

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.

UNAN – LEON.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.

CARRERA DE MEDICINA.



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUJANO GENERAL.

**CARACTERIZACIÓN CLINICA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON COVID-19 E INFLUENZA
CAPTADOS EN HOSPITAL OSCAR DANILLO ROSALES ARGUELLO (HEODRA) Y PUESTOS DE
SALUD DE LA CIUDAD DE LEÓN EN EL AÑO 2020-2022.**

Autor:

Br. Federico Isidro Stephenson Juárez

Tutor: MSc. Fredman González

Docente dpto. microbiología

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN-León

León, 06 marzo del 2023

“A LA LIBERTIDAD POR LA UNIVERSIDAD”



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.

UNAN – LEON.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.

CARRERA DE MEDICINA.



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUJANO GENERAL.

**CARACTERIZACIÓN CLINICA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON COVID-19 E INFLUENZA
CAPTADOS EN HOSPITAL OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO (HEODRA) Y PUESTOS DE
SALUD DE LA CIUDAD DE LEÓN EN EL AÑO 2020-2022.**

Autor:

Br. Federico Isidro Stephenson Juárez

Tutor: MSc. Fredman González

Docente dpto. microbiología

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN-León

León, 06 marzo del 2023

“A LA LIBERTIDAD POR LA UNIVERSIDAD”



AGRADECIMIENTOS

A Dios, todopoderoso, por darnos la sabiduría, salud, fuerza, esperanza, de no claudicar en el camino, de estar en pie cada día.

A nuestra universidad UNAN-León, por brindar gratuitamente mi formación y acompañarme en este proceso de formación personal y científica, instándonos a llevar bienestar social a nuestra población.

Agradecer a mi tutor MSc. Fredman González por su paciencia, determinación y dirección para dar solución a las debilidades encontradas u obstáculos siempre superados para llegar a la conclusión de este trabajo investigativo.

A todos nuestros docentes por llevar el conocimiento y abrir el camino a un nuevo mundo científico, académico que formarán y contribuirán a las bases de una sociedad.

A mi familia por su constante apoyo.

Agradezco a todo el personal médico que lucho y que lucha contra el COVID-19 e Influenza.



DEDICATORIA

Dedico esta tesis:

A mi abuela:

Sr. Leonor Juárez Vallejos (Q.E.P.D)

Por su consejo suave y soñador, por su consejo de paciencia y perseverancia, gracias por enseñarme a dar gracias por el presente, gracias por la fe que has sembrado en mi corazón.

A mis madres y tías:

Sra. Edith Juárez Juárez

Sra. Lourdes Juárez Juárez

Sra. Albertina Juárez Juárez

Sra. Rafaela Juárez Juárez

A mis hijas: Stephany Rachell Stephenson Juárez, Jissbrend Guadalupe Stephenson Juárez

A mis amigos: Iván Antonio Castro y familia, Juan Carlos, Adaly Marengo Juárez, Israel Flores por brindarme apoyo emocional, logístico, educativo.

Por el don de la vida y su cuidado, por el celo a los buenos valores, morales, sociales y cristianos.

A mi tutor:

Quien estuvo siempre presente, guiándome, asesorándome paso a paso el proceso de elaboración, construcción e investigación para concluir este trabajo investigación.

Gracias al equipo de salud de que trabaja en la recolección de muestras de la UNAN-León, que se esfuerzan día a día por obtener información de las diferentes patologías que afectan a la población y dar solución a los problemas de salud.

A todas las personas que aceptaron participar en el estudio, gracias a ellos se obtienen información para contrarrestar el COVID-19, que actualmente es una pandemia, gracia a ellos este estudio no hubiese sido posible.



Resumen

Título: Caracterización clínica de pacientes diagnosticados con covid-19 e influenza captados en Hospital Oscar Danilo Rosales (HEODRA) y puestos de salud de la ciudad de León en el año 2020-2022.

Las infecciones respiratorias constituyen un gran problema de salud pública a nivel mundial, la etiología de esta enfermedad ha cambiado debido a la actual pandemia por COVID-19, lo que ha dificultado la caracterización de los síntomas en pacientes infectados con otros patógenos ya establecidos como Influenza. El objetivo del estudio fue identificar características clínicas en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por Influenza y COVID-19 utilizando métodos moleculares y cromatográficos de laboratorio. Los pacientes se captaron en el Hospital HEODRA y centros de salud de la ciudad de León durante los años 2020 al 2022. De un total de 108 pacientes investigados el 70.4% fueron COVID-19 positivo y 29.6% fueron Influenza positivo. Nuestros resultados identifican que el grupo más afectado fue el de 25 a 54 años, con predominio en las mujeres para ambas enfermedades, los síntomas clínicos asociados a COVID-19 fueron pérdida del gusto, dolor muscular y diarrea, 27.6%, 59.2% y 39.5 respectivamente ($p \leq 0.05$). En relación a influenza los síntomas clínicos asociados fueron pérdida del olfato 59.4% y congestión nasal 90.6% con valor de $p \leq 0.05$. Las edades ≤ 24 años estuvieron asociadas significativamente a infección por Influenza (71.9%) y edades ≥ 25 con COVID-19 (73.7%) ($p = 0.003$). En conclusión, nuestros datos reportan la circulación de ambas infecciones en pacientes de la ciudad de León y evidencia síntomas asociados a cada enfermedad que pueden ser útiles para la examinación clínica, diagnóstico presuntivo, manejo, prevención y control de las infecciones por COVID-19 e Influenza.



Contenido

Introducción.....	8
Antecedentes	10
Planteamiento del problema.....	12
Justificación	13
1. Objetivos	14
2. Marco Teórico	15
2.1 . Epidemiología de las enfermedades respiratorias	15
5.3. Agentes virales más importantes de las infecciones respiratorias.....	16
5.3.1. Descripción general del SARS-CoV-2.....	16
5.3.2. Virus de la influenza	19
5.4. Características Clínicas.....	20
5.5 Metodos Diagnostico para COVID-19 e Influenza	22
5.6 Tratamiento para el covid-19 e influenza.....	25
5.9 Medidas de prevención.....	32
5.9.1 Factores de riesgo.....	32
6. Diseño metodológico	34
7. Resultados.....	39
8. Discusión.....	45
9. Conclusión	48
10. Recomendaciones	49
11. Bibliografías	50
12. Anexos	53



1. Introducción

La COVID-19 y la Influenza son enfermedades respiratorias que han causado morbimortalidad exponencialmente a nivel mundial. En Perú para el año 2020 se contabilizaban 200 mil casos confirmados y más de 6000 fallecidos por el COVID-19, siendo el país de Latinoamérica con mayores casos de muertes, detrás de Brasil. Con respecto a la Influenza los datos recientes reportan 10000 casos y más de 300 fallecidos. A nivel mundial se reportan 650 000 casos de influenza al año. (1)

Los coronavirus tienen un origen muy antiguo en la humanidad, estos patógenos se caracterizan por infectar el sistema respiratorio humano; se conocen alrededor de seis tipos de coronavirus con la capacidad de infectar al ser humano, de ellos, cuatro ocasionan resfriado común y casos graves en inmunocomprometidos, los otros dos incluyen síndrome respiratorio agudo (SARS) y al síndrome de medio oriente (MERS). (2)

En diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei de China se identificó el coronavirus SARS-CoV-2. La organización mundial de la salud (OMS), el 30 de enero de 2020, lo declaró epidemia de SARS-CoV-2, como emergencia de salud pública y de preocupación mundial. La familia de coronavirus que pueden causar infección en los humanos están los Alphacoronavirus y Betacoronavirus., siendo su principal huésped el murciélago, no obstante, estos pueden reproducirse por zoonosis afectando al ser humano directamente. (3,4)

El virus que provoca la enfermedad de la Influenza fue aislado en 1933, pero se cree que la primera pandemia ocurrida por este virus fue de 1889-91, 1900 y 1918-20. Según la historia son de las primeras que se tiene evidencia, aunque indirectas, de los virus causantes. La pandemia más letal y conocida fue la denominada gripe española (virus A, subtipo H1N1), que duró desde 1918 a 1919. (5)



Existen varios tipos de virus de influenza con interés para el ser humano. La influenza tipo A puede afectar varias especies, por lo cual tiene el potencial de causar epidemias y pandemias. Los subtipos de influenza A se clasifican según la presencia de dos proteínas de superficie. Por una parte, la hemaglutinina (H, con 16 variantes) se une a los receptores de ácido siálico en el tracto respiratorio y, por otra parte, la neuraminidasa (N, con 9 variantes) permite la salida de los viriones recién formados. (1)

Por ende, la presente investigación pretendió valorar, caracterizar, clasificar los signos y síntomas clínicos de estas enfermedades para dar una mejor respuesta a la lucha, manejo clínico contra la pandemia del COVID-19 y la Influenza que es una enfermedad con características estacionarias que de igual manera en los pacientes pueden presentarse como coinfecciones.



