



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA



“INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS GRAVES CON SOSPECHA DE INFLUENZA, CONFIRMADOS CON LA METODOLOGÍA DE RT-PCR EN TIEMPO REAL, EN EL LABORATORIO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA, EN EL PERIODO DE MARZO-SEPTIEMBRE 2019.”

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE: MAESTRA EN SALUD PÚBLICA

PRESENTADO POR:

Licda. Laura Lissette Arévalo Ávila.

Licda. Mónica Jeannette Barahona.

Asesora:

Dra. PhD, M.s.p. Jazmín López.

SAN SALVADOR, NOVIEMBRE 2019.

AUTORIDADES

**MSC ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
RECTOR DE UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**LICENCIADA JOSEFINA SIBRIAN
DECANA DE LA FACULTAD DE MEDICINA.**

**LICDA. MSP. REINA ARACELI PADILLA MENDOZA.
COORDINADORA GENERAL MAESTRIA EN SALUD PÚBLICA.**

**TRIBUNAL EVALUADOR:
DRA. M.s.p. GUADALUPE MARTINEZ.
LICDA. M.s.p. VERALIS MORAN.
DRA. M.s.p. Ph.D JAZMIN ROCIO DE MENDEZ**

DEDICATORIA

He aprendido que en la vida nada pasa por casualidad, todas las oportunidades, proyectos, experiencias, retos y demás, son parte de lo que Dios quiere para nuestro crecimiento personal y espiritual; en este mismo sentido, el crecimiento profesional, también es parte de esas oportunidades que se nos presentan, y que aunque con mucho esfuerzo, al final cada uno de nosotros obtiene un logro más.

Por ello, dedico esta tesis de postgrado a nuestro padre eterno que es, quien nos bendice con estas oportunidades y al mismo tiempo nos bendice con seres terrenales: nuestra familia, quienes son los primeros en darnos ánimo y apoyarnos en todo momento y en cualquier circunstancia.

Quiero dedicar especialmente este logro a mi Mamá: Irma Cabrera Morales, quien es mi principal motor de vida y a quien debo todo lo bueno que he podido lograr, después de Dios. Los logros de los hijos, siempre serán los logros de una madre.

También quiero agradecer a mi compañera y amiga Laura Arévalo, con quien comparto este logro profesional y a quien admiro por su tenacidad en todo lo que se propone; al mismo tiempo, agradecer a una colega y amiga Jessica Cruz, por su valioso apoyo, en la búsqueda virtual de bibliografía para este estudio.

Para finalizar, agradecer también a nuestra asesora Dra. Jazmín López, no solo por la revisión y observaciones a este trabajo, sino también por incentivarnos en todo momento a su culminación.

A todos ustedes nuevamente Gracias.

Mónica Jeannette Barahona

DEDICATORIA

En primer lugar doy infinitas gracias a Dios, por haberme dado fuerzas y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Dedico esta tesis a mi mamá y a mi papá a quienes también agradezco la confianza y el apoyo brindado, en el trayecto de mí vida me han demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos. A mis hermanos, mi abuela y mi sobrino que siempre estuvieron pendientes de todo este proceso. A mi abuelo, que siempre lo he sentido presente en mi vida y que sé que está orgulloso de la persona en la cual me he convertido.

Me hacen falta palabras para agradecer a las personas que formaron parte de este reto que hoy culmino, dándome palabras de aliento y su apoyo incondicional, he tenido la bendición de contar con los mejores amigos que han estado conmigo compartiendo mis alegrías, tristezas y ahora celebrando un triunfo más.

Quiero agradecer a mi compañera de fórmula de la que he aprendido en este camino y a la que admiro mucho por sus conocimientos y su nobleza con los demás; Mónica Barahona, gracias por su amistad y por compartir juntas un logro más. A nuestra colega y amiga Jessica Cruz de Silva por el apoyo desinteresado y por animarnos siempre a terminar esta investigación.

Finalmente quiero agradecer a mis compañeros de la maestría que sábado a sábado hicieron de esa larga jornada una experiencia inolvidable, a nuestra asesora de tesis Dra. Jazmín López por las oportunas observaciones y por motivarnos a culminar esta investigación.

Mi aprecio y admiración a ustedes.

Laura Lissette Arévalo Ávila

CONTENIDO

I. INTRODUCCION _____	1
II. OBJETIVOS _____	3
III. MARCO DE REFERENCIA _____	4
IV. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION _____	14
V. RESULTADOS _____	19
VI. DISCUSION DE RESULTADOS _____	35
VII. CONCLUSIONES _____	44
VIII. RECOMENDACIONES _____	46
IX. BIBLIOGRAFIA _____	48
X. ANEXOS _____	51

RESUMEN

Título: Infecciones Respiratorias Agudas graves con Sospecha de Influenza, confirmados con la metodología de RT-PCR en tiempo real, en el Laboratorio Nacional de Salud Pública, en el Periodo de marzo –septiembre 2019.

Propósito: La presente investigación, estuvo orientada a identificar el porcentaje de los casos de infecciones respiratorias agudas graves, con sospecha de Influenza, que fueron confirmados por la metodología de RT-PCR en tiempo real, en el Laboratorio Nacional de Salud Pública, de muestras respiratorias, de pacientes captados por la Vigilancia centinela de Influenza y la vigilancia nacional intensificada del país, durante los años 2016-2018; y con esta información, poder evidenciar la correlación de la sospecha clínica, de acuerdo a la definición de caso sospechoso establecida para los casos ETI, IRAG, y criterios para la clasificación de casos IRAGI, con los verdaderos casos de infección al virus Influenza; y con esta información, poder trabajar en estrategias de salud, para la mejora de los diagnósticos clínicos, en pro de oportuna atención, manejo y tratamiento del paciente, prevención y control de las infecciones por Influenza, optimización de recursos invertidos tanto en la vigilancia centinela de Influenza, a todos los niveles y en todos los componentes, como en la atención hospitalaria del paciente; así como en estrategias para la ampliación en la búsquedas de otros agentes virales que pueden ocasionar estos cuadros respiratorios.

Materiales y método: Este estudio es de tipo descriptivo, transversal; en el cual, se incluyeron los casos (pacientes) ETI, IRAG e IRAGI, de la vigilancia centinela de Influenza y vigilancia intensificada nacional, sospechosos de infección a virus Influenza, a quienes se les tomo muestra clínica respiratoria, la cual tenía que cumplir con los criterios de inclusión y exclusión de esta investigación. Las muestras fueron procesadas por la metodología de transcripción en reversa y reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) en tiempo real, para los virus Influenza A y B.

Resultados: Se confirmó a virus Influenza un promedio por año de 25% de las muestras incluidas en el estudio, en donde los subtipos de Influenza A circulantes fueron H1N1 pdm09 y H3N2, estacionales y linajes Yamagata y Victoria para el virus

Influenza B; con respecto a la positividad de las muestras, en relación al periodo entre el inicio de síntomas y la toma de muestra respiratoria, se encontró mayor positividad, en aquellas muestras tomadas en un periodo de entre el 1 y el 6 día. Los grupos etarios identificados con mayor porcentaje de positividad, fueron los extremos de la vida, de 0-5 años y 56 años y más, incluyendo en el año 2018, el grupo de 41-55 años; el sexo reportado con más casos positivos fue el femenino, para los años 2016 y 2017 y el masculino para el 2018, sin mayor diferencia porcentual entre ellos; en los años 2016 y 2017, se encontró mayor positividad en los establecimientos no centinelas con un 51 y 52%; para el 2018 la positividad fue mayor en los establecimientos centinelas con un 53%. El establecimiento centinela con mayor positividad fue el Hospital de Santa Ana, para los años 2016 y 2017, mientras que para el 2018, fue el hospital de San Miguel.

I. INTRODUCCION

Anualmente el virus de la Influenza, circula a nivel mundial teniendo su estacionalidad definida en algunos países y en otros, los llamados “países tropicales” y “subtropicales”, que aún no cuentan con una estacionalidad bien definida, pero que, como ejemplo en El Salvador, en la temporada de inicio de lluvia se tiene la mayor circulación del virus en el país, esto ocurre alrededor de los meses de mayo a septiembre, así como el alza de casos de infecciones respiratorias y por ende el alza de casos confirmados a Influenza, lo cual conlleva como en todos los países alrededor del mundo, a casos fatales debidos a la infección viral y también a los casos graves manifestados en los grupos de riesgo, por edad, población y otros padecimientos de salud adyacentes.

Durante el alza de casos de infecciones respiratorias anuales en el país, la confirmación del inicio de circulación del virus de la Influenza, genera una alarma nacional y en ocasiones, se atribuyen todos estos casos graves y de fallecidos a infecciones por Influenza. Si bien es cierto, un porcentaje de estos casos, son debidos a la infección por el virus, es necesario conocer en porcentajes, la correlación de los casos con sospecha clínica de infección por Influenza, con los casos que fueron confirmados; por lo que en el presente estudio, denominado “Infecciones Respiratorias Agudas Graves con sospecha de Influenza, confirmados con la metodología de RT-PCR en tiempo real, en el Laboratorio Nacional de Salud Pública, en el periodo de Marzo-Septiembre 2019”, se ha utilizado la información de los resultados de laboratorio obtenidos del procesamiento de las muestras respiratorias procedentes de los casos de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG) que provienen de la vigilancia centinela de Influenza, así como también los casos referidos como IRAG Inusitados (IRAGI), de la vigilancia nacional intensificada de los establecimientos del Sistema de Salud, para conocer el porcentaje de positivos del total de las muestras procesadas.

Es importante poder realizar un análisis de la investigación de los casos de la vigilancia, y con ello, dirigir de mejor manera las sospechas clínicas, brindando una

mejor atención médica al paciente, así como también que la vigilancia de Influenza pueda captar un mayor porcentaje de los verdaderos sospechosos, apegándose a las definiciones actuales establecidas de casos IRAG y criterios IRAGI, para contar con mejor calidad de datos epidemiológicos para la vigilancia nacional y utilizar mejor los recursos tanto económicos como humanos que se invierte en la vigilancia.

Debido a que un porcentaje alto de las muestras referidas, son descartadas a Influenza, inclusive en la temporada de circulación del virus; es importante que se cumpla la toma de muestras a pacientes que se apeguen a la definición de caso sospechoso para la vigilancia de Influenza, y que clínicamente se descarten otras patologías respiratorias. De igual manera es importante que los establecimientos de salud brinden un diagnóstico oportuno y eficaz a la población ante los casos de infecciones respiratorias agudas graves que puedan desencadenar en casos mortales.

¿Cuál es el porcentaje de Infecciones Respiratorias Agudas Graves, con sospecha de Influenza, confirmados con la metodología de RT-PCR en tiempo real, en el Laboratorio Nacional de Salud Pública, en el periodo de marzo a septiembre 2019?

II. OBJETIVOS

General:

- Identificar los casos de Infecciones respiratorias agudas graves, con sospecha de Influenza, que fueron confirmados por RT-PCR en tiempo real, en el Laboratorio Nacional de Salud Pública (LNSP), durante los años 2016 – 2018.

Específicos:

- Conocer los resultados positivos y negativos a Influenza de los casos IRAG referidos al LNSP con muestra respiratoria, que fueron procesados por la metodología RT-PCR en tiempo real, en los años 2016 - 2018.
- Identificar los resultados positivos, de los casos IRAG con muestras respiratorias procesadas, con relación al tiempo de inicio de síntomas y fecha de toma de muestra.
- Describir las variables sexo, grupo etario, establecimiento centinela y no centinela de los casos sospechosos de IRAG/IRAGI confirmados con infección a Influenza, en los años 2016-2018.

III. MARCO DE REFERENCIA

3.1 Generalidades de la Influenza

Los virus Influenza pertenecen a la familia Ortomixoviridae, y están divididos en los tipos A, B y C. Los tipos A y B son responsables de epidemias de enfermedades respiratorias, que están frecuentemente asociadas con incrementos de tasas de hospitalizaciones y muerte. La Influenza tipo C, es una infección leve que no causa epidemias, por lo que no tiene impacto severo en la salud pública como los tipos A y B. (4)

Todos los virus Influenza son de cadena ARN negativos, con genoma segmentado. Los virus Influenza de tipo A y B tienen 8 genes que codifican para 10 proteínas, incluyendo las proteínas de superficie, hemaglutinina (HA) y neuroaminidasa (NA). En los casos de los virus tipos A, existe una subdivisión adicional que los clasifica en diferentes subtipos de acuerdo a las diferencias en estas 2 proteínas de superficie. Hasta el año 2011, 16 subtipos HA y 9 subtipos NA han sido identificados. Durante el siglo 20, los únicos subtipos de Influenza A, que han circulado en humanos son: A (H1N1); A (H1N2); A (H2N2); y A (H3N2). Todos los subtipos conocidos del virus Influenza tipo A, han sido aislados en aves y pueden afectar a un rango de la especie mamífera. El número de subtipos de Influenza A aislados en otras especies de mamíferos es limitado, al igual que en los humanos. Los virus de Influenza tipo B, infectan exclusivamente a humanos. (4)

La Influenza es una enfermedad respiratoria aguda, cuyo periodo de incubación, varía de 1 a 4 días; en los adultos infectados el periodo de transmisión de la enfermedad, inicia desde un día antes del inicio de los síntomas, hasta 3 días después del inicio de la enfermedad, pudiendo ser más largo en los niños.

