

Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Salud Pública
Maestría en Epidemiología



Tesis

Factores asociados a la hospitalización por influenza en Honduras, 2018.

Dra. Alejandra Sofía Esquivel Ferrera

Previa opción al título de Máster en Epidemiología

Asesores metodológicos: Dr. Mauricio Ramírez

Ing. Freddy Hidalgo

Asesor temático: Dr. Homer Mejía

Tegucigalpa, MDC.

Mayo 2022

Autoridades de la UNAH y de la Facultad de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. Francisco Herrera

Secretario General

Dra. Jessica Patricia Sánchez

Director de Investigación Científica y Posgrados

Dr. Armando Euceda

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

Dr. Jorge Alberto Valle

Secretario de la Facultad de Ciencias Médicas

Dra. Betty Yamileth Ávila

Coordinador General de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud

Dr. Arnoldo Zelaya

Coordinador de la Maestría en Epidemiología

Dra. Dilcia Saucedo

Jefatura del Departamento de Salud Pública

Dra. Ana Lourdes Cardona

Dedicatoria

A mi familia, por su apoyo incondicional.

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, por haberme formado desde mi pre grado en Medicina General y Cirugía. Al Departamento de Salud Pública por permitirme ingresar a la Maestría en Epidemiología.

Agradezco a mis maestros, que con su conocimiento y experiencia encendieron en mí la pasión por la Salud Pública y la Epidemiología, definiendo así el curso de mi carrera.

Agradezco a mis asesores y revisores, por sus conocimientos, experiencia, tiempo y paciencia en el proceso de elaboración y revisión del documento.

Agradezco a mis compañeros, de quienes con sus comentarios, conocimiento y experiencias también aprendí. En especial a Luz, Alexa y Amy, mis amigas y compañeras de lucha a lo largo de la Maestría.

Agradezco a mi familia, por su apoyo y amor incondicional, sin los cuales la culminación de este proceso no sería sido posible.

I. Índice

I.	ÍNDICE	5
II.	ABREVIATURAS.....	7
III.	RESUMEN	8
IV.	ABSTRACT	9
V.	INTRODUCCIÓN	10
VI.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
VII.	JUSTIFICACIÓN	14
VIII.	OBJETIVOS.....	16
IX.	MARCO TEÓRICO	17
X.	HIPÓTESIS.....	39
XI.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	40
XII.	METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN	49
XIII.	RESULTADOS	52
XIV.	DISCUSIÓN	68
XV.	CONCLUSIONES	69
XVI.	RECOMENDACIONES	70
XVII.	BIBLIOGRAFÍA.....	71
XVIII.	ANEXOS.....	76

Lista de Tablas

Tabla 1. Caracterización de los casos reportados de Influenza distribuidos por manejo. SESAL - Honduras. 2018. N=2,457	54
Tabla 2: Caracterización del cuadro clínico de los casos reportados de Influenza distribuidos por manejo. SESAL – Honduras. 2018. N=2,396	57
Tabla 3: Factores asociados a la hospitalización por influenza. SESAL – Honduras. 2018. N=1,671	59
Tabla 4. Antecedentes asociados a la hospitalización por Influenza distribuidos por área de hospitalización. SESAL – Honduras. 2018. N=1,671.....	60
Tabla 5. Manifestaciones clínicas asociadas a la hospitalización por Influenza distribuidos por área de hospitalización. SESAL – Honduras. 2018. N=1,671 ...	61
Tabla 6: Antecedentes asociados a la muerte por Influenza en pacientes hospitalizados. SESAL – Honduras. 2018. N=32.....	63

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Número de casos reportados por Influenza por semana epidemiológica. SESAL-Honduras. 2018. N= 2,457	52
Gráfico 2. Número de casos reportados de influenza por mes, distribuidos por vivos y muertos. SESAL - Honduras. 2018. N=2457	53
Gráfico 3: Análisis de los componentes principales de las manifestaciones clínicas asociadas a la hospitalización por Influenza. SESAL – Honduras. 2018. N=1,671	65
Gráfico 5. Probabilidad de hospitalización según días de síntomas. SESAL – Honduras. 2018. N= 2,457	66
Gráfico 6. Probabilidad de muerte según días de síntomas, distribuida por área de hospitalización. SESAL – Honduras. 2018. N= 2,457	67

II. Abreviaturas

Abreviatura	Significado
E.T.I.	Enfermedad Tipo Influenza
I.R.A.G.	Infección Respiratoria Aguda Grave
O.M.S.	Organización Mundial de la Salud
O.P.S.	Organización Panamericana de la Salud
SESAL	Secretaría de Salud

III. Resumen

Introducción: La influenza es una enfermedad viral común y contagiosa, la cual al presentarse sin complicaciones es autolimitada e inofensiva. Debido a que la mayoría de los casos tendrán una severidad de leve a moderada es difícil contabilizar la carga real de la enfermedad. Sin embargo, si es posible estimar las complicaciones de la influenza a través de las hospitalizaciones y muertes secundarias a la enfermedad.

Objetivo: El objetivo del estudio es analizar los factores asociados a la hospitalización por influenza en Honduras durante el año 2018.

Metodología: Estudio transversal analítico utilizando datos nacionales de la Secretaría de Salud.

Resultados: Se encontró asociación entre la presencia de comorbilidades (cardiopatía, diabetes, inmunosupresión y obesidad) y la hospitalización y muerte por influenza. El factor mayormente asociado con la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos fue la obesidad. Las manifestaciones clínicas mayormente asociadas con la hospitalización fueron la disnea, la cianosis y el tiraje. La probabilidad de morir por influenza disminuye al recibir manejo hospitalario en los primeros 10 días del cuadro clínico.

Conclusión: El monitoreo y tratamiento temprano de las complicaciones de la influenza es crítico para reducir su mortalidad. Asimismo, es muy importante promover la salud, y así trabajar en los factores de riesgo modificables, como la obesidad – el factor principal asociado a la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Recomendaciones: Teniendo en cuenta las limitaciones de análisis se recomienda capacitar y empoderar al personal de salud del primer y segundo nivel en el llenado correcto de las fichas de enfermedad tipo influenza (ETI) e infecciones respiratorias agudas graves (IRAG). Asimismo, se recomienda realizar campañas masivas, previo a los meses en donde se espera un incremento en los casos de influenza, de

promoción de la salud y sensibilización sobre los factores de riesgo modificables para la hospitalización y muerte por influenza.

Palabras Clave: «Influenza, Human», «Hospitalization», «Risk Factors»

IV. Abstract

Background: Influenza is a common infectious respiratory illness, typically harmless and self-limited. Because of its mild presentation, quantifying its burden is hard. However, it is possible to quantify its complications through hospitalization and mortality records.

Methods: Cross-sectional study using the national influenza database.

Results: There is an association between the presence of comorbidities and being hospitalized or dying secondary to complications of influenza. The most common factor associated with being hospitalized in the Intensive Care Unit was obesity. The probability of dying is reduced when hospitalized in the first 10 days of the onset of symptoms.

Conclusions: The early monitoring and treatment of the complications due to influenza is critical to reduce its mortality. It is also crucial to work on the modifiable risk factors for complications, such as obesity, which was the main factor associated with hospitalization in the Intensive Care Unit.

Keywords: Influenza, hospitalization, risk factors

V. Introducción

Las enfermedades infecciosas han sido enemigas de la especie humana desde el inicio de su existencia. En la antigüedad, las enfermedades infecciosas se extendían a lo largo del mundo; desde el año 165 hasta el año 180 A.D., el sarampión se propagó a lo largo de las rutas de las caravanas, y la viruela desde el año 251 al 266 AD, resultando en la muerte de casi un tercio de la población. Con el descubrimiento de América en 1492 los océanos se convirtieron en medios, aún más eficientes, de propagación de enfermedades; plagas como la viruela y el sarampión llegaron a propagarse a nivel mundial. Los océanos fueron la ruta de transmisión predominante hasta la era actual de los viajes aéreos masivos. Actualmente, los viajeros aéreos pueden llegar a casi cualquier punto del planeta en horas. (1)(2)

Tanto los humanos como los microorganismos han evolucionado juntos; la humanidad ha sido capaz de superar los obstáculos encontrados a lo largo de la historia y controlar la mortalidad por enfermedades transmisibles. Los avances en el control de las enfermedades transmisibles se han traducido en un aumento de la esperanza de vida de la humanidad, y con ello un aumento en la incidencia y prevalencia de las enfermedades no transmisibles. Sin embargo, Honduras es un país que se encuentra en una transición epidemiológica; se han realizado avances en el control de las enfermedades transmisibles, pero éstas siguen siendo un problema de salud pública. A su vez, el aumento de la esperanza de vida de la población, sumado al aumento de los factores de riesgo para las enfermedades no transmisibles ha provocado un aumento en la carga de éstas.

La influenza es una enfermedad viral común y contagiosa, la cual al presentarse sin complicaciones es autolimitada e inofensiva. Debido a que la mayoría de los casos tendrán una severidad de leve a moderada es difícil contabilizar la carga real de la enfermedad. Sin embargo, si es posible estimar las complicaciones de la influenza a través de las hospitalizaciones y muertes secundarias a la enfermedad. Se estima que ocurren 772,000 hospitalizaciones anuales secundarias a influenza en la región de las

Américas, ocurriendo con mayor frecuencia en adultos mayores y en menores de 5 años. (3)

Debido a su comportamiento estacional, hay momentos en donde existe una aglomeración de casos, y por tanto un incremento en la demanda de los servicios de salud. Aquí radica la importancia de analizar la situación de la influenza en el país, para contar con información que permita una adecuada gestión y control, y para analizar el comportamiento de la enfermedad, y así diseñar e implementar estrategias que contribuyan a la disminución de secuelas y muertes asociadas.

El enfoque principal de cada uno de los capítulos del estudio es dar a conocer los factores asociados a la hospitalización por influenza a nivel mundial, y con los resultados del estudio, conocer los del país.

VI. Planteamiento del problema

Formulación del problema

La influenza es una enfermedad que tiene un constante potencial de convertirse en un evento catastrófico. Es una enfermedad viral común, presente todos los años, con una transmisión eficiente de humano a humano y con riesgo de complicaciones potencialmente letales. Por tanto, la influenza es un problema de salud pública. No se puede, de manera eficiente, prevenir su aparición. Es más, el objetivo y los esfuerzos no deben de ir enfocados - únicamente - a la prevención de la enfermedad, sino a reducir su mortalidad y controlar su transmisión. (4)

En la pandemia de influenza A(H1N1) del año 2009, se contabilizaron 1,544,331 casos, de los cuales 13,363 fueron casos letales (letalidad de 1%); Siendo considerada una pandemia con alta transmisibilidad y baja letalidad. En Honduras se confirmaron 781 casos, con 18 muertes (letalidad de 2%). (5)

La atención y manejo de la influenza no complicada es ambulatoria, cuando se presenta una complicación tiene un manejo intrahospitalario. Debido a las limitantes en el sistema de información poblacional de la influenza, en este estudio se utilizarán los datos de los pacientes que fueron hospitalizados.

A nivel mundial se han establecido factores de riesgo para las complicaciones por influenza, sin embargo, Honduras no cuenta con un censo poblacional de enfermedades crónicas, ni estudios de factores de riesgo en pacientes con Influenza.

La relevancia del presente estudio radica en el análisis realizado de la información nacional de la Secretaría de Salud. Dicho análisis visibiliza los grupos en riesgo de muerte por influenza; permitiendo así un impacto mayor al dirigir los esfuerzos y recursos a la población más vulnerable a las complicaciones y muerte por influenza.

El estudio fue viable ya que, Honduras cuenta con una Unidad de Vigilancia de la Salud, que, a través de la vigilancia de la Influenza y otros virus respiratorios, recibe

información de los establecimientos de salud tanto ambulatorios como hospitalarios. Asimismo, se dispone de un sistema de información llamado Paho-flu, el cual se alimenta con los datos reportados de la ficha epidemiológica nacional. El estudio obtuvo los datos de la base de datos oficial de la Secretaría de Salud.

Definición del problema

La influenza es una enfermedad respiratoria viral, contagiosa y aguda que puede llegar a ocasionar un aumento en la incidencia de casos de forma ambulatoria y hospitalaria. Las complicaciones y muerte ocurren principalmente en grupos de alto riesgo, evidenciando así la importancia de concentrar los esfuerzos a dicha población.

Delimitación del problema

Se utilizaron datos secundarios, tomados de la base de datos nacional Paho-Flu de la Unidad de Vigilancia de la Salud, de la Secretaría de Salud, alimentada por la información contenida en las fichas de vigilancia epidemiológica, las cuales son llenadas en las unidades de salud de todo el país. Se analizaron los casos reportados en el año 2018. Por lo tanto, la pregunta de investigación es ¿Cuáles son los factores asociados a la hospitalización por influenza en Honduras durante el año 2018?

VII. Justificación

La influenza es una enfermedad viral común que ha acompañado al ser humano desde hace muchos años. Los expertos de la salud pública en el mundo han reconocido la importancia de tomar medidas, tanto para la prevención de sus complicaciones y muerte, como para la interrupción de la cadena de transmisión que hace posible su propagación a gran escala.

Para contribuir al fortalecimiento de las estrategias de control de la influenza se creó la Red Mundial de Vigilancia de la influenza (FluNet) en 1947, cuyo objetivo es brindar información fidedigna para la composición de las vacunas para los hemisferios norte y sur, y detectar cepas inusuales con potencial pandémico a través de la vigilancia serológica de las cepas circulantes.(5)

Así mismo, en el año 2005 la Organización Mundial de la Salud, mediante la 58 Asamblea Mundial de la Salud, adoptó formalmente el Reglamento Sanitario Internacional como instrumento mundial clave en contra de la propagación internacional de la enfermedad, instando a los Estados Miembros a reforzar y coordinar estrategias nacionales para la preparación de una pandemia de influenza.(6)

A nivel mundial son pocos los países que han publicado artículos sobre la carga de hospitalizaciones por influenza, entre ellos se encuentran Argentina y Canadá. En Canadá, se encontró que el 99% de las hospitalizaciones por influenza se deben a la influenza A. El 70% de las hospitalizaciones por influenza -confirmadas por laboratorio- ocurrió en mayores de 75 años, y el 7.9% de todas las hospitalizaciones murió en el hospital.(7) En Argentina, se estiman 2,000 a 9,000 muertes y de 8,000 a 23,000 hospitalizaciones asociadas a influenza durante los años 2002 a 2009. Las complicaciones secundarias a la influenza que causaron más hospitalizaciones fueron la neumonía y, las enfermedades cardíacas y respiratorias previas. (8) Ambos estudios recalcan la importancia de este tipo de estudios para medir la eficacia de la vacunación.

Existen estudios de influenza en el país, pero centrados únicamente en el comportamiento epidémico de la enfermedad y en el funcionamiento del sistema de vigilancia de la misma. La importancia de este estudio radica en el valor teórico e implicaciones prácticas que tienen los resultados. Se pretende estudiar el riesgo para así brindar información que permita identificar la población diana y ejecutar acciones dirigidas a los problemas prioritarios en la población priorizada; utilizando de esta manera los recursos eficientemente.

El estudio fue viable ya que se contó con el apoyo de la Unidad de Vigilancia de la Secretaría de Salud, siendo ésta, el ente responsable de la vigilancia nacional de la influenza, y por tanto quienes tienen los datos oficiales del país.