2. Antecedentes

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) es una de morbilidades de mayor prevalencia en las unidades de salud, siendo los menores de 5 años y personas adultas de 65 años las de mayor riesgo. Las IRA son causadas por una variedad de agentes infecciosos, siendo los virus más importantes; el Virus Sincicial Respiratorio 11% (VSR), Parainfluenza 12%, Adenovirus 8%, Rinovirus 35%, virus influenza A, B 30% y SARS-CoV-2 virus de la actual pandemia. Estos virus pueden alcanzar vías respiratorias altas y bajas. Los signos y síntomas que suelen predominar son la fiebre y la tos en el 100%, seguido de disnea en el 84,7% de los casos. (6,7,8)

La nueva notificación de la enfermedad de origen respiratorio que cambio la epidemiología de las IRA en el mundo se da el 31 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, de la República Popular China. El 30 de enero de 2020 es declarada emergencia sanitaria por la OMS y pandemia el 11 de marzo del mismo año. A la nueva enfermedad se le denomino enfermedad del coronavirus (COVID-19 por sus siglas en ingles), ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2. Se piensa que este virus este asociado al factor clima como temperatura y humedad. (9)

Rivera y colaboradores reportan que hasta el 11 de febrero de 2020 había 72,314 casos por covid-19 en China. Se observo que la mayoría de los casos se clasificaron como leves (81%), graves (14 %) y críticos (5%). La tasa de letalidad fue del 2.3% para la población general, pero al analizar los subgrupos que presentaban comorbilidades estos mostraban un aumento, siendo 10.5% para enfermedad cardiovascular, 7.3% para diabetes, 6.3% para enfermedad respiratoria crónica, 6.0% hipertensión arterial y 5.6% en cáncer. (10)

En Colombia en el año 2018, un estudio estimó que en América Latina 772,000 personas se hospitalizaron por influenza de las cuales 52,000 fallecido por dicha patología. La OPS (Organización Panamericana de la Salud) en el mes de marzo de 2020 en el contexto de la pandemia, continuo con la vacunación contra influenza para disminuir la morbimortalidad por influenza, y la reducción del uso de servicios en los sistemas de salud por esta causa, los cuales se requieren para la atención de pacientes COVID-19. (11)



En 21 pacientes en Colombia se identificaron dos virus respiratorios simultáneamente como causales de IRA, siendo la combinación más común SARS-CoV-2 con Virus Respiratorio Sincitial en 6/21, seguido por SARS-CoV-2 con Human Rhinovirus/Enterovirus en 5/21 y Virus Respiratorio Sincitial con Human Rhinovirus/Enterovirus en 3/21 pacientes. (12)

En Nicaragua, el boletín epidemiológico de la dirección general de vigilancia de salud reporta que para la semana 24 del año 2022, desde el inicio de la pandemia hay un total de casos acumulados 14,362 pacientes confirmados por la enfermedad de COVID-19 y fallecidos atribuibles a COVID-19, 242 personas, resultando una tasa de letalidad de 0.016. Este mismo boletín reporta para esta misma semana epidemiológica 180 casos confirmados de influenza, de los cuales 59 son de tipo H1N1. (13)



3. Planteamiento del problema

Conocer la proporción de la persona infectada es complejo, debido a la variabilidad de la presentación clínica de las IRA, hacen difícil el diagnóstico de la COVID-19 e influenza, ya que el curso clínico de estas enfermedades se ve afectado por la capacidad diagnóstica y la vigilancia en distintos momentos de la epidemia. Identificar los signos y síntomas que presentan estas patologías es de vital importancia para su manejo médico y disminuir la morbimortalidad.

¿Cuáles son las características clínicas que diferencian a los pacientes por COVID-19 e Influenza con diagnósticos confirmados para estas enfermedades?



4. Justificación

La crisis por la enfermedad COVID-19, declarada pandemia global por la OMS en marzo del 2020, ha sido un fenómeno fuera del alcance para los sistemas de salud pública a nivel mundial. Su repercusión no solo se ha limitado al sector salud, también ha tenido consecuencias a nivel social, económico, industrial, así como en la salud mental, cambiando el estilo y ritmo de vida de las personas.

Nicaragua es un país tropical que presenta en su territorio cambios climáticos lo que favorece la aparición de enfermedades relacionadas con cada época estacional, como el frío y la humedad, las enfermedades más comunes son la de origen respiratorios. En el periodo de verano o estación seca tiene más relación con enfermedades alérgicas como, rinitis, asma, conjuntivitis entre otras.

En Nicaragua hay pocos estudios realizados sobre la enfermedad del COVID-19 y secuelas, tampoco se encuentran estudios comparativos sobre la semejanza de las características clínicas que comparte con otras enfermedades respiratorias agudas, siendo esta patología una de las primeras causas de consulta en atención primaria.

Con este estudio se pretende correlacionar las características clínicas entre la COVID-19 e influenza para un diagnóstico fidedigno y manejo de la enfermedad, además servirá para las autoridades de salud como el MINSA, para crear estrategias o protocolos de manejo.

Por último, este estudio servirá de referencias para futuras investigaciones científicas a nivel local, nacional, global. Así como en la toma de decisiones en el ámbito político, económico, social y académico.



5. Objetivos

Objetivo general

Investigar signos y síntomas que diferencien el cuadro clínico de pacientes diagnosticados con infección con COVID-19 e influenza captados en el Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello y centros de salud de la ciudad de León.

Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de población en estudio.

- Caracterizar la presentación de los signos y síntomas clínicos de pacientes con diagnósticos confirmados de COVID- 19 e influenza.

- Comparar el perfil clínico de pacientes confirmados con COVID-19 e influenza identificando características clínicas específicas para cada infección.



6. MARCO TEORICO

5.1 Epidemiología de las enfermedades respiratoria.

En el mundo ocurren entre 120 y 156 millones de casos de infecciones respiratorias agudas (IRA) por año, que ocasionan 1,4 millones de muertes en menores de 5 años de edad. Más del 95 % de estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medios. (14)

Las IRA son las enfermedades más comunes que se presentan tanto en niños como en adultos, siendo el 80 % causadas por virus, entre ellas está la neumonía, la enfermedad tipo influenza y la bronquiolitis son las enfermedades respiratorias de mayor frecuencia y gravedad. Las IRA se encuentran entre las 10 principales causas de muerte y en su mayoría se atribuye a una etiología viral, sin embargo, cerca del 60,0 % de los niños son tratados con antibióticos. (2)

Las infecciones respiratorias agudas virales son una de las principales causas de morbimortalidad en pediatría, siendo los principales microorganismos: Influenza A-B, Virus Respiratorio Sincitial, Human Rhinovirus/Enterovirus, Coronavirus entre otros estos virus presentan una alta tasa de propagación alrededor del mundo, siendo declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020. (12)

5.2 Infecciones De Las Vías Respiratorias Superiores e Inferiores.

Las Infecciones del tracto respiratorio superior (cuadro No.1) e inferior (cuadro No. 2) constituyen un capítulo importante de la morbilidad infecciosa, por la frecuencia con que se presentan y por la mortalidad elevada que eventualmente pueden producir algunas de ellas siendo la causa más frecuente los virus. (15)



Cuadro 1. Infecciones respiratorias agudas superiores.

Síndrome clínico	Virus
Rinofaringitis	Rinovirus, influenzae, coronavirus, parainfluenzae, sincitial respiratorio, adenovirus
Faringoamigdalitis	Adenovirus, Epstein- Barr, herpes virus hominis, coxsackie A
Laringotraqueítis	Parainfluenza, sincitial respiratorio, influenza, adenovirus, ECHO, coxsackie A
Traqueítis	Cualquiera de los virus antes mencionados

Cuadro 2. Infecciones respiratorias agudas inferiores.

Síndrome clínico	Virus
Neumonías y bronconeumonías	Todos los anteriores
Bronquiolitis	Virus sincitial respiratorio, parainfluenza, adenovirus, micoplasma, influenzae tipo A

5.3 Agentes virales más importantes de las infecciones respiratorias

Las infecciones respiratorias agudas pueden ser de etiología viral, bacteriana o micótica, siendo la viral la de mayor porcentaje (aproximadamente 90%). Entre los agentes etiológicos de tipo viral más frecuentemente aislados en pacientes, se encuentran el SARS- CoV-2, Virus Sincitial Respiratorio, Adenovirus, Parainfluenza y Virus de la Influenza (VI). (16)

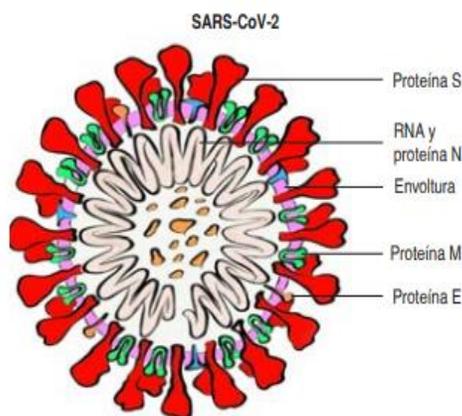
5.3.1 Descripción general del SARS-CoV-2

Los coronavirus pertenecen a la subfamilia orthocoronavirinae la cual comprende 4 géneros: alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus. Los 2 primeros infectan solo a mamíferos y son los responsables de infección respiratoria en humanos. Estructuralmente los coronavirus son virus esféricos de 100-160 nm de diámetro con envoltura que contiene ARN monocatenario.



El genoma del virus SARSCoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spikeprotein), E (envelope), M (membrane), N (nucleocapsid), esta última está en interior del virión asociada al RNA viral y las otras 4 proteínas están ubicadas en la envoltura viral. La proteína S contiene el dominio de unión al receptor celular lo que la convierte en la proteína determinante del tropismo del virus y de la actividad de fusión de la membrana viral con el celular, lo que permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que será infectada. (figura No 1). (17)

Figura No 1 virus SARS-CoV-2.



Virus del SARS-CoV-2. La proteína S permite la entrada del virus a la célula(huésped), la E es clave para infectar otras células, la N ayuda en camuflar el material genético.

5.3.2 Variaciones del SARS-CoV-2

Las mutaciones suceden de manera espontánea durante los procesos de la replicación viral. Para su replicación, los virus ARN utilizan una ARN polimerasa que es intrínsecamente propenso a cometer errores que suceden, incluso en 10^{-6} - 10^{-4} sustituciones por nucleótido por cada célula infectada. En la mayor parte de los casos el destino de estas mutaciones está determinado por la selección natural: las que confieren una ventaja competitiva respecto de la replicación viral, la transmisión o la virulencia tenderán a incrementar su incidencia y prevalencia.

- **Variante Alfa:** se detectó por primera vez en septiembre del 2020 en el Reino Unido y se convirtió en la variante dominante en menos de dos meses; se



demostró una tasa de reproducción incluso hasta 90% más alta y una mortalidad incluso hasta de 60% mayor que la variante original.

- **Variante Beta** (linaje B.1.351): primero se identificó en Sudáfrica, en septiembre del 2020. Se clasificó como VOC al demostrar su asociación con un OR de 3.6 para hospitalización por COVID-19 grave, y que la eficacia de la vacunación se veía mermada ante esta variable.

- **Variante Gamma** (linaje P.1): VOC (variantes preocupantes) a partir de la identificación de los primeros casos en Brasil, en diciembre del 2020, ha tenido mutaciones en la proteína S que permiten una mayor unión con el receptor ECA-2 (enzima convertidora de angiotensina 2), lo que le confiere una mayor transmisibilidad. Además, tiene una menor neutralización por anticuerpos naturales e inducidos por la vacunación.

- **Variante Delta** (linaje B.1.617.2): se trata de una variante identificada por primera vez en diciembre del 2020 en India. Es una variante con transmisibilidad de hasta 115% más, comparada con la variante inicial. Se observó que las vacunas presentaron disminución en su efectividad con respecto de otras variantes, aunque se mantiene cerca del 85%.