4. World Health Organization. (2012, 11 junio). WHO | Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Recuperado 7 abril, 2019, de https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/.

Las características típicas de la Influenza estacional incluyen un inicio de fiebre abrupto y síntomas respiratorios como tos (usualmente no productiva), dolor de garganta y coriza; así como también malestar general como dolor de cabeza, dolor muscular y fatiga. La severidad clínica de la infección, puede variar desde infección asintomática a neumonía viral primaria y muerte. La enfermedad aguda dura generalmente alrededor de 1 semana, aunque el malestar y la tos, pueden continuar por 2 semanas o más. Las complicaciones más comunes de la infección por Influenza, incluye neumonía secundaria bacteriana y exacerbación de condiciones de salud crónicas y otitis media en niños. Complicaciones poco comunes, incluyen miositis, miocarditis, síndrome de choque tóxico y síndrome de Reye, el cual está generalmente asociado con el uso de aspirina y otros medicamentos que incluyen salicilatos, en niños y adolescentes con la enfermedad tipo Influenza. (4)

A diferencia de los virus Influenza que han logrado una transmisión continua en humanos, las infecciones esporádicas humanas con virus aviares A (H5N1), han sido más severas y con alta mortalidad. Los síntomas iniciales incluyen fiebre alta (usualmente con temperatura mayor a 38°C) y otros síntomas similares a la Influenza. Diarrea, vómito, dolor abdominal, dolor torácico, sangrado de nariz y encías, han sido también reportados como síntomas iniciales en algunos pacientes. Diarrea acuosa sin sangre parece ser más común en Influenza H5N1, que en la Influenza estacional normal. La enfermedad a menudo manifiesta una progresión rápida a neumonía con falla respiratoria, durante varios días. También parece que el periodo de incubación en humanos puede ser más largo para los virus aviares, con un rango de 2-8 días, hasta un periodo de 17 días. (4)

La temporada de actividad de Influenza alrededor del mundo, varía dependiendo del clima de cada región, el inicio del pico de la actividad de Influenza puede variar sustancialmente, de una estación de Influenza a la siguiente, pero generalmente la actividad empieza a incrementarse al final del otoño.

4. World Health Organization. (2012, 11 junio). WHO | Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Recuperado 7 abril, 2019, de https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/.

En las regiones templadas del hemisferio norte, los virus Influenza son frecuentemente aislados en el otoño, invierno y primavera. El periodo del pico de la actividad de Influenza, típicamente ocurre entre Diciembre y Marzo, con una duración de 6 a 8 semanas. En regiones templadas del hemisferio sur, el pico de la actividad de Influenza típicamente, va de Mayo a Septiembre. Aunque las regiones templadas del mundo, posean picos estacionales en la actividad de Influenza, estos virus pueden ser aislados esporádicamente a lo largo del año, usualmente asociados con brotes en ambientes cerrados, como casas de cuidados de salud y campamentos de verano. (4)

Aunque las epidemias de Influenza, pueden ocurrir regularmente en regiones tropicales y subtropicales, los patrones de la enfermedad, en estas regiones están menos establecidos. (4)

La temporada de los picos estacionales de la actividad de Influenza en países tropicales y subtropicales, también pueden variar por región, y en algunas áreas más de un pico de la actividad de Influenza, puede ocurrir en el mismo año. (4)

Un estudio realizado en Estados Unidos (Izuri eta et al., 2000), estimó que niños menores de 2 años, sanos, tienen 12 veces más el riesgo de hospitalización relacionada a Influenza, que niños sanos entre las edades de 5- 17 años. Las tasas de hospitalización relacionadas a Influenza, son también altas, entre aquellos con condiciones médicas crónicas, que entre personas sanas, en el mismo grupo de edad. (4).

3.2 Metodología diagnóstica

La metodología de PCR y RT-PCR ha sido diseñada para la detección y caracterización de un número y diferentes agentes infecciosos, incluyendo bacterias y virus. El genoma de los virus Influenza, consiste en una cadena sencilla de ARN de ocho segmentos, siendo el RT-PCR necesario para la amplificación de genes específicos de Influenza.

4. World Health Organization. (2012, 11 junio). WHO | Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Recuperado 7 abril, 2019, de https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/.

El RT -PCR puede ser usado para la detección del virus Influenza en muestras respiratorias tomadas de pacientes con enfermedad tipo Influenza o para la caracterización de virus a partir de cultivo celular o huevos embrionados.

3.3 Infecciones respiratorias agudas

Las infecciones respiratorias agudas, figuran entre las principales causas de morbilidad, incapacidad y defunción en el mundo, pero sobre todo en los países menos desarrollados. La Organización Mundial de la Salud ha calculado que en todo el mundo se producen cada año, más de dos millones de fallecimientos por neumonía y bronconeumonía, un 20% de los cuales afectan a niños de menos de 15 años de edad. Además, la mortalidad causada por las enfermedades respiratorias agudas es de 20 a 25 veces mayor en los países pobres que en los industrializados (1980). (1)

Desde décadas atrás, las infecciones respiratorias ocupan un porcentaje importante de las consultas médicas en los países de América Latina. En Costa Rica, en 1980, la influenza origino el 45% de todas las declaraciones de enfermedades de notificación obligatoria; en Bolivia más del 10% de las consultas médicas ambulatorias agudas, mientras que en Venezuela, causo el 8.6% de todos los fallecimientos. La mortalidad por infecciones respiratorias era de tres a cinco en América Latina, que en América del norte, con un exceso de frecuencia en Mesoamérica y en América subtropical. (1)

Para la de década de los 80, eran pocos los estudios realizados en América Latina, acerca de la etiología de las infecciones respiratorias.

Las enfermedades respiratorias graves de la infancia son todavía frecuentes en los países desarrollados, donde ahora se acepta en general, que las bacterias tienen un papel menos importante que los virus. Se considera que los agentes no bacterianos son causantes del 95% de los casos de enfermedad aguda del tracto respiratorio superior y de una proporción considerable de casos de enfermedad del tracto respiratorio inferior.

1. Mohs, E. Infecciones Respiratorias Agudas en Costa Rica, 1965-1980: Prevalencia, Gravedad y Letalidad. Costa Rica; 1983.

A juzgar por la limitada información clínica y microbiológica disponible; parecía evidente que existía una analogía con la situación de los países industrializados, y por consiguiente, se podía pensar que en los países menos desarrollados, los agentes etiológicos serían fundamentalmente los mismos, que pueden encontrarse en América del norte. (1)

Los agentes etiológicos no bacterianos más frecuentes del aparato respiratorio inferior, en los lactantes y niños de corta edad, son el virus sincitial respiratorio (VSR), los adenovirus y los de la Parainfluenza de tipo 1 y 3. Algunos agentes se encuentran asociados más a menudo con un síndrome específico. Sin embargo el mismo síndrome puede ser causado por distintos agentes, del mismo modo, que el mismo agente puede causar una amplia gama de síndromes diferentes. La asociación de microorganismos víricos y bacterianos, se ha encontrado en una baja proporción de casos. (2)

Un estudio internacional en cooperación sobre mortalidad infantil (Pufer, R.R. y Serrano, C. V. mortalidad en la niñez), realizado por la Organización Panamericana de la salud, reveló la existencia de una asociación entre la infección respiratoria aguda y la malnutrición grave, que intervenía en una considerable proporción, de todos los fallecimientos que se producían, en la mayor parte de las ciudades del estudio. A juicio de los autores, su observación revela que la mal nutrición, es una causa subyacente en la mortalidad causada por enfermedades respiratorias agudas. (1)

Las infecciones respiratorias agudas, junto con las enfermedades diarreicas, constituyen la primera causa de consultas de niños en hospitales, clínicas, centros y puestos de salud de todo el país (Costa Rica). De 7 a 10% de las altas del Hospital Nacional de niños corresponden a casos de neumonías y bronconeumonías, y en la actualidad esas enfermedades son la causa directa y asociada del 15 al 20% de todos los fallecimientos, pese que en los últimos 10 años se ha registrado una importante reducción en la letalidad (1980).(1)

1. Mohs, E. Infecciones Respiratorias Agudas en Costa Rica, 1965-1980: Prevalencia, Gravedad y Letalidad. Costa Rica; 1983.

2. Organización Mundial de la Salud. Programa de la Organización Mundial de la salud de infecciones respiratorias agudas en la infancia. Panamá: Oficina sanitaria Panamericana, 1984.

En 1980, el 70% del total de fallecimientos por neumonía y bronconeumonía (como causa principal) en ese hospital, se dieron entre lactantes, de los cuales el 17% tenían menos de un mes de edad. La letalidad total fue de 2.5%, porcentaje cuatro veces superior al correspondiente a la diarrea. (1)

En 1980 entre los fallecimientos por neumonía y bronconeumonía de niños de menos de 5 años de edad, el 83% correspondía a lactantes. Además el número de muertes entre lactantes era 5 veces superior, al que se observó en el grupo de 1 a 4 años de edad. Aun cuando de 1970 a 1980, se redujo en un 72% el número de fallecimientos por esas causas en todo el país, la disminución en niños de 1 a 4 años de edad, fue considerablemente menor que la observada en los menores de un año. (1)

La mortalidad infantil en Costa Rica, bajo de 56 por 1000 nacidos vivos en 1971 a 19 en 1980, lo que supone una reducción del 66%, al tiempo que bajaba la mortalidad por neumonía y bronconeumonía entre los lactantes como importante factor contribuyente. La contribución a tal reducción en lo que respecta a las infecciones respiratorias agudas, fue del 12%; a las enfermedades prevenibles por vacunación, del 24%, y a la diarrea, del 30%.(1)

La incidencia global de las IRA en los países en desarrollo, se presenta entre 30 y 60% en niños, y se estima que cada niño sufre de 4 a 6 episodios cada año y cerca del 10% de éstos son severos y requieren hospitalización, lo que implica una demanda elevada de atención médica.

Respecto a la mortalidad, se estima que las IRA son responsable de 4 millones de muertes anualmente en niños menores de 5 años, principalmente en países en vías de desarrollo como Asia, África y América Latina. En un estudio en 42 países en vías de desarrollo, la mortalidad fue del 14-24% en los menores de 5 años de edad, y que en los países desarrollados estas enfermedades también causan del 12 al 19% de las muertes infantiles, siendo la incidencia global de infección respiratoria similar para ambos, la diferencia radica en el mayor número de infecciones bajas graves. (3)

1. Mohs, E. Infecciones Respiratorias Agudas en Costa Rica, 1965-1980: Prevalencia, Gravedad y Letalidad. Costa Rica; 1983.

En Venezuela la infección respiratoria representa un problema de salud pública relevante y es considerada como la principal causa de morbimortalidad en niños menores de 5 años. A finales del año 2006 según el Ministerio de Salud, ocupó la primera causa entre las enfermedades de denuncia obligatoria y fue motivo de consulta en 89.426 casos. (3)

Las manifestaciones clínicas de las IRA pueden variar desde una sintomatología leve que desaparece en pocos días, a severa como: disnea, estridor, taquipnea, tiraje subcostal o intercostal, tos, otalgia, otorrea, rinorrea y obstrucción nasal, cianosis con o sin fiebre. Usualmente, la combinación de la historia médica y el examen físico hace el diagnóstico clínico de las IRA, tanto bajas como altas y para conocer cuan severa es la enfermedad éste puede complementarse con exámenes de laboratorio de rutina y radiología, pero que para determinar si el agente etiológico es de tipo viral, son necesarias técnicas de laboratorio específicas, entre ellas el inmunoensayo enzimático, el aislamiento en cultivos celulares e identificación por inmunofluorescencia, y la reacción en cadena de la polimerasa convencional (PCR) y PCR en tiempo real, que complementan dicho diagnóstico. Las muestras de elección son secreciones respiratorias como: hisopado nasal o faríngeo, lavados o aspirados nasales, esputo y otras muestras del tracto respiratorio inferior, tomadas mediante lavado bronquioalveolar (LBA) o del líquido pleural obtenido por punción. (3)

Las infecciones respiratorias pueden ser ocasionadas por una diversidad de agentes infecciosos, siendo los más importantes los virus, y que estos pueden ser patógenos primarios de las vías respiratorias, replicándose solamente en las células ciliadas del tracto respiratorio o pueden infectar al aparato respiratorio como parte de una infección sistémica, se menciona que existe una gran variedad de cuadros clínicos asociados a estas infecciones, con distintos niveles de gravedad, desde resfriado común hasta procesos con afectación de vías respiratorias bajas, como la bronquiolitis y la neumonía, que pueden requerir en algunos casos la ventilación mecánica del paciente. Los agentes etiológicos relacionados con dichos cuadros son el Virus Sincicial

3. Valero, N., Larreal, Y., Arocha, F., Gotera, J., Mavares, A., & Bermudez, J. Etiología viral de la infecciones respiratorias agudas. Maracaibo, 2009.