Los resultados servirán como línea de base para las futuras actualizaciones de los protocolos del manejo de la influenza, y por tanto pueden ayudar a disminuir el número de muertes de hondureños que cursan con esta patología por causas prevenible.

VIII. Objetivos

Objetivo General:

Analizar los factores asociados a la hospitalización por influenza en Honduras durante el año 2018.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar epidemiológicamente los casos de influenza en Honduras.
2. Identificar los factores asociados a la hospitalización por influenza en Honduras.
3. Determinar la probabilidad de hospitalización en personas con influenza en Honduras.

IX. Marco Teórico

Etiología

La influenza es una patología aguda que afecta a las vías respiratorias altas y bajas la cual es causada por el virus de la influenza. Los virus de la influenza (A, B y C) pertenecen a la familia orthomyxoviridae. La diferencia entre los tipos de virus de la influenza radica en las características antigénicas de la nucleoproteína y antígenos de proteína de la matriz.(9)

Los virus tipo A se subdividen de acuerdo con sus antígenos de superficie de hemaglutinina y neuraminidasa; las cepas individuales se designan de acuerdo con el sitio de origen, número de virus aislado, año de aislamiento y subtipo (por ejemplo, H1N1). Los virus B y C se subdividen y designan similarmente, sin embargo, los antígenos no reciben designaciones de subtipo, ya que las variaciones de los antígenos B son menos extensas que las de los virus A y quizá no existan en los virus C.(10)

Epidemiología

De los tipos de influenza, los virus A y B son los que afectan a los humanos. De los 18 subtipos H y 11 subtipos N del virus A, los subtipos H1, H2, H3, N1 y N2 han originado epidemias en seres humanos.(10)

Cada año, a nivel mundial, se registran brotes de influenza que varían en extensión e intensidad. Los brotes localizados se producen a intervalos variables entre uno a tres años. Las pandemias han surgido en intervalos variables en menor frecuencia. La influenza pandémica puede presentarse en cualquier momento del año, sin embargo, la inter pandémica ocurre principalmente en los meses de invierno. Los brotes más extensos y graves de la influenza ocurren por los virus A, en parte esto se debe a la propensión que tienen los antígenos H y N a presentar variaciones antigénicas.(10)

Las variaciones antigénicas son de suma importancia, ya que éstas pueden causar importantes epidemias y pandemias. Un ejemplo de esto es la pandemia ocurrida en el año 1957, en donde el subtipo A cambió de H1N1 a H2N2. Esta pandemia fue grave, culminando en 70,000 muertes más de las esperadas sin la pandemia en los Estados Unidos.(11)

El virus H1N1 circuló entre los años 1918 y 1956. En 1977 resurge y originó una pandemia que afectó principalmente a personas jóvenes, nacidas después del 1957, y por tanto sin inmunidad previa al virus. (10) La pandemia más reciente ocurrió en el 2009 y se originó por el virus A/H1N1, contra el cual existía muy poca inmunidad en la población general.(11)

Durante casi todos los brotes de influenza, circula un solo subtipo. Sin embargo, desde 1977, se han desplazado de manera simultánea virus H1N1 y H3N2, por lo que se han producido brotes de gravedad variable. En algunos de ellos, los virus B han circulado de modo simultáneo con los virus A.(10)

La influenza es un virus común, por lo que uno de los objetivos principales de la vigilancia de la enfermedad y los servicios de salud es evitar la mortalidad por el virus. Por ejemplo, se ha encontrado una relación entre hospitalización por influenza e influenza tipo B. (12)

Se desconocen todos los factores que influyen en el surgimiento de brotes. Sin embargo, se sabe que la inmunidad de la población constituye un determinante de la magnitud y la gravedad del brote.(10) La tasa de ataque de influenza varía de un brote a otro, pero en general se encuentra entre un 10 a un 20% de la población general.(11)

Se ha encontrado evidencia epidemiológica que la influenza puede presentar casos más severos o mayor mortalidad en pacientes de sexo femenino. Modelos de animales sugieren que la respuesta inmune inflamatoria puede ser diferente entre los sexos, donde las mujeres generan citocinas y quimiocinas proinflamatorias en mayores cantidades pudiendo explicar la diferencia no solo en los casos reportados si no

también en las reacciones adversas a las vacunas donde las mujeres tienden a presentarlas con mayor frecuencia o de manera más severa. (13)

Fisiopatología

Los tipos A y B son morfológicamente similares. Los viriones son partículas irregulares y esféricas, con una cubierta lipídica, en donde se encuentran las glucoproteínas H y N. La hemaglutinina es el sitio del cual el virus se une a los receptores celulares de ácido siálico, y la neuraminidasa degrada el receptor e interviene en la liberación del virus desde las células infectadas, después de la fase de réplica. (10)

Los virus penetran en las células por endocitosis mediada por receptores, formándose una endosoma que los contiene. La hemaglutinina viral media la fusión de la membrana de la endosoma con la cubierta del virus y más adelante pasan al citoplasma las nucleocápsides virales. Las respuestas inmunitarias al antígeno H constituyen los factores determinantes de protección contra la infección por influenza, en tanto las correspondientes al antígeno N limitan la dispersión viral y contribuyen a disminuir la infección.(13)

El fenómeno inicial en la influenza es la infección del epitelio de las vías respiratorias, adquirido por el contacto con secreciones respiratorias de individuos con la infección aguda. Al inicio, la infección afecta las células del epitelio cilíndrico ciliado, pero puede abarcar otras células como las de los alveolos, glándulas mucosas y macrófagos.(13) En las células infectadas, el virus experimenta réplica en un lapso de 4 a 6 horas, luego se liberan virus infectantes que atacan células vecinas o cercanas. El periodo de incubación varía de 18 a 72 horas, dependiendo de la magnitud del inóculo viral.(10)

Manifestaciones clínicas

Los síntomas comienzan de forma abrupta, los más comunes son la cefalea, febrícula, escalofríos, mialgias y malestar general; acompañados de tos, rinorrea y faringitis.(5) Existen diversas maneras en las cuales la influenza se puede presentar, desde un trastorno leve y afebril de vías respiratorias similar al del resfriado común (comienzo

gradual o repentino), hasta la postración grave con relativamente pocos signos y síntomas de vías respiratorias. (10)

El cuadro clínico típico se presenta con fiebre de 38 a 41°C. Después de un incremento rápido de la temperatura en las primeras 24 horas del trastorno, suele surgir un periodo de defervescencia gradual durante dos a tres días, aunque esta puede durar hasta una semana. Al mismo tiempo, se presenta una sensación de frío, cefalea generalizada o en la zona frontal, mialgias (más frecuentes en las extremidades inferiores y el área lumbosacra), y artralgias.(14)

Los síntomas de vías respiratorias suelen tornarse más intensos conforme desaparecen las manifestaciones de orden general. Muchos pacientes señalan faringitis o tos persistente que puede durar una semana o más y que suele acompañarse de molestias retroesternales. También, pueden presentar manifestaciones clínicas oculares como dolor al moverlos, fotofobia y ardor. (10)

En los adultos mayores, la influenza adquiere un cuadro clínico sutil, lo que muchas veces dificulta su diagnóstico y tratamiento temprano; no siempre se acompaña de las características típicas como faringitis, mialgias o incluso fiebre y muchas veces predominan los síntomas generales como anorexia, malestar general, debilidad y mareo.(10)

Los signos físicos casi siempre son de muy poca intensidad. Al principio, la persona puede estar hiperémica y con la piel caliente y seca, aunque a veces hay diaforesis y petequias en extremidades, en particular en personas de edad avanzada. La exploración de la faringe no arroja resultados importantes a pesar de la faringitis intensa, pero en algunos casos se identifica la hiperemia de las membranas mucosas y secreción posnasal. A veces se detecta linfadenopatía cervical mínima, sobre todo en personas jóvenes. Los resultados de la exploración del tórax en gran medida son negativos. Cuando al cuadro típico se le agrega la presencia de disnea evidente, hiperpnea, cianosis, estertores difusos y signos de consolidación, se está ante una influenza con complicaciones pulmonares. (10)

En la influenza sin complicaciones, usualmente el cuadro agudo muestra involución en un plazo de dos a cinco días y muchos de los pacientes se han recuperado en gran medida luego de una semana, aunque la tos persiste a veces una o dos semanas más. En los mayores de edad, las manifestaciones de debilidad o lasitud (astenia posterior al cuadro agudo de influenza) pueden persistir varias semanas y esto constituye una manifestación muy difícil en personas que desean reanudar a corto plazo su nivel pleno de actividad. (14)

En un estudio realizado en el Reino Unido evaluó los registros médicos incluyendo información clínica relevante e informes de patología de pacientes que fallecieron durante la pandemia de A(H1N1) de 2009 y 2010. Se recolectaron un total de sesenta y ocho reportes incluyendo 49 adultos y 19 niños, la edad media de los fallecimientos fueron 41 años para los adultos y 6 años para los niños.(15)

La mitad de las muertes de los niños se relacionaron con enfermedades congénitas, apoyando la idea que las condiciones patológicas previas aumentan el riesgo de desarrollar una enfermedad severa o incluso muerte. Los sistemas afectados con mayor frecuencia por las anomalías congénitas fueron el sistema nervioso y el corazón. (15)

Las muertes en los adultos se asociaron con el embarazo donde 3 de las 49 muertes fueron mujeres embarazadas, obesidad ya que la mitad de las personas fallecidas presentaban obesidad, y enfermedades respiratorias crónicas. Alrededor de un tercio de las personas que fallecieron tuvieron sobreinfecciones de las vías respiratorias, siendo la más común neumonía neumocócica. (15)

Predictores de Severidad y Pronóstico

A. Predictores en edades pediátricas

Durante la pandemia de influenza A(H1N1) de los años 2009-2010 los niños se vieron afectados de una manera desproporcionada. Las manifestaciones clínicas asociadas

con casos severos de influenza encontrados en un estudio realizado en los pacientes pediátricos atendidos en la emergencia del Texa's Children Hospital en los Estados Unidos fueron fatiga (OR 1.96), taquicardia (OR 2.61), y disnea (OR 5.82). Los antecedentes patológicos asociados a severidad más relevantes fueron retraso en el desarrollo (OR 2.2), enfermedad hematológica (OR 2.22), antecedente de parto prematuro (OR 2.53), enfermedad pulmonar preexistente (OR 2.84), Obesidad (OR 3.28) y enfermedad epiléptica (OR 4.71). (16)

B. Diferencias entre sexo y edad

Existen pocos estudios que comparen la relación entre sexo y edad en relación con hospitalizaciones por influenza. Xi-Ling Wang et al. evaluaron el riesgo de ser hospitalizado en los diversos hospitales de Hong Kong utilizando una modelo de regresión similar al de Poisson. Se encontró que en el grupo etario de personas menores a 18 años los varones tenían una tasa de exceso de hospitalización más alta, con una proporción de exceso de hospitalizaciones entre individuos masculinos y femeninos entre 1.1 a 2.4. En cambio, se encontró una discreta diferencia a favor de hospitalización de mujeres en personas mayores de 65 años con una tasa de exceso de hospitalizaciones de 0.9. (17)

C. Predictores de severidad para adultos

En Saitama, Japón se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes hospitalizados por Influenza en donde se analizó los factores de riesgo independientes más relevantes para el desarrollo de una enfermedad severa. En el análisis univariado éstos fueron el antecedente de enfermedad neurológica previa, antecedente de diabetes mellitus, tener una edad arriba de 65 años de edad y la presencia de lesión renal aguda y en el análisis multivariado los factores de riesgo más relevantes fueron presencia de diabetes mellitus, edad arriba de 65 años y lesión renal aguda. (18)

En estados Unidos se reportaron al CDC aproximadamente 13,217 casos en 2009 entre los meses de mayo y junio y una décima parte de estos pacientes necesitaron ser hospitalizados. La mediana para la edad fue 21 años y un tercio de los pacientes

eran hispánicos. El tiempo desde el inicio de síntomas hasta el ingreso hospitalario promedio fue de 3 días y aproximadamente un tercio de ellos reportó síntomas digestivos, como vómitos o diarrea, en especial los pacientes pediátricos. Mas de dos tercios de los pacientes ingresados tenían una comorbilidad, con 83% de los adultos y 60% de los niños, de las personas mayores a 65 años el 100% de ellas tenían una comorbilidad. (19)

Las comorbilidades asociadas con mayor frecuencia fueron asma (27-29%), enfermedades neuromusculares o neurocognitivas (14%), embarazo (7%), otras condiciones incluídas fueron diabetes (20) y enfermedad cardiaca. De 100 pacientes evaluados más de la mitad eran obesos aparte de padecer otra condición médica. (19)

En el año 2014, en el Reino Unido, se realizó una cohorte en línea para evaluar el patrón de enfermedades tipo influenza entre los participantes. Se incluyeron en el análisis más de 4,500 personas que respondieron al menos una encuesta de seguimiento. Algunos de los factores de riesgo encontrados para la enfermedad tipo influenza fueron sexo femenino, antecedente de otra condición médica, edades entre 35 y 64, tener contacto con niños, antecedente de tabaquismo y no haber sido vacunados. De los grupos etarios el grupo con menor incidencia fue el de las personas arriba de 65 años. (21)

En un estudio de cohorte realizado en Francia se evaluaron los factores de riesgo para desarrollar infección por influenza en la temporada de 2010 y 2011 en una población de 1121 individuos. Sus hallazgos incluyeron 3 factores protectores: siempre cubrirse la boca después de estornudar o toser (OR 0.93), consumir té verde dos veces a la semana (OR 0.39), vacunación previa (OR 0.51). Se encontró solo un factor de riesgo en el análisis multivariado, y este fue el antecedente de asma bronquial (OR 2.17). (22)

D. Factores de riesgo asociados a enfermedad tipo influenza

En un estudio de cohorte realizado entre los años 2012 y 2018 se encontraron como factores de riesgo para desarrollar una enfermedad tipo influenza las siguientes el sexo femenino (OR 1.29), edad menor a 5 años (OR 3.12), edad de 5 a 14 años (OR 1.53), antecedente de alergias respiratorias (OR 1.27), recibir tratamiento para una enfermedad crónica (OR 1.20), la obesidad (OR 1.28), el sobrepeso (OR 1.18), tener contacto con mascotas (OR 1.18) utilización de servicios de transporte público (OR 1.17). La edad arriba de 75 años (OR 0.70) y estar vacunado en contra de la influenza (OR 0.91) se asociaron con un efecto protector en contra de desarrollar una enfermedad tipo influenza. (23)

E. Otras condiciones especiales

Tinsley et al. evaluaron la relación entre complicaciones por influenza y las enfermedades digestivas inflamatorias. Se ha descrito previamente la desregulación del sistema inmune que puede aumentar el riesgo de infecciones. Se realizó un estudio caso-control para evaluar el potencial efecto independiente de enfermedad inflamatoria digestiva en relación a complicaciones con Influenza. (24)

De un total de 140,480 pacientes con enfermedad inflamatoria digestiva se obtuvo 2963 pacientes con influenza (casos) y 1941 pacientes sin influenza (controles). Los pacientes con enfermedad inflamatoria digestiva tienen un incremento de riesgo de influenza en comparación con aquellos que no la tienen con un IRR de 1.58 y un número mayor de hospitalizaciones. Los esteroides sistémicos se asociaron con la influenza de manera independiente con un OR de 1.22. (24)

Mortalidad por influenza

Muchas de las personas que fallecen a causa de la influenza, poseen enfermedades subyacentes que las colocan en una situación de alto riesgo de presentar las complicaciones.