- **Ómicron y sus variantes:** Se identificó en Sudáfrica, en noviembre del 2021. Debido a la alta cantidad de mutaciones en la secuencia de la glicoproteína S (más de 30), la variante Ómicron fue objeto de preocupación epidemiológica, en virtud de la posibilidad de que las mutaciones confirieran un efecto funcional en la capacidad de transmisión y la severidad en la población. No obstante, aún con una cantidad de datos insuficiente respecto a la capacidad de transmisión y severidad de esta variante, ciertos estudios



han encontrado un mayor grado de transmisión, aunque con menos severidad, riesgo hospitalario y mortalidad, en comparación con la variante Delta. (18)

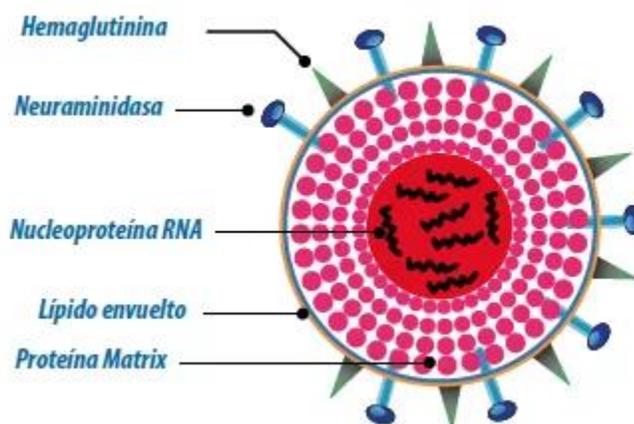
5.3.2 Virus de la influenza

Los virus de la influenza se derivan de la familia Orthomyxoviridae, que tienen 5 géneros: influenza A, influenza B, influenza C, virus thogoto y los isavirus. Los virus de la influenza de la influenza A están envueltos con un genoma de ARN que codifica 10 proteínas 2 de las cuales son glicoproteínas: la hemaglutinina (HA) y la neurinidasa (NA), se puede encontrar una proteína estructural M1, dos proteínas no estructurales responsables del proceso de replicación inicial y proteína M2.

La proteína HA se encarga de la fijación y fusión de la membrana con la endosoma de la célula afectada. El sitio de unión se encuentra en una hendidura que no está expuesta al sistema inmunológico, el dominio está en la superficie, todos estos puestos se alteran y así el virus escapa de la respuesta humoral.

Proteína NA poseen un ácido siálico que es parte del receptor del virus, cuando el virus tiene contacto con una célula esta será internalizada por endocitosis. Esta proteína está involucrada también en la penetración de la capa mucosa del tracto respiratorio. (16)

Figura No. 2. estructura molecular del virus de la influenza.





5.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Ambas enfermedades presentan gravedad variable, con signos y síntomas respiratorios (tos) y generales (fiebre, cefalea, fatiga y síntomas gastrointestinales). Varían en su presentación, desde personas asintomáticas, hasta personas con enfermedad grave. Sin embargo, la COVID-19 tiene algunas características, como la anosmia y la disgeusia, que no han sido descritas en los casos de influenza. (18)

Cuadro 3 Signos y síntomas típicos entre influenza y COVID-19

Signos o síntomas	Influenza	COVID-19
Fiebre	✓	✓
Fatiga	✓	✓
Tos	✓	✓
Dolor de garganta	✓	✓
Cefaleas	✓	✓
Congestión nasal	✓	✓
Falta de aliento	✓	✓
Malestar general	✓	✓
Diarrea y / o vómitos	✓	✓
Perdida de gusto y/u olfato		✓
Ojos rojos e hinchados		✓
Exantemas cutáneos		✓

En la COVID-19 los síntomas suelen aparecer entre 2-5 días tras la infección y la influenza entre 1-4 días tras la infección. Las personas con COVID-19 pueden ser contagiosas durante un período más prolongado, especialmente si están inmunosuprimidos. El SARS-CoV-2 es más contagioso entre ciertas poblaciones y grupos de edad y genera muchos más casos de superpropagadores y superdispersores que la influenza. Las complicaciones en niños sanos son mayores en el caso de la influenza en comparación con el COVID-19. (18)



Cuadro 4 Similitudes y diferencias entre influenza y SARS-CoV – 2

Características	Influenza	SARS-CoV-2
Transmisión	Microgotas	Microgotas, fómites, fecal-oral
Infectividad global	Menos contagiosa	Más contagiosa
Riesgo de gravedad	Edad >65 años y <2 años, inmunosupresión, embarazo hasta las 2 semanas posparto, obesidad mórbida, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca, enfermedad hepática avanzada, enfermedad renal crónica, asilos y hogares de cuidados, población indígena.	Edad avanzada, sexo masculino, obesidad, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca, enfermedad hepática avanzada, enfermedad renal crónica, cáncer, DM2, cirugía durante el periodo de incubación, asilos y hogares de cuidados, racismo y pobreza.
Manifestaciones	Fiebre, escalofríos, cefaleas, mialgias, tos, congestión nasal, dolor de garganta y fatiga. En su mayoría son subclínicas o leves.	Fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias, tos, disnea, fatiga y anosmia. En su mayoría son subclínicas o leves.
En pediatría	Común, alto riesgo en <2 años, principal propagador	Poco común, típicamente leve, aunque raramente puede presentarse como SIMS. La evidencia de propagadores es limitada.
Razón de mortalidad	0.1%	0.25%-3.0%
Pico	3-7 días	Semanas 2-3
Vacunación	Múltiples aprobadas, virus vivos atenuados	Múltiples aprobadas, ARNm
Diagnóstico	Amplificación de ácidos nucleicos, detección de antígenos	Amplificaciones de ácidos nucleicos, detección de antígenos, serología
Antivirales utilizados	Inhibidores de la neuraminidasa, inhibidores de la endonucleasa, bloqueadores de los canales M2	Análogos de nucleósidos (remdesivir)



5.5 METODOS DIAGNOSTICO PARA EL COVID-19 E INFLUENZA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un conjunto de directrices para la detección y el diagnóstico en los laboratorios. Las muestras deben ser tomadas por personal capacitado y teniendo en cuenta todas las instrucciones de bioseguridad y el uso adecuado del equipo de protección personal, así como el correcto lavado de manos y el uso de bata, respirador (N95 o FFP2), gafas y guantes.

Las muestras por tomar para diagnóstico viral de IRA son las siguientes:

- Hisopado/frotis faríngeo
- Aspirado nasofaríngeo o traqueal
- Lavado nasal, broncoalveolar.

Las muestras para la detección del SARS-CoV-2 son obtenidas de las vías respiratorias bajas como esputo, el lavado broncoalveolar y el aspirado traqueal. Si lo anterior no se puede realizar, las muestras obtenidas del tracto respiratorio superior también son útiles, como hisopados nasofaríngeos y/u orofaríngeos.

Los pacientes que presentan alteraciones radiológicas (patrón en vidrio esmerilado o mixto 50-87%, patrón intersticial 13%, infiltrados alveolares bilaterales, alveolares unilaterales múltiples 46%, localización; distribución periférica y predominio en regiones pulmonares inferiores) y analíticas compatibles con COVID-19, se debe confirmar la infección a través de la realización de una prueba diagnóstica. (19)

5.5.1 Pruebas moleculares

El Gold estándar es el hisopado faríngeo, por tener mayor sensibilidad. La muestra se toma entre el 3 y 5 día de haber iniciado los síntomas. La reacción en cadena polimerasa (PCR Polymerase Chain Reaction, por sus siglas en inglés) tiene una sensibilidad 85-90% y de especificidad 99.5%.

SARS-Cov-2 es un virus de tipo ARN por lo que se utiliza la PCR de transcriptasa inversa (RT), la cual es una enzima que sintetiza ADN a partir de la molécula de



ARN viral purificada, a continuación, el ADN viral obtenido se mezcla con cebadores, nucleótidos y ADN polimerasa. A lo anterior se le agrega una sustancia marcada con fluoroforo lo que permite medir la tasa de generación de uno o más productos específicos. (19)

5.5.2 Métodos serológicos.

Detectan la presencia de dos inmunoglobulinas: la Inmunoglobulina M (IgM), indicativo de la presencia del virus (infección aguda) y la Inmunoglobulina G (IgG), indicativo de infecciones pasadas. Las pruebas serológicas pueden proporcionar información valiosa respecto a una infección activa o a un contagio previo. En estas pruebas, se utiliza un total de 20 μ L de sangre del paciente sospechoso de portar el virus, la cual se coloca en la parte inferior del dispositivo, agregándose un total de tres gotas de solución tampón (tampón PBS 10 mM) para conducir por capilaridad la muestra a lo largo de la franja.

La realización de la prueba tiene una duración de 15 minutos en finalizar. Esta prueba presenta una especificidad y sensibilidad máxima del 95 % y 91 %, respectivamente. También se puede utilizar la prueba de detección de antígenos en combinación con la PCR.

5.5.3 Pruebas antigénicas

En la actualidad se cuenta con exudado nasofaríngeo que detectan la proteína de la nucleocápside dando un resultado fiable en unos 15 minutos. Tienen una sensibilidad superior al 70%, que en casos de alta carga viral puede llegar al 99%, en la población sintomática con menos de 7 días de evolución de los síntomas. En cambio, en pacientes asintomáticos existe escasa evidencia sobre la sensibilidad, que puede ir del 50% al 90%. (20)



5.3.4 Detección de antígenos.

En Estados Unidos en el 2020 se emitió la primera autorización de emergencia para una prueba de antígenos en la detección del SARS-CoV 2, denominada prueba de antígeno inmunocromatográfica y distribuida como marca Sofía 2 SARS Antigen FIA. La prueba combina la inmunofluorescencia para su uso con el analizador Sofía 2. Tiene como objetivo la detección cualitativa del antígeno proteico de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

Esta prueba contiene un cassette de prueba (donde se lleva a cabo la reacción de inmunofluorescencia), reactivo de extracción, tubos de ensayo, pipetas estériles con capacidad de 120 μ L y el aparato Sofía 2. Primero, se prepara el reactivo de extracción. Seguidamente, se obtiene del paciente sospechoso de COVID-19 y con ayuda de un hisopo estéril, una muestra nasal o nasofaríngea, se debe introducirse en el tubo conteniendo el reactivo de extracción y se deja en contacto durante un mínimo de 1 minuto, haciendo rotar el cabezal del hisopo contra el interior del tubo mientras se retira.