Respiratorio (VSR), Parainfluenza, Adenovirus, Rinovirus, Enterovirus, Corona-virus y los más recientemente identificados Metapneumovirus, Bocavirus y Mimivirus. En general cualquiera de estos virus puede comprometer distintos niveles del aparato respiratorio, pero existe cierta selectividad de asociación entre algunos virus y ciertos síndromes clínicos. (3)

En la actualidad a nivel mundial, las infecciones respiratorias son un problema de salud pública, por lo que es importante considerar los mecanismos de patogénesis, conocer el agente etiológico y los avances que se han logrado en el diagnóstico de éstos, de esta manera continuar fortaleciendo los esfuerzos que se han realizado para disminuir estas infecciones.

En la región Zuliana, las IRAs ocupan el primer lugar de morbilidad, y que no obstante se conoce muy poco sobre agentes patógenos del aparato respiratorio y el comportamiento de los mismos, por no existir programas de vigilancia para la identificación de éstos, el estudio planteó como objetivo principal identificar agentes virales en pacientes con IRA del Estado Zulia.(3)

Los resultados del estudio sobre etiología viral de las infecciones respiratorias agudas, del Instituto de investigaciones clínicas "Dr. Américo Negrete, en la Universidad de Zulia fueron los siguientes: De las muestras procesadas, 46/102 (45%) resultaron positivas para aislamiento viral por técnicas de cultivo celular e inmunofluorescencia directa. El virus más frecuentemente aislado ($p < 0,05$) fue el VSR con 32,6% de positividad, Adenovirus 28,2%, Parainfluenza 23,9% e Influenza 15,2%.(3)

El virus más frecuentemente aislado ($p < 0,05$) fue el VSR con 32,6% de positividad, Adenovirus 28,2%, Parainfluenza 23,9% e Influenza 15,2%.(3)

Los pacientes estudiados estuvieron en un rango de edad comprendidas entre 6 meses y 77 años (X : 36 años). El mayor número de muestras fue obtenido en adultos jóvenes de 20 a 40 años (26,4%). La incidencia estuvo homogéneamente distribuida en todos los grupos etarios; sin embargo se observó un predominio en el grupo de

3. Valero, N., Larreal, Y., Arocha, F., Gotera, J., Mavares, A., & Bermudez, J. Etiología viral de la infecciones respiratorias agudas. Maracaibo, 2009.

edad de 41 a 64 años (61,9%), seguido por los de 1 a 23 meses (57,1%). Con relación al sexo no se observaron diferencias estadística-mente significativa.

Se clasificaron a las IRA según el sitio anatómico afectado, en altas y bajas, predominando las IRA bajas con un 67,4% de positividad para agentes virales. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las IRA bajas, causadas por VSR con respecto a las IRA por Influenza de ese mismo grupo ($p < 0,05$).

El principal diagnóstico clínico encontrado en la investigación, fue neumonía (41,1%), sin embargo en los pacientes con bronquitis se identificó el mayor porcentaje de virus (62,5%). En los casos de crup se obtuvo aislamiento viral en un 33,3%.

Los resultados obtenidos en dicho estudio demuestran una alta frecuencia de agentes virales (45%) como causa de IRA en pacientes del estado Zulia, siendo el VSR el principal patógeno aislado en la población evaluada seguido de Adenovirus, Parainfluenza e Influenza.(3)

En esta investigación, se menciona que en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Higiene, entre 1998 y 2004, donde analizaron por inmunofluorescencia indirecta (IFI), Elisa e inhibición de la hemaglutinación, 1479 hisopados nasales, no detectaron VSR, contrario a los resultados del estudio en Zuli.

En el segundo estudio en mención, prevaleció la infección por Influenza tipo A (84%), Parainfluenza 1 (6,3%), Adenovirus (4,5%) y Parainfluenza 2 (0,2%). Por otra parte, similar a la presente investigación, Sequeira y col., encontraron que el VSR fue el principal agente causal de IRA, estando su presencia asociada principalmente a neumonía. Igualmente Bellinzona y col., en Uruguay, encontraron un buen porcentaje de positividad al VSR (50%), seguido por Adenovirus (9,2%), Influenza (7,4%) y Parainfluenza (5,5 %), solo que en este estudio se encontró como signo predominante la disnea (96,3%), a diferencia del presente donde prevalecieron tos (60%) y fiebre (56,5%).(3)

3. Valero, N., Larreal, Y., Arocha, F., Gotera, J., Mavares, A., & Bermudez, J. Etiología viral de la infecciones respiratorias agudas. Maracaibo, 2009.

Adenovirus del 13,6% en niños y adultos jóvenes respectivamente y de 9,4% en mayores de 50 años. En este estudio prevaleció en edades extremas, lactantes (28,5%) y pacientes adultos de 41 a 64 años (23,5%). Para influenza resultó más frecuente en pacientes de la tercera edad (28,5%). En la India (30) se encontró una positividad viral un poco menor a la obtenida en dicho estudio y los virus aislados fueron VSR (5%) Para influenza (5%) Influenza (4%) Adenovirus (3%) y Sarampión (3%), neumonía también fue la patología más diagnosticada, seguido por faringitis. (3).

Con respecto al diagnóstico clínico, Louie y col., observaron predominio de infecciones respiratorias bajas, seguido por sinusitis y faringitis, con predominio de Influenza A y B (54%), Rinovirus (28%), VSR (12%), Metapneumovirus (9%), Coronavirus y Adenovirus (2%). En este estudio también prevalecieron las IRA bajas, siendo la neumonía el principal diagnóstico clínico; sin embargo se demostró predominancia de etiología viral en los casos de bronquitis (62,5%), faringitis (57,1%) y neumonía (47,6%).

La investigación concluye, que las IRA constituyen un complejo y heterogéneo grupo de entidades patológicas, donde los agentes virales representan un porcentaje importante. El diagnóstico confirmatorio de laboratorio es de vital importancia, además de confirmar la prevalencia viral, es necesario continuar a la búsqueda de factores de riesgo, mejorar los programas de prevención y evitar el manejo inadecuado de estos pacientes. (3)

3. Valero, N., Larreal, Y., Arocha, F., Gotera, J., Mavares, A., & Bermudez, J. Etiología viral de la infecciones respiratorias agudas. Maracaibo, 2009.

IV. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

A. Tipo de estudio

Tipo de estudio: Descriptivo transversal.

Este estudio es de tipo descriptivo, ya que se hará una revisión y se tomara la información, de la base de datos del sistema único de información en línea, del Ministerio de Salud “Vigepes”, de la Vigilancia centinela epidemiológica nacional de Influenza, de la información ingresada por los establecimientos de salud que identifican el caso y los resultados de la prueba, que realiza e ingresa el Laboratorio Nacional de Salud Pública, de los años 2016-2018, describiendo la información encontrada en relación a las variables en estudio.

Transversal, ya que se hará una descripción de los casos identificados de la enfermedad, en un periodo de tiempo determinado, a lo largo de la vigilancia centinela, haciendo un corte en específico de la información recolectada de los años 2016 al 2018.

Área de estudio: Muestras respiratorias con sospecha de Influenza de casos IRAG recibidas en el Laboratorio Nacional de Salud Pública, durante los años del 2016 al 2018, remitidas por los sitios centinela: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Hospital Nacional de Cojutepeque, Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana y San Juan de Dios de San Miguel; así como también los casos IRAGI referidos de los hospitales de la red del Ministerio de Salud, Instituto del Seguro Social, Comandos de Sanidad Militar y Hospitales privados que detecten estos casos.

Universo: todas las muestras respiratorias de pacientes identificados clínicamente como IRAG que son procesadas en el Laboratorio Nacional de Salud Pública, por la metodología, RT-PCR en tiempo real.

Muestra: el 100% de las muestras procesadas en la sección de Virología del Laboratorio Nacional de Salud Pública por la metodología, RT-PCR en tiempo real que fueron en total 1622 muestras con sospecha de IRAG e IRAGI, que se recibieron en los años 2016 al 2018.

B. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Muestras fueron transportadas en cadena de frío.
- Recibidas en el LNSP en un máximo de 72 horas después que fueron tomadas las muestras.
- Cumplieron el criterio de definición de caso sospechoso de IRAG.
- Incluían boleta Vigepes 02 correctamente identificada.

Criterios de exclusión:

- Muestras derramadas.
- Fecha de toma de muestra mayor de 4 días después del inicio síntomas.
- Muestras que no provenía de los sitio centinela.
- Muestras que no fueron notificadas en el sistema Vigepes
- Información en boleta y muestra incongruente.

Fuente de Información: Base de datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica “VIGEPES” que es alimentada por los sitios centinelas: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Hospital Nacional de Cojutepeque, Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana y San Juan de Dios de San Miguel; así como también los casos IRAGI referidos de los hospitales de la red del Ministerio de Salud, Instituto del Seguro Social, y los casos que se notifiquen directamente por el laboratorio.

C. Procedimiento para la recolección de datos.

Solicitud de autorización: Se solicitó mediante una carta al Director de la División de Vigilancia Sanitaria (DVS), la autorización para la utilización de los datos provenientes del sistema de información Vigepes.

D. Recolección de datos

La recolección de la información se realizó de la siguiente manera:

1. La base de datos se exportó del sistema Vigepes, donde se descargó de manera automática a una plantilla en Excel. (anexo 1)
2. La información obtenida se codificó con número correlativo y el año del que proviene por ejemplo: 01-16, donde indica que el “01” es el número de la muestra y el “16” que corresponde al año 2016. Con la finalidad de guardar la confidencialidad de la información personal de los pacientes.
3. La información se depuro en una base creada en Excel donde se encontraron las variables de importancia para el estudio y serán analizadas en el mismo programa de Excel para ser presentada la información en tablas y gráficos.

Instrumento de recolección de datos:

Los datos se recolectaron del sistema Vigepes y se creó un archivo en Excel donde se detalló la siguiente información:

N° Identificación estudio	Edad	Sexo	Municipio	Establecimiento	F.Síntoma	F.Toma Mx.	Resultado
01-16	xx	xx	xx	xx	xx	xx	xx
02-16	xx	xx	xx	xx	xx	xx	xx

E. Plan de tabulación y análisis

El análisis estadístico de los datos están expresado en porcentajes y presentados en gráficos y tablas usando en programa de Microsoft Excel. Identificando las variables sociodemográficas de edad, sexo, municipio de procedencia, fecha de inicio de síntomas y fecha de toma de muestra con el fin de establecer una relación con los casos positivos y negativos.

F. Consideraciones éticas

- **Generalidades**

Este protocolo no fue sometido a comité de ética debido a que solo se realizó una revisión de base datos.

- **Riesgos posibles**

Esta investigación no involucra sujetos humanos. Los datos fueron obtenidos de fuentes de datos secundarios provenientes de la Vigilancia Centinela de Influenza, documentados en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (VIGEPES). Estos datos fueron manejados con un número de identificación único, al cual sólo tiene acceso el personal de salud autorizado del Ministerio de Salud y seguro social. Los datos son almacenados de manera segura y confidencial para evitar la pérdida de la confidencialidad.

- **Consentimiento informado**

No se aplicó consentimiento informado. La información procedió de las bases de datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (VIGEPES).

No se publicará ninguna información que permita la identificación de sujetos individuales.

- **Confidencialidad de los participantes**

Para proteger la confidencialidad de los pacientes incluidos en la vigilancia, se les asignó un número único de identificación de uso exclusivo en la investigación, que sólo será usado para propósitos de este. Sólo los investigadores que revisen los datos en

las bases electrónicas sabrán quiénes son los participantes y cuál es el número que los identifica. Estos no serán divulgados ni publicados en ninguna circunstancia.

