

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



**Caracterización de infección respiratoria
aguda grave relacionada con influenza
severa según edad en Hospital Nacional
San Juan de Dios, Santa Ana, El Salvador
2008 – 2010**

Trabajo de graduación presentado por Patricia
Elizabeth Alberto Guido para optar al grado de Maestría
en Epidemiología de Campo

Guatemala
2013

**Caracterización de infección respiratoria
aguda grave relacionada con influenza
severa según edad en Hospital Nacional
San Juan de Dios, Santa Ana, El Salvador
2008 - 2010**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias y Humanidades

**Caracterización de infección respiratoria
aguda grave relacionada con influenza
severa según edad en Hospital Nacional
San Juan de Dios, Santa Ana, El Salvador
2008 – 2010**

Trabajo de graduación presentado por Patricia
Elizabeth Alberto Guido para optar al grado de Maestría
en Epidemiología de Campo

Guatemala
2013

Vo. Bo.:

(f) 

Wilfrido Alexey Clará, MD

Tribunal Examinador:

(f) 

Wilfrido Alexey Clará, MD

(f) 

Reina Turcios-Ruiz, MD

(f) 

Laura María Grajeda, MSPH

Fecha de Aprobación: Guatemala, 2 de octubre de 2013

PREFACIO

El presente estudio describe los hallazgos de la información recolectada a través del sistema de vigilancia centinela de influenza en El Salvador en uno de los hospitales que constituyen la red de establecimientos dispuestas para tal fin desde el año 2007, con el propósito de conocer el comportamiento clínico y epidemiológico de la enfermedad que es reconocida a nivel mundial un problema de salud pública ante el cual deben implementarse estrategias de prevención. La información es muy valiosa en el sentido que genera evidencia de lo que está sucediendo al interior del país y que debe ser utilizada para la toma de decisiones en el abordaje de la enfermedad que causa dentro del grupo de las infecciones respiratorias agudas una elevada morbilidad y mortalidad especialmente en los grupos más vulnerables.

Expreso mis agradecimientos a Dios, mis padres y mis tutores por todo el apoyo y el tiempo que incansablemente han destinado durante este proceso y sin quienes no habría sido posible la conclusión de este estudio. Un reconocimiento especial al personal de Epidemiología, Estadística y de Laboratorio del Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana así como del Laboratorio Nacional de Referencia Dr. Max Bloch.

CONTENIDO

	Página
PREFACIO.....	v
LISTA DE TABLAS	vii
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE GRÁFICOS.....	viii
RESUMEN.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. JUSTIFICACIÓN.....	4
III. OBJETIVOS.....	5
IV. MÉTODOS.....	6
V. RESULTADOS.....	13
VI. DISCUSIÓN.....	31
VII. CONCLUSIONES	35
VIII. RECOMENDACIONES.....	36
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	37
X. APÉNDICES.....	41

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características sociodemográficas de casos de IRAG ingresados.....	15
2. Características sociodemográficas de casos de IRAG con muestras.....	17
3. Distribución de casos de IRAG con muestras y positividad.....	18
4. Caracterización comparativa de casos de IRAG con muestras respiratorias y casos a quienes se les revisó expediente clínico	26
5. Características sociodemográficas de casos de IRAG con muestras respiratorias y expedientes clínicos revisados.....	27
6. Características clínicas de casos de IRAG con muestras respiratorias y expedientes clínicos revisados.....	29
7. Características sociodemográficas de casos de IRAG y de casos con muestras para investigación de virus respiratorios.....	30

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Esquema del proceso de recolección de datos.....	11

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	Página
1. Distribución por mes de los casos de IRAG ingresados	14
2. Positividad por edad de casos IRAG con muestras en 2008.....	18
3. Positividad por edad de casos IRAG con muestras en 2009.....	19
4. Positividad por edad de casos IRAG con muestras en 2010.....	20
5. Distribución temporal de ingresos de IRAG, casos muestreados y positividad....	20
6. Distribución temporal de positividad de influenza.....	21
7. Positividad por edad de casos de IRAG estudiados con expediente clínico en 2008.....	24
8. Positividad por edad de casos de IRAG estudiados con expediente clínico en 2009.....	25
9. Positividad por edad de casos de IRAG estudiados con expediente clínico en 2010.....	28

RESUMEN

En El Salvador existe actualmente poca evidencia científica sobre la influenza severa y su comportamiento en los diferentes grupos de edad, a pesar de contar con información valiosa obtenida a través del Sistema de Vigilancia Centinela de Influenza y otros virus respiratorios en el país desde el 2007.

El objetivo de la presente investigación es la caracterización de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) por grupos de edad, seleccionándose para ello los casos de IRAG que fueron ingresados en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana durante el período 2008 – 2010 a quienes se les realizó toma de muestras de respiratorias y fueron analizados por medio de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), Reacción de Cadena de Polimerasa en Transcripción Reversa (RT-PCR) y/o cultivo viral.

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal que permitió encontrar que el grupo de mayor positividad de influenza es la población entre 20 y 59 años de edad que no se encuentra inmunizada por no ser un grupo blanco para el esquema rutinario anual de vacunación contra influenza estacional.

Se evidencia la necesidad de mantener los esfuerzos como país para continuar con la vacunación contra influenza en los grupos prioritarios ya definidos por el país y valorar en el futuro la inclusión de otros grupos de edad.

I. INTRODUCCIÓN

La influenza es una enfermedad infecciosa aguda de las vías respiratorias cuyo agente etiológico es un virus ARN de la familia Orthomixoviridae (Carrada 2010, Fukuyama *et al* 2011) del cual pueden existir las especies A, B y C, sin embargo, la mayoría de infecciones son debidas a los tipos A y B que causan brotes generalizados de influenza casi todos los años (Stephen *et al.* 2011).

La influenza afecta anualmente a millones de personas en todo el mundo, causando enfermedades respiratorias que pueden ser leves o graves que se manifiestan inicialmente con una repentina aparición de fiebre, malestar general, mialgias y tos no productiva; la influenza de tipo A está frecuentemente asociada a cuadros severos y a una mayor mortalidad en grupos de riesgo (Paul 2010, Kuri-Morales *et al.* 2006).

La influenza tiene una distribución mundial y se han calculado tasas de ataque anuales entre 5% a 10% en los adultos, y entre 20% a 30% en niños (Moreno *et al.* 2009).

Se ha estimado que la influenza es responsable de unas 20.000 muertes al año en Estados Unidos de América (Del Piano *et al.* 2003). Así mismo, otros estudios han demostrado que durante el período de 1979 – 2001 se observó un promedio anual 228.635 hospitalizaciones por neumonía e influenza y 23.207 muertes fueron asociadas al virus de influenza durante el período de 1976 – 2007 en Estados Unidos de América. En El Salvador se ha obtenido estimaciones de incidencia de neumonía severa asociada influenza de 3.2 casos por 1000 personas-año, en la población de niños menores de cinco años (Clara, datos no publicados).

Los cuadros severos debido a influenza ocurren más frecuentemente en grupos considerados como de riesgo, es decir, niños menores de cinco años, embarazadas, adultos mayores y personas con enfermedades crónicas (OPS 2009, OPS 2011, Barrau *et al.* 2012). Se ha descrito que los virus constituyen una importante causa de enfermedad respiratoria grave, siendo responsable de 15% a 40% de las neumonías graves adquiridas en la comunidad y de etiología conocida (Díaz *et al.* 2012).

Algunos estudios sugieren que el comportamiento de la severidad de los cuadros respiratorios por influenza tiene un patrón similar cuando se hacen comparaciones con el virus de la influenza pandémica A/H1N1 y otros virus de influenza estacional (Belongia *et al.* 2012). Las mayores tasas de infección se observan en los niños entre cinco y nueve años, pero los cuadros más severos y la mayor mortalidad ocurre más frecuentemente en niños menores de dos años de edad, los adultos mayores y las personas con enfermedades crónicas degenerativas con diversos tipos de inmunosupresión (Moreno *et al.* 2009).

El virus de influenza presenta la capacidad de cambiar rápidamente a la respuesta inmunológica de las células B del organismo, a través de dos procesos: “drift” o deslizamiento antigénico, que es un fenómeno que le permite al virus una notable capacidad de mutación rápida y de variación constante de carácter antigénico; y “shift” o cambio antigénico, que genera los cambios principales del virus a través de un reordenamiento de su genoma (Lofgren *et al.* 2007), estas variaciones le permiten al virus la generación de brotes de influenza a repetición o estacionales durante años interpandémicos (Nicholson *et al.* 2003). Una pandemia de influenza ocurre cuando un virus de influenza animal adquiere la capacidad de transmitirse de manera sostenida de persona a persona, siendo que el humano no posee ninguna inmunidad para el nuevo virus que lo infecta (OMS 2009).

Una de las prioridades en la implementación de sistemas de vigilancia de influenza a nivel mundial es la captación de los pacientes con infección respiratoria aguda grave (IRAG) debido a que en estos pacientes el virus de influenza está asociado a discapacidad y muertes tempranas (Ortiz *et al.* 2009). La vigilancia centinela para influenza fue implementada en El Salvador a partir del año 2003 con el propósito de establecer un patrón de circulación viral ante los incrementos anualmente observados de las infecciones respiratorias agudas y establecer la evidencia que justificara la introducción de la vacuna en el país (MINSAL 2003).

En las poblaciones de riesgo, la vacunación contra influenza es la “piedra angular” para la prevención de la enfermedad, así como para la reducción de la severidad de los cuadros respiratorios, sin embargo, dado que los virus de influenza evolucionan de manera constante, se hace necesaria la producción anual de la vacuna con una composición

basada en las cepas de virus circulantes más importantes que son identificados a través de la vigilancia a nivel mundial (OMS 2004). En América existe una presentación diferente de la temporada de influenza en los hemisferio norte y sur, ya que en el primero comienza en octubre y dura hasta abril o mayo, mientras que en el segundo, la actividad de influenza ocurre entre los meses de abril y septiembre (Armero *et al.* 2010); la composición de la vacuna contra la gripe estacional puede ser diferente debido a que responde a los virus que según las investigaciones tienen más probabilidades de diseminarse y causar enfermedad, es así como la OMS recomienda cada año una vacuna cuya composición está dirigida hacia las tres cepas más representativas que se encuentran en circulación.

La respuesta inmune contra influenza se produce tras un período de dos a tres semanas posterior a la administración de una dosis única. Todos los países del mundo disponen en la actualidad de vacunas inactivadas producidas en huevos embrionados. Las vacunas inactivadas disponibles actualmente contienen una cepa apropiada de cada tipo o subtipo de virus de influenza circulantes: tipo A/H3N2, tipo A/H1N1 y tipo B. Estudios realizados confirman de forma sistemática la eficacia de la vacuna, particularmente en la prevención de las complicaciones y muerte; algunos de estos datos confieren una eficacia de 70 a 90% en la prevención de influenza en adultos sanos y en otros casos una eficacia de un 30 a 40% en los adultos mayores de 85 años, especialmente en lo que respecta a la reducción en la frecuencia de neumonía, hospitalizaciones y muertes durante los brotes de influenza (OPS, 2010).