Posteriormente, con ayuda de una pipeta de capacidad de 120 μ L, se toma el contenido del tubo (con la muestra) y se coloca en el cassette de prueba, el cual debe insertarse en el analizador Sofía 2. Este aparato escanea las proteínas que se pueden encontrar en la superficie del virus o en su interior, utilizando algoritmos patentados para analizar los datos, interpretar señales y determinar los resultados automáticamente en un tiempo máximo de 15 minutos. Esta prueba presenta una especificidad y sensibilidad máxima del 100 % y 80 %, respectivamente. (19)(21)

Hasta el momento, la FDA (del inglés, Food and Drug Administration), ante la emergencia, ha aprobado 6 pruebas serológicas, 2 de ellas rápidas, que detectan anticuerpos contra el SARSCoV-2. De acuerdo con la OMS, no hay aún una prueba serológica que pueda ser utilizada para el diagnóstico, y ha limitado su uso solo para algunos laboratorios que realizan pruebas de complejidad moderada a alta. (17)



Otros dos tipos de pruebas de antígeno que se pueden mencionar son: PCR que puede detectar partes del genoma del virus de la influenza y SARSCoV-2, sin embargo, puede no identificar la nueva cepa de la especie influenza A (H1N1) y las distintas variantes del COVID-19. Otra prueba es RT-PCR en tiempo real y cultivo que se consideran pruebas con alta sensibilidad y especificidad para identificación del nuevo virus de influenza A (H1N1) sus diferentes sepas, así como las variantes SARSCoV-2. (22)

5.6. Tratamiento para el covid-19 e influenza.

Se recomienda que los casos presuntos o confirmados de COVID-19 leve se pongan en aislamiento de conformidad con la ruta asistencial vigente para la COVID-19. El aislamiento puede llevarse a cabo en un establecimiento sanitario designado para tratar pacientes de COVID-19, en un establecimiento comunitario o en el domicilio del paciente (autoaislamiento).

Actualmente la OMS ha autorizado 6 vacunas de uso profiláctico y preventivo. De igual manera a orientado el manejo clínico de la infección por SARS CoV-2, en el siguiente cuadro se agrupan los medicamentos indicados según la OMS y otros estudios publicados. (23)

Cuadro No. 5 Medicamentos que se pueden usar en el manejo de la COVID-19

Gravedad	Características	Medicamentos y criterios de elegibilidad de los pacientes
Leve	Sin evidencia de neumonía o hipoxia, SpO ₂ ≥ 94% al aire ambiente.	Tratamiento sintomático.
Moderada	Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) sin	Heparina no fraccionada/enoxaparina (AIII): Evaluar riesgo de trombosis para indicar el medicamento como tromboprolifaxis.



	<p>signos de neumonía grave, incluida una SpO₂ ≥ 90% al aire ambiente.</p>	<p>Dexametasona u otros corticosteroides con dosis equivalentes (A1): Administrar exclusivamente en pacientes que requieren oxígeno suplementario para mantener SpO₂ ≥ 94%. Aumenta 20% la mortalidad en aquellos con SpO₂ ≥ 94%, quienes no requieren oxígeno.</p>
		<p>Remdesivir (B1a): En pacientes hospitalizados mayores de 12 años y peso mayor a 40 kilos, con requerimiento menor a 15 litros por minuto de oxígeno. No en ventilación mecánica. Menos de 8 días desde el inicio de síntomas.</p>
		<p>Tocilizumab (B1a): En pacientes con uso actual o previo de esteroide, a quienes no se les haya aplicado otro inhibidor de IL-6 durante el internamiento actual, y cuando no haya evidencia de otra infección bacteriana o viral (aparte de SARS-CoV-2), con necesidad de oxígeno suplementario y nivel de proteína C reactiva mayor a 75 mg/litro; o que empezaron hace menos de 48 horas con oxígeno nasal de alto flujo, presión continua positiva en la vía aérea, ventilación no invasiva, o ventilación mecánica invasiva.</p>
<p>Grave</p>	<p>Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) más 1 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones por minuto. 	<p>Heparina no fraccionada/enoxaparina (AIII): Evaluar riesgo de trombosis para indicar el medicamento como tromboprolifaxis. Aumenta la mortalidad en los que no requieren oxígeno.</p>
		<p>Dexametasona u otros corticosteroides con dosis equivalentes (A1): Administrar exclusivamente en pacientes que requieren oxígeno suplementario.</p>



	<ul style="list-style-type: none">- Dificultad respiratoria grave.- SpO2 < 90% al aire ambiente	Tocilizumab (BIIa): En pacientes con uso actual o previo de 10 días de esteroide, a quienes no se les haya aplicado otro inhibidor de IL6 durante el internamiento actual, y cuando no haya evidencia de otra infección bacteriana o viral (aparte de SARS-CoV-2), con necesidad de oxígeno suplementario y nivel de proteína C reactiva mayor a 75 mg/litro; o que empezaron hace menos de 48 horas con oxígeno nasal de alto flujo, presión continua positiva en la vía aérea, ventilación no invasiva, o ventilación mecánica invasiva. (24)
--	---	---

Clasificación de las recomendaciones: A= Fuerte; B= Moderada; C=Opcional Nivel de certeza de la evidencia: I = uno o más estudios aleatorizados sin limitaciones importantes; IIa = otros estudios aleatorizados o análisis de subgrupo de estudios aleatorizados; IIb = estudios no aleatorizados o estudios observacionales de cohorte; III: opinión de expertos.

5.7 Vacunas contra covid-19 en la práctica

5.7.1 Moderna

Vacuna de tipo ARN cuyas instrucciones genéticas están codificadas en ARNm, entregado a través de nanopartículas lipídicas. Dentro de la célula, es en el ribosoma donde se codifica la proteína de pico que llega a la superficie celular para producir respuesta inmunitaria. El estudio de Fase 3 en mayores de 18 años demostró resultados positivos que indican que la vacuna tenía un 94% de efectividad en la prevención de Covid-19, con 100% para su forma severa, y era segura y sin efectos secundarios. El 18 de diciembre 2020, la FDA otorgó la autorización para su administración.

5.7.2 BioNTech, Pfizer

Vacuna de RNA mensajero. Es el resultado de un proyecto de investigación en Mainz, Alemania. Los estudios en fase 3 demostraron seguridad y eficacia (95% para enfermedad y 100% para enfermedad grave) similares a Moderna y fue aprobada por la FDA el 11 de diciembre 2020.



5.7.3 Universidad de Oxford, AstraZeneca

Está basada en un Vector viral no replicante, secuencia de ADN para la proteína de pico de coronavirus, transportada a través de un vector viral de chimpancé. También, se ha visto una inmunización mucho más intensa 3 meses después de la primera inyección, mejor que si se recibe a las 4 semanas. Un estudio escocés en vida real de la vacuna de AstraZeneca, ChAdOx1, reduce en un 94% la hospitalización por Covid-19 en los 28-34 días posteriores a la vacunación. (25)

Los resultados de un análisis combinado de los ensayos clínicos en fase 2 y 3 en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica publicados el pasado 19 de febrero en The Lancet muestran que:

Tras la primera dosis (> 22 días), se muestra una eficacia de la vacuna del 76% manteniendo la protección hasta la segunda dosis. La eficacia tras la segunda dosis aumenta hasta un 82% cuando la segunda dosis se administra con un intervalo entre dosis de 12 semanas o más.

5.7.4 Sputnik5, Instituto de Investigaciones Gamaleya (Rusia)

Elaborada a base de un vector viral no replicante. Secuencia de ADN para la proteína de pico de coronavirus entregada a través de vectores de adenovirus tipo 5 y tipo 26.

La vacuna rusa se aprobó de una forma precipitada con dos pequeños ensayos, en solo 76 voluntarios. Los datos se publicaron el 4 de septiembre en The Lancet, y muestran que la vacuna de Gamaleya estimuló una respuesta inmune igual a la de los pacientes que se han recuperado de infecciones por coronavirus. El ensayo en fase 3 se inició después de comenzar la distribución de la inyección. El 14 de diciembre 2020, Gamaleya publicó datos detallados de ese estudio, con 22.714 voluntarios que recibieron la inyección o un placebo. Hubo 62 casos de Covid-19 en



pacientes que recibieron la inyección simulada y 16 en los que recibieron la vacuna. La eficacia de la vacuna reportada fue del 91,6%.

Los datos provisionales del ensayo de fase 3 de Sputnik V sugieren que un régimen de dos dosis induce los mismos niveles altos de eficacia observados en las vacunas de ARNm desarrolladas por Pfizer / BioNTech y Moderna, y es igualmente eficaz para brindar protección a las personas mayores de 60 años.

5.7.5 Synovac (China)

Usa el virus inactivado. El SARS-CoV-2 se aísla, se expande y luego se hace no infeccioso mediante un tratamiento químico. Los informes iniciales de datos de un estudio en Brasil sugirieron una gran eficacia, pero los anuncios posteriores pusieron la eficacia general de la inyección en poco más del 50%.

Según los informes, la inyección fue aprobada en China a fines de agosto 2020 para uso de emergencia en personas con alto riesgo de infección por coronavirus. El 8 de febrero, Sinovac dijo que había obtenido la aprobación de marketing condicional en el país. La vacuna también ha sido autorizada para uso de emergencia en Indonesia, Brasil, Turquía y Chile.

5.7.6 Novavax

Creada en base a una proteína derivada de coronavirus producida en líneas celulares de insectos, extraída y administrada junto con un adyuvante.

El 28 de enero 2020, la empresa de biotecnología con sede en Maryland informó los resultados de un ensayo de 15.000 voluntarios en el Reino Unido, que indicaba que su vacuna contra el coronavirus era aproximadamente un 90% efectiva para prevenir el Covid-19 sintomático en comparación con el placebo.