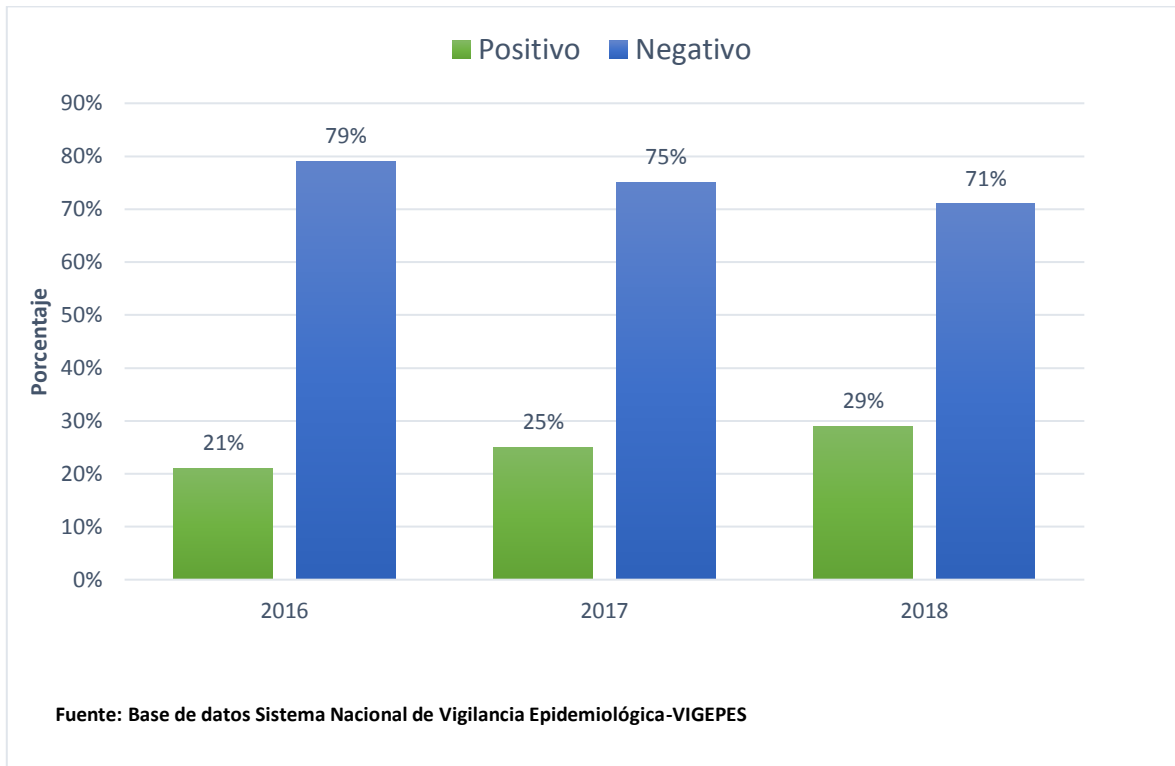
El documento que contiene los números que vinculan a los participantes de la investigación con su nombre, serán resguardados por las investigadoras de la Maestría en Salud Pública.

Las investigadoras mantendrán una base de datos centralizada con toda la información recolectada como parte de la investigación, la cual está protegida en un servidor con contraseña que solo conocemos las investigadoras. La base de datos contendrá los enlaces entre los identificadores personales y el identificador único del estudio.

Sólo las investigadoras tienen acceso a los datos que vinculan los identificadores de la investigación y los datos de identificación personal en la base de datos protegida con contraseña.

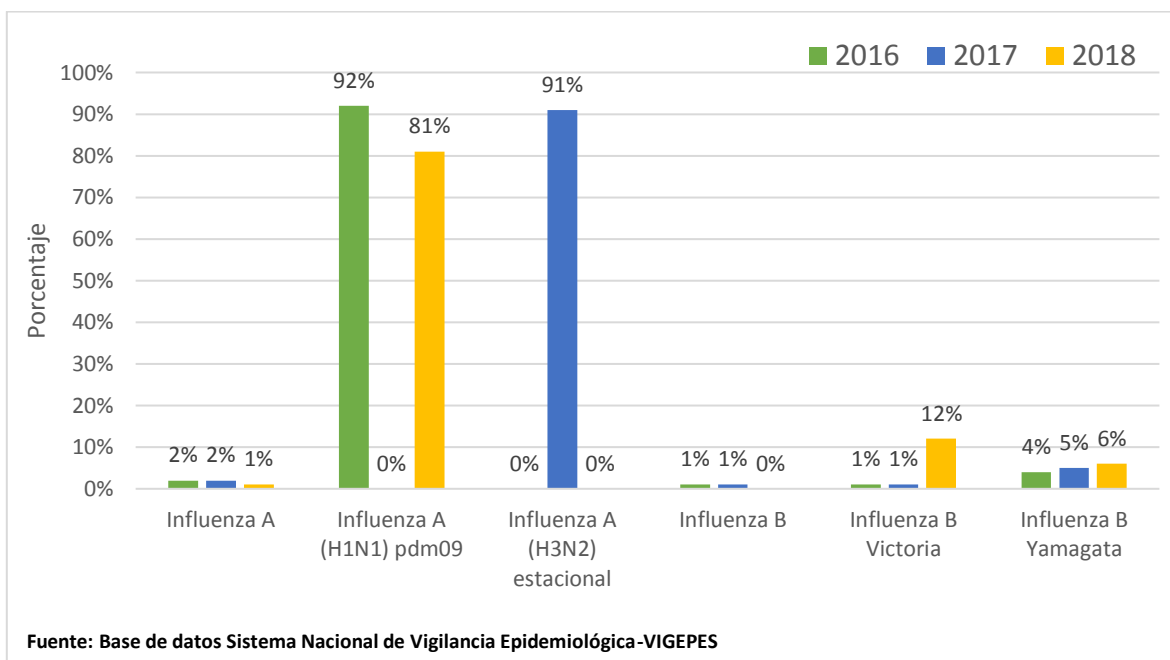
V. RESULTADOS

Grafico N°1: Resultados obtenidos a Virus Influenza por la metodología de RT-PCR, durante los años 2016-2018.



Durante los años 2016- 2018, los casos de infecciones respiratorias agudas graves, clasificadas como casos IRAG e IRAGI, de la vigilancia centinela de Influenza, que fueron analizadas en el Laboratorio Nacional por la metodología de RT-PCR para la confirmación viral, incluidos los virus tipo A y B, se obtuvieron porcentajes de positividad por año, de 21% (152), 25% (165) y 29% (68) y sus correspondientes porcentajes negativos; observándose un leve aumento de positividad por año, sin representar una diferencia marcada en este periodo.

Grafico N°2: Distribución de positividad por tipo y subtipo de virus Influenza A y linaje virus tipo B, durante los años 2016-2018

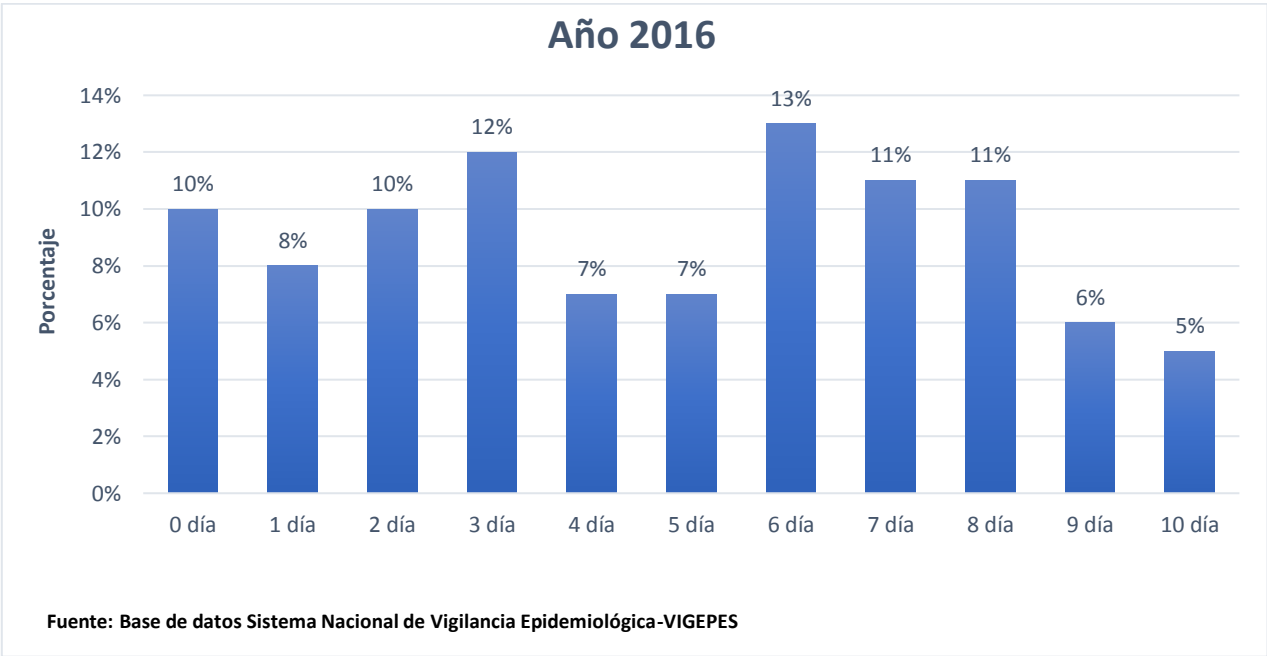


En cuanto a la positividad distribuida por tipo y subtipo de virus Influenza, para los años 2016-2018, se puede observar para el 2016, predominantemente, la circulación del virus Influenza A, con un 94% (144) y un 6% (8) para el virus Influenza B; el subtipo de Influenza A (H1N1) pdm09, se identificó en el 92% (141) de las muestras analizadas, siendo el subtipo estacional en circulación para ese año, mientras que dentro del 6% de virus tipo B, se pudo identificar la co-circulación de los linajes Yamagata, con un 4% (6) y el linaje Victoria con el 1%. (1)

En relación al año 2017, predominó de igual manera el virus tipo A, con un 93% (154) y únicamente se detectó en un 7% (11) de las muestras analizadas el virus tipo B, manteniéndose casi exactamente los mismos porcentajes que el año anterior. A diferencia del 2016, el subtipo de Influenza A (H3N2), fue el subtipo estacional circulante, con el 91% (150), mientras que dentro del 7% de virus tipo B, se pudo identificar de igual manera al 2016, la co-circulación de los linajes Yamagata, con un 5% (9) y el linaje Victoria con el 1%. (1).

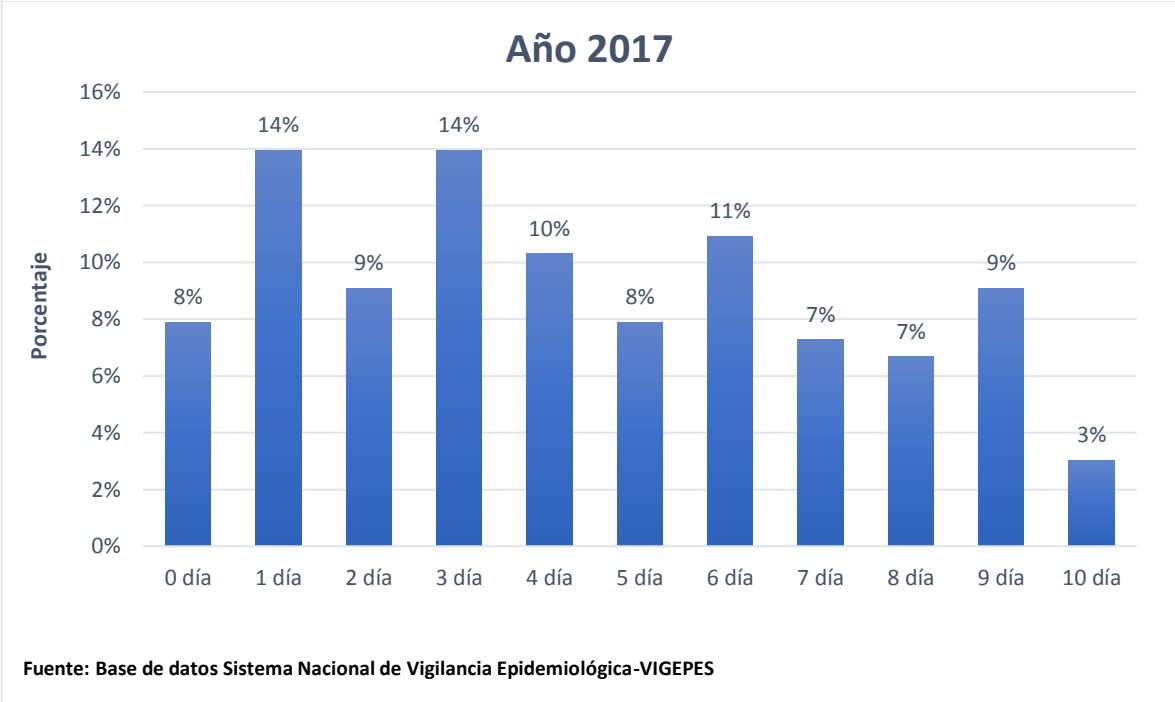
Para el año 2018, predominó el virus tipo A, con un 82% (56) y se detectó en un 18% (10) de las muestras analizadas el virus tipo B, aumentando la circulación del tipo Influenza B, en relación a los 2 años anteriores. Para este año, el subtipo de Influenza A (H1N1) pdm 09, fue el subtipo estacional circulante, con el 81% (55), mientras que dentro del 18% de virus tipo B, se identificó nuevamente, la co-circulación de los linajes Yamagata y Victoria, a diferencia que en este año, el linaje predominante fue el Victoria con un 12% (8) y El Yamagata representó un 6% (4).