En El Salvador se implementó a partir de 2004 la vacunación contra influenza en personas con alguna condición médica de riesgo, niños entre 6 y 23 meses de edad y adultos mayores de 60 años, alcanzándose coberturas en el 2010 de 85 a 95% en los niños entre 6 y 23 meses de edad y en adultos mayores de 60 años (Ministerio de Salud, datos no publicados). Hasta el año 2010, en El Salvador se utilizó la vacuna formulada para uso en el hemisferio norte, se verificó que las cepas de virus influenza que circularon durante el período de 2008 a 2010 en el país también coincidían con la que composición de la vacuna que se había formulado para uso en el hemisferio norte y sur (Clara *et al.* 2012).

II. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones respiratorias agudas constituyen para el país un problema de salud pública; para los años 2008 – 2010 constituyeron la primera causa de morbilidad a nivel nacional con una tasa de 28,578 casos por 100,000 habitantes, y a la neumonía le correspondía la segunda causa de mortalidad hospitalaria, con una letalidad del 3% (Ministerio de Salud, SIMMOW).

La falta de datos específicos sobre el comportamiento de la influenza severa, en términos de hospitalizaciones y muertes por grupos de edad en nuestro país, limita la toma de decisiones en relación a las intervenciones que pueden ser adoptadas y/o fortalecidas en términos de vigilancia, medidas de prevención (inmunización) y manejo adecuado de los pacientes con enfermedad respiratoria aguda grave.

III. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Caracterizar la infección respiratoria aguda grave relacionada con influenza severa según grupo de edad en pacientes que cumplen con la definición de caso de infección respiratoria aguda grave (IRAG) en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana durante el período de 2008 a 2010.

B. Objetivos específicos

1. Caracterizar los pacientes que cumplen con definición de caso de IRAG.
2. Estimar la proporción de influenza severa confirmada por pruebas de laboratorio según los grupos de edad en pacientes que cumplen con definición de caso de IRAG.
3. Describir el perfil demográfico, clínico y epidemiológico de los pacientes con influenza severa.
4. Describir la estacionalidad de la influenza.
5. Determinar el estado de vacunación contra influenza de los pacientes con influenza severa.
6. Describir el estado de vacunación contra influenza en los pacientes hospitalizados que cumplen con definición de caso de IRAG.

IV. MÉTODOS

A. Diseño

Estudio observacional descriptivo transversal para realizar la caracterización de los casos de IRAG y los relacionados con influenza severa según grupo de edad en pacientes que cumplen con la definición de caso. La investigación se realizó a través de la identificación de los casos de influenza severa en el hospital y la conexión de información clínica, epidemiológica y resultados de laboratorio de muestras de hisopado nasal y faríngeo combinado, aspirado nasofaríngeo o lavado bronquial procesados con técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y/o Reacción de la Cadena de Polimerasa en Transcripción Reversa (RT-PCR).

B. Población de estudio

La población de estudio fueron todos los pacientes hospitalizados que cumplieron con la definición de caso de infección respiratoria aguda grave (IRAG) y que estuvieron ingresados en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana durante el período de enero de 2008 a diciembre de 2010; de estos pacientes ingresados por IRAG se seleccionaron únicamente aquellos casos que ingresaron al sistema de vigilancia centinela de influenza y a quienes se les procesó muestras para identificación de virus respiratorios en el Laboratorio Nacional de Referencia Dr. Max Bloch. A aquellos pacientes a quienes se les tomó y procesó muestras respiratorias fueron investigados a través de la búsqueda de los expedientes clínicos para el posterior llenado del formulario de investigación (Figura 1).

El Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana es un hospital con una capacidad instalada de 499 camas, de las cuales 86 corresponden a Pediatría, 117 a Medicina Interna y 30 camas a la Unidad de Cuidados Intensivos. El hospital es el centro de referencia para los departamentos de la región occidental del país (Santa Ana, Ahuachapán y Sonsonate) e incluso atiende población procedente de la zona fronteriza de Guatemala. El hospital es

un establecimiento de vigilancia centinela para influenza y otros virus respiratorios y se constituye además como el Centro Coordinador de Vigilancia Centinela Integrada de la Región Occidental. En el área occidental del país se concentra el 22.3% de la población nacional, es decir 1, 282,118 habitantes, de esto, al departamento de Santa Ana le corresponde el 9.1% de la población del país (523,655 habitantes).

C. Definiciones de caso

- **Caso de infección respiratoria aguda grave (IRAG):** Todo paciente de cualquier edad con historia o antecedente de aparición súbita de fiebre mayor de 38° C, tos o dolor de garganta, disnea y necesidad de hospitalización. Entendiéndose como disnea:
 - 60 o más respiraciones por minuto en menores de 2 meses de edad.
 - 50 o más respiraciones por minuto en niños de 2 a 11 meses.
 - 40 o más respiraciones por minuto en niños de 1 a 5 años.
 - Más de 26 respiraciones por minuto en adultos.

- **Caso positivo de influenza:** Todo caso de IRAG con influenza confirmada por laboratorio en muestras de hisopado nasal y faríngeo combinado, muestras de aspirado nasofaríngeo o lavado bronquial, mediante una o las dos siguientes técnicas de laboratorio según los protocolos de CDC Atlanta:
 - Detección del antígeno viral por Inmunofluorescencia indirecta (IFI) que es una técnica de tinción indirecta de anticuerpo fluorescente para la identificación de virus respiratorios. El kit utilizado es Millipore Light Diagnostics Viral Screening & Identification IFA (Kit 250 tests).
 - Detección del genoma vírico a través de la amplificación por reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) que es una técnica de diagnóstico molecular que amplifica un fragmento genético para la identificación del virus, caracterizarlo genéticamente y subtipificarlo. Se utilizaron Kits de extracción Qiamp viral RNA.

- **Caso de influenza severa:** Todo caso de IRAG con influenza confirmada por laboratorio en muestras de hisopado nasal y faríngeo combinado, muestras de

aspirado nasofaríngeo o lavado bronquial, mediante una o las dos previamente señaladas.

- **Caso de paciente expuesto a vacunación de influenza:** Todo caso de IRAG que durante el año previo a la enfermedad haya sido inmunizado con la vacuna contra influenza y que dicho antecedente pueda ser evidenciado a través de su registro en el expediente clínico ya sea por verificación en la tarjeta de vacunación o por el antecedente emitido en forma verbal por el paciente o su familiar.

D. Criterios de inclusión

- Demográficos: pacientes de cualquier edad, sexo y procedencia.
- Clínicos: paciente con enfermedad respiratoria aguda que por su condición clínica requirió hospitalización y que cumpla con la definición de caso de infección respiratoria aguda grave (IRAG).
- Geográfico: paciente que fue ingresado a un servicio de Pediatría, Medicina Interna o Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.
- Temporal: durante el período del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010.

E. Criterios de exclusión

- Paciente recién nacido (edad menor o igual a 28 días).
- Paciente que habiendo ingresado por otra causa diagnóstica, desarrolló un cuadro clínico de IRAG durante su estancia hospitalaria.
- Paciente con diagnóstico de neumonía nosocomial, incluye los casos de neumonía asociada al uso de ventilación mecánica.
- Paciente que cumple con definición de caso de infección respiratoria aguda grave pero que fue referido desde otro centro hospitalario luego de 72 horas de manejo hospitalario.

Los criterios de exclusión se justifican principalmente por razones de dificultad en la interpretación de resultados, así:

- Los pacientes recién nacidos son excluidos debido a que los cuadros respiratorios en este grupo de edad pueden ser causados por gran diversidad de patógenos, principalmente de tipo bacteriano, lo cual puede generar problemas en la interpretación de datos; esto no significa que para la vigilancia centinela los recién nacidos están excluidos para la toma de muestras para investigar influenza y otros virus respiratorios.
- Los pacientes que ingresaron por diagnósticos diferentes a un cuadro respiratorio agudo y que durante su estancia intrahospitalaria desarrollan una infección respiratoria aguda grave (IRAG), así como los pacientes con cuadros de neumonía nosocomial, son excluidos debido a que ambos cuadros no fueron adquiridos en la comunidad y los agentes etiológicos de origen nosocomial podrían generar limitantes en la interpretación de los resultados.
- Los pacientes referidos de otros centros hospitalarios posterior a 72 horas de manejo se excluirán debido a que no se puede garantizar que el cuadro clínico adquirido no haya sido de origen nosocomial, lo cual dificultaría la interpretación clínica del caso.

F. Procesamiento y análisis de datos

La obtención de los datos de la investigación requirió el uso de dos fuentes de datos:

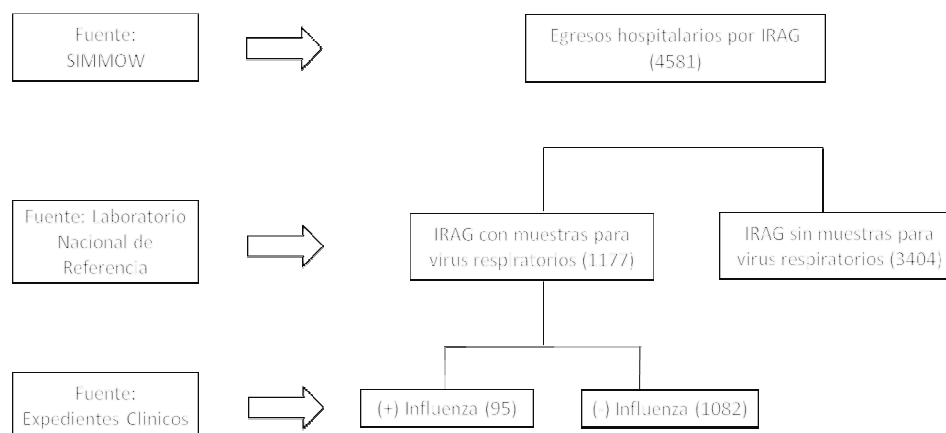
1. Sistema de Información de Morbi-Mortalidad en Línea (SIMMOW) que proveyó la base del total de ingresos por IRAG del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana durante el período del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010, utilizando los diagnósticos equivalentes a IRAG de la Tabla de equivalencias de diagnósticos relacionados con IRAG según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10) (Ministerio de Salud, datos no publicados). Según se establece en los lineamientos para vigilancia centinela para infecciones respiratorias (Ministerio de Salud, 2010) la tabla de equivalencias tiene como propósito facilitar al médico clínico, epidemiólogo y enfermera la identificación de

casos de IRAG a partir de los diagnósticos específicos según CIE-10 de todas las enfermedades que cumplen con los criterios para la definición de caso de IRAG y que son utilizados para el registro de los casos en el (SIMMOW). Los casos de IRAG se obtuvieron de SIMMOW debido a que se encontró que al momento del levantamiento de datos era la fuente más confiable para la identificación de los casos IRAG por diagnósticos equivalentes de CIE-10 dado que se trató de datos retrospectivos de pacientes ingresados al hospital y que la vigilancia centinela únicamente llena y recolecta los formularios de aquellos pacientes a quienes se les realiza la toma de muestra y no al 100% de los IRAG por lo que resultó ser la fuente más idónea para la búsqueda inicial de los casos para el estudio.

2. Base de resultados de la vigilancia de influenza y otros virus respiratorios del Laboratorio Nacional de Referencia Dr. Max Bloch, de las muestras recolectadas a través de la Vigilancia Centinela de Influenza por el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana durante el período del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010. De acuerdo a los procesos de vigilancia centinela de influenza se seleccionaron semanalmente y a través de un muestreo no probabilístico de casos consecutivos o secuenciales de IRAG hasta llenar la cuota de 5 muestras semanales (entre adultos y niños). Durante el 2009 y 2010 hubo un incremento importante en el número de muestras tomadas en 2008 debido al incremento de casos de IRAG durante y posterior a la pandemia y la mayor disponibilidad de reactivos. El médico residente responsable del servicio de hospitalización del paciente es quien verifica que el paciente cumpla con los criterios establecidos en los lineamientos de la vigilancia centinela, además se ocupa del llenado del formulario y de la toma de la muestra y su respectiva entrega en el laboratorio del hospital.