5.7.7 CureVac, Glaxo SmithKline (Alemania)

Basada en ARN mensajero. Las instrucciones genéticas para la proteína de pico de coronavirus están codificadas en ARNm, entregado a través de nanopartículas lipídicas. Los estudios de Fase 2 y 3 están programados para inscribir a 36,500 voluntarios en Europa y América del Sur. El ensayo probará un régimen de dos dosis, con un intervalo de cuatro semanas. Se espera tener datos iniciales para fines del primer trimestre de 2021. (3)

5.8 Tratamiento de la influenza.

Los antivirales aprobados para el tratamiento de influenza consisten en derivados de adamantanos (como amantadina y rimantadina), inhibidores de la neuraminidasa (como oseltamivir oral, zanamivir inhalatorio y peramivir intravenoso) e inhibidores de endonucleasa (baloxavir marboxil). Los adamantanos solo tienen actividad contra el virus influenza A y en la actualidad no se recomienda su uso debido a altas tasas de resistencia en los virus circulantes de influenza estacional. Los inhibidores de la neuraminidasa tienen actividad sobre los virus de influenza A y B, limitando la liberación del virus de las células infectadas y disminuyendo su propagación. (5)

5.8.1 Principales antivirales para el tratamiento de la influenza

Principio activo	Edades	Ruta	Dosis en adultos	Duración
Oseltamivir	≥14 días	Oral	>40 kg: 75 mg (2 v/día)	5 días
Zanamivir	≥7 años	Inhalatorio	10 mg (2 v/día)	5 días
Peramivir	≥2 años	Intravenoso	12 mg/kg durante 15 a 30 min (dosis máxima: 600 mg)	1 dosis
Baloxavir marboxil	≥12 años	Oral	40-79 kg: 40 mg ≥80 kg: 80 mg	1 dosis

Fuente: elaboración propia con información de las siguientes referencias: de St Maurice A, Martin-Blais R, Halasa N. Preparing for the 2020-2021 influenza season. *Pediatr Transplant*. 2021; e14025. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx> (fecha de consulta: 25 de julio de 2021)



La OMS recomienda que las vacunas tetravalentes para la temporada 2022-2023 en el hemisferio norte contengan los siguientes componentes:

Vacunas basadas en huevo	Vacunas basadas en cultivo celular o recombinantes
<ul style="list-style-type: none">• Cepa análoga a A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09;• Cepa análoga a A/Darwin/9/2021 (H3N2)• Cepa análoga a B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria)• Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata)	<ul style="list-style-type: none">• Cepa análoga a A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09;• Cepa análoga a A/Darwin/6/2021 (H3N2);• Cepa análoga a B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria)• Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata)

Se recomienda que las vacunas trivalentes para la temporada 2022-2023 en el hemisferio norte contengan los siguientes componentes:

Vacunas basadas en huevo
<ul style="list-style-type: none">• Cepa análoga a A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09;• Cepa análoga a A/Darwin/9/2021 (H3N2)• Cepa análoga a B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria) Vacunas basadas en cultivo celular o recombinantes• Cepa análoga a A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09;• Cepa análoga a A/Darwin/6/2021 (H3N2); y• Cepa análoga a B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria) (22)



5.9 Medidas de prevención.

La mayoría de los factores de riesgo son complejos y requieren de acciones que exceden a conductas individuales de la población sobre la magnitud del problema y del impacto que pueden tener las medidas de prevención para la reducción de la morbimortalidad por esta patología.

-Lavase las manos varias veces con agua y jabón, durante 40 o 60 segundos, especialmente antes de comer, después de ir al baño, utilizar transporte público, llegar a casa, trabajo, unidades educativas. Cubrirse la boca al toser o estornudar, usa la parte interna del codo o utiliza un pañuelo limpio, lávate las manos o usa alcohol gel.

- No automedicarse.
- Si hay fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general (síntomas respiratorios), usar mascarillas quirúrgicas como medida de protección.
- cuando hay antecedente reciente de viaje de los países donde se cuenta con brotes activos o se han reportado casos positivos de COVID-19, o contacto con alguien que haya estado en esos lugares hace 2 semanas, debes acudir al centro de salud más cercano a tu domicilio.
- Evita compartir bebidas, alimentos y accesorios de uso personal (cucharas, juguetes, esferos, entre otros).
- Evita tocarte los ojos, nariz o boca con las manos sucias.
- Se recomienda el uso de la mascarilla solo cuando una persona presenta síntomas de una afección respiratoria.
- No saludes con beso, ni abrazo.
- No escupas en la calle. (25)

5.9.1 Factores de riesgo y comorbilidades para covid-19 e influenza.

- Edad > 60 años.
- Sexo varón
- Obesidad



5.9.2. Presencia de comorbilidades:

- HTA
- Diabetes
- Enfermedad cardiovascular crónica (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca)
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, bronquiectasias, fibrosis pulmonar, asma)
- Hepatopatías crónicas (cirrosis hepática)
- Enfermedad renal crónica (filtrado glomerular)
- Tumor maligno sólido o neoplasia hematológica activa.
- Inmunosupresión (incluida la farmacológica con esteroides a dosis inmunosupresoras o con agentes biológicos). (3)



6. Diseño metodológico

12.1. Tipo de estudio

Descriptivo: Se hizo una revisión bibliográfica de dos enfermedades causadas por dos patógenos específicos que son el virus de la influenza y el SARS-CoV-2, los cuales presentan signos y síntomas que se correlacionan.

Cuantitativo: Las variables de la causa y el efecto sobre los individuos de estudio son objetivas y se pueden agrupar en diferentes grupos medibles numéricamente.

Prevalencia: Porque las variables evaluarán el comportamiento de dos enfermedades en un periodo de tiempo, así como los signos y síntomas predominantes en los pacientes infectados.

Transversal: Se recolectaron datos de pacientes estudiados en un periodo determinado del año 2020-2021.

12.2. **Área de estudio:** Este estudio se realizó en la ciudad de León, en los puestos de salud y hospital Oscar Danilo Rosales Arguello.

12.3. **Población de estudio:** Los pacientes que presenten sintomatología relacionada con las enfermedades provocadas por los virus de influenza y SARS-CoV-2.

12.4. **Muestra:** 108 Pacientes confirmados con diagnóstico de laboratorio para SARS-CoV-2 (RT-qPCR) e Influenza (inmunocromatográfica).

12.5. **Muestreo:** No probabilístico por conveniencia.

12.6. **Fuente de la información:** Primaria, se recolectaron datos de expedientes clínicos del estudio de enfermedades febriles agudas (AFI) que se desarrolla en el centro de investigación de enfermedades infecciosas CEI del departamento de microbiología de la UNAN-León



por medio de fichas diseñadas para este propósito. Datos que se usaran para la construcción de la base de datos.

Secundaria: La información se recolecto de publicaciones como; tesis, artículos, protocolos, guías, revistas y libros.

12.7. Criterios de inclusión:

Todos los pacientes con signos y síntomas probables de COVID-19 e influenza que asistan a la consulta.

Pacientes que cursen con cuadro de IRA.

12.8. Criterios de exclusión:

Pacientes que no decidan participar.

12.9. Instrumento de recolección de datos:

Para obtener la información se procedió a:

1. Elaboración de instrumento de recolección de datos que compile la información clínica de los pacientes con diagnóstico de COVID e influenza. Ver anexo.

12.10. Procedimiento de recolección de datos:

El presente estudio utilizo los datos de pacientes clínicos que participan del proyecto de investigación científica de enfermedades febriles agudas (AFI), con la autorización del director del CEI y jefe del departamento de microbiología de la UNAN-León. Una vez autorizado se procederá a llenar las fichas de recolección de información y se elaborará una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 25.



12.10.1. Solicitud de autorización

Consideraciones éticas:

El presente estudio se apega a las normas constitucionales de salud del país que protege la confidencialidad de las personas sometidas al estudio (mediante consentimiento informado a los pacientes) y las demás normas de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión en el año 2023.

El proyecto de investigación científica AFI ha sido aprobado por el comité de investigaciones biomédicas de la UNAN-León en acta No. 23.

La información recolectada será resguardada y utilizada solo para el estudio.

12.11. Plan de análisis: Se usará el software SPSS versión 25, para digitar y elaborar unas bases de datos. Se analizarán mediante un análisis univariado y bivariado a un nivel de significancia estadística de $p \leq 0.05$. Para luego presentar tablas, gráficos.

12.12. Operacionalización de las variables:

Variable	Definición operacional	Indicadores	Unidades	Tipo de variable
Características sociodemográficas	Descripción de la población en cuanto a edad, sexo, escolaridad, procedencia, zona, ocupación y enfermedades crónicas.	Edad	Años	Escala continua
		Sexo	Femenino Masculino	Nominal
		Escolaridad	Alfabeto Primaria Secundaria Universal	Ordinal
		Procedencia		Nominal
		Ocupación	Trabajo que desempeña	Cualitativa
		Enfermedades crónicas	Diabetes mellitus Hipertensión arterial	Nominal



			Enfermedad renal crónica EPOC Asma Epilepsia Artritis reumatoide Hipotiroidismo	
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal.	1. Presente 2. Ausente	Unidad en grados centígrados	Cuantitativa
Fatiga	La fatiga se refiere a la experiencia subjetiva del ser humano de cansancio físico y mental; dificultad para iniciar o mantener la actividad física o mental de manera voluntaria	1. Presente 2. Ausente	No aplica	Dicotómica
Tos	Expulsión brusca y ruidosa del aire contenido en los pulmones	1. Presente 2. Ausente	No aplica	Dicotómica
Dolor de garganta	Está conformado por irritación, carraspera.	1. Presente 2. Ausente	No aplica	Dicotómica
Cefalea	Dolor en la cabeza	1: Presente 2: Ausente	No aplica	Dicotómica
Congestión nasal	se produce cuando los tejidos nasales y adyacentes se inflaman por el exceso de líquidos. Puede o no estar acompañada de secreciones.	1. Presente 2. Ausente	No aplica	Dicotómica
Falta de aliento	Equivalente a disnea, dificultad para respirar	1. Presente 2. Ausente	No aplica	Dicotómica
Malestar general	Sensación generalizada de molestia,	1. Ausente 2. Presente	No aplica	Dicotómica



	enfermedad o falta de bienestar			
Diarrea y / o vómitos	Diarrea: deposición de tres o más veces al día de heces sueltas o líquidas Vomito: expulsión violenta del contenido gástrico	1. Presente 2. Ausente	No aplica	Dicotómica
Pérdida de gusto y/u olfato	Ausencia de la percepción por parte de estos sentidos	1.Presente 2.Ausente	No aplica	Dicotómica
Ojos rojos e hinchados	Inflamación o infección de la membrana transparente entre el párpado y el globo ocular	1.Presente 2.Ausente	No aplica	Dicotómica
Exantemas cutáneos	Área de la piel que cambia de textura o color, puede haber irritación, inflamación	1. Presente 2.Ausente	No aplica	Dicotómica
Pruebas diagnosticas	Tipo de prueba o procedimiento que ayuda a diagnosticar una enfermedad	- PCR - RT-PCR -Prueba inmunocromatográfica	Mg/dl	Cualitativa Cuantitativa
Virus Influenza	Enfermedad respiratoria contagiosa que infecta la nariz, garganta y en algunos casos los pulmones	1. Positivo 2.Negativo	No aplica	Dicotómica
COVID-19	Enfermedad respiratoria muy contagiosa causada por el virus SARS-Cov-2	1.Positivo 2.Negativo	No aplica	Dicotómica



Resultados

El presente estudio de corte transversal compara y describe las características clínicas de los pacientes diagnosticados con las enfermedades respiratorias de COVID-19 e Influenza del año 2020, 2021, 2022 y confirmados por medios moleculares y cromatográficos de laboratorio. Se investigaron en total 108 pacientes de la ciudad de León y se caracterizaron sociodemográficamente y clínicamente.

