en el hospital de dicha institución en la ciudad de San Pedro Sula, Cortes

Como responsable nacional del proceso se define a la Dirección General de Vigilancia de la Salud a través del Laboratorio Central de Virología, en el nivel departamental, el Departamento de Vigilancia de la Salud debe de garantizar el traslado de las muestras, la socialización de resultados, así como el monitoreo y supervisión de las actividades de cada sitio centinela a su cargo, en el nivel de la unidad de salud, el Director del CESAMO debe ser el responsable directo, juntamente con el personal médico, enfermería y de laboratorio.

### III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Chin, James, Editor. ***El control de las enfermedades transmisibles*** 17<sup>a</sup>.ed Washington, DC: OPS,-2001 (Publicación Científica y Técnica No.581). P 375-382.
2. OPS. ***Influenza: Aspectos Epidemiológicos básicos para el Desarrollo de Vacunas.*** Boletín Epidemiológico, Vol.22 No.3, septiembre 2001, Ginebra Suiza.
3. Costa Rica, Ministerio de Salud. ***Prevención y control de enfermedades causadas por influenza y otros virus respiratorios en Costa Rica / Ministerio de Salud,*** Organización Panamericana de Salud.- san José, CR.: El Ministerio. 22p.- (Serie Documentos Técnicos; No.2)
4. Pérez P, Aguilar J. ***La Importancia de los Sistemas de Vigilancia Gripal. Servicio de Virología,*** Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majada honda, Madrid, 1999.
5. Gutiérrez B, Rodríguez M, Martínez R, Lombardo E, Aguilar F. ***Estado actual de la influenza: Avances en la prevención 1999– 2003*** .Rev. Méx. Puericultura y Pediatría 1999; volumen 5(26):70-81.
6. OMS. ***Infecciones Respiratorias Agudas.*** Guía para la Planificación, Ejecución y valuación de Programas de Control en la Atención Primaria de Salud. Doc.Ref.: OMS/rsd/86.29, Ginebra Suiza, 1998.
7. Leowski, J. ***Mortality from acute respiratory infection in children less than 5 year of age: Global estimates.*** Wlth.Statist. Quart.1986.39: 138-44, Canadá.
8. Avila, m., Carballal, G., Rovelletti, Ebekiam, B.,Cusminsky, M. and Wessenbacher, M., ***Viral etiology acute Coger respiratory infection in children from a clase COM unitary. American Rev.of Respiratory.*** 1999, 140: 634 – 637, Atlanta, Georgia.

9. Who, **Acute respiratory infection**. Laboratory Manual of Bacteriology Procedures. Regional office of the Western Pacific. Manila, 1986.
10. Delgado, Hernan. **Infecciones Respiratorias Agudas en niños menores de dos años de las zonas rurales De Guatemala**. Boletín de la OPS, 1998, 104(5): 429 – 437.
11. Spooner V, Barrer J, Tullack S. **Clinical signs and risk factor associated with pneumonia in children admitted to Geroks Hospital**, Papua New Guinea. J Trop Pediatr, 1999, 3s: 295 – 300
12. Herming VG: **Viral respiratory disease in children: Classification, Etiology, Epidemiology, and risk factors**. J Pediatr 124 (supp 5): 513 – 516, 1994, Washington, DC; OPS; 1995 Washington, DC; OPS; 1995
13. Rodríguez RS: **Infección de vías respiratorias superiores en pediatría**. Segunda edición. México. Atelier. 1994. Pp 197 – 206.
14. Walter TA and Sangeeta K: **Viral respiratory infections**. Pediatr Clin Nor Am: 41: 1365 – 1381. 1994, Nevada EE.UU.
15. Openshaw PJM: **Immunity and immunopathology to respiratory Syncytial virus. The house model**. Am J Respiratory Crit Care Med 152. 259 – 262. 1995 Washington, DC; OPS; 1995 Washington, DC; OPS; 1995
16. Henrickson KJ, Kuhn SM and Savatski LL: **Epidemiology and cost of infection with human Parainfluenza virus types 1 y 2 in young children** Clin Infect Dis 18: 770 – 779. 1998.
17. Corp. M, Leimonen M and Merezka PM: **Mixed infection is common in children with respiratory adenovirus infection**. Acta Pediatr Scand 80: 413 – 417. 1999, Atlanta, EE.UU.
18. OPS/OMS. **Situación de salud en las Américas. Indicadores básicos 1995. Programa de Análisis de la Situación de Salud. División de Salud y Desarrollo Humano**. Washington, DC; OPS; 1995