A aquellos pacientes con IRAG a quienes se les realizó toma de muestra para la investigación de influenza y se identificó su expediente clínico, se les llenó el formulario de investigación del caso, recolectándose así las variables que permitieron la caracterización de los casos así como los antecedentes de vacunación contra influenza.

Figura 1. Esquema del proceso de recolección de datos



Las variables que fueron investigadas a través del formulario de estudio de caso se agruparon en tres categorías principales:

- **Información demográfica:** edad, sexo, área de procedencia y departamento.
- **Información clínica-epidemiológica:** fecha de inicio de síntomas, signos y síntomas, fecha de ingreso, antecedente de vacunación contra influenza (estacional o pandémica), antecedentes de enfermedades o condiciones crónicas (factores de riesgo), condición de egreso y uso de antivirales.
- **Estudios de laboratorio y gabinete:** muestras respiratorias para investigación de virus respiratorios y radiografías de tórax.

La revisión de expedientes y la recolección de datos en los formularios de investigación de casos se realizó por el investigador principal, dichos formularios fueron archivados y resguardados. Los datos recolectados en los formularios de investigación de caso fueron digitados en una base electrónica de datos en Excel, y posteriormente resguardada y analizada. El análisis se realizó en Excel y EpiInfo 3. 5.3.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, se construyeron tablas, gráficas y medidas de resumen y medidas de tendencia central, se realizó cálculo de la positividad de influenza y se realizó cálculo del cociente de posibilidades (odds ratio, OR) para el análisis de la información relacionada con la vacunación contra influenza. El cálculo de OR se realizó para los grupos de edad específicos del programa rutinario de vacunación

contra influenza partiendo del supuesto que los niños entre 7 meses y 34 meses 1) un mes después de haber sido inmunizados los niños que cumplieron 6 meses y, b) 34 meses para los niños que cumplieron 23 meses y a quienes la vacuna se les administró a esa edad. También se calculó el OR para la exposición a la vacuna en los pacientes de 60 años y más.

La positividad de influenza se calculó tomando en cuenta el número de muestras positivas a influenza por cualquiera de los métodos de laboratorio dividido por el número total de muestras tomadas, multiplicado por cien.

G. Aspectos éticos

1. Consentimiento informado: Durante el proceso de investigación no hubo ninguna relación directa con los sujetos, ya que las fuentes primarias de información fueron las bases de datos existentes en los sistemas: SIMMOW, para los egresos hospitalarios, la base de resultados de muestras de la Vigilancia Centinela de Influenza del Laboratorio Nacional de Referencia Dr. Max Bloch y los expedientes clínicos que se encontraron disponibles en el archivo de Estadística y Documentos Médicos del hospital, por tanto, no la ejecución del estudio no conllevó ningún procedimiento de tipo médico ni recolección de muestras de laboratorio. Los procedimientos de recolección de datos de las fuentes primarias no conllevaron a ningún riesgo o daño a los sujetos del estudio.

2. Confidencialidad de los datos: Se mantuvo durante todo el proceso de la investigación la confidencialidad de los datos de identificación e información de los sujetos. Las bases de datos fueron procesadas y analizadas sin incluir los nombres y los domicilios de los sujetos, esto imposibilita la identificación nominal de los pacientes estudiados. Los formularios físicos de los casos no incluyeron los nombres de los pacientes, únicamente fueron codificados y posteriormente fueron archivados y resguardados en las instalaciones de la Dirección de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud; no hubo acceso a ellos por parte de ningún personal a excepción del investigador principal, responsable de la recolección de datos y digitación de los mismos en la base electrónica diseñada.

V. RESULTADOS

Durante el período 2008 – 2010 en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana se ingresó un total de 4,581 pacientes con infección respiratoria aguda grave (IRAG), de los cuales 1,083 (23,6%) ocurrieron en 2008, 2,024 (44,2%) ocurrieron en 2009 y 1,474 (32,2%) en 2010.

A. Caracterización de los casos IRAG

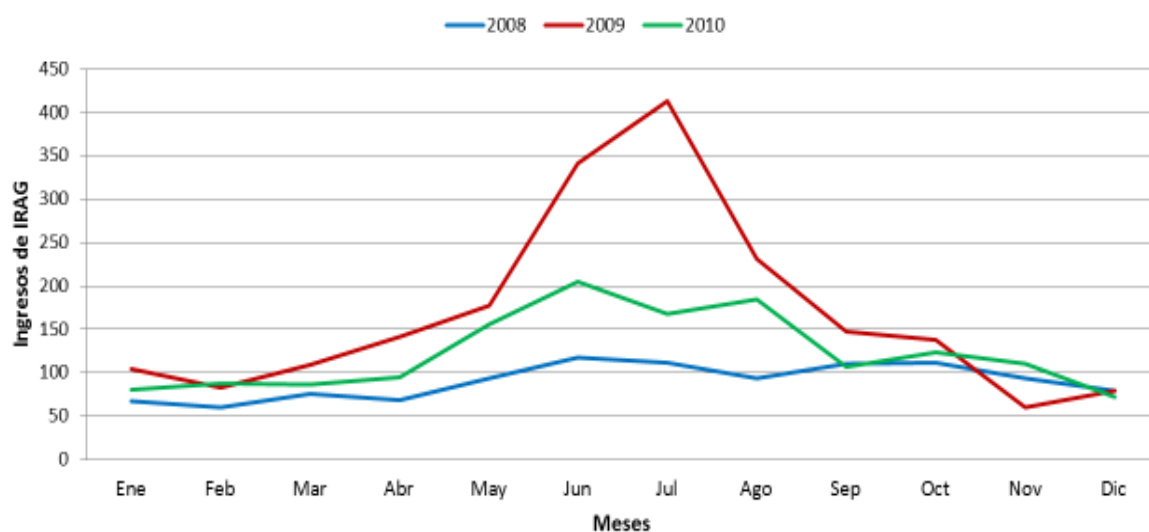
Los casos de IRAG durante el período de estudio muestran un patrón similar en cuanto a los grupos de edad más afectados, ya que los menores de 1 año son el grupo con la mayor proporción de ingresos 42.4% en 2008, 45.7% en 2009 y 30.4% en 2010, seguido por el grupo de adultos de 60 años y más 27.2% en 2008 y 30.8% en 2010, siendo la excepción el año 2009 en el que se observó que el grupo de 1 a 4 años ocupó el segundo lugar en proporción de ingresos por IRAG con un 28.0%. La letalidad de la IRAG durante el período de estudio fue de 5.5%, por cada año el comportamiento fue 6.6% en 2008, en 2009 se redujo a 4.7% y en 2010 fue de 5.8%.

En cuanto a la variable sexo, se evidenció que para los años 2008 y 2009 la diferencia es significativa entre las proporciones de casos femeninos y masculinos ($p > 0.05$). Respecto al departamento de procedencia, se evidencia un similar comportamiento en el período, ya que más del 80% de los ingresos por año proceden del departamento de Santa Ana y en una menor proporción los otros departamentos del área geográfica de influencia de la Región Occidental del país así como de áreas fronterizas de Guatemala, lo cual resultó ser significativo ($p < 0.05$). En el área urbana se presentó para cada año la mayor proporción de los casos de IRAG ingresados lo cual resultó estadísticamente significativo ($p > 0.05$). (Tabla 1).

Los ingresos por IRAG presentan un incremento durante los meses de mayo a octubre según la tendencia observada en el período estudiado, sin embargo, en el año 2009 se observó un incremento de ingresos que se concentró principalmente durante los meses de

mayo a agosto, periodo en el que se concentró el 57.3% del total de ingresos de ese año. (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribución por mes de los casos de IRAG ingresados en Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana durante el período 2008 – 2010



B. Caracterización de los casos de IRAG con muestras respiratorias

Del total de casos ingresados de IRAG (4,581) se realizó a través de la Vigilancia Centinela de Influenza la recolección de muestras de hisopado nasal y faríngeo combinado al 25,7%, es decir 1,177 pacientes: 236 (20,1%) en 2008, 432 (36,7%) en 2009 y 509 (43,2%) en 2010.

De los casos en los que se recolectaron muestras respiratorias, la mayor proporción corresponde a la población menor de 5 años: el 80.9% de muestras recolectadas en 2008, 67.6% en 2009 y 61.9% en 2010, de éstas hasta un 40% corresponden a los niños menores de 1 año. Le sigue en proporción el grupo de 60 años y más, población en la cual se observó en 2009 y 2010 un incremento, de 13.2% y 23.0% respectivamente en relación al 8.5% muestreado en 2008. Se observa además que los grupos entre 10 y 59 años de edad presentaron en 2009 y 2010 un incremento, de 12.0% y 13.5% en la proporción de muestras respiratorias tomadas con respecto al 3.4% en 2008. (Tabla 2). La diferencia de proporciones por grupos de edad para cada año es significativa ($p < 0.05$).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los casos de IRAG ingresados en Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana durante el período 2008 – 2010

Variables	2008 (n=1083)		2009 (n=2024)		2010 (n=1474)	
	Ingresos	%	Ingresos	%	Ingresos	%
Grupos de edad						
< 1 año	459	42.4	924	45.7	448	30.4
1 a 4	195	18.0	566	28.0	350	23.7
5 a 9	37	3.4	66	3.3	54	3.7
10 a 19	17	1.6	25	1.2	42	2.8
20 a 59	80	7.4	113	5.6	126	8.6
60 y más	295	27.2	330	16.3	454	30.8
Total	1083	100.0	2024	100.0	1474	100.0
Sexo						
Femenino	506	46.7	951	47.0	716	48.6
Masculino	577	53.3	1073	53.0	758	51.4
Total	1083	100.0	2024	100.0	1474	100.0
Condición egreso						
Vivo	1011	93.4	1929	95.3	1389	94.2
Muerto	72	6.6	95	4.7	85	5.8
Total general	1083	100.0	2024	100.0	1474	100.0
Departamento						
Santa Ana	924	85.3	1881	92.9	1292	87.7
Ahuachapán	50	4.6	55	2.7	74	5.0
Sonsonate	42	3.9	38	1.9	44	3.0
La Libertad	48	4.4	32	1.6	39	2.6
Guatemala	18	1.7	16	0.8	21	1.4
Otros	1	0.1	2	0.1	4	0.3
Total	1083	100.0	2024	100.0	1474	100.0
Procedencia						
Urbano	627	57.9	1462	72.2	844	57.3
Rural	456	42.1	562	27.8	630	42.7
Total	1083	100.0	2024	100.0	1474	100.0

La mayor proporción de muestras tomadas se observa en el sexo masculino, 53.8% en 2008, 51.9% en 2009 y 53.4 en 2010, sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$) En cuanto al departamento de procedencia, las muestras respiratorias que se tomaron durante el período de estudio corresponden en su más alta proporción a Santa Ana, 90.7% en 2008, 79.2% en 2009 y 81.7% en 2010, estos datos son estadísticamente significativos ($p < 0.05$). (Tabla 2)

El mayor número de muestras de hisopado nasal y faríngeo combinado se recolectaron en el 2010, es decir el 43.2% muestras del período de estudio. Entre los meses de mayo y octubre fueron recolectadas en 2008, el 61% de muestras, en 2009 se tomaron el 68.6% y en 2010, 62.4%. (Tabla 2)

Del total de muestras recolectadas entre 2008 y 2010, se observó un 8.1% de positividad total para el virus de influenza, sin embargo, la positividad varió para cada año de la siguiente forma: 6.4% en 2008, 14.4% en 2009 que fue el año de la pandemia de influenza, y descendió a 3.5% en el 2010. (Tabla 2)

Respecto a distribución de la positividad de influenza por grupos de edad, se evidencia que como dato acumulado durante el período 2008 – 2010 la mayor positividad corresponde al grupo de 20 a 59 años (19.5%), seguido del grupo de 10 a 19 años (11.9%).