A. Mortalidad pediátrica

En Cantón, China se realizó un estudio retrospectivo en donde se evaluaron los factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes pediátricos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Children's Medical Center. Se evaluó un total de 77 casos ingresados a UCIP entre los años 2013 y 2017. La edad media fue de 3 años con aproximadamente un tercio de los pacientes con menos de 3 años. Los pacientes mayores de 3 años fueron el grupo etario con mayor mortalidad siendo 70% de todos los casos, con una mortalidad general de 16.9%. Hubo coinfección en un tercio de los pacientes con adenovirus y H influenzae siendo los patógenos más frecuentes. (25)

Algunos de los factores asociados a las complicaciones de la influenza son la edad mayor de 3 años, saturación de oxígeno menor a 90% al momento del ingreso, dificultad respiratoria aguda, hemorragia pulmonar, encefalopatía asociada a influenza, presión parcial de oxígeno menor a 60 mmHg, enzimas hepáticas elevadas > 100IU/L, y LDL elevado arriba de 500IU/L. El factor independiente más importante asociado con mortalidad fue saturación de oxígeno <90% al momento del ingreso. (25)

B. Mortalidad en adultos

En Yancheng, China se obtuvieron datos de los centros de control y prevención de enfermedades para evaluar mortalidad de causas respiratorias y estimar la mortalidad en exceso por influenza en la región entre los años 2011 y 2015.(26)

En el periodo de tiempo evaluado se registraron alrededor de un cuarto de millón de muertes, incluyendo 41,207 muertes de causa respiratoria. Usando modelos de regresión se estimó un promedio anual de 4.59 muertes por cada 100,000 personas se asociaron con influenza y el grupo asociado con mayor frecuencia fueron los adultos mayores de 65 años. (26)

El subtipo de influenza que tuvo el impacto más grande fue A(H3N2) ya que la mitad de todas las muertes por influenza se asociaron a esta cepa. Usualmente los adultos mayores de 65 tienden a presentar con menor frecuencia la enfermedad y signos graves, a menos que padezcan de una o más comorbilidades. En la región de Yancheng existe un nivel de vacunación muy bajo en todos los grupos etarios, resaltando la importancia de la vacunación en especial en los grupos más vulnerables. (26)

En un estudio realizado en Austria se evaluó la mortalidad por influenza en pacientes hospitalizados en un hospital de tercer nivel entre 2017 y 2018. La población incluyó 330 pacientes, de los cuales un tercio tuvieron influenza tipo A y dos tercios influenza tipo B y la edad media de los pacientes con influenza tipo B fue aproximadamente 10 años mayor a la edad media de los pacientes hospitalizados por influenza tipo A. Se diagnosticó neumonía en 18.1% de los pacientes y la mitad de todos los pacientes hospitalizados recibieron tratamiento antibiótico. La mortalidad de los pacientes con influenza tipo A fue 6.8% y la mortalidad de los pacientes con influenza tipo B fue 9%. A pesar de que la influenza tipo B tuvo mayor número de hospitalizaciones y muertes, tuvo un menor número de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos. (27)

En un estudio realizado en Dinamarca se evaluó la mortalidad por influenza utilizando datos desde el 2010 al 2017 utilizando 3 indicadores principales. Según los indicadores, encontraron una tasa de mortalidad asociada a actividad de influenza con mortalidad de 17.6 por cada 100,000 habitantes, para enfermedad tipo influenza 14.1

por cada 100,000 habitantes y 8.3 por cada 100,000 habitantes para los casos positivos por laboratorio. (28)

En los pacientes que desarrollaron neumonía debido a la influenza, los factores asociados a mortalidad fueron neumonía asociada a servicios de salud, neumonía mixta viral y bacteriana, neumonía no clasificada, lesión renal aguda complicada y la presencia de síntomas clínicos de severidad al ingreso. (28)

C. Mecanismos de Mortalidad asociados a coinfección bacteriana

Durante las pandemias de influenza, muchas de las muertes se relacionan a coinfecciones, usualmente de las vías respiratorias. El pico de mortalidad por coinfecciones en pacientes con influenza suele ser entre los 3 a 7 días después de que se establece la infección por influenza.

Algunas de las coinfecciones más frecuentes son: H1N1 (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y meningococo), H2N2 (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Haemophilus influenzae*), H3N2 (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Campylobacter jejuni*), H7N9 (*Legionella pneumophila*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*). (29)

La influenza aumenta la susceptibilidad del huésped de sobreinfectarse y el pico del riesgo ocurre 3 a 5 días después de que se establece la infección. Dado que el virus se reproduce en las células epiteliales del sistema respiratorio, produce daño en uno de los tejidos parte de la línea de defensa en contra de microorganismo invasores. (29)

Además, la influenza produce una respuesta inmune se ve modificada por la presencia del virus haciendo más susceptible a las coinfecciones. “Estos procesos incluyen la inhibición de tipo interferón I (IFNs) y la depleción de los macrófagos alveolares.” (29)

Una vez establecida la infección las células epiteliales pueden proveer más receptores celulares para las bacterias, ya que al dañarse las células epiteliales del tracto respiratorio estos receptores pueden quedar expuestos. Los mecanismos de mortalidad por influenza asociada a coinfecciones bacterianas incluyen falla en la resistencia bacteriana, tolerancia fallada e inmunopatogenicidad sinérgica. (29)

D. Vacunación y mortalidad

Se recolectaron datos de niños y adultos que se ingresaron en 17 hospitales de Australia presentando enfermedades respiratorias positivas por ácidos nucleicos para influenza durante 8 temporadas de influenza (desde el año 2010 al 2017) para evaluar la efectividad de la vacunación para prevenir mortalidad por el virus. Se obtuvo aproximadamente 9000 casos y 6000 controles de los cuales 194 casos y 136 controles fallecieron durante la estancia hospitalaria. Se encontró una asociación negativa entre vacunación para influenza y mortalidad por influenza con una reducción de la mortalidad de 31% para aquellos individuos vacunados. No hubo disminución de la severidad de los síntomas entre los individuos vacunados y no vacunados. (30)

Complicaciones de la influenza

Las complicaciones ocurren con mayor frecuencia en la población mayor de 65 años de edad, en población con alguna comorbilidad crónica (cardíacas o pulmonares, diabetes mellitus, hemoglobinopatías, disfunción renal e inmunodepresión), durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, y en los niños menores de 5 años de edad (en particular los lactantes). La complicación más grave de la influenza es la neumonía. (5)

Dado que el país no cuenta con una base de datos que detalle el motivo de la hospitalización por influenza, este estudio tomó los factores de riesgo para las complicaciones por influenza para predecir la hospitalización por influenza.

En América, las tasas crudas de hospitalización por influenza varían de 3 por cada 100mil habitantes entre 5 y 64 años (Cuba) a 487 por cada 100mil habitantes en mayores de 65 años (Estados Unidos). La tasa anual de hospitalizaciones por influenza en América es de 90 por cada 100mil habitantes menores de 5 años, 21 por cada 100mil habitantes entre 5 y 64 años y 141 por 100mil habitantes mayores de 65 años. (3)

Honduras participó en el estudio para medir la carga de hospitalización por influenza en América. Entre los años 2010 a 2014 Honduras tuvo entre 1,824 y 2,866 hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en menores de 5 años, de las cuales 135-359 fueron por influenza (199 por cada 100mil habitantes menores de 5 años); entre 130-145 hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en personas entre 5 y 64 años, de las cuales 16-31 fueron por influenza (22 por cada 100mil habitantes entre 5 y 64 años); y, entre 1,527-1,672 fueron hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en mayores de 65 años, de las cuales 81-277 fueron por influenza (121 por cada 100mil habitantes mayores de 65 años).(3)

Se realizó un estudio en cinco países (Argentina, Brazil, Chile, Colombia y Paraguay) de Sur América con el propósito de estimar la efectividad de la vacunación en contra de la influenza en la hospitalización de niños menores de un año. En los resultados se encontró que la vacunación contra la influenza previene más de un tercio de las hospitalizaciones por influenza confirmada por laboratorio. (8)

El embarazo ha sido identificado como un factor de riesgo para severidad por influenza. Mertz et al. realizaron una revisión sistemática de la literatura de la asociación entre el embarazo y resultados severos y la influenza. De un total de 152

estudios incluidos en el análisis hubo un riesgo mayor de hospitalización durante el embarazo con un (OR = 2.44) pero no se encontró asociación significativa entre embarazo y mortalidad. Se reportó mayores tasas de e mortalidad en mujeres embarazadas 4 de 7 estudios ecológicos. (31)

Complicaciones pulmonares:

A. Neumonía primaria por virus de gripe

La complicación neumónica menos frecuente, pero la más grave. Se presenta inicialmente con el cuadro típico, sin involucrar, progresando con fiebre persistente, disnea y cianosis. Puede haber esputo con sangre. Al examen físico, se pueden identificar estertores difusos e hipoxia, consistentes con un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Al inicio de la enfermedad, se observa únicamente virus en el cultivo de las secreciones pulmonares; en casos letales el estudio histopatológico muestra reacción inflamatoria en los tabiques alveolares, con edema e infiltración por parte de linfocitos, macrófagos, plasmocitos, neutrófilos y trombos de fibrina en capilares alveolares junto con necrosis y hemorragia.(10)

La población que está en más riesgo de contraer esta complicación son los cardiopatas, predominantemente aquellos con estenosis mitral. En algunas pandemias, esta complicación ha sido vinculada con tasas mayores de hospitalización y muerte. (10)

B. Neumonía bacteriana secundaria

Se presenta una vez que el episodio agudo ha concluido. Dos a tres días después reaparece la fiebre, y aparecen signos y síntomas clínicos de neumonía bacteriana (tos, esputo purulento y signos de consolidación). Las bacterias que la ocasionan son habitualmente el *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus*

influenzae, estas bacterias proliferan en la nasofaringe y originan infección cuando hay cambios en las defensas broncopulmonares.(10)

La población que ésta en mayor riesgo de contraer esta complicación es la población con con trastornos pulmonares y cardiopatía crónicos, y personas de edad avanzada. El pronóstico de esta complicación es bueno; los pacientes suelen mejorar con la antibioticoterapia, si se administra oportunamente.(10)

C. Neumonías mixtas (virales y bacterianas)

Se cree que las complicaciones neumónicas más frecuentes son mixtas. El cuadro clínico puede ser percibido como una progresión gradual del cuadro agudo o presentar mejoría transitoria, seguida de una exacerbación clínica, y finaliza con una manifestación plena de los signos clínicos de una neumonía bacteriana. En el cultivo de esputo se pueden encontrar virus de grupo A y algunas de las bacterias patógenas responsables. (10)

Usualmente, la afectación pulmonar es menos amplia que en la viral o bacteriana aislada. La población afectada con mayor frecuencia es aquella con enfermedades cardiovasculares y pulmonares crónicas. (10)

D. Otras complicaciones pulmonares

Esta categoría incluye el empeoramiento de las enfermedades pulmonares de base, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma. A veces, se desarrolla sinusitis y otitis media, particularmente en niños.(10)

Complicaciones extrapulmonares

A. Musculares

Algunas complicaciones ocasionales suelen ser la miositis, rabdomiólisis y mioglobinuria. Las mialgias son muy frecuentes, sin embargo, la miositis verdadera es bastante inusual. Se desconoce la fisiopatología de estas complicaciones. Sin embargo, se ha notificado la presencia del virus en los músculos afectados.(10)(32)

En la miositis, existe dolor intenso a la palpación de los músculos afectados, usualmente en los miembros inferiores, no tolerando incluso la presión mínima como el del roce de las sábanas. En los casos más graves se advierte hinchazón y laxitud evidente de los músculos. En los exámenes laboratoriales, surge un incremento marcado de las concentraciones séricas de creatinina fosfoquinasa y de aldolasa; algunos terminan desarrollando una insuficiencia renal por mioglobinuria.(10)

B. Sistema nervioso central

Se han vinculado complicaciones como la encefalitis y mielitis transversa. Se desconoce la fisiopatología de estas complicaciones. La población con mayor riesgo de contraer estas complicaciones son los niños menores de cinco años. La encefalitis es una complicación rara, pero potencialmente grave en las infecciones por virus A y B. (10)

Se han publicado casos de Guillain-Barré después de un episodio de gripe y en algunos casos muy raros, de la vacuna contra la influenza. (10)(32)

Otra complicación poco frecuente, es el síndrome de choque tóxico por infección por *Staphylococcus Aureus* o *Streptococos* del grupo A después de una infección aguda por influenza. Una complicación asociada en mayor medida al virus tipo B, es el

síndrome de Reye. La explicación para su aparición ha sido el uso de ácido acetilsalicílico durante la infección aguda. (10)

Se ha descrito previamente una relación entre las enfermedades del sistema cardiovascular y la influenza, ya que los eventos de ambas incrementan durante el invierno. Algunas de las complicaciones cardíacas más frecuentes son evento cardíaco isquémico agudo, exacerbación de insuficiencia cardíaca congestiva y en raros casos miocarditis. Se estima que las personas hospitalizadas con influenza se presentan signos clínicos o laboratoriales de miocarditis en 0.4 a 13% de los casos, ocurriendo con mayor frecuencia en personas de sexo masculino con 52% y arriba de 40 años con un 68%. (10)

Existe una asociación entre la influenza y complicaciones de insuficiencia cardíaca congestiva, donde aproximadamente un cuarto de los pacientes con ICC e influenza presentaron un cuadro isquémico nuevo y 80% de estos casos ocurrieron en los primeros 3 días después del diagnóstico de influenza. El riesgo de padecer un evento cerebrovascular incrementa después de una infección del tracto respiratorio, pero se han reportado pocos casos asociando este fenómeno directamente a infecciones respiratorias por influenza. (10)(32)

Encefalopatía asociada a influenza

Es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central que ocurre pocos días después del cuadro inicial de la influenza. Se ha descrito con mayor frecuencia en niños, con diversas presentaciones sindrómicas y con niveles de lesión neurológica variada, desde inflamación encefálica transitoria a encefalopatías necrotizantes. La incidencia no es muy elevada pero se encuentran manifestaciones neurológicas en 4% de los adultos hospitalizados por influenza. (10)(32)

Diagnóstico de laboratorio

En la fase aguda de la enfermedad, se puede detectar virus en material obtenido por exudado faríngeo, nasofaríngeo o esputo. (10)

La técnica más sensible y específica para detectar el virus es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR). Las pruebas diagnósticas rápidas de influenza detectan antígenos de virus de influenza mediante el uso de técnicas inmunológicas o enzimáticas; algunas permiten diferenciar entre virus tipo A y B. (33)

Tratamiento

La influenza no complicada en pacientes con poco riesgo se maneja con tratamiento sintomático y no con antivirales. Es decir, con hidratación, reposo y paracetamol o AINES para aliviar la fiebre y mialgias. Es importante evitar el uso de ácido acetilsalicílico en menores de 18 años por el riesgo de síndrome de Reye. (10)

El tratamiento farmacológico, en aquellos pacientes con riesgo de presentar complicaciones, es con antivirales como zanamavir, oseltamivir, peramivir, inhibidores de neuraminidasa contra los virus de gripe A y B, fármacos amantadínicos (amantadina y rimantadina contra influenza A). (10)

Oseltamavir o zanamivir

El tratamiento de cinco días reduce la duración de los signos y síntomas de la influenza no complicada entre 1 y 1.5 días, cuando se inicia en los primeros dos días de la enfermedad. Eso no quiere decir que no se puede indicar pasado los primeros días.