Grafico N°3: Días de inicio de síntomas con respecto al día de toma de muestra respiratoria para el procesamiento de la muestra por el laboratorio, año 2016



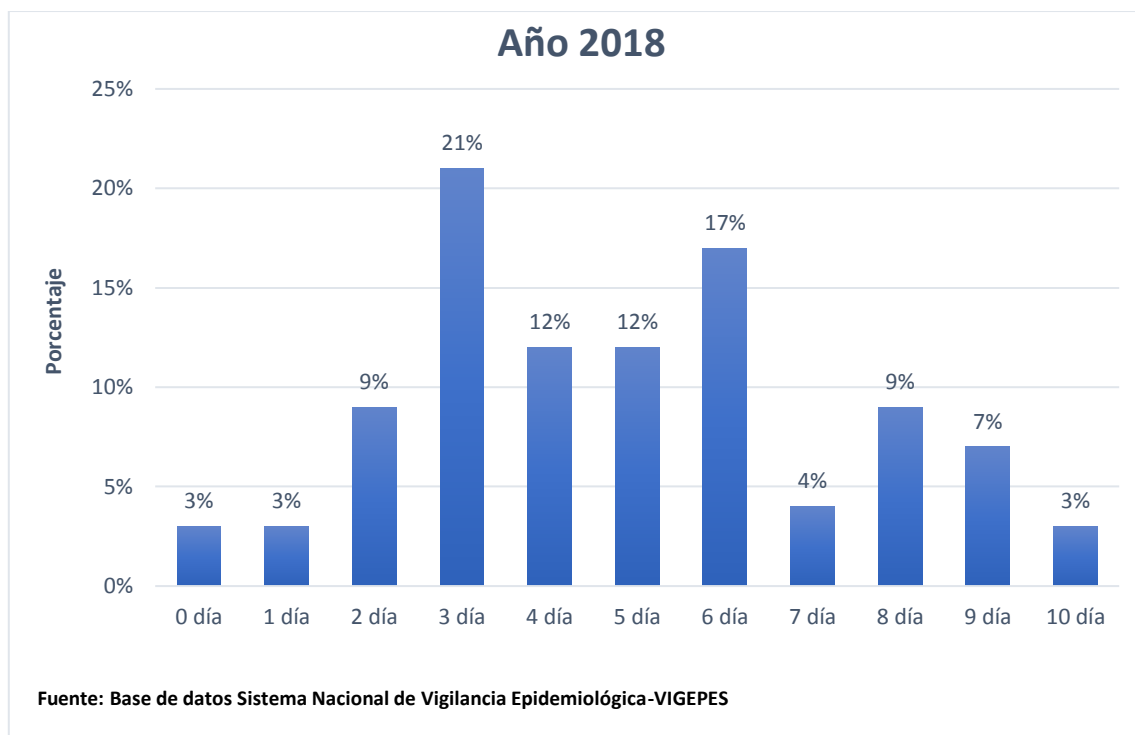
Para el año 2016, del total de 152 casos positivos para Influenza, en relación a la fecha de inicio de síntomas del paciente y la fecha de toma de muestra respiratoria, se encontró mayor número de casos positivos en aquellas muestras tomadas con 6 días de evolución de la infección (13%), seguido de las muestras tomadas con 3 (12%), 7 y 8 (11%) días, correspondientemente; identificando el menor número de casos positivos, en aquellas muestras tomadas con 10 días de evolución de la enfermedad (5%).

Grafico N°4: Días de inicio de síntomas con respecto al día de toma de muestra respiratoria para el procesamiento de la muestra por el laboratorio, año 2017



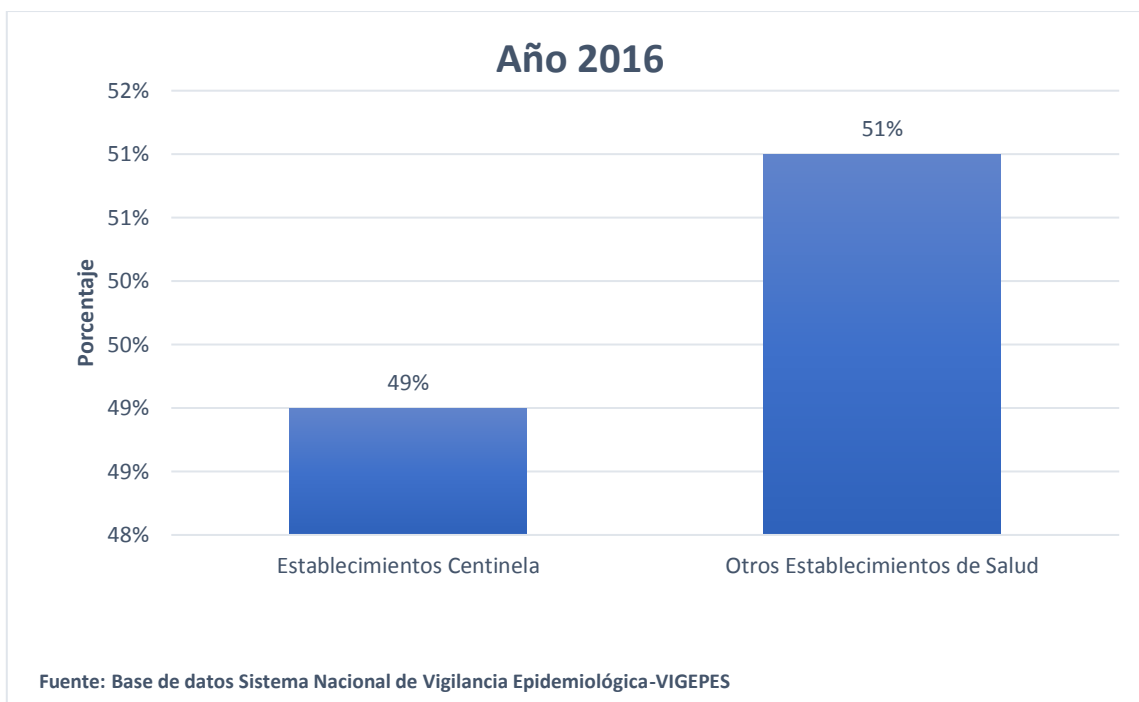
Con respecto al año 2017, de un total de 165 muestras, se encontró mayor número de casos positivos en aquellas muestras tomadas con 1 y 3 días de evolución de la infección (14%), seguido de las muestras tomadas con 6 días de inicio de síntomas (11%); identificando de igual manera que el año anterior, el menor número de casos positivos, en aquellas muestras tomadas con 10 días de evolución de la enfermedad.

Grafico N°5: Días de inicio de síntomas con respecto al día de toma de muestra respiratoria para el procesamiento de la muestra por el laboratorio, año 2018.



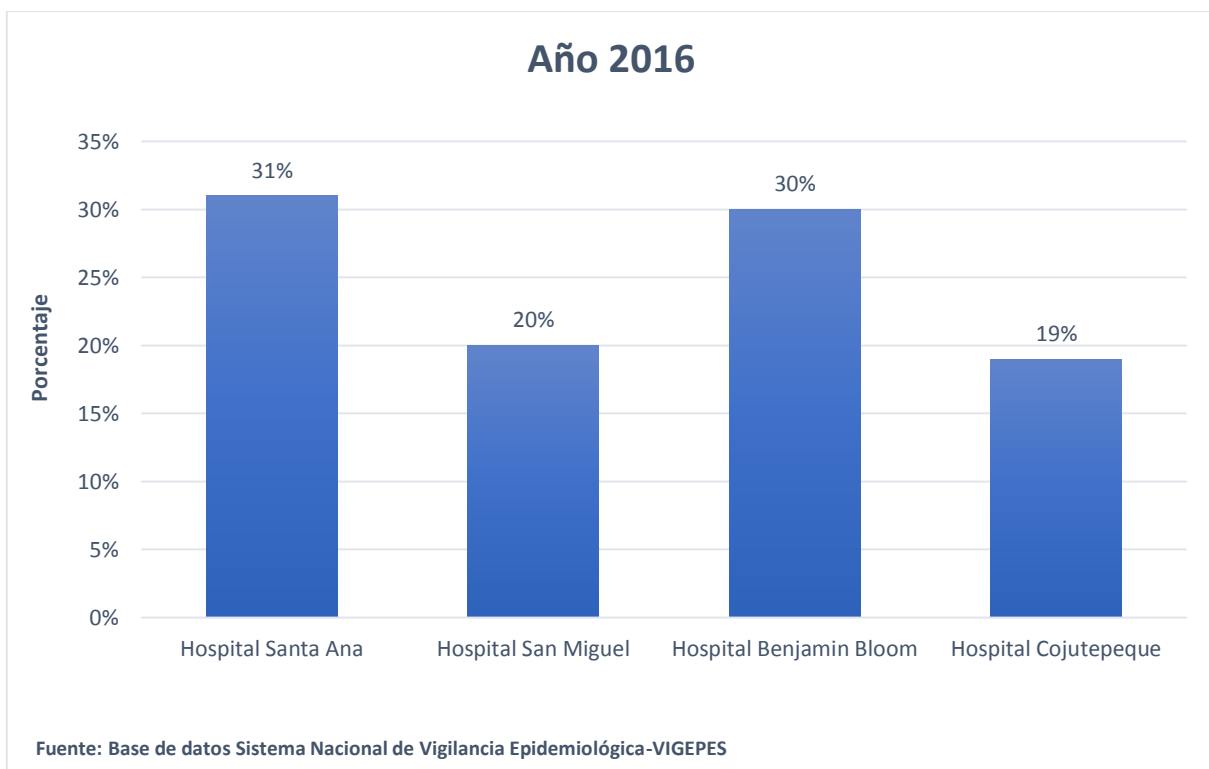
En relación al año 2018, de un total de 68 muestras, se encontró mayor número de casos positivos en aquellas muestras tomadas con 3 días de evolución de la infección (21%), seguido de las muestras tomadas con 6 días de evolución (17%); identificando el menor número de casos, como en los 2 años anteriores, en aquellas muestras tomadas con 10 días de evolución de la infección (3%).