Al analizar por año, se evidencia un patrón distinto al dato de positividad consolidado, ya que en el 2008 la positividad total es de 6.4%; por grupo de edad la mayor positividad es encontrada en el menor de 1 año es de 7.8% (IC95%: 3.7 – 14.4; $p < 0.05$); el grupo de 5 a 9 años, 5.9% (IC95%: 0.3 – 25.8; $p < 0.05$), el grupo de 1 a 4 años, 5.6% (IC95%: 2.1 – 12.0; $p < 0.05$) y personas de 60 años y más presentaron una positividad de 5.0% (IC95%: 0.3 – 22.3); no se identificó casos positivos en el grupo de 10 a 59 años. (Gráfico 2)

Tabla 2. Características sociodemográficas de los casos de IRAG con muestras para investigación de virus respiratorios, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008 – 2010

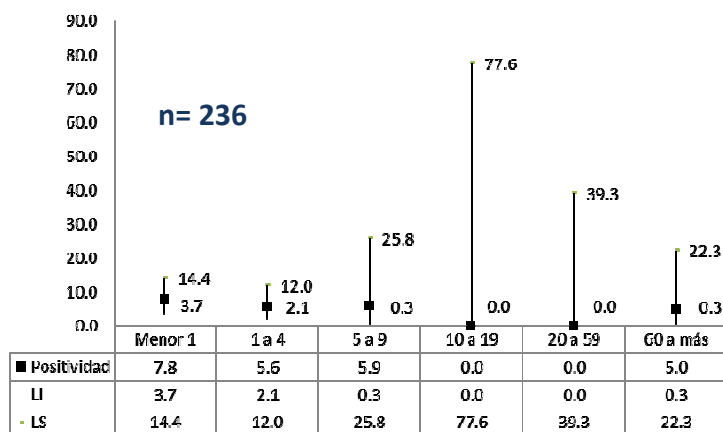
Variables de estudio	2008 (n=236)		2009 (n=432)		2010 (n=509)	
	N° Total de Muestras	%	N° Total de Muestras	%	N° Total de Muestras	%
Grupos de edad						
< 1 año	102	43.2	179	41.4	203	39.9
1 a 4	89	37.7	113	26.2	112	22.0
5 a 9	17	7.2	31	7.2	8	1.6
10 a 19	2	0.8	18	4.2	22	4.3
20 a 59	6	2.5	34	7.8	47	9.2
60 y más	20	8.5	57	13.2	117	23.0
Total	236	100.0	432	100.0	509	100.0
Sexo						
Femenino	109	46.2	208	48.1	237	46.6
Masculino	127	53.8	224	51.9	272	53.4
Total	236	100.0	432	100.0	509	100.0
Departamento						
Santa Ana	214	90.7	342	79.2	416	81.7
Ahuachapán	8	3.4	40	9.3	34	6.7
Sonsonate	3	1.3	28	6.5	25	4.9
La Libertad	9	3.8	12	2.8	21	4.1
Guatemala	2	0.8	8	1.9	8	1.6
Otros	0	0.0	2	0.5	5	1.0
Total	236	100.0	432	100.0	509	100.0
Mes						
Enero	7	3.0	24	5.6	31	6.1
Febrero	7	3.0	20	4.6	23	4.5
Marzo	23	9.7	25	5.8	32	6.3
Abril	18	7.6	22	5.1	41	8.1
Mayo	18	7.6	28	6.5	51	10.0
Junio	25	10.6	43	10.0	46	9.0
Julio	20	8.5	76	17.6	53	10.4
Agosto	34	14.4	63	14.6	67	13.2
Septiembre	26	11.0	41	9.5	46	9.0
Octubre	21	8.9	45	10.4	55	10.8
Noviembre	30	12.7	27	6.3	43	8.4
Diciembre	7	3.0	18	4.2	21	4.1
Total	236	100.0	432	100.0	509	100.0
Influenza						
Positivo	15	6.4	62	14.4	18	3.5
Negativo	221	93.6	370	85.6	491	96.5
Total	236	100.0	432	100.0	509	100.0

En el 2009, la positividad total es de 14.4%; la mayor positividad se observa en el grupo de 20 a 59 años, 38.2% (IC95%: 23.2 – 55.2; $p > 0.05$); el grupo de 10 a 19 una positividad de 16.7% (IC95%: 4.4 – 39.0; $p < 0.05$); el grupo de 5 a 9 años, 12.9% (IC95%: 4.2 – 28.2; $p < 0.05$); menores de 1 año, 12.8% de positividad (IC95%: 8.5 – 18.3; $p < 0.05$); de 1 a 4 años, 11.5% (IC95%: 6.6 – 18.4; $p < 0.05$). (Gráfico 3)

Tabla 3. Distribución de los casos de IRAG con muestras respiratorias y positividad al virus de influenza por grupos de edad, Vigilancia Centinela Integrada, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008 – 2010

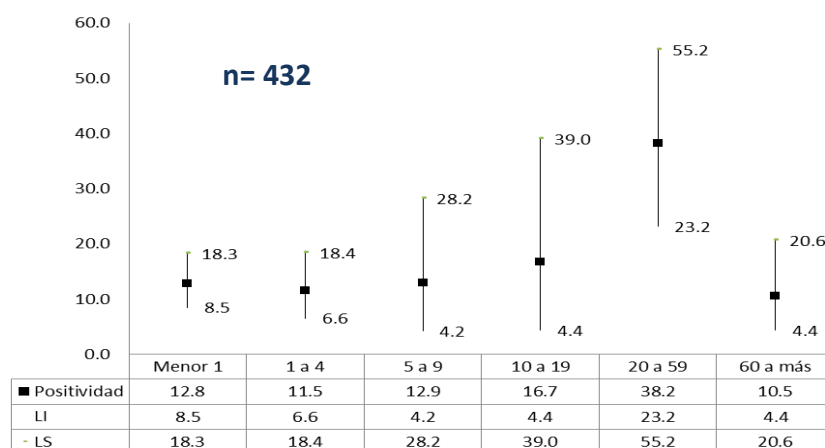
Grupos de edad	2008 (n=236)		2009 (n=432)		2010 (n=509)	
	N° muestras positivas/N° total muestras	% Positividad	N° muestras positivas/N° total muestras	% Positividad	N° muestras positivas/N° total muestras	% Positividad
Todos los grupos	15/236	6.4	62/432	14.4	18/509	3.5
Menor de 1 año	8/102	7.8	23/179	12.8	2/203	1.0
1 a 4	5/89	5.6	13/113	11.5	3/112	2.7
5 a 9	1/17	5.9	4/31	12.9	0/8	0.0
10 a 19	0/2	0.0	3/18	16.7	2/22	9.1
20 a 59	0/6	0.0	13/34	38.2	4/47	8.5
60 y más	1/20	5.0	6/57	10.5	7/117	6.0

Gráfico 2. Proporción de positividad de influenza por grupos de edad de los casos de IRAG con muestras respiratorias, Vigilancia Centinela Integrada, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008



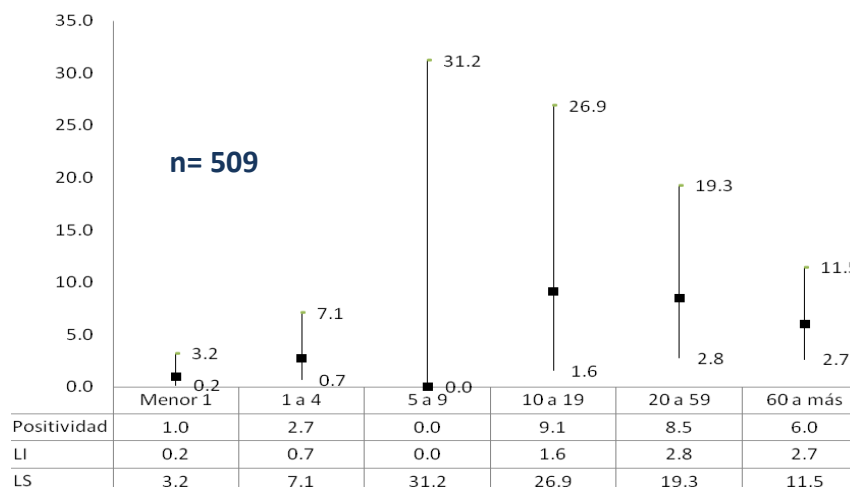
Para 2010, la positividad total se redujo a 3.5%; la mayor positividad ocurrió en el grupo de 10 a 19 años, 9.1% (IC95%: 1.6 – 26.9; $p < 0.05$) seguido por el grupo de 20 a 59 años, 8.5% (IC95%: 2.8 – 19.3; $p < 0.05$); de 60 años y más, 6.0% (IC95%: 2.7 – 11.5; $p < 0.05$); de 1 a 4 años, 2.7% (IC95%: 0.7 – 7.1; $p < 0.05$) y menores de 1 año 1.0% de positividad (IC95%: 0.2 – 3.2; $p < 0.05$); entre las personas de 5 a 9 años no hubo casos positivos. (Gráfico 4)

Gráfico 3. Proporción de positividad de influenza por grupos de edad de los casos de IRAG con muestras respiratorias, Vigilancia Centinela Integrada, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2009



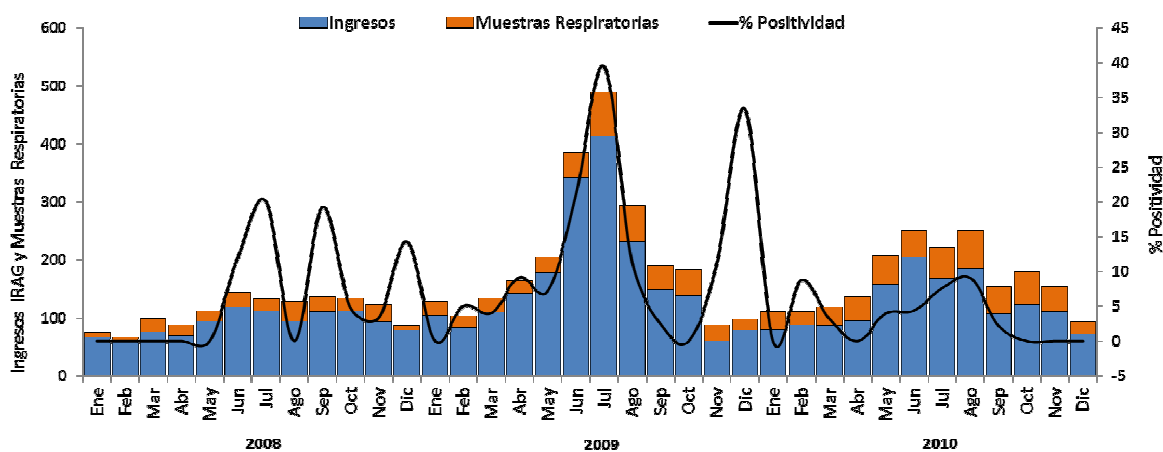
En cuanto a la positividad por sexo, en 2008 fue mayor en el sexo masculino 7.9%, mientras que en 2009 y 2010 la mayor positividad se observó en el sexo femenino 14.9% y 5.1% respectivamente. Por departamento de procedencia, la mayor positividad total del período 2008 – 2010 se observó en La Libertad (21.4%) y Ahuachapán (15.9%), en 2008 Ahuachapán presentó la mayor positividad (12.5%), en 2009 y 2010 La Libertad mostró la mayor positividad 58.3% y 9.5% respectivamente. En cuanto a procedencia urbano y rural, la positividad acumulada fue mayor en el área urbana (8.9%), sin embargo por año, aunque en 2008 y 2009 la positividad fue mayor en lo urbano 7.5% y 16.1% respectivamente, en el 2010 en el área rural fue mayor 3.8%.