Los fármacos son eficaces, en menor medida, hasta cinco días después de iniciados los síntomas.(34)

Oseltamivir para influenza en niños

La Organización Mundial de la salud considera al oseltamivir como un medicamento esencial y se usa como tratamiento para la influenza en pacientes con más de dos semanas de edad, y para profilaxis en niños mayores a 1 año. El medicamento es metabolizado en el hígado por la carboxilesterasa hepática a su metabolito activo. El medicamento promueve la salida del virus de las células infectadas. (35)

En pacientes pediátricos se sugiere administrar el medicamento dos veces al día en una dosis de 1-3.5mg/kg dependiendo del estado de término del embarazo al nacer. En un metaanálisis realizado se encontró el beneficio potencial que el Oseltamivir produce una resolución de los síntomas entre 0.5 a 1.5 días. Existe evidencia no concluyente que puede ayudar a reducir la severidad de los síntomas. No existe evidencia para sustentar que mejora la función pulmonar o que puede reducir las exacerbaciones de asma, pero el uso de Oseltamivir se ha asociado con una reducción del uso de antibióticos en pacientes hospitalizados. En general el medicamento es seguro y tolerado, con efectos adversos que usualmente se asocian al sistema gastrointestinal. (35)

Amantadina y rimantadina

El tratamiento es útil únicamente contra el virus A, y es importante recalcar que existe resistencia generalizada entre los virus A/H1N1 y A/H3N2 que circulan en la actualidad. (34)

Cuando se indica en cepas sensibles, reduce la duración de los síntomas de la influenza no complicada en alrededor del 50% si se indica en las primeras 48 horas de inicio de la enfermedad.(34)

No hay certeza de la eficacia de los antivirales en casos de influenza complicada, por lo que el tratamiento de las neumonías virales consiste en conservar la oxigenación, usualmente en la unidad de cuidados intensivos, con medidas respiratorias y hemodinámicas intensivas, según se necesiten.(34)

Profilaxis

La vacunación es el arma principal con el que se cuenta para evitar las complicaciones y la mortalidad por influenza. Existen vacunas elaboradas con virus inactivados (muertos) y vivos atenuados. Se utilizan virus A y B aislados en los brotes estacionales previos y que son los que se prevé que circularan en las temporadas venideras. (10) En adultos sanos, la vacunación es alrededor de 80% efectiva en contra de la infección por influenza, cuando esta es adecuada para el virus circulante.(36)

Las personas a quienes se debe vacunar, principalmente, son a aquellas con mayor riesgo de presentar complicaciones. Sin embargo, desde el 2011 las recomendaciones se han expandido a todas las personas mayores de seis meses; éstas se han ampliado por factores de riesgo identificados como la obesidad, cuadros puerperales, influencias raciales o étnicas, y por supuesto, para controlar el contagio de la enfermedad. (10)

Se aplican al comienzo del otoño, es decir antes del surgimiento de los brotes de influenza, y después cada año, con el propósito de conservar la inmunidad contra las cepas más frecuentes.(10)

No se recomienda la profilaxia con amantadina ni rimantadina, por la amplia resistencia contra ellas. Tampoco se recomienda la profilaxia en sujetos sanos después de exposición extrahospitalaria, a menos que sean parte de una población en riesgo. (10)

Se recomienda no utilizar antivirales en las siguientes dos semanas después de la aplicación de la vacuna con partículas vivas, y la administración de la vacuna no debe realizarse hasta 48 horas después de la interrupción de antivirales.(10)

Vacuna a base de virus inactivados

Con la aplicación de la vacuna elaborada a partir de virus inactivados se espera obtener una protección de 50-80% contra la enfermedad (si existe una relación íntima entre el virus de la vacuna y el que circula en el momento de la aplicación de la vacuna). (36)

Con relación a los efectos secundarios a la vacuna, 5% de las personas vacunadas presentan febrícula y síntomas generales leves e a 14 horas después de la vacunación, y aproximadamente un 33% presenta rubor o dolor leve en el sitio de la aplicación.(36)

Durante la pandemia del 2009, se observó un posible vínculo entre la vacunación contra la influenza y el síndrome de Guillain-Barré (un caso por millón de vacunados). Es importante resaltar que el riesgo de las complicaciones por influenza, y por ende muerte es mayor al descrito.(36)

Vacuna a base de virus vivos atenuados

La administración de dicha vacuna es mediante nebulización intranasal. Se elabora a partir de reagrupamiento entre las cepas circulantes de virus A y B, y una cepa crioadaptada, atenuada maestra. La vacuna de partículas crioadaptadas se tolera de

modo adecuado y es muy eficaz en niños de escasa edad, brindando una protección mayor al 90%. Solo se puede utilizar en población de 2 a 49 años de edad, y no embarazadas.(36)

Beneficios a poblaciones en riesgo:

La vacunación en contra de la influenza ha demostrado ser una contribución en la reducción de la mortalidad, en especial para personas que pertenecen a grupos de alto riesgo como las personas con cardiopatías preexistentes. En los pacientes con enfermedades cardiovasculares se han realizado múltiples ensayos clínicos aleatorizados con un efecto protector claro en contra de eventos cardiovasculares nuevos, con una reducción del riesgo entre 25 a 75% en comparación con los individuos no vacunados. Esto parece ser más pronunciado en aquellos individuos que padecen de una patología aterosclerótica y un evento cardiovascular reciente. La protección por parte de la vacuna en contra de la influenza no solo está asociada a la prevención de la enfermedad, sino que puede estar relacionada con la modificación de la reacción inflamatoria e inmunológica de la aterosclerosis. (37)

Vacunación y prevención de resistencia antibiótica

Esposito et al. evaluaron el impacto que tiene la vacunación contra la influenza con la indicación de antibióticos. Se ha demostrado que las vacunas contra la influenza son efectivas previniendo la enfermedad, por consecuencia debería de esperarse una reducción de la indicación de antibióticos a pacientes con coinfección bacteriana. (38)

Existen diversas enfermedades que pueden ocurrir como sobreinfección de la influenza como la otitis media aguda y la neumonía adquirida en la comunidad. Se ha demostrado que la vacunación reduce el número de hospitalizaciones durante las épocas frías, pero hay algunos estudios que evalúan la indicación de antibióticos a pacientes cursando con una enfermedad tipo influenza. Se ha reportado que los

sujetos vacunado reciben aproximadamente 50% menos antibióticos que las personas que no fueron vacunadas. En niños con enfermedades hematológicas se redujo el uso de antibióticos entre 56 y 87% en los pacientes que recibieron las vacunas en contra de la influenza. (38)

X. Hipótesis

Antecedente de vacunación

H0: No existe asociación entre la falta de vacunación en contra del virus y la hospitalización por influenza.

H1: Existe asociación entre la falta de vacunación en contra del virus y la hospitalización por influenza.

Comorbilidades

H0: No existe una mayor probabilidad de ser hospitalizado por influenza al presentar una enfermedad de base o condición preexistentes.

H1: Existe una mayor probabilidad de ser hospitalizado por influenza al presentar una enfermedad de base o condición preexistentes.

Edad

H0: No existe una mayor probabilidad de ser hospitalizado por influenza al tener una edad mayor a 60 años.

H1: Existe una mayor probabilidad de ser hospitalizado por influenza al tener una edad mayor a 60 años.

XI. Operacionalización de Variables

Identificación de la variable	Definición conceptual de la variable	Clasificación de la variable			Escala de medición
		Dependiente o independiente	Cuantitativa o cualitativa	Nominal, ordinal, discreta, continua	
Hospitalización por Influenza	Enfermedad viral respiratoria confirmada por laboratorio que requiere de tratamiento hospitalario.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo
Sexo	Condición orgánica que distingue al paciente en hombre o mujer.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido el paciente en años	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Número de años cumplidos
Estado civil	Condición del paciente en función de si tiene o no pareja, y de la situación	Independiente	Cualitativa	Nominal	Soltero Casado Divorciado Viudo NS/NR

	legal respecto a eso.				
Departamento	Subdivisión administrativa del país en donde vive el paciente.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Atlántida Choluteca Colón Comayagua Copán Cortés El Paraíso Francisco Morazán Gracias a Dios Intibucá Islas de la Bahía La Paz Lempira Ocotepeque Olancho Santa Bárbara Valle Yoro
Municipio	División territorial administrativa en que se organiza un estado que está regida por un ayuntamiento, en donde vive el paciente.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Los 298 municipios del país.
Establecimiento centinela	Establecimiento de salud notificador que	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No

	vigila la influenza y las infecciones respiratorias agudas graves.				
Nombre del establecimiento de salud	Nombre del establecimiento de salud que notifica el caso.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Texto
Región sanitaria	Unidad geográfica y funcional del sistema sanitario del país, de donde se notifica el caso.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Texto
Establecimiento de salud	Tipo de establecimiento de salud que notifica el caso.	Independiente	Cualitativa	Nominal	CESAR CESAMO CLIPER CMI Hospital Clínica/Hospital privado IHSS No consignado
Fecha de inicio de los síntomas	Día, mes y año en que los síntomas de influenza iniciaron.	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Fecha

Fecha de hospitalización	Día, mes y año en que se hospitalizó al paciente.	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Fecha
Fecha de consulta médica	Fecha en que se evaluó al paciente.	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Fecha
Impresión diagnóstica	Diagnóstico dado en la consulta médica.	Independiente	Cualitativa	Nominal	ETI IRAG
Fiebre súbita	Paciente con historia de temperatura corporal superior a 38°C de inicio súbito.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Tos	Paciente con historia de tos.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Mialgias	Paciente con dolor muscular generalizado.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Disnea	Paciente con dificultad respiratoria.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Rinorrea	Paciente con rinorrea.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No

Cefalea	Paciente con historia de cefalea.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Vómitos	Paciente con historia de vómitos.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Cianosis	Paciente con cianosis.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Astenia	Paciente con historia de astenia.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Disfagia	Paciente con historia de disfagia.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Adenopatías	Paciente con adenopatías, al examen físico.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Tiraje	Paciente con tiraje, al examen físico.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
V. Influenza	Paciente con antecedente de vacunación en contra de la influenza.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No NR Fecha de aplicación por dosis aplicada
Embarazo	Paciente se encuentra embarazada al	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No

	momento de la consulta.				
Cardiopatías	Paciente tiene como comorbilidad alguna cardiopatía.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Enfermedad Pulmonar Crónica	Paciente con diagnóstico de EPOC.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Diabetes Mellitus	Paciente con diagnóstico de DM.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Cáncer	Paciente con diagnóstico de cáncer en el momento de la consulta.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Inmunosupresión	Paciente con inmunosupresión al momento de la consulta.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Alcoholismo crónico	Paciente con diagnóstico de alcoholismo crónico.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Obesidad	Paciente con un índice de masa	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No

	corporal mayor o igual a 30 al momento de la consulta.				
Otras	Paciente con alguna condición pre existente que no esté incluida en las opciones previamente establecidas.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Ambulatorio	El manejo del paciente con influenza fue ambulatorio.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No NC
Tratamiento con antivirales	El paciente fue manejado con los antivirales recomendados por la SESAL (oseltamivir o zanamivir).	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Hospitalario	El manejo del paciente con influenza fue hospitalario.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No NC
Nombre del antiviral usado	Nombre del antiviral utilizado en el paciente.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Texto

Área de Hospitalización	Área del hospital en donde fue hospitalizado el paciente.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Observación Sala UCI
Días de tratamiento	Número de días que el paciente recibió tratamiento antiviral.	Independiente	Cuantitativo	Discreta	XX
Fallecido	La condición de egreso del paciente fue "fallecido".	Independiente	Cualitativo	Nominal	Si No
Diagnóstico de ingreso	Diagnóstico de ingreso al hospital.	Independiente	Cualitativo	Nominal	Texto
Diagnostico de egreso	Diagnóstico de egreso del hospital.	Independiente	Cualitativo	Nominal	Texto
Fecha de defunción	Día, mes y año en que el paciente falleció.	Independiente	Cuantitativo	Discreta	Fecha
Fecha de toma de la muestra	Día, mes y año en que se tomó la muestra.	Independiente	Cuantitativo	Discreta	Fecha
Tipo de muestra	Tipo de muestra tomada.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Hisopado nasal y faríngeo Aspirado faríngeo

					Otro
Técnica de procesamiento	Técnica de procesamiento utilizada	Independiente	Cualitativa	Nominal	Inmunofluorecencia RT-PCR Cultivo viral
Resultado de la técnica de procesamiento	Resultado obtenido de la técnica de procedimiento	Independiente	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo Muestra insuficiente
Tipo y subtipo de virus identificado	Tipo y subtipo de virus identificado	Independiente	Cualitativa	Nominal	Influenza A Influenza B Subtipos: A(H1) A(H3) A(H5) A(H1N1)1 A no subtipificable
Muestra post mortem	La muestra fue tomada posterior a la muerte del paciente.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No
Muestra procesada	La muestra fue procesada por el personal del laboratorio.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si No

XII. Metodología de Investigación

A. Tipo de estudio

Estudio Transversal Analítico

B. Población y muestra

- a) **Universo:** conformado por todos los pacientes con Infección respiratoria aguda grave (IRAG) del año 2018 que fueron atendidos en un establecimiento hospitalario de Honduras.
- b) **Unidad objeto de estudio:** todas las personas diagnosticadas con Influenza del año 2018
- c) **Unidad objeto de análisis:** toda persona con influenza que presentó antecedentes de una enfermedad base o condición preexistente
- d) **Tamaño de la muestra:** por tratarse de un estudio analítico, cuyos casos están registrados en una base de datos de todos los pacientes atendidos en el 2018 a nivel nacional, no se calculó un tamaño de muestra.
- e) **Ámbito de investigación:** datos de los diferentes hospitales del país.
- f) **Instrumento de recolección de datos:** la base de datos tiene registros de casos con Influenza, contiene las variables de interés para el análisis, por lo tanto, no fue necesario diseñar un instrumento de recolección de información.

Siendo una base nacional, contiene datos generales de los casos sospechosos y confirmados (datos personales y sociodemográficos), datos epidemiológicos y datos clínicos. (Ver Anexo 2)

C. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Caso de influenza sospechoso o confirmado

Criterios de exclusión:

- Casos de influenza con más de 30% de datos faltantes o aberrantes.

Recursos humanos y materiales: El recurso humano implicado en la investigación fue la investigadora. No se utilizó recursos humanos, ni materiales adicionales.

Procesamiento de datos: Para el manejo y análisis de la base de datos se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS versión 22 y STATA versión 14.

Manejo de los datos: Previo al procesamiento de los datos se realizó una limpieza y depuración de datos para evitar duplicidad e inconsistencias. Durante dicho proceso se encontró muchos datos faltantes o errados, lo cual limitó la capacidad de análisis de variables importantes. Dichas variables se dejaron fuera del análisis, como la ocupación y el estado civil de la población.

Consideraciones éticas:

La investigación se basó en registros de la base de datos nacional de Influenza en Excel, la cual cuenta con 65 variables, detallando todos los casos sospechosos y confirmados de influenza a nivel nacional.

Por ser un estudio transversal analítico, no terapéutico, realizado con una base de datos administrativa, no se requiere consentimiento informado. Sin embargo, se siguieron los principios de la declaración de Helsinki, en donde se respetará la identidad de las personas omitiendo las variables que contienen datos que identifiquen a las mismas. La base de datos fué obtenida mediante un permiso para el acceso y manejo de los datos otorgado por el coordinador nacional de vigilancia de la influenza.