Grafico N°6: Distribución de casos positivos por sitios centinelas (IRAG e IRAGI) y otros establecimientos de salud (IRAGI), año 2016



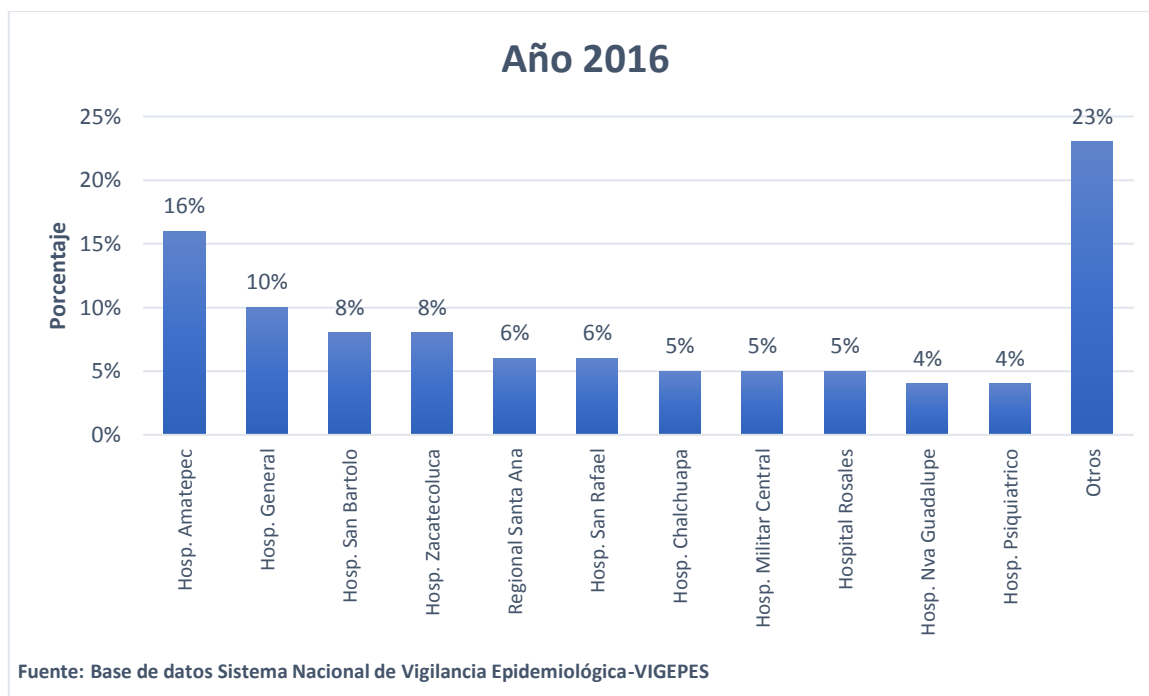
Durante el año 2016, el porcentaje total de casos positivos entre los sitios centinela quienes toman un cuota de muestras por semana de los casos IRAG, que cumplen definición de caso sospechoso para la vigilancia y casos esporádicos de IRAGI, y los otros establecimientos de salud que únicamente toman muestras respiratorias de casos IRAGI, eventualmente durante el año, en donde las IRAG, cumplen el criterio de inusitado, estuvieron distribuidos de la siguiente manera: El 49% (74) de los casos positivos pertenecían a los establecimientos centinela y el 51% (78) a otros establecimientos de salud.

Grafico N°7: Distribución de casos positivos por sitios centinelas (IRAG e IRAGI), año 2016



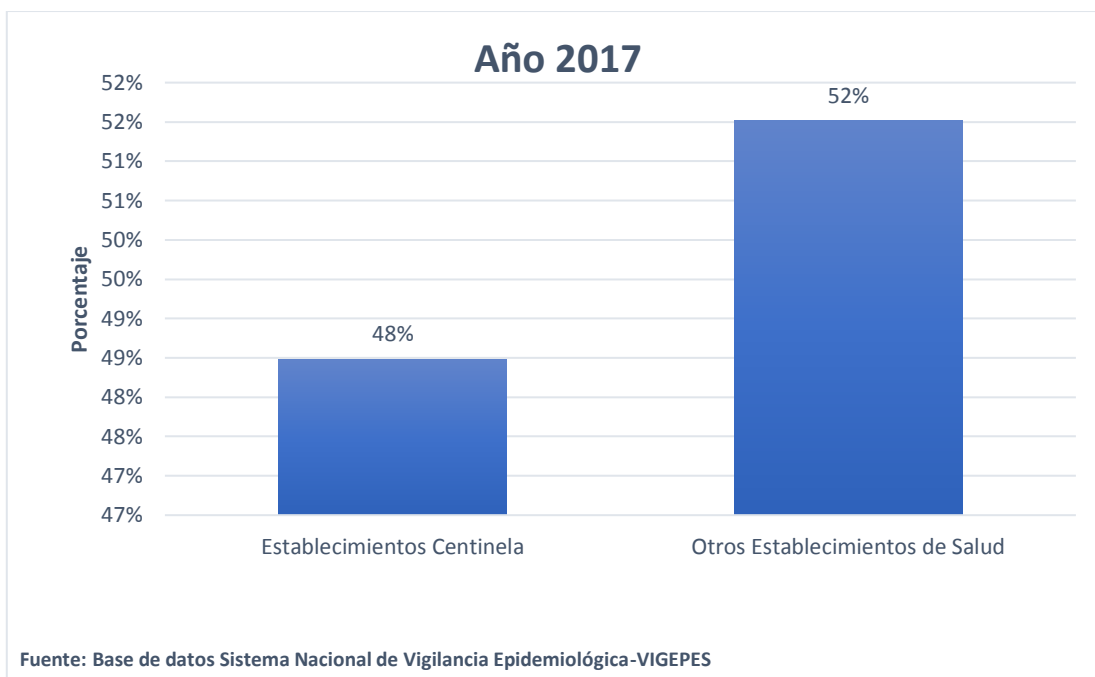
Dentro de los sitios centinelas, el mayor porcentaje de positividad, lo tuvo el Hospital Nacional de Santa Ana, con un 31% (23), seguido muy de cerca por el Hospital Nacional de niños, Benjamín Bloom, con un 30% (22), dejando al Hospital Nacional de San Miguel y Cojutepeque, con un 20% (15) y 19% (14) de positividad, correspondientemente.

Grafico N°8: Distribución de casos positivos por otros establecimientos de salud (IRAGI), año 2016



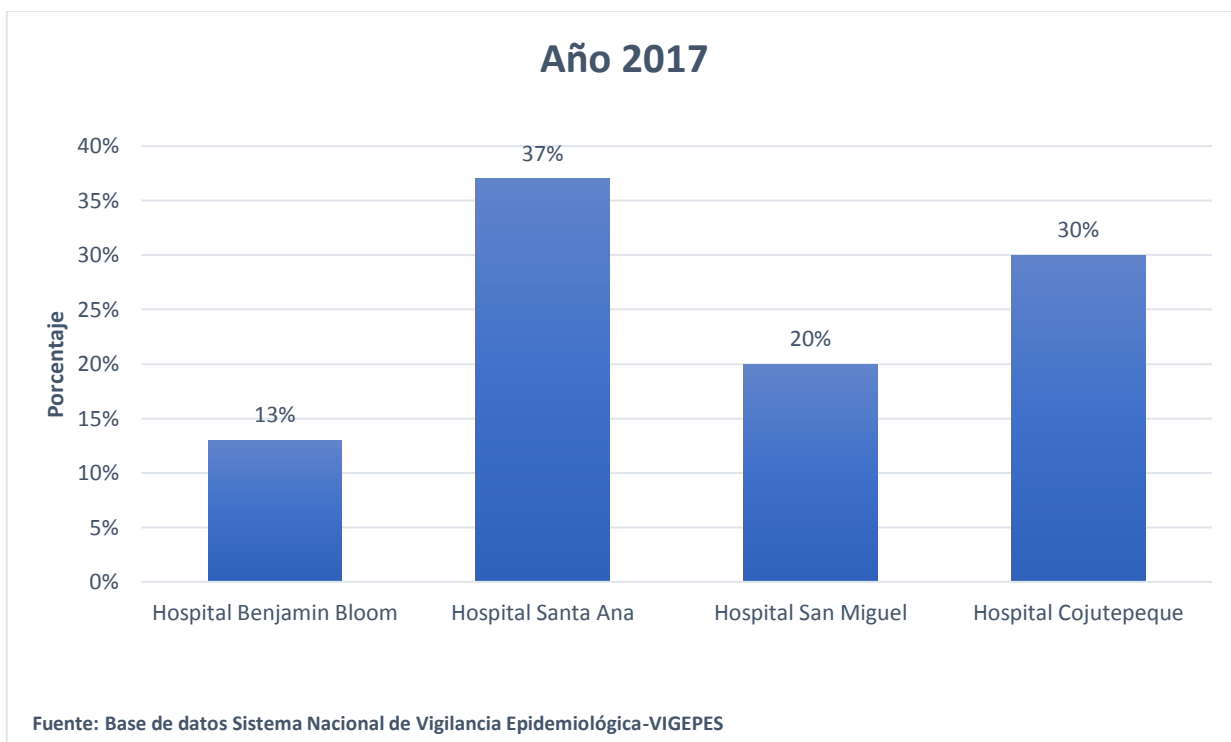
Con respecto a la distribución de los casos positivos en otros establecimientos de salud (no centinelas), el Hospital Amatepec del ISSS, tuvo el mayor porcentaje de positividad, con un 16% (13), seguido del Hospital General del ISSS, con un 10% (8); todos los demás establecimientos de salud que tomaron muestras de casos IRAGI, oscilaron entre el 8 -1% de positividad.

Grafico N°9: Distribución de casos positivos por sitios centinelas (IRAG e IRAGI) y otros establecimientos de salud (IRAGI), año 2017



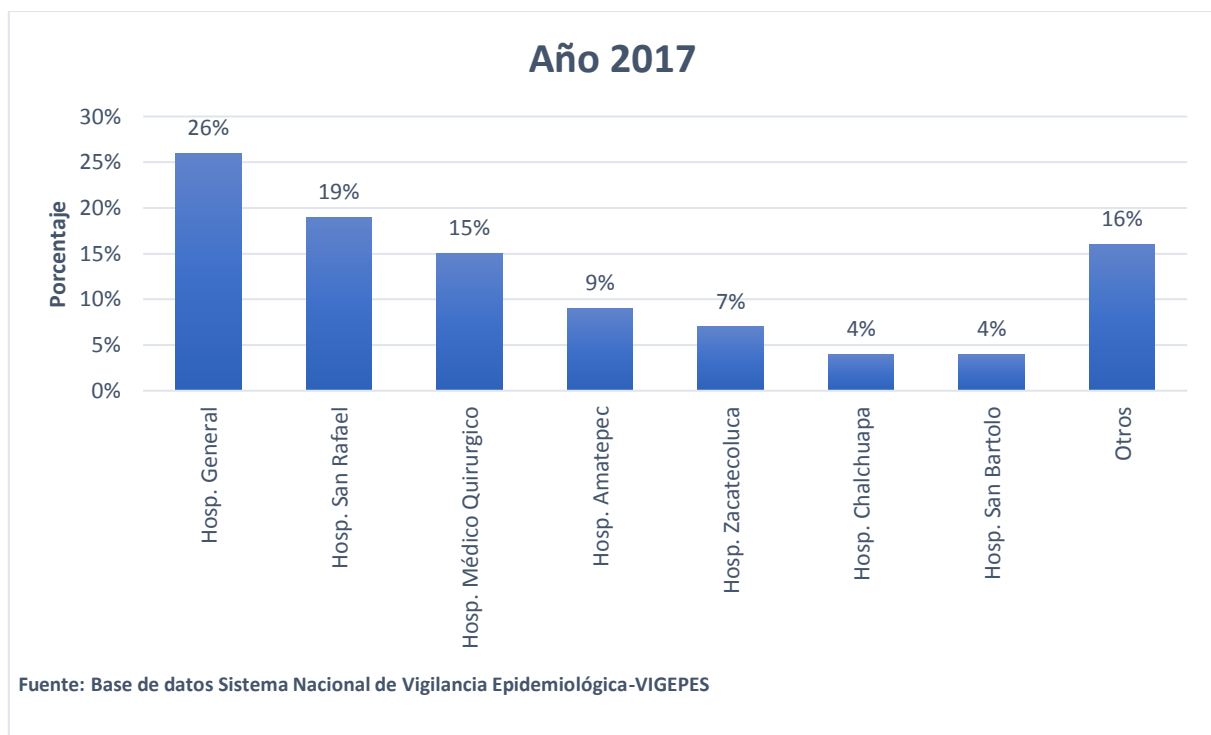
Durante el año 2017, el porcentaje total de 165 casos positivos entre los sitios centinela y los otros establecimientos de salud, estuvieron distribuidos de la siguiente manera: El 48%(80) de los casos positivos pertenecían a los establecimientos centinela y el 52% (85) a otros establecimientos de salud, manteniendo casi el mismo porcentaje que el año anterior.