19. OPS/OMS ***Infecciones respiratorias en niños*** 42 (OPS/HDP/HDA/95.03)  
OPS/OMS. Estadísticas de salud de las Américas. Publicación científica No. 556. 1995, México.
20. Cuba. ***Programa Nacional para el Cumplimiento de los Acuerdos de la Cumbre Mundial de la Infancia. Estado del Cumplimiento de las Metas Intermedias 1990 – 1995.*** Cuarto Informe de Seguimiento y evaluación. La Habana, Julio 1995, Pp 13 – 55.
21. WHO/ARF ***Programme of control of Acute Respiratory Infections. Fourth Programme Report.1988 – 1989.*** WHO/ARF. 1999; 90: 7 – 32, Santiago, Chile.

## **IV. ANEXOS**

UDI-DEGT-UNAH

## Anexo 1: Instrumento de Investigación

**DEPARTAMENTO DE LABORATORIO  
VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LA INFLUENZA**

**SOLICITUD DE EXAMEN**

Nombre Completo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Localidad \_\_\_\_\_ Municipio \_\_\_\_\_ Departamento \_\_\_\_\_

Calley/oAvenida \_\_\_\_\_ CasaNo. \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

Hospital \_\_\_\_\_ Sala \_\_\_\_\_ No. Expediente \_\_\_\_\_

Fecha de inicio de la fiebre \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Horas de Evolución \_\_\_\_\_

Fecha de Toma de Muestra Hisopado Nasal y Garganta Combinado: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hora de la toma de la muestra \_\_\_\_\_

Fecha de la recepción de la muestra \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ hora \_\_\_\_\_

SIGNOS Y SÍNTOMAS	SI	NO	NO SABE
FIEBRE $\geq$ a 38 grados C			
TOS			
DOLOR DE GARGANTA O FARINGEO			
RINORREA O CATARRO NASAL			
ESCALOFRIOS			
DOLOR DE CABEZA			
DOLOR MUSCULAR			
FATIGA			
ANOREXIA			
DOLOR TORÁXICO			
IRRITABILIDAD			

Otros síntomas: \_\_\_\_\_

Contactos con cuadros gripales: Si \_\_\_ No \_\_\_ Contacto familiar: Si \_\_\_ No \_\_\_

Contacto en la comunidad: Si \_\_\_ No \_\_\_ Especifique \_\_\_\_\_

Diagnostico Clínico \_\_\_\_\_

Vacunaciones completas para su edad

Sarampión Si \_\_\_ No \_\_\_ Vacunaciones previas

Pentavalente Si \_\_\_ No \_\_\_ contra Influenza: Si \_\_\_ No \_\_\_

Rubéola Si \_\_\_ No \_\_\_

No Sabe: \_\_\_ No porta Carne \_\_\_

Resultado de Laboratorio:

Registro no.

Positivo

Negativo

Tipo

Sincitial Respiratorio

Fecha de recibo \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Para Influenza 1 2 3

a

Adenovirus

Fecha de prueba \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Para Influenza

A B

Serotipo: \_\_\_\_\_

Enviar Resultado a : \_\_\_\_\_ teléfono: \_\_\_\_\_

Región Departamental \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DE LA PERSONA QUE REMITE

\_\_\_\_\_  
FIRMA

UDI-DEGT-UNAH

## Anexo 2 Cuadros

**Cuadro No. 8**

**Horas de evolución de la fiebre en los casos positivos por algún virus respiratorio en pacientes atendidos en los cuatro sitios centinelas durante abril 2005 a abril 2006.**

Horas de evolución	No.	%
Menos de 24 horas	23	88,0
Entre 24 y 36 horas	3	12,0
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaría de Salud, 2006.