Se implementaron los principios éticos generales asociados a las buenas prácticas clínicas en investigación biomédica:

- Categoría de riesgo: Riesgo mínimo

- Permiso de acceso y revisión de base de datos: Secretaría de Salud, Coordinador Nacional de Vigilancia de Influenza, Viernes 21 de febrero de 2020.
- Aprobación del comité de ética: No fue necesario.

A. Análisis de los datos

Análisis univariado (STATA):

- a. Medidas de frecuencia: porcentaje, números absolutos
- b. Medidas de tendencia central: mediana y media,

Análisis bivariado (STATA):

- c. Medidas de asociación: razón de oportunidades o razón de probabilidades (OR)
- d. Medidas de significancia estadística: intervalos de confianza al 95% y valor de p.

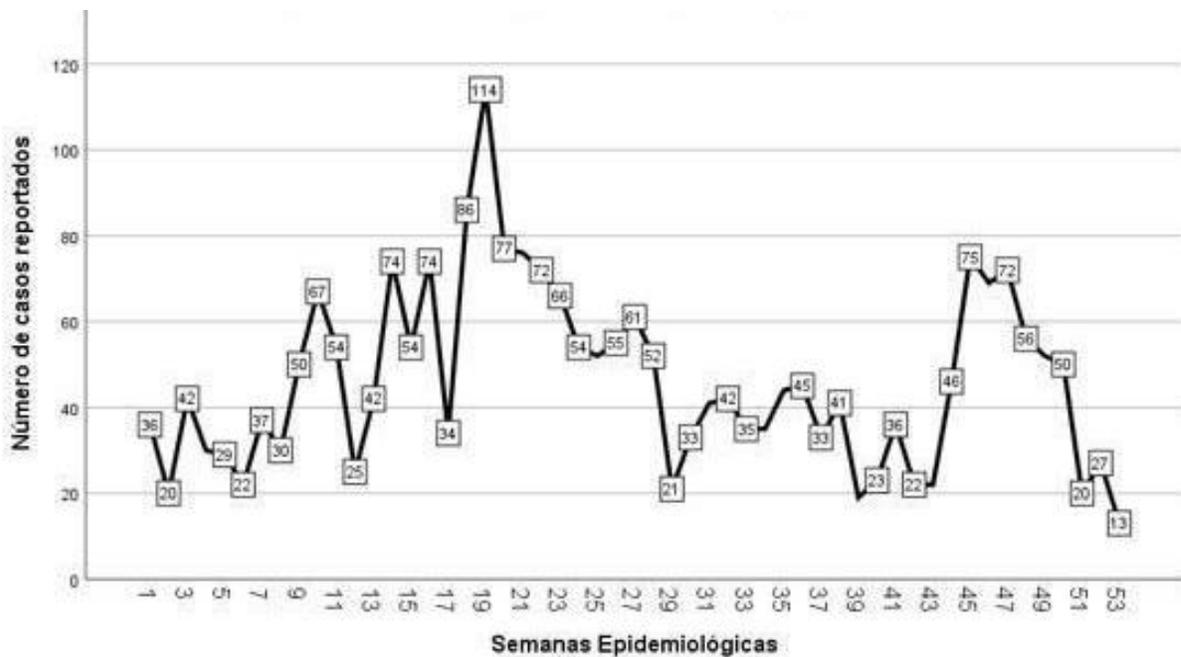
Análisis multivariado (SPSS):

- e. Análisis factorial – Prueba de Kaiser-Meyer Olkin y Prueba de esfericidad de Bartlett, Análisis de varianza
- f. Análisis probabilístico – Modelo de regresión lineal automático y Modelo de regresión binaria

XIII. Resultados

En este apartado se resumen los principales resultados obtenidos del análisis de los datos. Primero, se caracterizan epidemiológicamente los casos de influenza, luego se identificarán los factores asociados a la hospitalización por influenza y finalmente se determinará su probabilidad de hospitalización.

Gráfico 1. Número de casos reportados por Influenza por semana epidemiológica. SESAL-Honduras. 2018. N= 2,457



Fuente: Elaboración propia

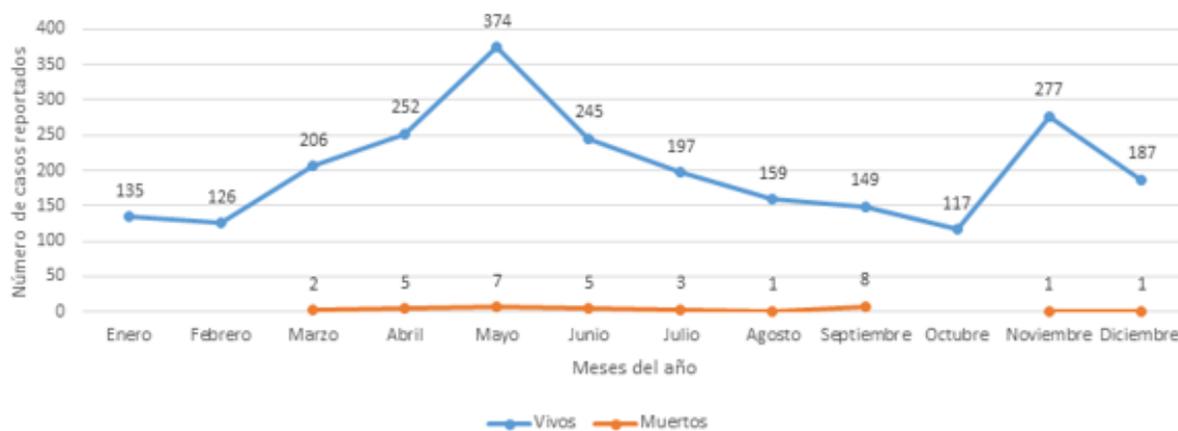
En el año 2018 se obtuvo una tasa nacional de incidencia de influenza de 27 casos por cada 100mil habitantes. Se observa un comportamiento oscilante a lo largo de todo el año, con dos picos, uno en la SE 20 y otro entre la SE 45 y 47; dichos picos se ubican en los meses de lluvia y frío.

Se observa una curva ascendente con un grado de inclinación marcado, mostrando la velocidad de propagación del virus durante estas semanas epidemiológicas. Por otro

lado, se observa un rápido control de la propagación del virus en dichos picos, reflejados en el gráfico por la rápida disminución de casos posterior a los picos.

Entre las SE 29 y 43 se observa una disminución y estabilización en la incidencia de los casos, posiblemente debido a la temperatura característica durante dicho momento del año.

Gráfico 2. Número de casos reportados de influenza por mes, distribuidos por vivos y muertos. SESAL - Honduras. 2018. N=2457



Fuente: Elaboración propia

En el año 2018 se contabilizaron 2,457 casos de influenza (sospechosos y confirmados), de los cuales 2,424 son vivos y 33 son muertos. Se observa un comportamiento estacional, caracterizado por un incremento de casos en los meses fríos, cuyos picos ocurren en los meses de mayo y noviembre – diciembre.

En el gráfico también se observan los fallecidos a causa de influenza. Al comparar el comportamiento de los vivos y muertos a través del tiempo, se puede observar que la mortalidad mantiene un comportamiento estable, incluso en los picos ocurridos en los meses de mayo y noviembre. Para el año 2018, la tasa de letalidad fue de 1.3%.

Tabla 1. Caracterización de los casos reportados de Influenza distribuidos por manejo. SESAL - Honduras. 2018. N=2,457

		Manejo Ambulatorio		Manejo Hospitalario	
		N=786	%	N=1,671	%
Sexo	Masculino	345	27.7	899	72.3
	Femenino	441	36.4	772	63.6
Comorbilidad	SI	20	9.0	203	91.0
	NO	776	34.3	1468	65.7
Antecedente vacunación	SI	50	28.4	126	71.6
	NO	736	32.3	1545	67.7
Departamento	Atlántida	3	6.8	41	93.2
	Comayagua	1	14.3	6	85.7
	Colón	2	28.6	5	71.4
	Copán	0	0	10	100
	Cortés	431	35.7	775	64.3
	Choluteca	1	1.9	52	98.1

	El Paraíso	1	50		1	50	
	Francisco Morazán	289	29.1		704	70.9	
	Intibucá	1	25		3	75	
	La Paz	1	14.3		6	85.7	
	Lempira	1	3.1		31	96.9	
	Olancho	0	0		1	100	
	Santa Bárbara	1	33.3		2	66.7	
	Valle	1	25		3	75	
	Yoro	6	26.1		17	73.9	
Estado	Vivos	738	31.2		1,625	68.8	
	Muertos	1	3.1		32	96.9	
		Media	Mediana	Desv. Est.	Media	Mediana	Desv. Est.
Edad		17	6	21	12	2	21

Fuente: Elaboración propia

La población mayormente afectada por influenza se focaliza en los departamentos más poblados: Cortés y Francisco Morazán. Cortés reportó 1,206 casos (74.2 casos

por cada 100mil habitantes), de los cuales 64.3% requirió manejo hospitalario y 35.7% manejo ambulatorio. Francisco Morazán reportó 993 casos (70.2 casos por cada 100mil habitantes) de los cuales 70.9% requirió manejo hospitalario y 29.1% manejo ambulatorio. De los 33 fallecidos, 32 (96.9%) recibieron manejo hospitalario y 1 manejo ambulatorio.

Es importante mencionar que Choluteca, a pesar de reportar únicamente 52 casos (11.4 casos por cada 100 mil habitantes) tuvo el porcentaje más alto de manejo hospitalario (98.1), aportando 5 fallecidos, lo cual representa el 15% de muertes a nivel nacional. Asimismo, Atlántida reportó 44 casos (9.3 casos por cada 100mil habitantes) tuvo el segundo porcentaje más alto de manejo hospitalario (93.2%), aportando 1 fallecido, lo cual representa 3% de muertes a nivel nacional.

La incidencia de los casos de influenza por sexo fue similar (mujeres: 26.3 casos por cada 100mil habitantes y hombres: 28.3 por cada 100mil habitantes). Sin embargo, el 72.3% de los hombres con influenza requirió manejo hospitalario, en comparación con las mujeres (63.6%).

La población en edad escolar reportó más casos. La mediana de la edad que requirió manejo ambulatorio fue de 6 años (Desviación estándar de 21 años) y la mediana de la edad que requirió manejo hospitalario fue de 2 años (Desviación Estándar de 21 años). El 27% de los fallecidos fueron menores de 5 años, 18.8% entre 5 y 18 años, 30.3% entre 18 y 60 años y 24.2% en los mayores de 60 años. Sin embargo, el porcentaje de muerte por grupo de edad fue mayor en los mayores de 60 años (5% de los casos falleció), siendo 2% entre 18 y 60 años, 1.6% entre 5 y 18 años y 0.6% menores de 5 años.

El 9% de los casos reportados tenía alguna comorbilidad; es importante recalcar que el 91% de dicha población fue hospitalizada. Únicamente el 7% de los casos reportados tenía antecedente de vacunación en contra de la influenza. Es importante mencionar que únicamente 167 personas tenían antecedente de vacunación, de las

cuales 126 (75%) requirieron hospitalización. Sin embargo, de los 33 fallecidos ninguno tenía antecedente de vacunación.

Tabla 2: Caracterización del cuadro clínico de los casos reportados de Influenza distribuidos por manejo. SESAL – Honduras. 2018. N=2,396

		Manejo Ambulatorio		Manejo Hospitalario	
		N=739	%	N=1,657	%
Antecedentes	Embarazo	4	11.1	32	88.9
	Cardiopatía	6	7.4	75	92.6
	Diabetes	0	0	45	100
	Cáncer	2	28.6	5	71.4
	Inmunosupresión	2	12.5	14	87.5
	Alcoholismo crónico	0	0	18	100
	Obesidad	7	17.7	34	82.3
	Asma	2	8	23	92
	EPOC	9	10	81	90
Síntomas y Signos	Fiebre	726	31.1	1,610	68.9

Tos	719	31.2	1,589	68.8
Rinorrea	692	37	1,178	63
Cefalea	473	51.5	446	48.5
Astenia	571	50.7	555	49.3
Disfagia	536	63.7	306	36.3
Mialgias	376	51.6	352	48.4
Vómito	185	24	583	76
Adenopatías	29	29.3	70	70.7
Disnea	51	4.4	1,100	95.6
Cianosis	10	2.7	355	97.3
Tiraje	14	2.2	627	97.8

Fuente: Elaboración propia

Al analizar los datos se observa que hay un mayor porcentaje de manejo hospitalario en todos los antecedentes, siendo los más importantes alcoholismos crónico (100%), diabetes (100%), cardiopatía (92.6%), asma (92%), EPOC (90%) y obesidad (82.3%)

Asimismo, se observa que la población con influenza que requiere manejo hospitalario presenta más síntomas, siendo los más comunes la disnea (95.6%), cianosis (97.3%) y tiraje (97.8%).

Tabla 3: Factores asociados a la hospitalización por influenza. SESAL – Honduras. 2018. N=1,671

	OR	Valor de p	IC 95%
Sexo	1.48	0.000	1.24 - 1.76
Antecedente de vacunación	1.40	0.069	0.97 - 2.02
Edad			
0 - 5 años	3.29	0.000	2.90 - 3.72
5 - 18 años	0.67	0.003	0.52 - 0.87
18 - 60 años	0.26	0.000	0.21 - 0.32
más de 60 años	0.84	0.362	0.57 - 1.22

Dentro de los factores asociados a la hospitalización se encontró que los hombres tienen 1.48 veces más probabilidad de ser hospitalizados por influenza (valor de $p=0.000$, I.C 95%=1.24-1.76). Asimismo, se puede observar que la población menor de 5 años tiene 3.29 veces más probabilidad de ser hospitalizada (valor de $p=0.000$, I.C 95%=2.90-3.72). El grupo mayor de 60 años representa únicamente el % de la población hospitalizada. Según el análisis realizado, se observa que la edad mayor de 60 años es un factor protector (OR=0.84), sin embargo, el valor de p es 0.362, por lo cual el resultado no es significativo.

Tabla 4. Antecedentes asociados a la hospitalización por Influenza distribuidos por área de hospitalización. SESAL – Honduras. 2018. N=1,671

	Sala			Observación			UCI		
	OR	Valor de p	IC 95%	OR	Valor de p	IC 95%	OR	Valor de p	IC 95%
Cardiopatía	1.6	0.031	1.0-2.6	1.6	0.034	1.0-2.5	2.5	0.016	1.2-5.4
EPOC	0.6	0.079	0.3-1.0	2.3	0.000	1.5-3.5	3.6	0.000	1.9-6.9
Diabetes Mellitus	2.2	0.009	1.2-3.9	1.5	0.148	0.8-2.7	1.6	0.451	0.4-5.1
Inmunosupresión	0.9	0.912	0.3-2.9	2.1	0.130	0.8-5.8	1.5	0.697	0.2-11.4
Alcoholismo crónico	0.1	0.080	0.0-1.2	8.4	0.001	2.4-29.2	2.8	0.169	0.6-12.5
Obesidad	0.4	0.096	0.2-1.1	1.3	0.396	0.7-2.4	10.3	0.000	5.1-20.9
Asma	0.2	0.055	0.0-1.0	6.8	0.000	2.5-18.1	0.9	0.946	0.1-6.9
Embarazo	0.8	0.584	0.3-1.7	2.6	0.005	1.3-5.2	1.3	0.703	0.3-5.6

Fuente: Elaboración propia

Los pacientes reportados con influenza con alguna cardiopatía tienen 1.6 veces más probabilidad de ser hospitalizados en sala ($p=0.031$; IC: 1.0-2.6); y aquellos con diabetes mellitus 2.2 veces más ($p=0.009$; IC: 1.2-3.9).