Gráfico 4. Proporción de positividad de influenza por grupos de edad de los casos de IRAG con muestras respiratorias, Vigilancia Centinela Integrada, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2010



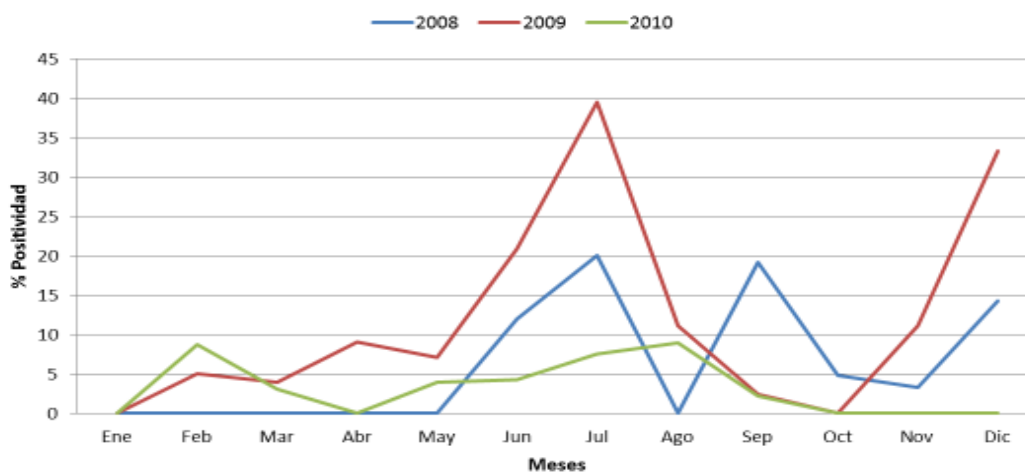
En el período 2008 – 2010 la positividad acumulada fue mayor en los meses de julio 25.5%, diciembre 15.2% y junio 12.3; para el año 2008 fue mayor en julio 20.0% y septiembre 19.2%; en 2009 la positividad mayor se observó en julio 39.5% y diciembre 33.3% y en 2010 en los meses de agosto 9.0% y febrero 8.7%. (Gráfico 5 y 6)

Gráfico 5. Distribución temporal de ingresos de IRAG, casos muestreados y positividad, Vigilancia Centinela de Influenza, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008 – 2010



Del total de pacientes con IRAG a quienes se les procesó muestras para identificación de virus respiratorios (1,177) se seleccionó 562 casos para estudio (47.7%), a través de un muestreo no probabilístico condicionado por la disponibilidad del expediente clínico, obteniéndose las variables necesarias para el llenado del formulario para caracterización de los casos de IRAG por influenza.

Gráfico 6. Distribución temporal de proporción de positividad de influenza, Vigilancia Centinela de Influenza, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008 – 2010



En cuanto a grupos de edad, los menores de 1 año constituyen el grupo en quien se recolectó la mayor proporción de muestras respiratorias, seguido del grupo de 1 a 4 años, lo que significa respectivamente el 41.1% y 26.7% del total de muestras tomadas mientras que en la población estudiada con expedientes clínicos los menores de 1 año corresponden a 46.4% y el grupo de 1 a 4 años el 31.3% de las muestras recolectadas en el período. (Tabla 4)

Al analizar y comparar los datos socio demográficos de los casos de IRAG que tenían muestras respiratorias con los datos de aquellos casos de IRAG con muestras respiratorias que contaron con la revisión del expediente clínico se encuentra que no hubo representatividad en cuanto a la variable de grupos de edad. En la variable de sexo, existe representatividad de la población estudiada con expediente clínico con respecto a la

población de origen para el período acumulado, ya que al grupo de sexo femenino le corresponde el 45.9% de las 562 estudiadas en relación al 47.1% en la población de origen. (Tabla 4)

Respecto al departamento de procedencia, se observa representatividad de la muestra estudiada con expedientes en relación a la población de origen, ya que la mayor proporción de hisopados nasales y faríngeos combinados que se recolectaron proceden de pacientes de Santa Ana en el 84.7% de los 562 casos revisados, y en 82.6% de la población de origen. (Tabla 4)

En cuanto a la positividad de influenza, se encontró un 9.4% de positividad en el total acumulado de casos estudiados con expediente clínico (562), mientras que en la población de origen de dicha muestra (1177) se presentó una positividad de 8.1% acumulada para el período 2008 – 2010. (Tabla 4)

El análisis comparativo por año de los casos de IRAG con muestras respiratorias a quienes se revisó el expediente clínico con respecto a la población de su origen (el total de casos de IRAG con muestras respiratorias) de acuerdo a algunas de las variables de estudio muestran que no existe representatividad de la muestra por cada año de pacientes de IRAG con revisión de expedientes clínicos respecto de la población de origen. (Tabla 4)

En el año 2008 se logró la revisión del 93.6% de los expedientes, observándose que la caracterización de las variables de estudio de la muestra de casos de ese año se corresponde con las características de la población de origen del 2008; en cuanto a grupo de edad, el mayor número de muestras respiratorias recolectadas se concentran en los menores de 1 año 43.2% en el total de casos de IRAG con muestra respiratoria y 41.2% en los casos estudiados con expediente. A la población de 60 años y más le corresponde el 8.5% de las muestras en la población de origen mientras que tiene un 9.0% en los casos estudiados con expediente clínicos en ese año. (Tabla 4)

En cuanto al sexo, el comportamiento de las variables se corresponde en ambas poblaciones, 53.8% en la población de origen, mientras que es del 55.7% en la muestra estudiada con expedientes clínicos. Con relación a la variable de departamento de domicilio de los casos, existe el mismo comportamiento de ambos grupos de poblaciones

que se comparan, Santa Ana es el departamento de donde proceden en ambos casos el 90% de las muestras respiratorias recolectadas. (Tabla 4)

En cuanto a la positividad de influenza, hubo variación respecto a la población de origen del año 2008, con un 6.4% de positividad en comparación con un 5.4% de positividad en la población estudiada con expediente clínico. (Tabla 4)

El análisis de las variables en los años 2009 y 2010 muestran un comportamiento diferente como se observa en la Tabla 4.

C. Caracterización de los casos de IRAG con revisión de expedientes clínicos

Los expedientes clínicos de los casos con IRAG con hisopado nasal y faríngeo combinado a los que se obtuvieron acceso en el área de Estadística y Documentos Médicos del hospital fueron 562 como total correspondientes al período 2008 – 2010.

Del total de muestras recolectadas en 2008 (236) se obtuvo información de 221 (93.6%) expedientes clínicos, de 2009 (432 muestras) se revisaron 208 (48.1%) y de 2010 (509 muestras) se revisaron 133(26.1%) expedientes clínicos.

El análisis de los datos acumulados obtenidos de la revisión de expedientes clínicos del período 2008 – 2010 evidencian una mayor proporción de casos de IRAG en el grupo de edad menor de 1 año que corresponde al 46.4% de casos, seguido del grupo entre 1 y 4 años que concentra el 31.3% de casos de IRAG y el grupo de adultos de 60 años y más representan el 9.3% de casos de IRAG. El 54.1% de los expedientes revisados de IRAG corresponden al sexo masculino. La letalidad por IRAG durante el período es de 7.7%. El departamento con la mayor proporción de casos de IRAG es Santa Ana con 84.7%, seguido de Ahuachapán con 6.0 y Sonsonate con 4.3% de los casos. El 50.9% de IRAG proceden del área rural.

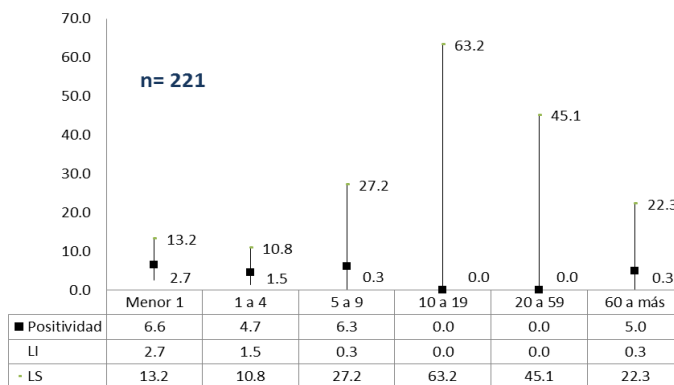
La positividad de influenza acumulada para el período 2008 – 2010 en los 562 casos estudiados con expediente clínico es mayor en el grupo de 20 a 59 años, 30.0%.(Tabla 6)

Al realizar el análisis de variables de los 562 casos de IRAG con revisión de expedientes clínicos por año se observa que:

En 2008 la mayor proporción de casos de IRAG corresponde al grupo de menores de 1 año (91 casos) 41.2% seguido del grupo de 1 a 4 años, 38.9% y el adulto de 60 años y más con una proporción de 9.0% (Tabla 5). La positividad total para influenza fue de 5.4% y según los grupos de edad, en el menor de 1 año se evidenció la mayor positividad, 6.6% (IC95%: 2.7 – 13.2; $p < 0.05$), seguido del grupo de 5 a 9 años, 6.3% (IC95%: 0.3 – 27.2; $p < 0.05$); el grupo de 60 años y más con una positividad de 5.0% (IC95%: 0.3 – 22.3; $p < 0.05$), y el grupo de 1 a 4 años de edad, 4.7% (IC95%: 1.5 – 10.8; $p < 0.05$). Durante ese año no se identificó casos positivos entre los 10 y los 59 años. (Gráfico 7)

En el 2009, la mayor proporción de casos de IRAG estudiados se identificó en los menores de 1 año (96 casos), 46.2%, el grupo de 1 a 4 años 25.4% y el de 5 a 9 años 10.6%. (Tabla 5). La positividad total de influenza en este año fue de 18.3% y se evidenció en mayor en el grupo de 20 a 59 años con un 42.8% (IC95%: 19.6 – 68.9; $p > 0.05$); luego el grupo de 1 a 4 años 18.9% de positividad (IC95%: 10.0 – 31.1; $p < 0.05$); los menores de 1 año, 17.7% (IC95%: 11.0 – 26.3; $p < 0.05$); de 5 a 9 años, 13.6% (IC95%: 3.6 – 32.8; $p < 0.05$); de 10 a 19 años, 11.1% de positividad (IC95%: 0.6 – 43.9; $p < 0.05$) y el grupo de 60 años y más, 7.1% (IC95%: 0.4 – 30.5; $p < 0.05$). (Gráfico 8)