La población de estudio es de origen urbano con un 90.1%, de la ciudad de León, de los cuales, la mayoría tienen edades entre 25 y 54 años de edad, con predominio del sexo femenino, con estudios universitario, la frecuencia en la ocupación de esta población es estudiantes. Las enfermedades crónicas encontradas en esta población con mayor rango fue la hipertensión arterial combinada con diabetes mellitus tipo II por paciente con 3.7%. (Ver tabla 1)



Tabla 1: Características sociodemográficas de la población en estudio. (n=108)

Datos sociodemográficos		Frecuencia	Porcentaje %
Grupos etarios	0-14	12	11.1
	15-24	30	29.5
	25-54	51	47.2
	55-59	3	6.5
	60 a más	11	6.5
Sexo	Masculino	49	45.4
	Femenino	59	54.6
Escolaridad	Analfabeto	9	8.3
	Primaria	15	13.9
	Secundaria	35	32.4
	Universidad	49	45.4
Procedencia	Urbano	98	90.7
	Rural	10	9.3
Ocupación	Ama de casa	17	15.7
	Comerciante	7	6.5
	Estudiante	41	38.0
	Oficina	12	11.1
	Empresario	3	2.8
	Otros	28	26.0
Enfermedades crónicas	DM II + HTA**	4	3.7
	DMII+IRC	2	1.9
	HTA+ Epilepsia	1	0.9
	HTA	1	0.9
	IRC	1	0.9

DM II= Diabetes mellitus 2, HTA=hipertensión, IRC=insuficiencia renal crónica.

*= Dos pacientes fallecidos, **= La suma de pacientes con DM II son 6 para un 5.6%.

El 100% de los pacientes en estudio presento fiebre seguido de cefalea en más del 80%, dolor de garganta, muscular, retro orbital y congestión nasal se presentó en el 50% o más, pérdida de gusto y olfato fueron síntomas presentados en 20% y 25% respectivamente. El promedio de temperatura encontrado fue de 38.6°C, siendo el valor máximo de 40.2°C. el promedio de la saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca y respiratoria presentaron valores normales. (Ver tabla 2)



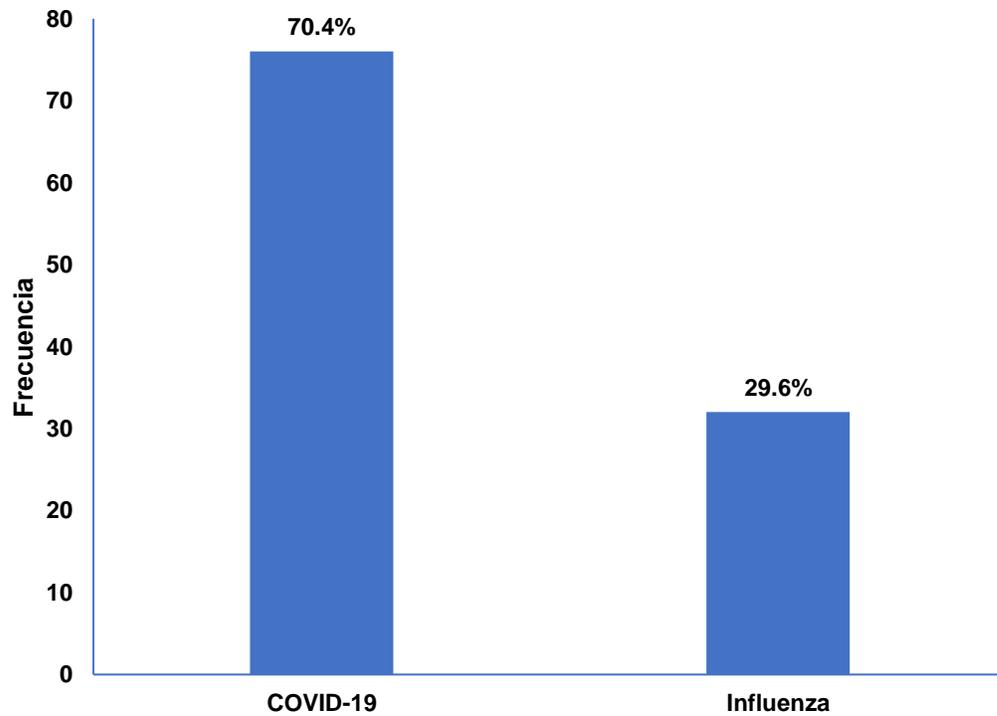
Tabla 2: Perfil clínico de los pacientes con diagnóstico de enfermedades respiratorias en estudio. (n=108)

Síntomas diagnósticos para COVID-19 e Influenza	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Fiebre	108	100.0
Cefalea	89	82.4
Escalofrío	68	63.0
Congestión nasal	65	60.2
Dolor de garganta	62	57.4
Dolor retro orbital	54	50.0
Dolor muscular	54	50.0
Dolor articular	46	42.6
Tos productiva	43	39.8
Tos seca	38	35.2
Diarrea	33	30.6
Dolor abdominal	30	27.7
Fatiga	28	25.9
Perdida del olfato	27	25.0
Vómitos	24	22.2
Malestar general	24	22.2
Perdida del gusto	22	20.4
Fotofobia	21	19.4
Dolor al orinar	18	16.7
Falta de aliento	16	14.8
Disminución al orinar	12	11.1
Dolor de oído	11	10.2
Exantemas cutáneos	4	3.7
Signos	Promedio	Desviación estándar
SaO2	97.3	1.2
Temperatura	38.6	6.7
Frecuencia respiratoria	20.4	2.8
Frecuencia cardiaca	94.7	16.4
Tensiona arterial sistólica	108.2	14.4
Tensiona arterial diastólica	70.7	9.4



La enfermedad respiratoria diagnosticada con mayor frecuencia en el estudio es el COVID-19 (70.4%), seguido de la Influenza con el 29.6(%). Dos pacientes con diagnostico confirmado con COVID-19 fallecieron lo que representa el 2.6%.

Grafica 1: Frecuencia de diagnóstico encontrados en el estudio de COVID-19 e Influenza en León. (n=108)





Los síntomas estadísticamente significativos para ambas enfermedades es la congestión nasal en primer lugar 60.2% (n=108) entre los pacientes estudiados con diagnósticos de COVID-19 e influenza ($p < 0.05$). En segundo lugar, se encontró el dolor muscular presente en 54 pacientes de 108 pacientes (50%, $p < 0.05$). La diarrea se presentó en 33 pacientes (30.6%) de los pacientes estudiados ubicándose en un tercer lugar. Siguiendo orden de frecuencia la pérdida del olfato se encontró en 27 pacientes (25%) y la pérdida del gusto 22 pacientes (20.4), estos síntomas suelen ser los que tiene mayor relación a estas enfermedades respiratorias. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Comparación de característica clínicas en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 e Influenza.

Características clínicas del paciente	COVID-19 (n= 76)		Influenza (n=32)		Valor P
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
Fiebre	76	100	32	100	0.999
Fatiga	23	30.2	5	15.6	0.113
Tos seca	27	35.5	11	34.4	0.908
Tos productiva	29	38.2	14	43.8	0.587
Dolor de garganta	46	60.5	16	50.0	0.314
Cefalea	65	85.5	24	75.0	0.189
Congestión nasal	36	47.4	29	90.6	0.00003
Falta de aliento	14	18.4	2	6.3	0.104
Malestar general	15	19.7	9	28.1	0.338
Diarrea	30	39.5	3	9.3	0.001
Vómitos	18	23.7	6	18.8	0.573
Perdida del gusto	21	27.6	1	3.1	0.003
Perdida del olfato	12	15.8	19	59.4	0.00001
Dolor retro orbital	41	53.9	13	40.6	0.206
Exantemas cutáneos	4	5.2	0	0	0.186
Dolor articular	48	63.2	14	43.8	0.062
Dolor de oído	8	10.5	3	9.4	0.856
Dolor abdominal	24	31.6	6	18.8	0.174
Dolor al orinar	15	19.7	3	9.4	0.187
Dolor muscular	45	59.2	9	28.1	0.003
Fotofobia	12	15.8	9	28.1	0.139
Escalofrío	48	63.2	20	63	0.948



La población que se estudió mayor mente afectada por las enfermedades respiratoria de COVID-19 E Influenza son los grupos etarios de 0-14 años (0.007), 15-24 (0.004), 25-54 (0.0006), que vienen siendo las características sociodemográficas estadísticamente significativas para el riesgo de contraer la enfermedad. (Ver tabla 4)

Tabla 4: Comparación de características sociodemográfica de pacientes confirmados con enfermedades de COVID-19 e Influenza.