Se encontró una asociación entre la presencia de la mayoría de los factores y ser hospitalizado. El alcoholismo crónico y el asma fueron los que reportaron más probabilidad de hospitalización en el área de observación; los pacientes con influenza y alcoholismo crónico tienen 8.4 veces más probabilidad de ser hospitalizados en observación ($p=0.0001$; IC: 2.4-29.2), y aquellos con asma 6.8 veces más ($p=0.000$; IC: 2.5-18.1).

De igual manera, se encontró una asociación entre la presencia de obesidad y EPOC y ser hospitalizado en el área de cuidados intensivos; los pacientes con influenza y obesidad tienen 10.3 veces más la posibilidad de necesitar hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos ($p=0.000$; IC: 5.1-20.9), y aquellos con EPOC 3.6 veces más ($p=0.000$; IC:1.9-6.9).

Tabla 5. Manifestaciones clínicas asociadas a la hospitalización por Influenza distribuidos por área de hospitalización. SESAL – Honduras. 2018. N=1,671

	Sala			Observación			UCI		
	OR	Valor de p	IC 95%	OR	Valor de p	IC 95%	OR	Valor de p	IC 95%
Fiebre	0.7	0.354	0.4-1.3	1.0	0.997	0.6-1.7	0.5	0.164	0.2-1.3
Tos	1.0	0.981	0.6-1.5	0.9	0.940	0.6-1.5	0.4	0.046	0.2-0.9
Rinorrea	0.6	0.000	0.5-0.8	0.5	0.000	0.4-0.6	0.4	0.000	0.3-0.7

Cefalea	0.6	0.000	0.5-0.7	0.3	0.000	0.2-0.4	0.8	0.559	0.5-1.3
Astenia	0.6	0.000	0.5-0.7	0.3	0.000	0.2-0.4	0.7	0.098	0.4-1.1
Disfagia	0.4	0.000	0.3-0.5	0.2	0.000	0.1-0.2	0.5	0.013	0.3-0.8
Mialgias	0.8	0.040	0.6-0.9	0.3	0.000	0.2-0.3	0.9	0.903	0.6-1.5
Vómito	1.5	0.000	1.2-1.8	1.0	0.669	0.8-1.2	0.9	0.694	0.6-1.4
Adenopatías	0.8	0.608	0.5-1.4	0.9	0.912	0.6-1.4	2.3	0.020	1.1-4.7
Disnea	3.2	0.000	2.6-3.9	2.9	0.000	2.4-3.4	4.1	0.000	2.6-6.6
Cianosis	1.6	0.000	1.2-2.0	1.9	0.000	1.5-2.3	4.5	0.000	3.0-6.7
Tiraje	1.8	0.000	1.4-2.2	2.4	0.000	2.0-2.9	4.6	0.000	3.0-6.8

Fuente: Elaboración propia

La tabla muestra la asociación entre la presencia de algunas manifestaciones clínicas de la influenza y el área de hospitalización.

Se encontró una asociación entre disnea, cianosis, tiraje y vómitos con la hospitalización por influenza; los pacientes con influenza y disnea tienen 3.2 veces más posibilidad de hospitalización en sala ($p=0.000$; IC: 2.6-3.9); con cianosis 1.6

veces más (p=0.000; IC: 1.2-2.0); aquellos con tiraje 1.8 veces más (p= 0.000; IC: 1.4-2.2); y con vómitos 1.5 veces más (p=0.000; IC: 1.2-1.8).

Las manifestaciones asociadas a la hospitalización en el área de observación fueron disnea, tiraje y cianosis; los pacientes con influenza y disnea tienen 2.9 veces la posibilidad de hospitalización en observación (p=0.000; IC: 2.4-3.4); con tiraje 2.4 veces más (p=0.000; IC: 2.0-2.9); y, con cianosis 1.9 veces más (p=0.000; IC: 1.5-2.3).

Las manifestaciones clínicas asociadas con la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos corresponden también a las manifestaciones clínicas de la neumonía, la complicación más frecuente de la influenza. Las asociaciones más importantes fueron con disnea, tiraje, cianosis y adenopatías. Los pacientes con influenza y disnea tuvieron 4.1 veces más la posibilidad de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (p=0.000; IC: 2.6-6.6); con cianosis 4.5 veces más (p=0.000; IC: 3.0-6.7); y, con tiraje 4.6 veces más (p=0.000; IC: 3.0-6.8).

Tabla 6: Antecedentes asociados a la muerte por Influenza en pacientes hospitalizados. SESAL – Honduras. 2018. N=32

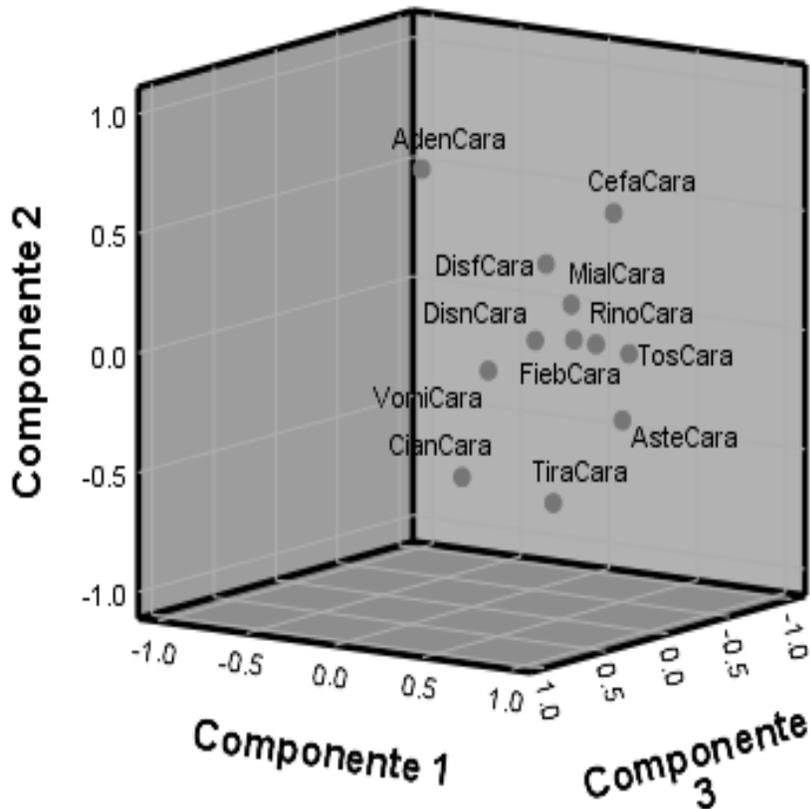
	Muerte por Influenza		
	OR	Valor de p	IC 95%
Cardiopatía	4.1	0.009	1.4-12.0
EPOC	2.6	0.121	0.7-8.6
Diabetes Mellitus	10.4	0.000	3.8-28.2
Inmunosupresión	12.6	0.021	1.4-107.6

Alcoholismo crónico	4.4	0.154	0.5-34.2
Obesidad	8.9	0.000	2.9-26.6
Asma	3.1	0.271	0.4-23.8
Embarazo	2.1	0.462	0.2-16.0

Fuente: Elaboración propia

Se encontró una asociación significativa entre la presencia de diabetes, inmunosupresión y obesidad con la mortalidad por influenza; los pacientes reportados con influenza y diabetes tienen 10.4 veces más probabilidad de morir por influenza ($p=0.000$; IC: 3.8-28.3); aquellos con inmunosupresión 12.6 veces más, y con obesidad 8.9 veces más ($p=0.000$; IC: 2.9-26.6).

Gráfico 3: Análisis de los componentes principales de las manifestaciones clínicas asociadas a la hospitalización por Influenza. SESAL – Honduras. 2018. N=1,671

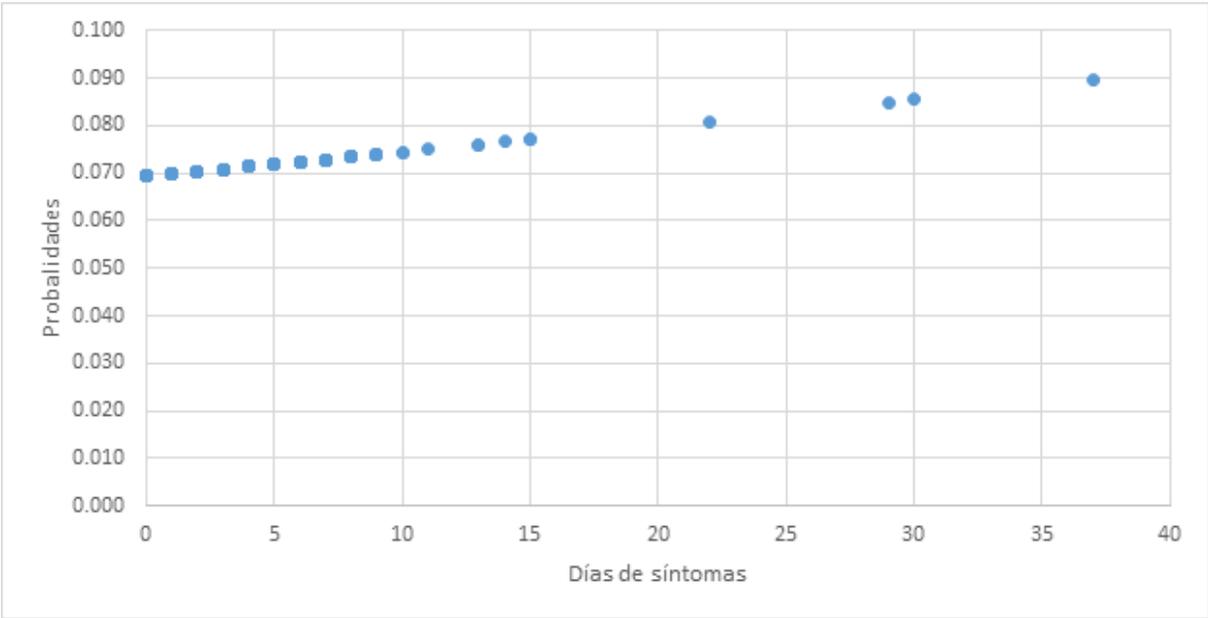


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se presenta la relación existente de las manifestaciones clínicas entre sí y la relación existente entre estas con la necesidad de un manejo hospitalario; las variables con menos distancia entre sí son aquellas con mayor relación.

La mayoría de los pacientes reportados y hospitalizados tienden a tener rinorrea, mialgias, fiebre y tos; las manifestaciones como la astenia y el tiraje tienen una relación menor, probablemente debido a que solo una pequeña fracción de los pacientes con influenza hospitalizados las presentan.

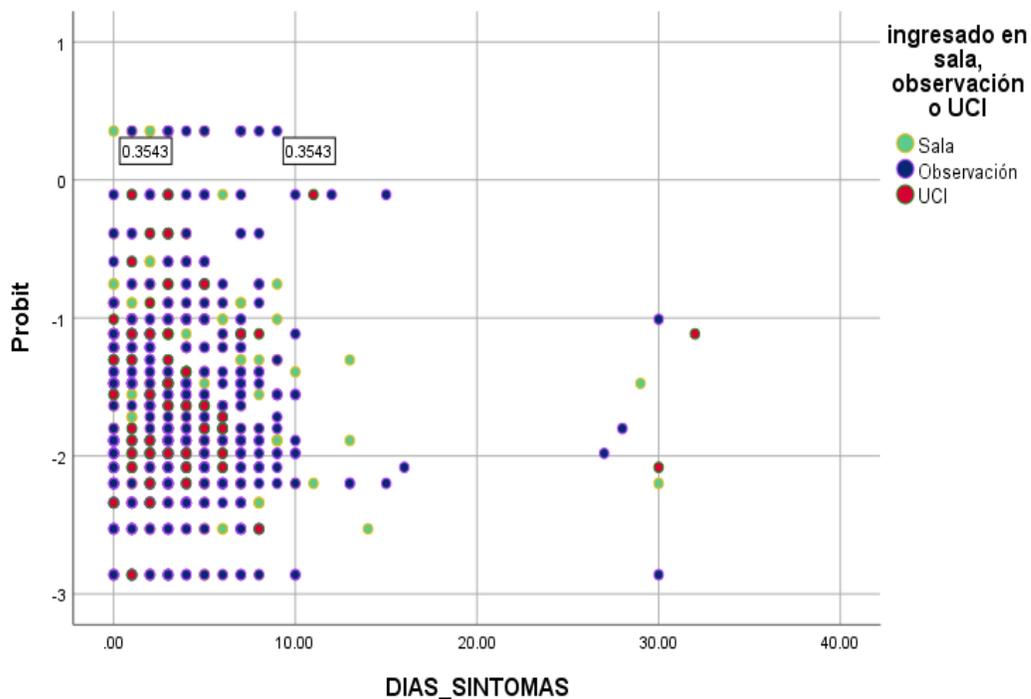
Gráfico 5. Probabilidad de hospitalización según días de síntomas. SESAL – Honduras. 2018. N= 2,457



Fuente: Elaboración propia

La probabilidad de hospitalización al llegar a la unidad de salud con 5 días de evolución fue de 70%; esta incrementa con más días, llegando a un 90% cuando se tiene más de 35 días de evolución.

Gráfico 6. Probabilidad de muerte según días de síntomas, distribuida por área de hospitalización. SESAL – Honduras. 2018. N= 2,457



Fuente: Elaboración propia

La mayoría de los casos reportados en todas las áreas de hospitalización fueron ingresados en los primeros 10 días con síntomas. La probabilidad de muerte fue de 35%, y la mayoría de los fallecimientos ocurrió en el área de observación.

XIV. Discusión

Al igual que en este estudio, los resultados obtenidos en un estudio de cohorte en Hong Kong, realizado por Riley et al, sobre las características epidemiológicas de la pandemia ocurrida en el 2009, los brotes ocurridos entre las pandemias suelen tener un inicio repentino y uno de los signos iniciales es el incremento de niños con enfermedades febriles de vías respiratorias que acuden a los servicios de salud, seguido por aumentos en las cifras de enfermedades similares a la influenza y finalmente, un incremento en las hospitalizaciones de individuos con neumonía, empeoramiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y exacerbaciones de la enfermedad pulmonar crónica. (11)

La literatura dentro del artículo sobre la clínica de la influenza, publicado en los Anales de Medicina Interna por Timothy Uyeki, describe la evolución de la influenza sin complicaciones; usualmente el cuadro agudo muestra involución en un plazo de dos a cinco días. (14) Dichos hallazgos concuerdan con los resultados obtenidos, en donde se observa un aumento en la probabilidad de hospitalización después de los cinco días de inicio del cuadro clínico.

En un estudio retrospectivo realizado en Hong Kong con registros hospitalarios del 2004 al 2010, se observó un exceso en la tasa de hospitalización en el sexo masculino. (17) Estos hallazgos no concuerdan con los resultados obtenidos en este estudio, en donde no se encontró relación entre el sexo y la hospitalización.