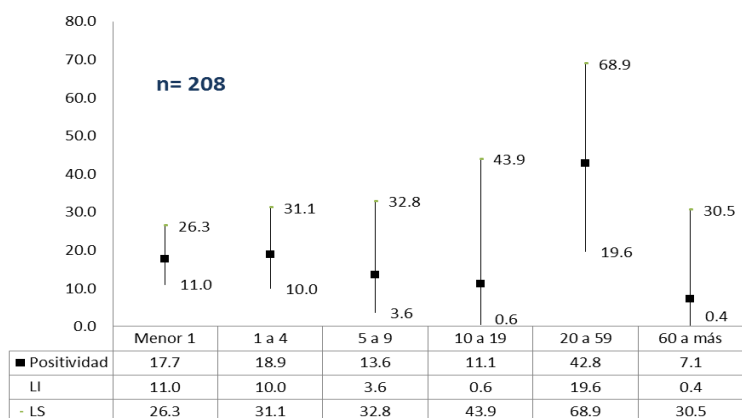
Gráfico 7. Proporción de positividad de influenza por grupos de edad de los casos de IRAG con muestras respiratorias estudiados con expediente clínico, Vigilancia Centinela Integrada, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008



En 2010, la mayor proporción de casos IRAG corresponden al grupo menor de 1 año (74 casos) 55.6%, seguido del grupo de 1 a 4 años 27.8% y adultos de 60 años y más

13.5%. (Tabla 5). La positividad total para influenza fue de 2.3% y de acuerdo a grupo de edad fue mayor en el de 1 a 4 años, 5.4% (IC95%: 0.9 – 16.7; $p < 0.05$); y en el menor de 1 año, 1.4% (IC95%: 0.1 – 6.5; $p < 0.05$); no se tuvo casos positivos en los casos de IRAG con expediente clínico disponible en pacientes de 5 años y más. (Gráfico 9)

Gráfico 8. Proporción de positividad de influenza por grupos de edad de los casos de IRAG con muestras respiratorias estudiados con expediente clínico, Vigilancia Centinela Integrada, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2009



Al analizar las variables clínicas obtenidas de los expedientes clínicos se observó que los síntomas predominantes en los casos de IRAG estudiados durante el período 2008 - 2010 son tos en 98.5%, fiebre en 96.4% y disnea en 95.7%; el mismo patrón de ocurrencia se evidencia cuando se analizan tales signos y síntomas por cada año. (Tabla 6)

Respecto al ingreso de casos de IRAG a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), se observa para el período que el 5.9% de casos estudiados fueron ingresados a ese servicio, un comportamiento diferente al que se evidencia al analizar los ingresos a UCI por año. En cuanto a la condición de egreso por IRAG, se observó en general una letalidad de 7.7%, la cual para el año 2009 se evidencia en un 16.3%. (Tabla 7)

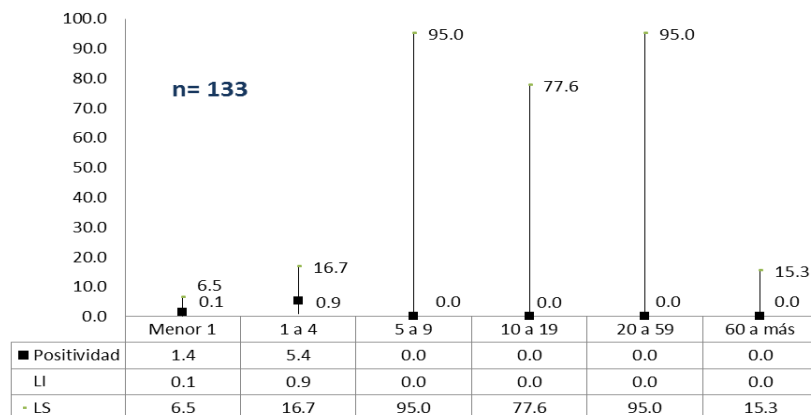
Tabla 4. Caracterización comparativa de casos IRAG con muestras respiratorias y casos con revisión de expediente clínico, según año, edad, sexo, procedencia y resultado de laboratorio, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008 – 2010

Variables de estudio	Casos IRAG con muestras respiratorias (N=1177)						Casos IRAG con muestras y expedientes revisados (N=562)					
	2008		2009		2010		2008		2009		2010	
	Muestras	%	Muestras	%	Muestras	%	Muestras	%	Muestras	%	Muestras	%
Grupo de edad												
< 1 año	102	43,2	179	41,4	203	39,9	91	41,2	96	46,2	74	55,6
1 a 4	89	37,7	113	26,2	112	22,0	86	38,9	53	25,5	37	27,8
5 a 9	17	7,2	31	7,2	8	1,6	16	7,2	22	10,6	1	0,8
10 a 19	2	0,8	18	4,2	22	4,3	3	1,4	9	4,3	2	1,5
20 a 59	6	2,5	34	7,8	47	9,2	5	2,3	14	6,7	1	0,8
60 años y más	20	8,5	57	13,2	117	23,0	20	9,0	14	6,7	18	13,5
Total	236	100	432	100	509	100	221	100	208	100	133	100
Sexo												
Femenino	109	46,2	208	48,1	237	46,6	98	44,3	107	51,4	53	39,8
Masculino	127	53,8	224	51,9	272	53,4	123	55,7	101	48,6	80	60,2
Total	236	100	432	100	509	100	221	100	208	100	133	100
Departamento												
Santa Ana	214	90,7	342	79,2	416	81,7	199	90,0	159	76,4	118	88,7
Ahuachapán	8	3,4	40	9,3	34	6,7	7	3,2	22	10,6	5	3,8
Sonsonate	3	1,3	28	6,5	25	4,9	3	1,4	17	8,2	4	3,0
La Libertad	9	3,8	12	2,8	21	4,1	10	4,5	4	1,9	4	3,0
Guatemala	2	0,8	8	1,9	8	1,6	2	0,9	6	2,9	2	1,5
Otros	0	0	2	0,5	5	1,0	0	0	0	0	0	0
Total	236	100	432	100	509	100	221	100	208	100	133	100
Influenza												
Positivo	15	6,4	62	14,4	18	3,5	12	5,4	38	18,3	3	2,3
Negativo	221	93,6	370	85,6	491	96,5	209	94,6	170	81,7	130	97,7
Total	236	100	432	100	509	100	221	100	208	100	133	100

Tabla 5. Características sociodemográficas de los casos de IRAG con muestras respiratorias y expedientes clínicos revisados, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008 – 2010.

Variables de estudio	2008 (n=221)		2009 (n=208)		2010 (n=133)	
	N° muestras positivas/N° total muestras	% Positividad	N° muestras positivas/N° total muestras	% Positividad	N° muestras positivas/N° total muestras	% Positividad
Grupos de edad						
Menor de 1 año	6/91	6.6	17/96	17.7	1/74	1.4
1 a 4	4/86	4.7	10/53	18.9	2/37	5.4
5 a 9	1/16	6.3	3/22	13.6	0/1	0.0
10 a 19	0/3	0.0	1/9	11.1	0/2	0.0
20 a 59	0/5	0.0	6/14	42.8	0/1	0.0
60 y más	1/20	5.0	1/14	7.1	0/18	0.0
Todos los grupos	12/221	5.4	38/208	18.3	3/133	2.3
Sexo						
Femenino	4/98	4.1	21/107	19.6	2/53	3.8
Masculino	8/123	6.5	17/101	16.8	1/80	1.3
Total	12/221	5.4	38/208	18.3	3/133	2.3
Departamento						
Santa Ana	12/199	6.0	29/159	18.2	3/118	3.4
Ahuachapán	0/7	0.0	6/22	27.3	0/5	2.9
Sonsonate	0/3	0.0	1/17	5.9	0/4	4.0
La Libertad	0/10	0.0	2/4	50.0	0/4	9.5
Guatemala	0/2	0.0	0/6	0.0	0/2	0.0
Total	12/221	5.4	38/208	18.3	3/133	3.5
Área de procedencia						
Urbano	10/127	7.9	18/87	20.7	1/62	1.6
Rural	2/93	2.2	20/121	16.5	2/71	2.8
Sin dato	0/1	0.0	0/0		0/0	0.0
Total	12/221	5.4	38/208	18.3	3/133	2.3

Gráfico 9. Proporción de positividad de influenza por grupos de edad de los casos de IRAG con muestras respiratorias estudiados con expediente clínico, Vigilancia Centinela Integrada, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2010



D. Caracterización de los casos de influenza severa

De los 562 casos de IRAG en quienes se realizó revisión de expedientes clínicos, el 9.4 (53 casos) resultaron ser casos de influenza severa para el período de estudio 2008 – 2010; en estos, el 45.3% de los casos son menores de 1 año, seguido de un 30.2% de casos de influenza severa en el grupo de 1 a 4 años. En cuanto a sexo, el 50.9% de casos son femeninos. El 83% de casos de influenza severa proceden del departamento de Santa Ana y 11.3% son de Ahuachapán. El 54.7% de casos proceden del área urbana.

El síntoma principal en pacientes con influenza severa fue la tos, en 96.2%, la disnea, en 94.3% y la fiebre en 92.5%. Un 13.2% de los casos estudiados de influenza severa requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. En el 13.2% de los casos fue utilizado Oseltamivir como parte del tratamiento. La letalidad de influenza severa durante el período corresponde a un 7.5%. El 100% (4) de las muertes por influenza severa ocurrieron en los menores de 5 años, 2 en menores de 1 año y 2 en el grupo de 1 a 4 años.

E. Vacunación contra influenza

Respecto a la vacunación contra influenza, se obtuvo el antecedente de exposición en los grupos en quienes se esperaba se encontraran inmunizados, es decir, niños de 7 a 34 meses y en adultos de 60 años y más; de estos, se logró obtener antecedente de vacunación contra influenza en niños de 7 a 34 meses en un 65.3% de los casos

(124/190), y en el adulto de 60 años y más, se identificó el antecedente de exposición o no a la vacunación en un 75% (39/52) de casos de IRAG a quienes se les revisó el expediente clínico.

Tabla 6. Características clínicas de los casos de IRAG con muestras respiratorias y expedientes clínicos revisados, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008 – 2010

Variables de estudio	2008 (n=221)		2009 (n=208)		2010 (n=133)	
	IRAG Flu (+) y %	IRAG Flu (-) y %	IRAG Flu (+) y %	IRAG Flu (-) y %	IRAG Flu (+) y %	IRAG Flu (-) y %
Signos y síntomas						
Fiebre	11 (91.6)	208 (99.5)	36 (94.7)	160 (94.1)	2 (66.6)	125 (96.2)
Tos	12 (100)	209 (100)	36 (94.7)	167 (98.2)	3 (100)	127 (97.7)
Disnea	11 (91.6)	197 (94.2)	36 (94.7)	164 (96.4)	3 (100)	127 (97.7)
Tirajes	11 (91.6)	163 (77.9)	28 (73.7)	137 (80.6)	3 (100)	101 (77.7)
Ingreso a UCI						
Si	0 (0)	0 (0)	7 (18.4)	25 (14.7)	0 (0)	1 (0.8)
No	12 (100)	209 (100)	31 (81.6)	145 (85.3)	3 (100)	129 (99.2)
Total	12 (100)	209 (100)	38 (100)	170 (100)	3 (100)	130 (100)
Uso de oseltamivir						
Si	0 (0)	0 (0)	17 (44.7)	90 (52.9)	1 (33.3)	14 (10.8)
No	12 (100)	209 (100)	21 (55.3)	80 (47.1)	2 (66.7)	116 (89.2)
Total	12 (100)	209 (100)	38 (100)	170 (100)	3 (100)	130 (100)
Condición de egreso						
Vivo	12 (100)	205 (98.1)	34 (89.5)	140 (82.4)	3 (100)	125 (96.2)
Muerto	0 (0)	4 (1.9)	4 (10.5)	30 (17.6)	0 (0)	5 (3.8)
Total	12 (100)	209 (100)	38 (100)	170 (100)	3 (100)	130 (100)

En el grupo blanco de vacunación infantil se obtuvo un OR=0.21 (IC95%: 0.01 – 1.80), $X^2= 2.48$ y valor de $P=0.115$; Mantel y Haenszel= 2.46 y valor de $P=0.117$; Prueba Exacta de Fisher $P=0.112$ (1 cola).