**Cuadro No. 9**

**Antecedentes de importancia encontrada en los pacientes con resultado positivos por algún virus atendido en los sitios centinelas de Tegucigalpa y San Pedro Sula**

Antecedente	No.	%
Contacto positivo con cuadro gripal	20	77,0
Vacunación previa contra influenza	2	8,0

Fuente: Laboratorio Central de Virología, S. de Salud, 2006, n = 26

**Cuadro No.12**

**Antecedentes de importancia en las personas con enfermedad respiratoria viral atendidas en los sitios centinelas, durante el periodo de abril 2005 a abril 2006.**

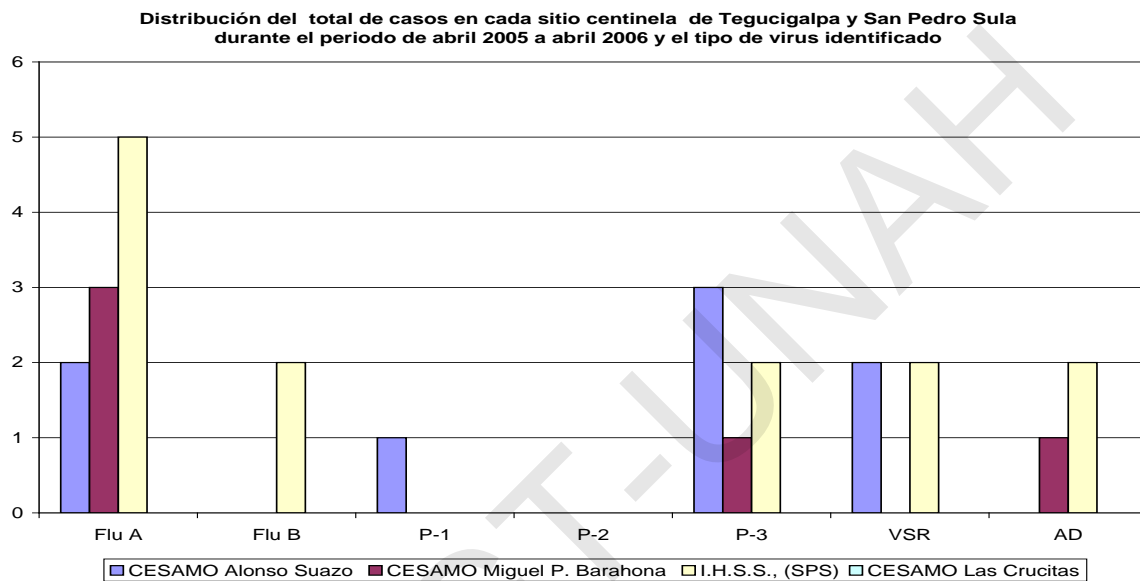
Antecedente investigado	Tipo de virus identificado							
	Influenza		Parainfluenza		VSR		ADV	
	#	%	#	%	#	%	#	%
Contacto con cuadro gripal agudo	12	100,0	4	57,0	3	75,0	1	33,0
Vacunación contra la gripa	1	8,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Menos de 24 horas de evolución de la fiebre	12	100,0	5	71,0	2	50,0	2	67,0

Fuente: Laboratorio Central de Virología, Secretaría de Salud, 2006.

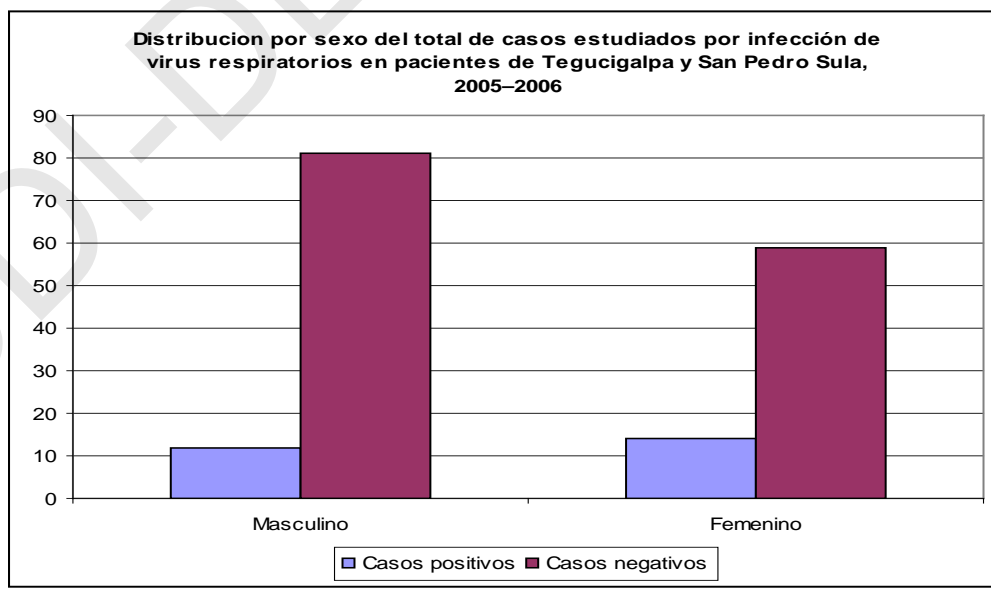
**Nota:** para influenza n = 12; parainfluenza n = 7; VSR n = 4 y ADV n = 3