Grafico N°10: Distribución de casos positivos por sitios centinelas (IRAG e IRAGI), año 2017



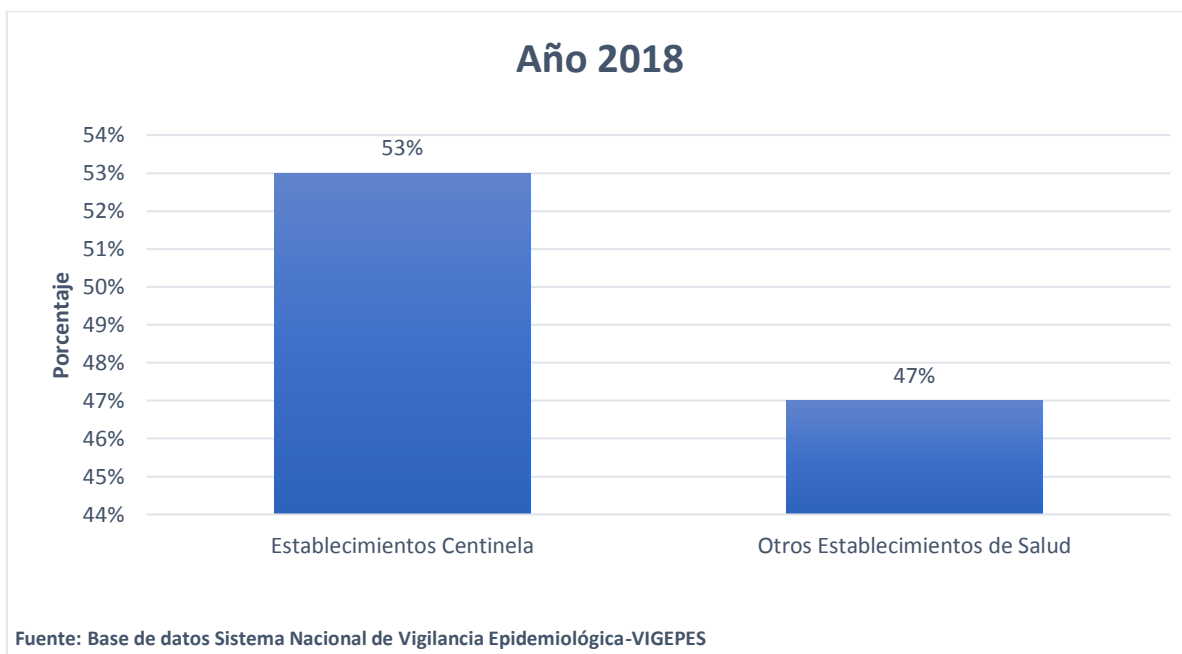
Dentro de los sitios centinelas, el mayor porcentaje de positividad, continuo siendo el Hospital Nacional de Santa Ana, con un 37% (30), seguido esta vez por el Hospital Nacional de Cojutepeque, con un 30%, dejando al Hospital Nacional de San Miguel y Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom, con un 20% (16) y 13% (10) de positividad, correspondientemente.

Grafico N°11: Distribución de casos positivos por otros establecimientos de salud (IRAGI), año 2017



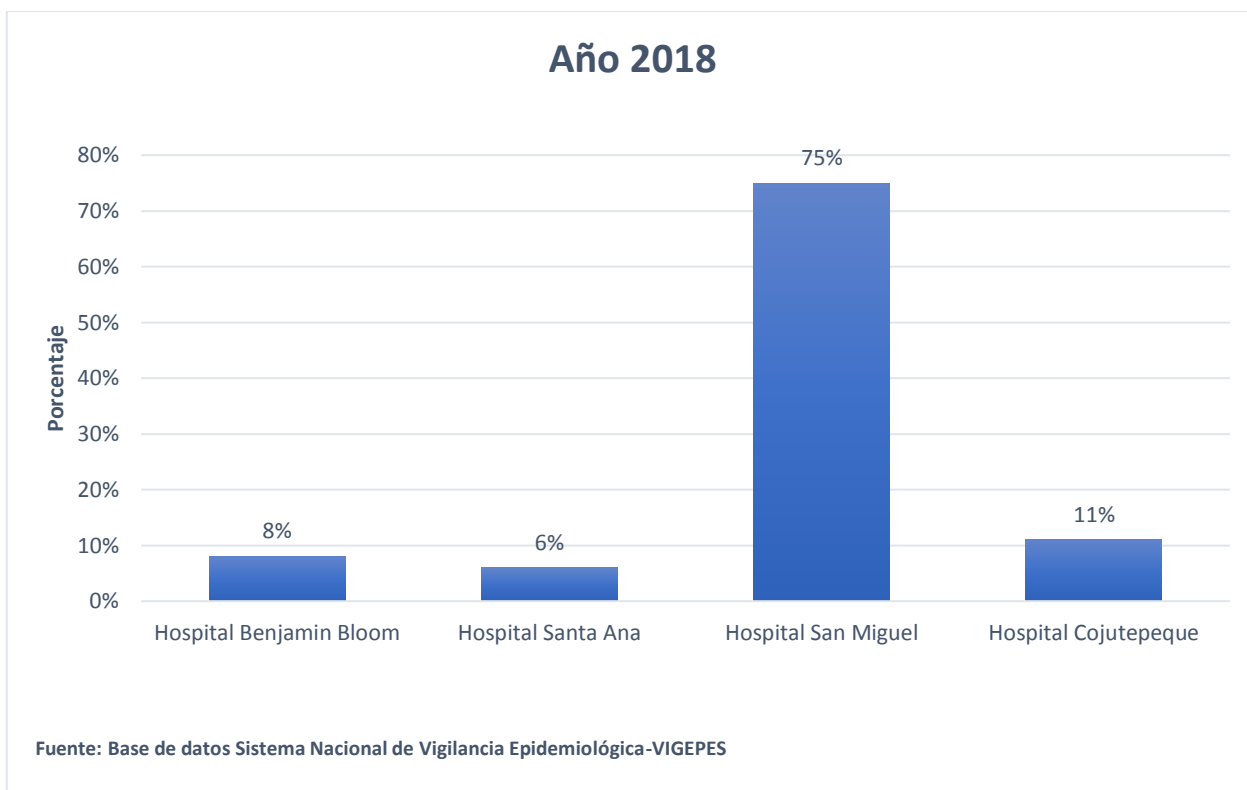
Con respecto a la distribución de los casos positivos en otros establecimientos de salud (no centinelas), el Hospital General del ISSS, tuvo el mayor porcentaje de positividad, con un 26% (23), seguido del Hospital Nacional de Santa Tecla, con un 19% (16), y Hospital Médico Quirúrgico del ISSS, con un 15% (13); todos los demás establecimientos de salud que tomaron muestras de casos IRAGI, oscilaron entre el 9 y menos del 1% de positividad.

Grafico N°12: Distribución de casos positivos por sitios centinelas (IRAG e IRAGI) y otros establecimientos de salud (IRAGI), año 2018



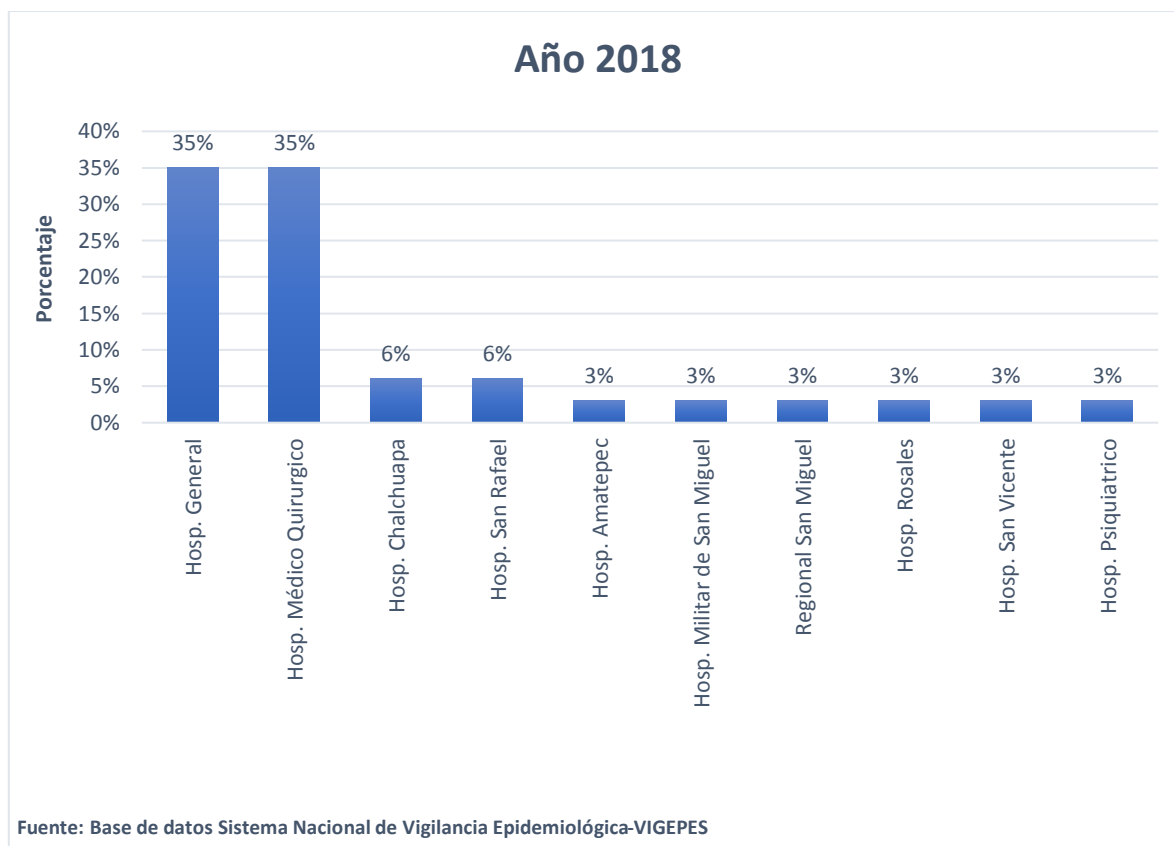
A diferencia de los años 2016 y 2017, pero sin una diferencia marcada, en el año 2018, el porcentaje total de casos positivos entre los sitios centinela y los otros establecimientos de salud estuvieron distribuidos de la siguiente manera: El 53% (36) de los casos positivos pertenecían a los establecimientos centinela (mayor porcentaje de positividad con respecto a los años anteriores en estudio) y el 47% (32) a otros establecimientos de salud; dentro de los sitios centinelas, el mayor porcentaje de positividad, lo tuvo esta vez, el Hospital Nacional de San Miguel, con un 75% (27), con una diferencia marcada con respecto a los otros establecimientos.

Grafico N°13: Distribución de casos positivos por sitios centinelas (IRAG e IRAGI), año 2018



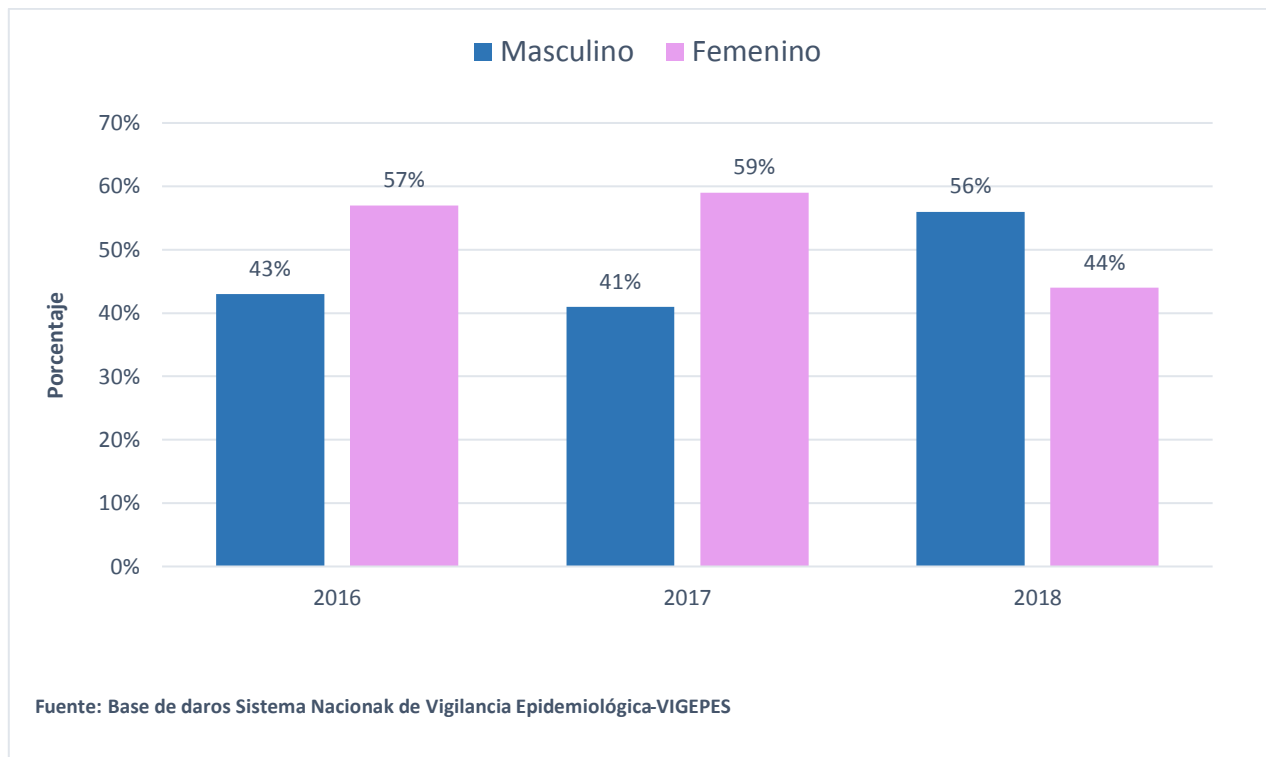
El Hospital Nacional de Cojutepeque, obtuvo el 11% (4) seguido del Hospital Nacional de niños, Benjamín Bloom, y Hospital Nacional de Santa Ana, con un 8% (3) y 6% (2) de positividad, correspondientemente.