Para el grupo de adultos no se pudo realizar el cálculo de OR debido a que no se obtuvo datos suficientes de positividad.

El cálculo estimado de la efectividad de la vacuna contra influenza en el grupo de niños entre 7 y 34 meses de edad es de 79% (1-OR).

Tabla 7. Características sociodemográficas de los casos de IRAG y de los casos con muestras para investigación de virus respiratorios, Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, 2008 – 2010

Variables de estudio	Ingresos por IRAG (n=4581)		Población con muestra respiratoria (n=1177)		Población estudiada con expediente (n=562)		Casos positivos de influenza severa con expediente	
		%		%		%		%
Grupos de edad								
Menor de 1 año	1831	40.0	484	41.1	261	46.4	24	45.3
1 a 4	1111	24.3	314	26.7	176	31.3	16	30.2
5 a 9	157	3.4	56	4.8	39	6.9	4	7.5
10 a 19	84	1.8	42	3.6	14	2.5	1	1.9
20 a 59	319	7.0	87	7.4	20	3.6	6	11.3
60 y más	1079	23.6	194	16.5	52	9.3	2	3.8
Total	4581	100	1177	100	562	100	53	100.0
Sexo								
Femenino	2173	47.4	554	47.1	258	45.9	4	7.5
Masculino	2408	52.6	623	52.9	304	54.1	8	15.1
Total	4581	100	1177	100	562	100	12	22.6
Departamento								
Santa Ana	4097	89.4	972	82.6	476	84.7	44	83.0
Ahuachapán	179	3.9	82	7	34	6	6	11.3
Sonsonate	124	2.7	56	4.8	24	4.3	1	1.9
La Libertad	119	2.6	42	3.6	18	3.2	2	3.8
Guatemala	55	1.2	18	1.5	10	1.8	0	0.0
Otros	7	0.2	7	0.6	0	0	0	0.0
Total	4581	100	1177	100	562	100	53	100.0
Área de procedencia								
Urbano	2933	64	629	53.8	276	49.1	29	54.7
Rural	1648	36	540	46.2	286	50.9	24	45.3
Total	4581	100	1169	100.0	562	100	53	100.0
UCI								
Si	43	0.9			33	5.9	7	13.2
No	4538	99.1			529	94.1	46	86.8
Total	4581	100			562	100	53	100.0
Condición de salida								
Vivo	4329	94.5			519	92.3	49	54.7
Muerto	252	5.5			43	7.7	4	45.3
Total	4581	100			562	100	53	100.0
Vacunación								
Si							3	5.7
No							34	64.1
No dato							16	30.2
Total							53	100.0
Muestras Flu (+)			95	8.1	53	9.4		

VI. DISCUSIÓN

Se ha descrito que las infecciones respiratorias de las vías inferiores (IRAG) son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños pequeños y adultos mayores, estudios de la última década sugieren que la carga de hospitalizaciones y mortalidad en estos grupos a causa del virus de influenza resulta ser sustancial (Nair *et al* 2011).

La población menor de 5 años es la más afectada por enfermedades respiratorias agudas graves, de éste grupo, los menores de 1 año son los más afectados, por lo que se constituyen en un grupo blanco en los que se debe garantizar la estrategia de inmunización contra influenza (Lindblade *et al.* 2010), así como los adultos mayores a fin de reducir la severidad y la mortalidad de la enfermedad.

Al igual lo descrito en otros países la vigilancia centinela de influenza evidencia que todos los grupos de edad se ven afectados por IRAG, sin embargo se alcanza una proporción mayor entre los menores de 5 años, aunque la positividad a influenza en esta población podría verse afectada por causa de la presencia de otros virus respiratorios tales como Virus Sincitial Respiratorio, Parainfluenza y Adenovirus, por lo que la positividad se describe más alta en los grupos mayores a 5 años de edad (Lutwama 2012, Sentilhes 2013).

En El Salvador, el hallazgo de una mayor positividad en el grupo de edad de 20 a 59 años puede sugerir que existe una mayor circulación del virus en poblaciones en quienes no está implementada la estrategia de inmunización, la cual desde 2004 está prevista únicamente para los niños entre 6 y 23 meses, los adultos mayores de 59 años y personas con alguna condición médica o de riesgo en quienes se manifiesta la mayor severidad de la influenza.

En el presente estudio, la positividad de influenza en los casos de IRAG es de 9.4% para el período 2008 - 2010, lo cual es consistente con los hallazgos descritos por estudios previos realizados en países como Perú, Argentina, Lao RDP y Ruanda (Nyantanyi *et al.* 2012).

Todavía existe en los países de la región de Centroamérica y en países tropicales de África Central poca información relacionada con la estacionalidad de influenza, sin embargo, se ha descrito que la mayor ocurrencia de casos se observa durante los meses de la época lluviosa, lo que se ha evidenciado en el país durante los meses de mayo a septiembre (Armero *et al.* 2009, Clara *et al.* 2012, Gordon *et al.* 2009) lo cual no significa que la circulación del virus se encuentre limitada a ese período del año sino que ocurre una mayor identificación a través de la vigilancia centinela de influenza.

Respecto a la presentación clínica de los casos de IRAG estudiados en el período 2008 – 2010 se ha encontrado que tanto los casos positivos como negativos a influenza comparten como principales manifestaciones la tos, la fiebre y la disnea, y se evidenció que no existen cambios en la letalidad respecto a la presencia o no del virus de influenza.

La vacunación contra influenza es uno de los elementos clave como medida de salud pública dado la carga económica de esta enfermedad en cuanto a costos de servicios de salud, ausentismo escolar y laboral, sin embargo el conocimiento que se tiene sobre la efectividad de la vacuna como medida de salud pública en los países tropicales como es relativamente poco (Moreno *et al.* 2009). En cuanto a la efectividad de la vacuna de influenza, el presente estudio permitió hacer un cálculo estimado en la población infantil, lo cual se corresponde con los valores descritos en la literatura.

El grado de evidencia para recomendar la vacunación contra influenza en niños (sanos entre 6 y 24 meses de edad y niños de alto riesgo es de tipo II-3. Se ha descrito que vacunar entre 70 y 80% de población en edad escolar tendría un efecto igual a vacunar 185 millones de personas de alto riesgo y sus contactos. (Abarca K. 2007)

Se evidenció que la positividad para influenza se incrementó en el año pandémico 2009, y en 2010 se redujo por debajo de la positividad en el año 2008, sin embargo, se desconoce cuál fue la razón, pero podría tratarse de una protección cruzada de la vacuna.

El comportamiento de la letalidad en los casos de influenza severa en que se disponía del expediente clínico fue similar a lo observado con la positividad, se incrementó en 2009 y se redujo en el año posterior a la pandemia.

A. Limitantes del estudio

Los casos de IRAG utilizados para el estudio fueron los que estaban registrados en el sistema de información de los ingresos hospitalarios que incluye a todos los pacientes con diagnósticos equivalentes por CIE-10, esto pudo resultar en la pérdida de algunos casos que por alguna razón de acuerdo a la codificación del diagnóstico no hayan podido ser identificados, lo cual se constituye en un sesgo de información por un subregistro de casos. La brecha entre los casos identificados por el SIMMOW y los que se encontraban en el sistema de vigilancia no fue establecida.

Se obtuvo dificultad en el acceso a los expedientes clínicos de los pacientes IRAG a quienes se les había tomado muestra de laboratorio, lo cual hace de manifiesto el sesgo de selección.

Limitada información de variables clínicas en los expedientes debido a una mala calidad de las historias clínicas de los pacientes.

La falta de un proceso de recolección de muestras respiratorias a través de un muestreo no probabilístico evidencia un sesgo de selección; los pacientes a quienes se toma muestra son predominantemente niños menores de cinco años; además se tiende a realizar toma de muestra en aquellos pacientes que clínicamente se encuentran más comprometidos y en quienes se esperaría identificar el virus de influenza lo que se constituye en un sesgo de selección.

La existencia de un año pandémico de influenza dentro del período de estudio conlleva a consideraciones especiales de los datos de influenza que se tienen rutinariamente a través del sistema de vigilancia centinela; está descrito que las pandemias de influenza ocurridas a lo largo de la historia han evidenciado un incremento tanto en la ocurrencia de los casos como en el incremento de las tasas de mortalidad, especialmente en personas adultas jóvenes. El hecho de comparar el comportamiento rutinario de los casos de influenza respecto a un año pandémico puede llevarnos a una subestimación del evento estudiado, que se ve influenciado por la epidemiología del virus de influenza que incluye cambios en su estructura antigénica.

No se realizó un análisis respecto a los subtipos de virus de influenza en los casos que resultaron positivos, tampoco se obtuvo información relacionada a otros virus respiratorios como agentes etiológicos de la IRAG.

El bajo número de casos estudiados con expediente y la falta de un muestreo aleatorio no permite generalizar de los resultados observados en la totalidad de casos de IRAG hospitalizados durante el período 2008 – 2010 y tampoco al resto de la población de la región.

La validez de los resultados del presente estudio se ve afectada por el proceso de selección de los sujetos de estudio y no se puede inferir estos resultados hasta la población de referencia y tampoco la generalización hacia la población general.

No se realizó cálculo de prevalencia de influenza ya que no fue posible debido a que los datos obtenidos proceden de una vigilancia centinela que no tiene una población definida como denominador y además porque la obtención de la muestra no es a través de un muestreo probabilístico y por tanto no es representativa.

Dificultad en la verificación de la exposición a vacuna contra influenza en la población ya que ese dato no se registra por el personal médico de manera obligatoria en el expediente clínico de los pacientes al momento de la consulta. El hecho de considerar para el estudio la variable de vacunación a partir del antecedente verbal declarado por el paciente de haber sido inmunizado implica que los resultados obtenidos deban ser tomados con reserva ya que no es un dato confiable. Se declara sesgo de información.