En concordancia con hallazgos encontrados en la literatura internacional, entre ellos estudios retrospectivos realizados con registros hospitalarios en los Estados Unidos por Jain et al, así como en la novena edición de los Principios de Medicina Interna, se observó una relación significativa entre la presencia de comorbilidades, la hospitalización y muerte por influenza. (19) (10)

A diferencia de los resultados obtenidos en el estudio, Jain et al reportó una mortalidad considerable en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Asimismo, reporta que el 40% de todos los pacientes ingresados presentaron clínica consistente con neumonía. (19) Lastimosamente, en la base de datos nacional no se consigna la complicación de la influenza por la que fue hospitalizado, sin embargo, se pudo observar que las manifestaciones clínicas asociadas con la hospitalización corresponden al cuadro clínico de neumonía.

XV. Conclusiones

1. La población hospitalizada por influenza es predominantemente masculina, en edad escolar, sin antecedente de vacunación y proveniente de los departamentos de Francisco Morazán y Cortés.
2. Se observa un comportamiento estacional, caracterizado por un incremento de casos en los meses fríos.
3. Se encontró asociación significativa entre la presencia de comorbilidades y la hospitalización y muerte por influenza, siendo las más importantes la cardiopatía, diabetes, alcoholismo crónico, asma, EPOC y obesidad.
4. El factor que reportó una mayor asociación a la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos fue la obesidad.
5. Las manifestaciones clínicas mayormente asociadas con la hospitalización, en cualquier área, fueron la disnea, cianosis y tiraje.
6. La probabilidad de morir por influenza disminuye al recibir manejo hospitalario en los primeros 10 días del cuadro clínico.

XVI. Recomendaciones

A la luz del proceso realizado y los resultados obtenidos, se recomienda:

A la Unidad de Vigilancia de la Influenza de la SESAL:

1. Mejorar el control de calidad en el manejo de la información sobre la cobertura de vacunación en contra de la influenza.
2. Gestionar fondos para realizar un registro poblacional de influenza.

A la Unidad de Gestión de la Información de la SESAL:

3. Capacitar al personal de salud del primer y segundo nivel en el llenado correcto de las fichas de enfermedad tipo influenza (ETI) e infecciones respiratorias agudas graves (IRAG).

A la Dirección General del Primer Nivel de Atención de la SESAL:

4. Realizar campañas masivas, previo a los meses del año en donde se espera un incremento en los casos de influenza, de promoción de la salud y sensibilización sobre los factores de riesgo modificables para la hospitalización y muerte por influenza.

A la Academia:

5. Fomentar el análisis de bases de datos nacionales como parte del proceso de formación, y así apoyar a la SESAL y al país en la vigilancia, investigación y publicación.

XVII. Bibliografía

1. Krause RM. The origin of plagues: Old and New. *Science* (80-) [Internet]. 1992;257(5073):1073–8. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/257/5073/1073.long>
2. Montoya JM, De la Hoz F. Influenza: Avances y retos cien años después de la pandemia. *Biomédica* [Internet]. 2019;39(1):5–8. Disponible en: <http://www.ins.gov.co>
3. Palekar RS, Rolfes MA, Arriola CS, Acosta BO, Guidos PA, Vargas XB, et al. Burden of influenza-associated respiratory hospitalizations in the Americas, 2010-2015. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(9):2010–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6730873/#!po=33.9286>
4. Instituto Nacional de Salud Pública (México). La influenza viral : un problema de salud pública. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2006;48(3):181–2. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/106/10648301.pdf>
5. (SESAL) S de E en el D de S de H, (OPS) OP de la S. Protocolo nacional para la vigilancia de la influenza y otros virus respiratorios en unidades centinelas Honduras. 2010;46. Disponible en: https://www.paho.org/hon/index.php?option=com_docman&view=download&alias=217-protocolo-nacional-de-vigilancia-de-influenza-y-otros-virus-respiratorios&category_slug=enfermedades-transmisibles&Itemid=211
6. Salud OOM de la. World Health Assembly (WHA) 58.3 Revision of the International Health Regulations: Resolutions and Decisions. 2005;58:57. Disponible en: <https://www.who.int>
7. Thommes EW, Kruse M, Kohli M, Sharma R, Noorduyn SG. Review of seasonal influenza in Canada: Burden of disease and the cost-effectiveness of quadrivalent inactivated influenza vaccines. *Hum Vaccines Immunother* [Internet]. 2017;13(4):867–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1251537>
8. Sofia Arriola C, El Omeiri N, Azziz-Baumgartner E, Thompson MG, Sotomayor-Proschle V, Fasce RA, et al. Influenza vaccine effectiveness against hospitalizations in children

and older adults—Data from South America, 2013–2017. A test negative design. *Vaccine X*. 2019;3.

9. (OMS) OM de la S. *Influenza (Seasonal)*. 2018;1–6. Disponible en: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
10. Cohen YZ, Dolin R. *Gripe (Influenza)*. En: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison: Principios de Medicina Interna* [Internet]. 19a ed. Mc Graw-Hill; 2016. p. 1209–13. Disponible en: <http://www.mhhe.com/harrison19e>
11. Riley S, Kwok KO, Wu KM, Ning DY, Cowling BJ, Wu JT, et al. Epidemiological characteristics of 2009 (H1N1) Pandemic influenza based on paired sera from a longitudinal community cohort study. *PLoS Med* [Internet]. 2011;8(6):11. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000442>
12. Kuster SP, Drews S, Green K, Blair J, Davis I, Downey J, et al. Epidemiology of influenza-associated hospitalization in adults, Toronto, 2007/8. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(7):835–43.
13. Taubenberger JK, Morens DM. The Pathology of Influenza Virus Infections. *Annu Rev Pathol* [Internet]. 2008;3:499–522. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
14. Uyeki TM. *Influenza*. *Ann Intern Med* [Internet]. 2017;167(5):33–48. Disponible en: <https://annals.org/aim/article-abstract/2652995/influenza>
15. Lucas S. Predictive clinicopathological features derived from systematic autopsy examination of patients who died with A/H1N1 influenza infection in the UK 2009-10 pandemic. *Health Technol Assess (Rockv)* [Internet]. 2011;14(55):83–114. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208548>
16. Garcia MN, Philpott DC, Murray KO, Ontiveros A, Revell PA, Chandramohan L, et al. Clinical predictors of disease severity during the 2009-2010 A(H1N1) influenza virus pandemic in a paediatric population. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2015;143(14):2939–49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25640583>

17. Wang XL, Yang L, Chan KH, Chan KP, Cao PH, Lau EHY, et al. Age and Sex Differences in Rates of Influenza-Associated Hospitalizations in Hong Kong. *Am J Epidemiol*. 2015;182(4):335–44.
18. Ishiguro T, Kagiya N, Uozumi R, Odashima K, Takaku Y, Kurashima K, et al. Clinical characteristics of influenza-associated pneumonia of adults: Clinical features and factors contributing to severity and mortality. *Yale J Biol Med* [Internet]. 2017;90(2):165–81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28656006>
19. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* [Internet]. 2009;361(20):1935–44. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0906695>
20. Allard R, Leclerc P, Tremblay C, Tannenbaum TN. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes Care* [Internet]. 2010;33(7):1491–3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890346/pdf/zdc1491.pdf>
21. Adler AJ, Eames KTD, Funk S, Edmunds WJ. Incidence and risk factors for influenza-like-illness in the UK: Online surveillance using Flusurvey. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2014;14(1):1–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24885043/>
22. Delabre RM, Lapidus N, Salez N, Mansiaux Y, de Lamballerie X, Carrat F. Risk factors of pandemic influenza A/H1N1 in a prospective household cohort in the general population: Results from the CoPanFlu-France cohort. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2015;9(1):43–50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4280818/>
23. Guerrisi C, Ecollan M, Souty C, Rossignol L, Turbelin C, Debin M, et al. Factors associated with influenza-like-illness: A crowdsourced cohort study from 2012/13 to 2017/18. *BMC Public Health* [Internet]. 2019;19(1):1–9. Disponible en: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-7174-6>
24. Tinsley A, Navabi S, Williams ED, Liu G, Kong L, Coates MD, et al. Increased Risk of Influenza and Influenza-Related Complications among 140,480 Patients with

Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(2):369–76.

25. Shi T, Nie Z, Huang L, Fan H, Lu G, Yang D, et al. Mortality risk factors in children with severe influenza virus infection admitted to the pediatric intensive care unit. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019;98(35):1–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6736178/>
26. Zhang H, Xiong Q, Wu P, Chen Y, Leung NHL, Cowling BJ. Influenza-associated mortality in Yancheng, China, 2011-15. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2018;12(1):98–103. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5818359/>
27. Obendorf F, Klammer C, Heinzl M, Egger-Salmhofer M, Resl M, Dieplinger B, et al. Intrahospital mortality of influenza patients during the 2017–2018 influenza season: Report from a tertiary care hospital in Austria. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2019;1–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31776664/>
28. Nielsen J, Krause TG, Mølbak K. Influenza-associated mortality determined from all-cause mortality, Denmark 2010/11-2016/17: The FluMOMO model. *Influenza Other Respi Viruses*. 2018;12(5):591–604. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29660769/>
29. Jia L, Xie J, Zhao J, Cao D, Liang Y, Hou X, et al. Mechanisms of severe mortality-associated bacterial co-infections following influenza virus infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7(338):1–7.
30. Nation ML, Moss R, Spittal MJ, Kotsimbos T, Kelly PM, Cheng AC. Influenza vaccine effectiveness against influenza-related mortality in Australian hospitalized patients: a propensity score analysis Monica. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciz1238/5696795?redirectedFrom=fulltext>
31. Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine* [Internet]. 2017;35(4):521–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.12.012>

32. Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA. The hidden burden of influenza: A review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2017;11(5):372–93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28745014>
33. Vemula SV, Zhao J, Liu J, Xue XW, Biswas S, Hewlett I. Current approaches for diagnosis of influenza virus infections in humans. *Viruses*. 2016;8(4):1–15.
34. Gasparini R, Amicizia D, Lai PL, Bragazzi NL, Panatto D. Compounds with anti-influenza activity: Present and future of strategies for the optimal treatment and management of influenza Part II: Future compounds against influenza virus. *J Prev Med Hyg* [Internet]. 2014;55(4):109–29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26137785>
35. Esposito S, Principi N. Oseltamivir for influenza infection in children: Risks and benefits. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2016;10(1):79–87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26616633>
36. Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, C DP. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Review) - Summary of findings for the main comparison. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(2).
37. Ciszewski A. Cardioprotective effect of influenza and pneumococcal vaccination in patients with cardiovascular diseases. *Vaccine* [Internet]. 2018;36(2):202–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.078>
38. Esposito S, Principi N. Influenza vaccination and prevention of antimicrobial resistance. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2018;17(10):881–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1525298>

XVIII. Anexos

Anexo 1: Autorización para el uso de la base de datos nacional de Influenza.

Dra. Dilcia Saucedo
Coordinadora de la Maestría en Epidemiología
Departamento de Salud Pública
Universidad Nacional Autónoma de Honduras

21 de febrero de 2020.

Estimada Dra. Saucedo,

La Secretaría de Salud reconoce la importancia de la investigación médica para prevenir enfermedades, complicaciones y muerte, así como para promocionar la salud y mejorar la calidad de vida de la población hondureña.

Honduras acepta, respeta e implementa la Declaración de Helsinki, siendo el referente internacional en ética de la investigación para la investigación médica en seres humanos, incluida la investigación con material humano y con información identificable.

Autorizo a Alejandra Sofía Esquivel Ferrera, estudiante de la Maestría en Epidemiología en la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, el acceso, uso, depuración y análisis de la base de datos nacional de la enfermedad tipo influenza (ETI). Ella debe seguir los principios básicos estipulados en la Declaración de Helsinki, los cuales instan al investigador a velar por el bienestar y los derechos de los pacientes. Asimismo, debe tomarse todas las medidas necesarias para resguardar la intimidad y la confidencialidad de la información personal de la población detallada en la base de datos nacional.

Atentamente,



Dr. Homer Mejía
Coordinador de la Vigilancia de Influenza y otros Virus Respiratorios

Anexo 2: Asignación de revisor de tesis.

NOMBRE COMPLETO	REVISOR DE TESIS
SILVIA MARGARITA PORTILLO VASQUEZ	DRA. ELSY CARCAMO
SILVIA MARCELA RIVERA VALLADARES	DRA. LAURA GIACAMAN
LUIS CAMILO ORDOÑEZ ALMENDARES	DRA. LAURA GIACAMAN
FANNY DESIRETH MEJIA CACERES	DRA. LAURA GIACAMAN
LILIAN ARELY LAINEZ LEZAMA	DRA. LAURA GIACAMAN
FERNANDO RAFAEL MARICHAL BUSTAMANTE	DR. JORGE ALBERTO GARCIA
EMMA MARIA IRIAS GALEANO	DRA. LAURA GIACAMAN
MELANIA CAROLINA HERRERA ESTRADA	DRA. MARIA FELIX RIVERA
NORMA JUDITH RUBIO ZERON	DRA. MARIA FELIX RIVERA
VILMA CAROLINA FLORES REYES	DRA. LAURA GIACAMAN
CLAUDIA MARCELA PONCE CHAVEZ	DR. JORGE ALBERTO GARCIA
ALEJANDRA SOFIA ESQUIVEL FERRERA	DRA. ELSY CARCAMO
AMY CAROLINA TOVAR MARTINEZ	DRA. ELSY CARCAMO
ALBA LUZ VENTURA ORDOÑEZ	DRA. ELSY CARCAMO
SARVIA IVETH LANZA MONCADA	DRA. LAURA GIACAMAN
PATRICIA YADIRA GARCIA VASQUEZ	DRA. LAURA GIACAMAN
FRANCY YOSELINE MEJIA REYES	DRA. LAURA GIACAMAN
DIRIAM IVETH SALGUERO CABRERA	DRA. MARIA FELIX RIVERA
NANCY YADHIRA VIDES FLETES	DRA. MARIA FELIX RIVERA
NORMA JACKELLINNE BURGOS	DRA. MARIA FELIX RIVERA
ELIANA GABRIELA HERNANDEZ	DRA. LAURA GIACAMAN
MARY ETELVINA MENDOZA CORRALES	DRA. LAURA GIACAMAN
CARLOS MANUEL RIVERA SOSA	DRA. BRIANA BELTRAN
LUZ AMPARO BARAHONA	DRA. LAURA GIACAMAN
GLENDA XIOMARA CERRATO RIVERA	DRA. DILCIA SAUCEDA
GLENDA XIOMARA ORTIZ	DRA. LAURA GIACAMAN

DRA. LAURA GIACAMAN: lauragiacaman2310@gmail.com

DRA. ELSY CARCAMO: medepielsycarcamo@gmail.com

DRA. BRIANA BELTRAN: briana.beltran@unah.edu.hn

DR. JORGE ALBERTO GARCIA: garciaaguilar@gmail.com

Anexo 3. Ficha epidemiológica para la vigilancia de Enfermedad Tipo Influenza (ETI) / Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG)

**Secretaría de Salud de Honduras
Unidad de Vigilancia de la salud**



Ficha epidemiológica para la vigilancia de Enfermedad Tipo Influenza (ETI) / Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG)

1.- Definiciones operativas de caso:

<p align="center">Enfermedad tipo influenza (ETI): Una infección respiratoria aguda con: Fiebre cuantificada mayor o igual a 38°C y Tos. Con la aparición en los últimos 30 días.</p>	<p align="center">Infección respiratoria aguda grave (IRAG): Una infección respiratoria aguda con: Fiebre cuantificada mayor o igual a 38°C o historia de fiebre; Tos; Con la aparición en los últimos 30 días; Requiere hospitalización.</p>
--	--

2.- Información unidad notificadora

Este establecimiento centinela: Si: No: CESAR: CESAMO: CMI: CLUPER: Hospital: Clínica/ hospital privado: IHSS:

Nombre del establecimiento de salud: _____ Departamento: _____ Municipio: _____ Región Sanitaria Departamental: _____
Nombre de la persona que llena la ficha: _____ Fecha de notificación de caso: _____

3.- Información del paciente

3.1.- Datos generales:

Nombres: _____ Apellidos: _____ Sexo: Femenino: Masculino: No. de Identidad o pasaporte: _____

Fecha de nacimiento: Día: _____ Mes: _____ Año: _____ Edad: si es <1 año colocar en meses y si es >1 año en años cumplidos: (00 - 110): _____
Nombre del jefe de familia (si es menor de 18 años): _____

3.2.- Dirección del paciente:

Departamento: _____ Municipio: _____ Aldea: _____ Caserio/Comunidad: _____ Barrio/Colonia: _____ Calle: _____
Avenida: _____ No. de casa: _____ Otras referencias del domicilio: _____ Teléfono fijo: _____ Teléfono celular: _____

4.- Historia de la enfermedad:

4.1.- Datos clínicos:

Fecha de inicio de síntomas: ____/____/____ Temperatura: _____ Fecha de consulta: ____/____/____ Fecha de hospitalización: ____/____/____ No. de expediente: _____ SE No. _____

El paciente tiene: ETI: IRAG:

4.2.- Antecedentes de exposición:

Nacionalidad: _____ Ocupación: _____ Lugar de trabajo / Estudio: _____ Viaje zona de riesgo 7 días previos: Si No

Lugar de viaje: _____ Fecha de salida de viaje: ____/____/____ Fecha de regreso: ____/____/____

Transporte utilizado para el viaje: Aéreo: Marítimo: Terrestre: Nombre de la empresa o del transporte utilizado: _____

4.3.- Características clínicas:

No.	Signos y síntomas	Si		No.	Signos y síntomas	Si		No
1	Fiebre súbita			8	Vómito			
2	Tos			9	Adenopatías			
3	Rinorrea			10	Disnea			
4	Cefalea			11	Cianosis			
5	Astenia			12	Tiraje			
6	Difagia			13	Otros			
7	Mialgias							

4.4 Antecedente vacunación:

Si No No recuerda Fecha de aplicación: _____ Establecimiento donde fue vacunado: _____
• Influenza (gripe): 1er dosis ____/____/____ 2da dosis ____/____/____

Completar en caso si su centro participa en estudio de efectividad de vacuna			
• Pentavalente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1er dosis	____/____/____	2da Dosis	____/____/____
• Neumococo conjugado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1er dosis	____/____/____	2da Dosis	____/____/____
• Neumococo polisacárido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1er dosis	____/____/____	2da Dosis	____/____/____

4.5 Condiciones de riesgo:

No.	Condición	Si	No
1	Embarazo: 10 días previos a las semanas		
2	Cardiopatías		
3	Enfermedad pulmonar crónica		
4	Diabetes		
5	Cáncer		
6	Inmunosupresión		
7	Alcoholismo crónico		
8	Obesidad		
9	Otras específicas:		

4.6 - Manejo de la enfermedad

Manejo: Ambulatorio: Si Hospitalario: Si Hospitalizado en: Observación Sala UCI:

Servicio hospitalario en sala de: _____

Tratamiento con antivirales: Si No: Nombre de antiviral usado: _____

Días de Tratamiento: _____

4.7.- Condición de egreso

Fallecido: Si No Fecha de defunción: ____/____/____

Dx de ingreso: _____ Dx de egreso: _____

Anexo 4: Instructivo para el llenado de la ficha epidemiológica para la vigilancia de enfermedad tipo influenza (ETI) / infección respiratoria aguda grave (IRAG).

1. Definiciones operativas de caso:

Se aplicaran dos definiciones propuestas por la OMS:

A. Caso de enfermedad tipo influenza, (ETI):

- Aparición súbita de fiebre superior a 38° c
- Tos o dolor de garganta y
- Ausencia de otras causas

B. Caso de infección respiratoria aguda grave, (IRAG):

En mayores de 5 años:

- Aparición súbita de fiebre superior a 38 oc
- Tos o dolor de garganta
- Disnea o dificultad para respirar y
- Necesidad de manejo intrahospitalario

En el caso de los pacientes menores de 5 años: la definición de caso se ha adaptado a la del programa de atención integrada a las Enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI):

- Cualquier niño menor de 5 años en el que se sospeche clínicamente la presencia de neumonía grave o muy grave, y requiera de internamiento en el hospital.
- Niño o niña menor de 2 meses:
 - ❖ Frecuencia respiratoria aumentada:
 - ❖ Menor de 2 meses: 60 o más respiraciones por minuto o
 - ❖ Cualquier signo general de peligro:
 - ❖ Menor de 2 meses: (tiraje subcostal grave, aleteo nasal, quejido, letárgico o inconsciente)
 - Niño o niña de 2 meses a 4 años:
 - ❖ Neumonía grave o enfermedad muy grave:
 - ❖ Frecuencia respiratoria aumentada:
 - ❖ 2 – 11 meses: 50 respiraciones por minuto

- ❖ 12 meses a 4 años: 40 o más respiraciones por minuto o cualquier signo general de peligro: No puede beber o tomar el pecho, vomita todo, convulsiones, letárgico o inconsciente.
 - Caso confirmado de influenza: ETI o IRAG con resultado de laboratorio positivo para el virus de la influenza.

2. Información Unidad Notificadora

Establecimiento centinela: marque con una “x” en “sí”, cuando la muestra recibida proviene de un establecimiento asignado para la vigilancia centinela (Centro de Salud Alonso Suazo, Instituto Nacional Cardiopulmonar (INCP) en Tegucigalpa, Centro de Salud Miguel Paz Barahona, Hospital del IHSS, Hospital Mario Catarino Rivas en San Pedro Sula y la muestra ha sido seleccionada para ello. Marque una “x” en “no” cuando la muestra no es para la vigilancia centinela.

Marque con una “x” (Cesamo, Clínica Materno Infantil (CMI), Clínica Periférica de Emergencia (CLIPER), Hospital, si el establecimiento pertenece a la Secretaria de Salud.

Marque una “x” en IHSS si el establecimiento pertenece al Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS).

Marque una “x” en clínica/hospital privado, para todo centro de atención que no pertenezca a la SS ni al IHSS.

Nombre de establecimiento: escriba el nombre del establecimiento, o nombre de la localidad donde este se encuentra.

Departamento se refiere al departamento en que políticamente está dividido el Estado (18 departamentos).

Municipio: nombre del municipio donde se encuentra el establecimiento

Región sanitaria: escriba el nombre de la región sanitaria donde se encuentra el establecimiento.

Nombre de la persona que llena la ficha: escriba con claridad el nombre de la persona que llenó la ficha.

3. Información del paciente

3.1. Datos generales del paciente:

Nombres y apellidos: anote nombres y apellidos completos.

Sexo: marque "x" en mujer si es femenino. Marque "x" en hombre si es masculino.

Nacionalidad: si es hondureño o extranjero.

No. De identidad: anote numero de identidad completo y no. De pasaporte en caso de extranjero.

Fecha de nacimiento: escriba en números el día, mes y año de nacimiento.

Edad en años cumplidos: si es menor de 1 año marque la edad en meses.

Nombre del jefe de familia: anote el nombre completo del encargado del cuidado o jefe de familia si el paciente es menor de 18 años.

Ocupación: anote la ocupación principal del paciente.

Lugar de trabajo: anote el nombre del sitio donde trabaja y si es estudiante el nombre del sitio donde estudia.

1.2. Dirección del paciente:

Departamento: departamento del país donde reside permanentemente.

Municipio: municipio del país donde reside permanentemente.

Aldea: nombre de la aldea donde reside el paciente.

Caserío/comunidad: nombre del caserío o comunidad donde reside el paciente.

Barrio/colonia: en caso de la ciudad nombre del barrio o colonia donde reside.

Permanentemente el paciente. Poner calle, avenida y número de casa, y otras referencias para mejorar la dirección.

Teléfono fijo: anote el número de teléfono de casa si tiene.

Teléfono celular: anote el número de teléfono celular si tiene.

4. Historia de la enfermedad

4.1 Antecedentes de exposición:

Viaje zona de riesgo 7 días previos: marque “x” en sí, cuando ha salido del país o lugar dentro del país donde se han presentado casos de influenza, y marque con una “x” en no, cuando no ha salido algún lugar donde existan casos de influenza.

Lugar de viaje: anote el nombre del país y nombre del lugar donde viajo.

Fecha de salida o fecha de regreso: anote en números la fecha correspondiente al día, mes y año.

Transporte utilizado: marque el tipo de transporte según sea el caso.

Nombre de la empresa o transporte utilizado: anote el nombre completo de la empresa o transporte.

4.2 Datos clínicos:

Fecha de inicio de síntomas: anote en números la fecha en día, mes y año en que se presentó el primer síntoma de la enfermedad.

Fecha de consulta: anote en números la fecha en día, mes y año en que fue a consulta por primera vez.

Fecha de hospitalización: anote en números la fecha exacta en día, mes y año cuando fue hospitalizado.

No de expediente: número completo de expediente si ha sido hospitalizado.

4.3 Características clínicas:

Marque con una “x” en sí, cuando los síntomas o signos estén presentes, y una “x” en no, cuando los síntomas y signos estén ausentes, en casilla de otros escriba cualquier otro síntoma o signos que presente el paciente y que no estén incluidos en los anteriores.

El paciente tiene ETI: marque con una “x” en el paciente cumple con la definición de caso de ETI.

Marque con una “x” en IRAG: cuando cumple con la definición de caso de IRAG y está hospitalizado o en curso de hospitalización.

Antecedente de vacuna contra influenza (gripe): marque una “x” en “si” cuando el paciente refiere que ha sido vacunado y una “x” en “no” cuando no ha sido vacunado.

Fecha de aplicación ultima dosis: anote en números la fecha en día, mes y año cuando se le aplicó última dosis.

Marque una “x” en “no recuerda” cuando no recuerda la fecha de aplicación de la vacuna.

4.4 Condiciones preexistentes:

Marque una x en “si” si el paciente tiene alguna de estas condiciones preexistentes y en caso de embarazo la edad gestacional en semanas a la fecha. En “otras especifique” escriba alguna otra condición preexistente mórbida que no esté incluida dentro del listado.

4.5. Manejo de la enfermedad:

Marque una “x” en ambulatorio “si” cuando se trata de una ETI según definición de caso, y marque una “x” en hospitalario “si” cuando es una IRAG según definición de caso.

Observación: cuando el paciente está en sala de observación.

Sala: cuando está interno en alguna sala del hospital.

UCI: cuando está en cuidados intensivos.

Tratamiento con antivirales: marque una “x” en “si” cuando ha recibido tratamiento con algún antiviral recomendado por la secretaria de salud. “no” cuando no lo ha recibido. Tratamiento recomendados por la Secretaria de Salud (oseltamivir y zanamivir).

Nombre del antiviral: escriba el nombre del antiviral con el que fue tratado.

Días de tratamiento: escriba el número de días que recibió o recibirá tratamiento con el antiviral.

4.6. Condición:

Fallecido: marque con una “x” en el círculo, cuando el paciente haya fallecido. Esta casilla se llenará posteriormente de acuerdo a evolución del paciente.

5. Información de laboratorio (recordar que esta sección es para uso exclusivo del laboratorio)

5.1 Datos generales de la muestra:

Fecha de toma de muestra: anotar en números, la fecha exacta en que se tomó la muestra.

Muestra post mortem: anotar una “x” en “si” cuando la muestra haya sido tomada después de fallecido/a.

Tipo de muestra: anotar una “x” en hisopado nasal y faríngeo, aspirado nasofaríngeo u otro tipo de muestra en otra de acuerdo a tipo de muestra tomada.

Código de la muestra asignado por el laboratorio nacional de virología: escriba claramente el código asignado por el laboratorio.

Fecha de recibo de muestra: anotar la fecha en que la muestra es recibida por el laboratorio nacional de virología en Tegucigalpa.

Muestra procesada: marque x en “si” cuando la muestra haya sido procesada por el laboratorio de virología, y marque una “x” en “no” cuando no haya sido procesada.

Razón de no procesamiento: escribir la causa por la cual la muestra no fue procesada.

5.2. Técnica de procesamiento

5.2.1. Inmunofluorescencia (IF):

Marque una “x” en “si” cuando la muestra haya sido procesada con esta técnica y marque una “x” en “no” cuando no fue procesada por IF.

Fecha de resultado: anote en números la fecha en que la muestra es procesada por IF.

Resultado: marque una “x” en “positivo” cuando la muestra procesada por IF haya salido positiva por cualquier virus, “negativo” cuando haya salido negativa y “muestra insuficiente” cuando así lo determine el laboratorio.

Tipo de virus identificado: marque con una “x” en la casilla de el o los virus que durante el procesamiento de la muestra hayan dado positivos, puede ser más de uno.

5.2.2. rRT-PCR:

Marque una “x” en “sí” cuando la muestra ha sido procesada con esta técnica.

Marque una “x” en “no” en caso contrario.

Fecha de resultado: anote en números la fecha exacta en día, mes y año en que la muestra es procesada con la técnica de rRT-PCR.

Resultado: marque una “x” en “positivo” cuando la técnica rRT-PCR muestra un resultado positivo por cualquier tipo y cepa de virus y marque una “x” en “no” en caso contrario.

Tipo de virus identificado: marque con “x” en el tipo y subtipo de virus identificado de acuerdo a resultado de laboratorio, puede ser más de un virus identificado.

Marque una “x” en “no subtipificable” cuando no se haya detectado un subtipo de virus.

Otros virus: anote el nombre de otros virus identificados.

5.2.3. Cultivo viral:

Marque una “x” en “sí” cuando la muestra haya sido procesada con esta técnica y marque una “x” en “no” en caso contrario.

Fecha de resultado: anote en números la fecha exacta en día, mes y año en que se proporcionan los resultados.

Resultado: marque una “x” en “positivo” o “negativo” cuando el resultado de laboratorio así lo especifique.

Cepa viral identificada: escriba el nombre de la cepa que se ha identificado por el laboratorio en el aislamiento viral, si este fuera el caso.

Anexo 5: Preguntas y comentarios realizados en la terna por componente.

Justificación:

- ¿Por qué escogió el tema de influenza?

Metodología:

- Es importante mencionar el proceso de depuración de datos realizado previo al análisis de la base de datos.
- Es importante mencionar el total de variables eliminadas en el proceso de depuración.
- Es necesario contar con una autorización para el uso de la base de datos nacional.

Resultados:

- Es importante mencionar la prevalencia de la población hospitalizada por influenza, no solo la prevalencia de influenza.
- Considerando que hay departamentos sin casos reportados, es importante mencionarlo.

Conclusiones:

- Hay que asegurar que las conclusiones del documento final estén conforme a los objetivos específicos – como en la presentación.

Anexos:

- Anexar la autorización para el uso de la base de datos nacional de influenza.
- Anexar las preguntas y comentarios realizados por la terna evaluadora.