## Anexo 2 Gráficos

### GRÁFICO No. 1

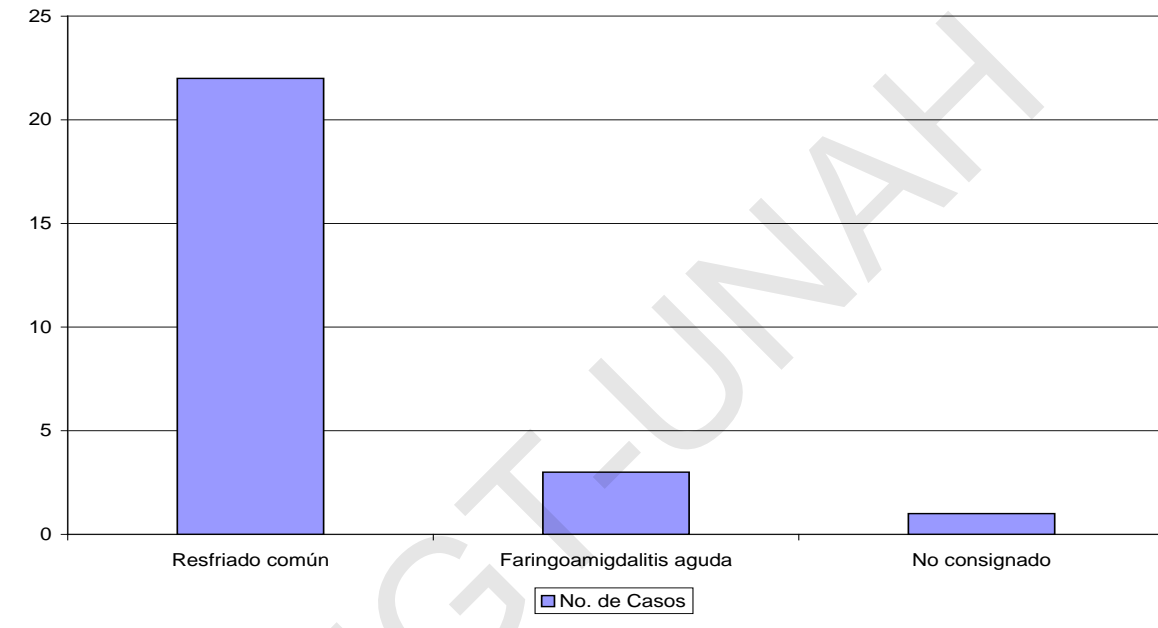


### GRÁFICO No 2



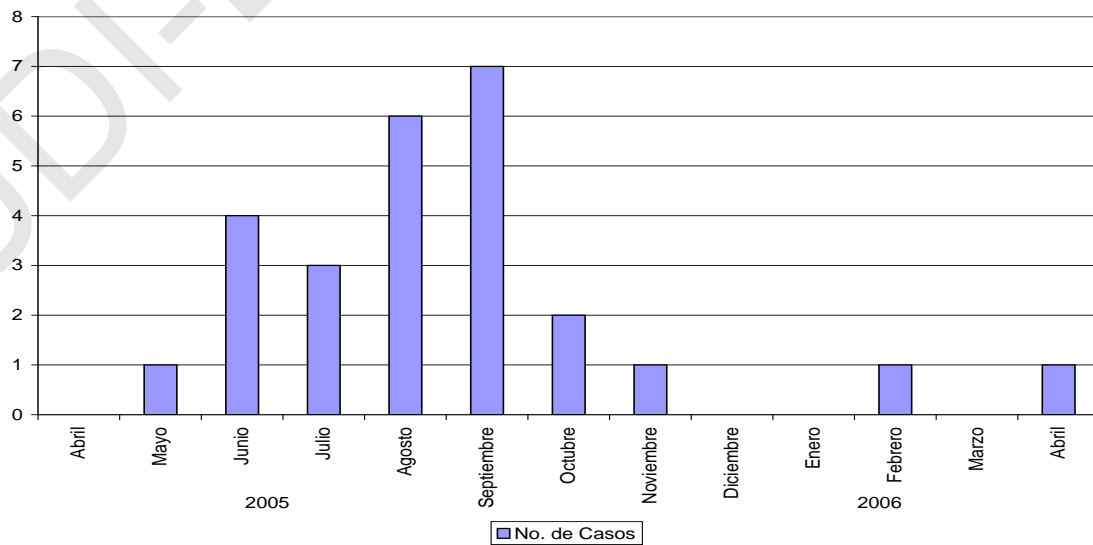
### GRÁFICO No 3

Diagnostico clinico de los pacientes con identificación viral positiva atendidos en los en los sitios centinelas de Tegucigalpa Y San Pedro Sula durante los meses de abril 2005 a abril 2006.



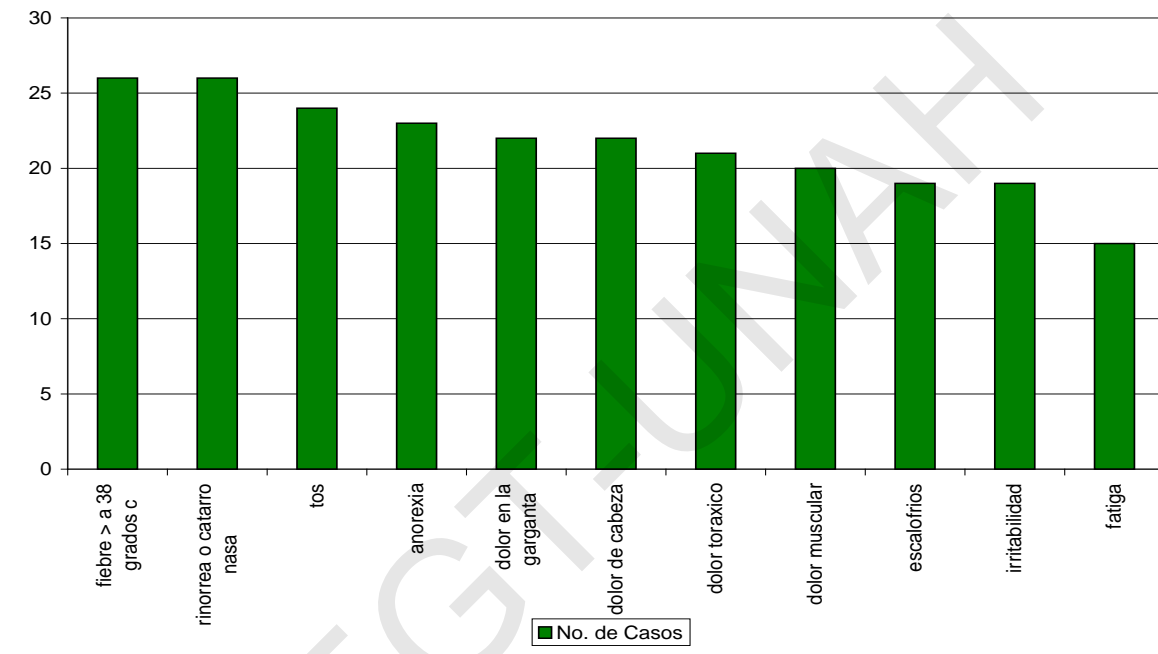
### GRÁFICO No 4

Distribución de casos positivos según mes de identificados en los cuatro sitios centinelas durante el periodo de abril 2005 a abril 2006.



### GRÁFICO No 5

Distribución de signos y síntomas más en los pacientes con resultado positivo por alguno de los virus respiratorios



### GRÁFICO No 6

Distribución de Casos positivos por algun virus en pacientes atendidos en los sitios centinelas de Tegucigalpa y San Pedro Sula, durante los meses del periodo de abril 2005 a abril del 2006