VII. CONCLUSIONES

- Existe diferencia en la positividad de influenza según los diferentes grupos de edad.
- La mayor positividad de influenza durante el período 2008 - 2010 se evidenció en los grupos de edad no inmunizados, es decir en la población que se encuentra fuera de la cobertura de la vacuna de acuerdo al esquema rutinario del país.
- Los ingresos hospitalarios por diagnósticos de IRAG corresponden en más del 50% a la población menor de 5 años y se constituyen en una carga importante de enfermedad.
- Más del 80% de los casos de IRAG ingresados proceden del departamento de Santa Ana, a predominio del área urbana.
- El análisis comparativo acumulado de los casos de IRAG con muestras respiratorias a quienes se revisó el expediente clínico muestra que existen semejanzas importantes con respecto a la población de su origen (el total de casos de IRAG con muestras respiratorias) de acuerdo a algunas de las variables de estudio.
- Más del 65% de las muestras son tomadas en los pacientes pediátricos menores de cinco años y se corresponde con el hecho de que el mayor número de ingresos hospitalarios por IRAG ocurren en los niños.
- En El Salvador, a pesar de que la vacuna contra influenza dentro del programa regular en población de niños entre 6 y 24 meses, adultos mayores y población de riesgo, no se cuenta con evidencia de su impacto y efectividad, sin embargo está descrito que la vacunación es una herramienta fundamental en la prevención de la enfermedad en todo el mundo y ya se está demostrando la utilidad de la vacunación en otros grupos de edad como son los escolares y adolescentes.

VIII. RECOMENDACIONES

- Mantener y fortalecer la estrategia de vacunación contra influenza en los grupos ya definidos por el país.
- Mantener la vigilancia centinela de influenza y otros virus respiratorios, garantizando el cumplimiento de los procesos de acuerdo a lo establecido en los lineamientos del país.
- Mejorar la calidad de registro de información en los expedientes clínicos por parte del personal médico, así como garantizar el cumplimiento de la normativa de documentos médicos en el hospital en cuanto al resguardo de los expedientes.
- Capacitar a los profesionales médicos del hospital para una mejor selección de los casos de IRAG para la toma de muestras respiratorias.
- Mejorar los procedimientos de selección de pacientes y toma de muestras respiratorias a través de muestreo sistemático probabilístico que garantice la representatividad de la población de referencia.
- Realizar estudios sobre la efectividad de la vacuna de influenza en el país.

IX. BIBLIOGRAFÍA

- Abarca K. Influenza: Vacunación a nuevos grupos etarios. Rev Chil Infect. 2007.
Disponibile en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v24n3/art09.pdf>
- Armero J, *et al.* Influenza A seasonality in El Salvador, a time-series study 2003 – 2009.
- Barrau M, *et al.* 2012. Hospitalized cases of influenza A(H1N1)pdm09 in the French territories of the Americas, July 2009 – March 2010. Revista Panamericana de Salud Pública 32(2).
- Belongia EA, *et al.* Clinical Characteristics and 30-Day Outcomes for Influenza A 2009 (H1N1), 2008-2009 (H1N1), and 2007-2008 (H3N2) Infections. JAMA, September 8, 2010-Vol 304, No. 10
- Carrada T. Avances recientes en el diagnóstico, epidemiología y prevención de la influenza. Revisión Crítica. Revista Mexicana de Patología Clínica, Vol. 57, Núm. 1, pp 4-53 • Enero - Marzo, 2010.
- Clara W, *et al.* Estimated incidence of influenza-virus-associated severe pneumonia in children in El Salvador, 2008 – 2010. Bull World Health Organ 2012; 90.
- Clara W, *et al.* Influenza-Associated Hospitalization Rates in El Salvador during 2008 – 2010 Seasons.
- Del Piano ML, *et al.* Comportamiento clínico-epidemiológico de la influenza en niños hospitalizados. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. 2003 [citado 2011 Jul 24]; 20(3): 159-165.
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003000300002&lng=es. doi: 10.4067/S0716-10182003000300002

- Díaz A, *et al.* Infecciones virales graves en pacientes inmunocompetentes. Medicina Intensiva. [revista en la Internet]. 2011. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v35n3/puesta1.pdf>
- Fukuyama S, *et al.* The pathogenesis of influenza virus infections: the contributions of virus and host factors. *Curr Opin Immunol.* 2011 August ; 23(4): 481–486. Disponible en: <http://hinarigw.who.int/whalecomwww.ncbi.nlm.nih.gov/whalecom0/pmc/articles/PMC3163725/?tool=pmcentrez>.
- Gordon A, *et al.* Prevalence and Seasonality of Influenza-like Illness in Children, Nicaragua, 2005 – 2007. *Emerging Infectious Diseases.* www.cdc.gov/eid. Vol. 15, No. 3, March 2009.
- Kuri-Morales P, Galván F, *et al.* Mortalidad en México por influenza y neumonía (1990-2005). *Salud pública Méx.* 2006, Oct; 48(5): 379-384. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000500004&lng=es
- Lindblade KA, *et al.* A Comparison of the Epidemiology and Clinical Presentation of Seasonal Influenza A and 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Guatemala. *PloS ONE*, www.plosone.org, Vol. 5, Issue 12, December 2010.
- Lofgren E, *et al.* Influenza seasonality: Underlying causes and modeling theories. *Journal of Virology*, Vol. 81, No. 11, June 2007, p. 5429 – 5436.
- Ministerio de Salud, Lineamientos para tamizaje de virus respiratorios en El Salvador, Mayo 2003.
- Ministerio de Salud, Lineamientos de Vigilancia Centinela para infecciones respiratorias virales, diarrea por rotavirus, neumonía y meningitis bacterianas, Octubre 2010.

Ministerio de Salud, Sistema de Información en Línea, SIMMOW.

Moreno J, *et al.* Efectividad de la vacuna contra influenza: metanálisis de literatura Biomédica, Vol 29, Núm 1, marzo 2009, pp. 87-97, Instituto Nacional de Salud, Colombia.

Nair H, *et al.* Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. www.thelancet.com Vol 378, December 2011.

Nicholson KG, *et al.* Influenza. Lancet, Vol. 362, November 2003; 362: 1733 – 1745.

Nyatanyi T, *et al.* Influenza Sentinel Surveillance in Rwanda, 2008 – 2010. The Journal of Infectious Disease, 2012; 206 Suppl 1.

Organización Mundial de la Salud. Guías para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza. Ginebra, 2004.

Organización Mundial de la Salud. Preparación y respuesta ante una pandemia de influenza. Abril 2009.

Organización Panamericana de la Salud. Guía operativa para la vigilancia nacional intensificada de las infecciones respiratorias agudas graves (IRAG). Washington, D.C. Enero 2011.

Organización Panamericana de la Salud. Vacuna contra influenza estacional en las Américas, 2010. Disponible en:
http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=t=blog&id=4048&Itemid=4210&lang=es

OPS-CDC Protocolo genérico para la vigilancia de influenza. Washington, D.C. Junio de 2009.

Ortiz JR, Sotomayor V, *et al.* Strategy to enhance influenza surveillance worldwide. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 15, No. 8, August 2009.

Paul J, *et al.* Real-Time detection of influenza A, Influenza B, and Respiratory Syncytial Virus A and B in respiratory specimen by use of nanoparticle probes. Journal of Clinical Microbiology, Nov. 2010, p 3997-4002.

Sentilhes A, *et al.* Respiratory virus infection in hospitalized children and adults in Lao PDR. www.influenzajournal.com June 2013.

Stephen SH, *et al.* Comparative analyses of Pandemic H1N1 and Seasonal H1N1, H3N2, and Influenza B infections depict distinct clinical pictures in ferrets. Published online 2011 November 16. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.ncbi.nlm.nih.gov/whalecom0/pmc/articles/PMC3217968/?tool=pmcentrez>

X. APÉNDICE

FORMULARIO PARA CARACTERIZACIÓN DE CASOS DE IRAG POR INFLUENZA (2008-2010) HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA				
IDENTIFICACIÓN				
N° _____		N° Expediente _____		
Nombre: _____				
Edad: _____		Sexo: Masculino ___		Femenino ___
Departamento: _____			Municipio: _____	
ANTECEDENTES				
Vacunación contra influenza en el año previo a su ingreso:				
Sí ___		No ___		No datos ___
Enfermedad pulmonar	Sí ___	No ___	No datos ___	
Enfermedad cardíaca	Sí ___	No ___	No datos ___	
Enfermedad convulsiva	Sí ___	No ___	No datos ___	
Diabetes mellitus	Sí ___	No ___	No datos ___	
Obesidad	Sí ___	No ___	No datos ___	
Desnutrición	Sí ___	No ___	No datos ___	
Cáncer	Sí ___	No ___	No datos ___	
VIH-SIDA	Sí ___	No ___	No datos ___	
Embarazo	Sí ___	No ___	No datos ___	
Otra _____				
Si el caso es menor de 5 años de edad:				
Prematuro	Sí ___	No ___	No datos ___	
Displasia broncopulmonar	Sí ___	No ___	No datos ___	
Malformación congénita (CV, Resp)	Sí ___	No ___	No datos ___	
Lactancia materna	Sí ___	No ___	No datos ___	
INFORMACIÓN DE INGRESO Y EGRESO				
Fecha de ingreso ___/___/___		Diagnóstico _____		
Fecha de egreso ___/___/___		Diagnóstico _____		
Vivo ___		Muerto ___		
Ingreso a UCI: Sí ___ No ___ Fecha de ingreso a UCI ___/___/___ Días en UCI _____				
SIGNOS Y SÍNTOMAS				
Fecha de inicio de síntomas ___/___/___				
Fiebre >38°C	Sí ___	No ___	No datos ___	
Historia de fiebre	Sí ___	No ___	No datos ___	
Fatiga	Sí ___	No ___	No datos ___	
Mialgia/Artralgia	Sí ___	No ___	No datos ___	
Cefalea	Sí ___	No ___	No datos ___	
Odinofagia	Sí ___	No ___	No datos ___	
Rinorrea	Sí ___	No ___	No datos ___	
Tos	Sí ___	No ___	No datos ___	
Taquipnea	Sí ___	No ___	No datos ___	
Conjuntivitis	Sí ___	No ___	No datos ___	
Diarrea	Sí ___	No ___	No datos ___	
Náuseas	Sí ___	No ___	No datos ___	
Vómitos	Sí ___	No ___	No datos ___	

Disnea	Sí ___	No ___	No datos ___
Tirajes	Sí ___	No ___	No datos ___
Alteración de consciencia	Sí ___	No ___	No datos ___
Convulsiones	Sí ___	No ___	No datos ___
EXAMENES DE LABORATORIO			
Fecha de toma de muestra para Flu ___/___/___		Tipo de muestra _____	
Prueba realizada: IFI _____		PCR _____	
Resultado IFI _____		Resultado PCR _____	
ESTUDIOS RADIOLÓGICOS			
Se tomó radiografía de tórax: Si ___ No ___ No dato ___ Fecha ___/___/___			
Infiltrado intersticial _____			
Consolidación _____			
Broncograma aéreo _____			
Derrame pleural _____			
Otro _____			
USO DE ANTIVIRAL			
Oseltamivir: Si _____ No _____ No dato _____ Fecha ___/___/___			

**Tabla de equivalencias de diagnósticos relacionados con IRAG según la
Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (CIE-10)**

Código CIE-10	Diagnósticos
A-37	Tos ferina
J-04	Laringitis y traqueítis aguda
J-05	Laringitis obstructiva aguda y epiglotitis
J-09	Influenza pandémica
J-10 a J-11	Influenza
J-12 a J-16	Neumonía
J-18	Neumonía sin especificar, organismo no identificado
J-20	Bronquitis aguda
J-21	Bronquiolitis aguda
J-22	Infección respiratoria de las vías inferiores no especificada
J-80	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto
J-81	Edema pulmonar
J-96 y J-96.9	Insuficiencia respiratoria aguda