Enfermedades crónicas	COVID-19 (n=76)		Influenza (n=32)		Valor de P
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
Si	7	77.8%	2	22.2%	0.611
Escolaridad					
Analfabeto	8	10.5 %	1	3.1%	0.204
Primaria	11	14.5 %	4	12.5%	0.786
Secundaria	21	27.6 %	14	43.8%	0.102
Universidad	36	47.4%	13	40.6%	0.5204
Frecuencia cardiaca					
≥100	58	76.3%	14	43.8%	0.001
> 100	18	23.7%	18	56.2%	
Grupos etarios					
0-14	5	6.6%	8	25%	0.007
15-24	15	19.7%	15	46.9%	0.004
25-54	44	57.9%	7	21.9%	0.0006
55-59	3	3.9%	0	0.0%	0.255
60 a mas	9	11.8	2	6.3%	0.380
Masculino	31	40.8%	18	56.3%	0.1407
Femenino	45	59.2%	14	43.8%	



Discusión

Alrededor del mundo tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo una de las principales causas de morbilidad, incapacidad y defunción se encuentran en primer lugar las enfermedades respiratorias. Con la aparición del COVID-19 a partir del año 2019 a causado miles y millones de muerte a nivel mundial al igual que la Influenza la OMS reporta casos de defunción alrededor de 250 a 500 mil defunciones anuales, afectando a un 10,5% de la población mundial. (6). En este estudio se incluyeron 108 pacientes diagnosticados y confirmados para COVID-19 (76 pacientes) para un 70.4% e Influenza (32 pacientes) con el 29.6% de los casos, de los cuales dos fallecieron por COVID-19 (2.6%), y estaban asociados a enfermedades crónicas como la hipertensión arterial y diabetes mellitus. Rivera y colaboradores reportan una tasa similar de muerte del 2.3% en China para el año 2020 por COVID-19. (6)

El grupo etario con diagnóstico de COVID-19, (n=76), de mayor afección esta entre los rangos de 25-54 años con un 58%, seguido de 15-24 años con 20%. Francisco Javier Diaz, reporta en una revista de Colombia que la mayoría de los afectados tienen edades que varían entre 30 y 79 años en el 87% de los casos, y se ha observado una menor susceptibilidad a COVID-19 en los menores, con tasas de enfermedad del 1% en los niños y jóvenes menores de 19 años. (13)

En la influenza (n=32), equivalente a un porcentaje de 29.6% de la población estudiada. Los grupos etarios con mayores porcentajes de Influenza son: 15-24 años con un 46.9%, 0-4 años el 25%, siendo valores estadísticos significativos en relación a los síntomas que presentaron los pacientes en mayor porcentaje siendo la fiebre en un 100.0%, congestión nasal 90.6%, cefalea 75%, escalofrío 63%, perdida del olfato 59.4 %. Estudios en Francia reportaron que los síntomas para la Influenza es más frecuente encontrar fiebre alta (> o igual a 30°C), producción de esputo, estornudos, disnea, odinofagia, vómitos y ronquidos. (14)

Al analizar los géneros más afectados por las enfermedades respiratorias se encontró que; las mujeres fueron afectadas por el COVID-19 con una frecuencia de 45 pacientes (59.2%), varones 31 pacientes (40.8%) y para la influenza el sexo



masculino tiene el mayor número de casos con 18 pacientes para un porcentaje de 56.3% y el sexo femenino 43.8%. María Teresa Ruiz Cantarero, publico en Barcelona, España un artículo científico reporta que la frecuencia de COVID-19 varía entre las mujeres en los distintos países del mundo. Refiere que en China se contabiliza más casos de hombres, mientras que en Corea del sur notifica mayor frecuencia en las mujeres. En España, la frecuencia de casos es similar es similar en ambos sexos. Con respecto a la influenza German Fajardo y colaboradores en México en un estudio epidemiológico sobres influenza reportan que el género femenino presento mayor porcentaje con 51% y varones 49%. (18,25)

Las enfermedades crónicas que prevalecen en el estudio fue la combinación de hipertensión arterial con el 4%, DM II más IRC 2%. Si sumamos las enfermedades crónicas de los pacientes como la hipertensión arterial tenemos el 6.5% y diabetes mellitus tipo II 5.5% compatible con otros estudios que presentan estas comorbilidades de un 6.0% para hipertensión arterial y 7% para diabetes mellitus, según Rivera y colaboradores. (6)

En el presente estudio de corte transversal se observó mediante llenado de cuestionario y revisión de expedientes que los pacientes diagnosticados por COVID-19 e Influenza los signos y síntomas con mayor frecuencia se presentan son: la fiebre (100%), escalofrío (63%), congestión nasal (60.2%), dolor de garganta (57.4) y dolor retro orbital, dolor muscular con un 50%. No obstante, todos estos síntomas mencionados son representativos para el diagnóstico de estas enfermedades respiratorias estudiadas ya que estadísticamente la congestión nasal $p < 0.00003$ es el síntoma más representativo seguido de la pérdida del olfato $p < 0.00004$, diarrea $p < 0.001$, perdida del gusto $p < 0.003$ y dolor muscular $p < 0.03$. Estos síntomas son similares a los reportados por Kenneth Vargas y colaboradores donde encontraron que los síntomas frecuentes fueron fiebre, tos, mialgia, fatiga y disnea, reportados en las infecciones por COVID-19 e Influenza, por lo que es difícil distinguir en base a los síntomas; asimismo, la presencia de congestión nasal y odinofagia no son síntomas comunes de COVID-19 y la presencia de estos síntomas nos hace pensar en coinfección de COVID-19 e Influenza. (24)



El siguiente estudio presenta limitaciones debido a que no se aplicaron o realizaron ambas pruebas diagnósticas al mismo sujeto de estudio, por lo que no se descartó que un mismo paciente presentara coinfección por ambos patógenos como lo es virus de SARS-CoV-2 e Influenza.

Como lo expresa Kenneth Vargas Ponce y colaboradores, en un estudio con 38 pacientes infectados por COVID-19, quienes presentaban síntomas como fiebre, tos, disnea, mialgias y fatiga en el 100% de pacientes, cefalea y congestión nasal en un 80%, odinofagia en un 40% y en un 20%, diarrea y expectoración. (24) En el presente estudio los síntomas frecuentes tienen semejanza a los expuestos anteriormente por Vargas; fiebre 100%, cefalea 82%, congestión nasal 60%, tos productiva 39 % y diarrea 30%.

El nivel académico donde se presentó el mayor número de casos diagnosticados por Influenza es la secundaria con un 43.8% y de los pacientes con enfermedades crónicas el 22.2 % de los pacientes.

Aunque el presente estudio no realizó otros exámenes como radiografía de tórax o tomografía las cuales son necesarias para caracterizar lesiones a nivel pulmonar que van a estar representados en los signos y síntomas que estos presentan, sabemos que la disponibilidad de estos análisis es limitada, sobre todo en áreas rurales o lejanas. La caracterización de los síntomas y la evaluación de los signos clínicos son recursos que todo médico debe considerar para realizar su diagnóstico y no se requiere de equipos especializados costosos.



Conclusiones

Se caracterizó clínica y socio demográficamente de 108 pacientes con síntomas respiratorios con diagnóstico confirmados por COVID-19 e Influenza. La mayoría de los pacientes pertenecían al grupo etario de 25-54 años de edad (47.2%), con estudios universitarios (45.4%) y de procedencia urbana (90.7%).

El 70.4% de los pacientes investigados fueron positivos a COVID-19 y el 30.6% se les confirmó diagnóstico para influenza. El 100% presentó fiebre, dolor retro orbital y muscular se presentó en el 80%, síntomas de pérdida del olfato y gusto fue del 20% y 25% respectivamente. La frecuencia cardíaca fue mayor de 100 latidos por minutos en el 16.4% de los pacientes.

Los síntomas que estadísticamente nos pueden guiar ante la presencia del COVID-19 son pérdida del gusto u olfato, dolor retro orbital, ojos rojos e hinchados, exantemas cutáneos, que están menos presentes en la Influenza. La congestión nasal y la odinofagia son síntomas que nos pueden sugerir una infección por influenza aunque las coinfecciones no se deben descartar.



Recomendaciones

Continuar los estudios sobre estas enfermedades respiratorias para comprender la caracterización, comportamiento y evolución, ya que estas patologías COVID-19 e Influenza suelen presentarse como coinfecciones en los pacientes.

Tener siempre en cuenta que el COVID-19 presenta diferentes variantes y por lo tanto presenta variaciones en los síntomas.

Realizar estudios donde se apliquen ambas pruebas moleculares y cromatográficas para clasificar los tipos y variantes tanto como para COVID-19 e Influenza y determinar si hay coinfecciones.



7. Bibliografías

1. Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada de la gripe 2022-2023 en el hemisferio norte – febrero 2022. SIVIRA (sistema de vigilancia de infección respiratoria aguda). Red nacional de vigilancia epidemiológica. <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season>
2. Pardo Santana Surama, Soares Filomena M, Plutín Gómez Maiquelin (2021). Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con infecciones respiratorias agudas en Timor Leste. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2022;59:e1171; <https://orcid.org/0000-0002-4418-4097>
3. Rivera Hernández Calixto A y Solórzano Paredes Miguel A. (2021) conocimientos, actitudes y practicas sobre la prevención del SARS-CoV-2 en estudiantes de medicina de primero a sexto año de la UNAN-León. [tesis para optar al título de doctor en medicina y cirujano general].
4. S. Salgado, A. Maiso, F. Gonzales Torralba. Epidemiología y fisiopatología de la COVID-19. (2020). Revista de patología respiratoria. Rev Patol.2020(Supl.3): S246-S250. Aranjuez, Madrid.
5. Instituto Nacional de Salud (Perú). Eficacia y seguridad de oseltamivir para el tratamiento de influenza. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, agosto de 2021. Serie Revisiones Rápidas N° 03-2021
6. Vigilancia de las infecciones respiratoria agudas. (2020). Ministerio de salud de argentina. Disponible en: [www. Argentina.gob.ar/ salud](http://www.Argentina.gob.ar/salud)
7. Silva Guayasamín Lisbeth G. Enfermería investiga. Investigación, vinculación, docencia y gestión. (2022) Revista de Ecuador. Vol. 7 No. 2 2022 (abril -junio)
8. Mora Amador Gaudy A. (2020). Comportamiento clínico de los pacientes con influenza confirmado, en el servicio de pediatría del Hospital Fernando Vélaz Paiz. Tesis para optar al título de especialista en pediatría. PDF



9. Comisión económica para América latina y el caribe (CEPAL) y otros, salud y cambio climático: metodologías y políticas públicas (LC/MEX/TS 2021/24), Ciudad de México, 2021. www.cepal.org/es/publications
10. Rivera R, Ramírez M, Rodríguez A, Hernández J. COVID-19 en Panamá y el Mundo: Una Revisión de la Literatura. *Rev méd cient.* 2020;32(1):37-60. DOI: 10.37416/rmc.v32i1.553 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.
11. Lineamientos para la prevención, diagnóstico, manejo y control de casos de influenza. Subdirección de enfermedades transmisibles. dirección de promoción y prevención. Dirección de epidemiología y demografía. Bogotá D. C. 2018. MINSALUD. Gobierno de Colombia.
12. I. Ruiz-Ponce de León, et al. Virus respiratorios detectados a través de biología molecular en niños hospitalizados por Infección respiratoria aguda en tiempos de SARS-CoV-2/COVID-19. Colombia 2020.
13. Dirección general de vigilancia de la salud (2023). Boletín epidemiológico covid-19 en Nicaragua. Boletín + SE+24+2022 Minsa.
14. Mezarina E Hugo, Bada M Carlos, Castañeda Ruth. 2020. Identificación viral en pacientes hospitalizados por infecciones respiratorias bajas, en menores de 5 años, en el hospital de emergencias pediátricas. Lima- Perú.
15. Vela Avendaño M. Yessica (2018). Caracterización epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas (IRA) en hospitalización pediátrica, clínica Antioquía-Bello, Colombia. Tesis para optar al título de master en epidemiología.
16. Alvares Salas blanca E. (2022) Epidemiología molecular del virus de la influenza: análisis genómico y asociación con la presentación clínica en sujetos infectados. [tesis para obtener el grado de doctorado en medicina]. universidad autónoma de nuevo león, México.
17. Díaz francisco J y Toro Ana I. SARS-CoV2/ COVID- 19: el virus, la enfermedad y la pandemia. (artículo) *Medicina & Laboratorio* 2020; 24:183-205. Editorial medica Colombiana S.A ,2020. Volumen 24, numero 3, 2020.
18. López, Pio y Gentile A. Influenza en tiempos de covid-19. *Sociedad latinoamericana de infectología pediátrica*, (slipe).2021



19. Lilian Sosa, Henry Ponce, Fredy Rodríguez, Karen Orellana, Dennis Cerrato (2020). Terapias farmacológicas utilizadas en el tratamiento de la COVID-19. Revista ciencia y tecnología. Universidad nacional autónoma de Honduras (UNAH). DOI 10.5377/rct.v13i25.10410.
20. . Alonso Menchén, J. Balsa Vázquez, J.M. Barbero Allende y G. Hernández García. (2022). Neumonía vírica. Neumonía en la COVID- 19. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España. Medicine. 2022;13(55):3224-34
21. Collado F Juan C, Suarez Rodríguez Claudia y Diaz Dehesa Martha B. (2020). Características, diagnóstico y tratamiento de la COVID-19. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2021;37(Sup):1503. Disponible en https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES
22. Influenza debido a otro virus de la influenza identificado. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza A H1N1. Guía de referencia. (2019). Isbn: 978-607-7790-20-4
23. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones evolutivas (2021). Organización mundial de la salud. WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1
24. Comité de Neumología, Comité de Infectología, Comité de Medicina Interna Pediátrica, Comité de Pediatría Ambulatoria, Colaboradores. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. Arch Argent Pediatr 2021;119(4):S171-S197.
25. Kenneth G. Vargas-Ponce, Juan A. Salas-López, Félix K. Llanos-Tejada, Antonio Morales-Avalos. Coinfección de COVID-19 e influenza: reporte de cinco casos en un hospital peruano. Rev. Fac. Med. Hum. Octubre 2020; 20(4):738-742. DOI 10.25176/RFMH.v20i4.3158
26. Ruiz C. María Teresa. (2021). La estadística sanitaria y la invisibilidad por sexo y de genero durante la epidemia de COVID-19. Gac Sanit vol.35 no. 1 Barcelona ene./feb.2021. <http://dx.doi/j.gaceta.2020.04.008>



Anexos



**CARACTERISTICAS CLINICA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON COVID-19 E INFLUENZA
EN EL HOSPITAL OSCAR DANILLO ROSALES (HEODRA) EN EL AÑO 2020-2021.**

Datos sociodemográficos

Ficha no _____ Fecha _____

1. Procedencia: Urbano Rural
2. Edad _____
3. Sexo: M _____ F _____
4. Ocupación _____
5. Nivel académico:
Universidad _____
Secundaria _____
Primaria _____
Analfabeto _____
Otros _____
6. Lugar de toma de muestra _____
7. Fiebre _____ T _____ °C
8. Presión arterial ____/____ mm/Hg
9. Frecuencia respiratoria _____

Marque con un "X" cuales de los signos y síntomas presenta el paciente.

1. Fiebre <input type="checkbox"/>	8. Vómito..... <input type="checkbox"/>
2. Fatiga..... <input type="checkbox"/>	9. Perdida del gusto..... <input type="checkbox"/>
3. Tos..... <input type="checkbox"/>	10. Perdida del olfato..... <input type="checkbox"/>
4. Dolor de garganta ... <input type="checkbox"/>	11. Ojos rojos e hinchado..... <input type="checkbox"/>
5. Cefalea..... <input type="checkbox"/>	12. Exantemas cutáneos..... <input type="checkbox"/>
6. Congestión nasal..... <input type="checkbox"/>	13. Diarrea..... <input type="checkbox"/>
7. Falta de aliento..... <input type="checkbox"/>	14. Malestar genera..... <input type="checkbox"/>



Enfermedades crónicas

Marque con una "X" la casilla correspondiente. Par la opción No 9 complete.

1. Hipertensión arterial <input type="checkbox"/>	6. Hipotiroidismo <input type="checkbox"/>
2. Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> tipo _____	7. Enfermedad renal crónica <input type="checkbox"/>
3. EPOC <input type="checkbox"/>	8. Epilepsia <input type="checkbox"/>
4. ASMA <input type="checkbox"/>	9. Otras _____
5. Artritis reumatoide <input type="checkbox"/>	

Muestras o exámenes de laboratorios realizados a los pacientes de estudio.

1.PCR _____

2.RT-PCR _____

3.Prueba inmunocromatográfica _____



Esquema de nacional de vacuna para influenza en Nicaragua implementado para el año 2021.

Vacuna	Enfermedad que previene	Edad de la vacunación	Numero de dosis	Dosis de refuerzo	Aplicación
Influenza	Gripe estacional pediátrica	6 a 23 meses con enfermedades crónicas	1 dosis (0.26cc)	Dos dosis cuando se aplica por primera vez Vacuna anual	Intramuscular en la cara anterolateral externa del muslo. Jeringa 0.5ccX23GX1
	Gripe estacional adulto	50 años y más, con enfermedades crónicas, embarazadas (primer contacto con los servicios de salud). Personal de la salud	1 dosis (0.5cc)		Intramuscular en la parte superior del brazo. Jeringa 0.5ccX22GX1



Esquema de vacuna de para el COVID-19 publicado por el centro de enfermedades contagiosas (CDC por sus siglas en igles), actualizado en el año 2022.

Grupo de edad: de 6 meses a 4 meses.	1.ª dosis Pfizer-biontech Esquema principal 1.ª dosis Moderna Esquema principal	2.ª dosis Pfizer-biontech Esquema principal 3 a 8 semanas después de la 1.ª dosis 2.ª dosis Moderna Esquema principal 4 a 8 semanas después de la 1.ª dosis	3.ª dosis Pfizer-biontech Esquema principal Al menos 8 semanas después de la 2.ª dosis 3.ª dosis Pfizer-biontech Refuerzo actualizado (bivalente)
Grupo de edad De 5 a 11 años	1.ª dosis Pfizer-biontech Esquema principa	2.ª dosis Pfizer-biontech Esquema principal 3 a 8 semanas después de la 1.ª dosis	3.ª dosis Pfizer-biontech Refuerzo actualizado (bivalente) Al menos 2 meses después de la 2.ª dosis o del último refuerzo, los niños de 5 años solo pueden recibir un refuerzo de pfizer-biontech, y los niños de 6-11 años pueden recibir un refuerzo de pfizer-biontech o moderna.
Grupo de edad De 12 a 17 años	1.ª dosis Pfizer-biontech Esquema principal	2.ª dosis Pfizer-biontech Esquema principal 3 a 8 semanas después de la 1.ª dosis	3.ª dosis Pfizer-biontech o moderna Refuerzo actualizado (bivalente)



			Al menos 2 meses después de la 2. ^a dosis o de la última dosis de refuerzo
(Moderna) Grupo de edad De 6 a 17 años	1.^a dosis Moderna Esquema principal	2.^a dosis Moderna Esquema principal 4 a 8 semanas después de la 1. ^a dosis	3.^a dosis Pfizer-biontech o moderna Dosis de refuerzo actualizada (bivalente) Al menos 2 meses después de la 2. ^a dosis del esquema principa
Novavax Grupo De Edad De 12 A 17 Años	1.^a Dosis Novavax Esquema Principal	2.^a Dosis Novavax Esquema Principal 3 A 8 Semanas Después De La 1. ^a Dosis	3.^a Dosis Pfizer-Biontech O Moderna Dosis De Refuerzo Actualizada (Bivalente) Al Menos 2 Meses Después De La 2. ^a Dosis Del Esquema Principal
Pfizer-biontech Grupo de edad 18 años de edad o más	1.^a dosis Pfizer-biontech Esquema principal	2.^a dosis Pfizer-biontech Esquema principal 3 a 8 semanas después de la 1. ^a dosis	3.^a dosis Pfizer-biontech o moderna Refuerzo actualizado (bivalente) Al menos 2 meses después de la 2. ^a dosis del esquema principal o de la última dosis de refuerzo
Grupo de edad 18 años de edad o más	1.^a dosis Moderna Esquema principal	2.^a dosis Moderna Esquema principal	3.^a dosis Pfizer-biontech o moderna



		4 a 8 semanas después de la 1. ^a dosis	Refuerzo actualizado (bivalente) Al menos 2 meses después de la 2. ^a dosis del esquema principal o de la última dosis de refuerzo
Grupo de edad 18 años de edad o más	1.^a dosis Novavax Esquema principal	2.^a dosis Novavax Esquema principal 3 a 8 semanas después de la 1. ^a dosis	3.^a dosis Pfizer-biontech o moderna Dosis de refuerzo actualizada (bivalente) Al menos 2 meses después de la 2. ^a dosis del esquema principal
Grupo de edad 18 años de edad o más	1.^a dosis J&j/janssen Esquema principal	2.^a dosis Pfizer-biontech o moderna Dosis de refuerzo actualizada (bivalente) Al menos 2 meses después de la 2. ^a dosis del esquema principal	