Grafico N°14: Distribución de casos positivos por otros establecimientos de salud (IRAGI), año 2018



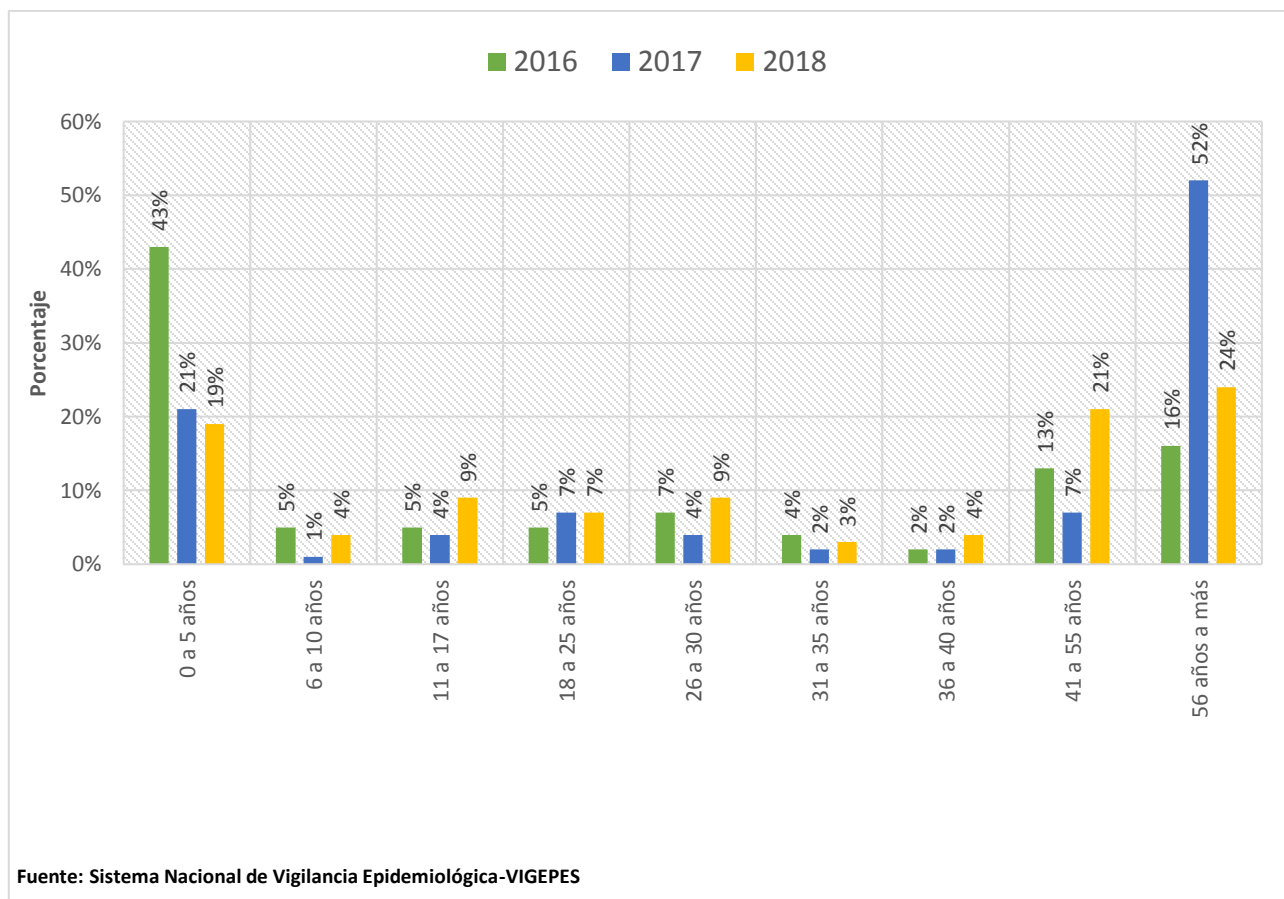
Con respecto a la distribución de los casos positivos en otros establecimientos de salud (no centinelas), el Hospital General del ISSS y Hospital Médico Quirúrgico, también del ISSS, obtuvieron el mayor porcentaje de positividad, ambos con un 35% (11) de los casos positivos entre los establecimientos de salud no centinelas; todos los demás establecimientos de salud que tomaron muestras de casos IRAGI, oscilaron entre el 6 -3% de positividad encontrada.

Grafico N°15: Distribución de casos positivos por sexo 2016-2018



Durante los años 2016 y 2017, el sexo más afectado fue el femenino, con un porcentaje ligeramente superior al 50% de positividad arriba del sexo masculino, a diferencia del año 2018, en donde se invierte el porcentaje, siendo el sexo más afectado el masculino, sin sobrepasar ligeramente la proporción de más del 50% sobre el sexo femenino.

Grafico N°16: Distribución de casos positivos por grupo etario 2016-2018



En el año 2016, el grupo etario más afectado, fue el grupo de 0-5 años, seguido del grupo de 56 años y más, mientras que en los años siguientes 2017 y 2018, el grupo etario más afectado fue el grupo de 56 años y más, con la peculiaridad que en el 2017, fue marcada la diferencia de porcentaje en relación a los demás grupos, incluyendo aun al grupo de 0-5 años. Para el 2018, los porcentajes de afectación por grupo fueron más cercanos entre los grupos de 56 años y más, 41-55 y el grupo de 0-5 años, manteniendo siempre el mayor porcentaje el grupo de 56 años y más.

VI. DISCUSION DE RESULTADOS

Alrededor del mundo, y sobre todo en los países menos desarrollados, dentro de las principales causas de morbilidad, incapacidad y defunción, se encuentran las infecciones respiratorias agudas. La OMS, ha calculado que se producen al año, más de 2 millones de fallecimientos por neumonía y bronconeumonía, en donde un 20% de los cuales afectan a niños menores de 15 años de edad (1). El incremento de la circulación de los virus Influenza, durante el año, está asociado al incremento de las enfermedades respiratorias agudas, consultas médicas, hospitalizaciones y muertes; en general, las tasas de enfermedad primaria por Influenza entre los niños en edad escolar, exceden al 30% en algunos años (4).

De acuerdo a un artículo sobre anatomía del virus de la Influenza A/H1N1-2009, cada año se enferman a nivel mundial alrededor de 500 millones de personas, por virus de Influenza A; de ellas, entre 3 y 5 millones se convierten en casos graves, que provocan alrededor de 250 a 500 mil defunciones (16); considerándose por ello un problema de salud pública importante, ya que debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad registradas, ocasiona una carga económica grande a los sistemas de salud, para la atención y tratamiento clínico de estos pacientes; afectando también a nivel familiar y social, por incapacidades médicas, ya que muchos de estos casos clínicos imposibilitan que un persona puede desempeñarse laboralmente, lo que genera un impacto en la economía familiar y social; al mismo tiempo, el fallecimiento de un miembro familiar puede generar un shock psicológico, que perjudica el estado emocional de las familias afectadas por la pérdida de uno de sus miembros .

Por todo lo anterior, este problema de salud pública, requiere trabajar constantemente en estrategias para la prevención, como los programas de inmunización para aquellas enfermedades respiratorias Inmunoprevenibles.

Como el caso de las infecciones por Influenza; de estrategias que apoyen la mejora de los diagnósticos clínicos para poder brindar un tratamiento oportuno y eficaz al paciente; así como también de estrategias para mantener la disponibilidad de

medicamentos antivirales y antibióticos para las infecciones secundarias bacterianas en los hospitales, para el manejo adecuado de los casos.

Los Centros para el control y prevención de enfermedades, en los Estados Unidos (CDC de Atlanta), realizan cálculos aproximados de las muertes ocasionadas por Influenza, de 2 formas: 1) Usan los informes sobre las muertes por neumonía e Influenza y 2) usan los informes de las muertes por problemas respiratorios y circulatorios que se atribuyen a la Influenza (17).

Aunque el impacto de la Influenza varia, implica una importante carga en la salud de las personas en Estados Unidos cada año. Los CDC calculan que la Influenza ha dejado un saldo de entre 9.2 y 60.8 millones de personas enfermas, entre 140000 y 710000 hospitalizaciones y entre 12000 y 56000 muertes por año, desde el 2010 (17). En relación a esta información, la vacunación, es una de las estrategias en salud pública, para disminuir el impacto que esta enfermedad causa en la población a nivel mundial. Para la temporada de Influenza 2015-2016, los CDC calculan que la vacunación previno alrededor de 5.1 millones de casos de enfermedad, 2.5 millones de consultas médicas y 71000 hospitalizaciones asociadas a la misma. Estos cálculos sobre la carga de la enfermedad que se logró prevenir son similares a los de las temporadas anteriores (17). De igual manera, los CDC calculan que la vacunación contra la Influenza previno 3000 muertes por neumonía e Influenza.

Actualmente existe una gran variedad de agentes causantes de infecciones respiratorias en la población, que pueden ser agentes bacterianos o virales. Las enfermedades respiratorias graves en la infancia, son todavía frecuentes en los países desarrollados, donde se acepta en general que las bacterias tienen un papel menos importante que los virus, considerándose que los agentes no bacterianos, son causantes del 95% de los casos de enfermedad aguda del tracto respiratorio superior y de una proporción considerable del tracto respiratorio inferior (2).

Uno de los agentes virales de mayor importancia en las infecciones respiratorias por su gravedad clínica, son los virus de la Influenza, y dentro de estos, los tipos A y B, responsables de epidemias de enfermedades respiratorias, que están frecuentemente

asociadas con incrementos de tasas de hospitalizaciones y muerte, teniendo impacto severo en la salud pública (4).

En la presente investigación, se evidencio la presencia de los virus Influenza, en muestras respiratorias pertenecientes a la vigilancia nacional centinela de la Influenza, de los casos de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) e infecciones agudas graves inusitadas (IRAGI), encontrándose porcentajes de positividad de 21, 25 y 29%, a virus Influenza A y B, con predominio de Influenza tipo A, del total de las muestras en estudio por año (2016-2018), correspondientemente. Desde 1977 circulan cada año en la población humana, además del virus de Influenza B, 2 subtipos de virus de Influenza A, conocidos como H1N1 y H3N2, en referencia a la proteínas presentes en su superficie (16) .La frecuencia con que se presentan estos 3 grupos de virus, varia de manera temporal y geográfica (16); a partir del año 2009, como resultado de un reordenamiento genético, el subtipo H1N1 pdm 09, empezó a circular a nivel mundial, desplazando al subtipo H1N1, que circulaba estacionalmente, desde 1977.

En la presente investigación, en los años que abarcan el estudio, se evidencio en correlación con lo descrito anteriormente la circulación de los subtipos estacionales que circulan a partir del 2009. Identificándose del año 2016 al 2018, correspondientemente, para el tipo A, los subtipos: H1N1 pdm 09, H3N2 y nuevamente H1N1 pdm 09; en relación a la Influenza B, se identificaron los 2 linajes Victoria y Yamagata, (ya identificados como circulantes de manera estacional alrededor del mundo), en los 3 años que incluyen el estudio, aunque en muy bajo porcentaje, comparado con el tipo A.

En un estudio realizado en Costa Rica, en el año 1980 (1), se describe que la Influenza origino el 45% de todas las declaraciones de enfermedades de notificación obligatoria en ese país, Bolivia, reporto más del 10% de las consultas médicas ambulatorias agudas por Influenza y en Venezuela el virus causo el 8.6% de todos los fallecimientos reportados. En América latina, la mortalidad por infecciones respiratorias, era de 3 a 5 con respecto a América del norte, según menciona dicho estudio, para ese año.

Es importante mencionar que en la presente investigación, aunque únicamente se

investigó la presencia de los virus Influenza en cuadros de infecciones respiratorias agudas graves, muchos otros agentes virales etiológicos pudieron ser los causantes responsables de estos cuadros respiratorios.

Dentro de los agentes virales que de acuerdo a la literatura se menciona (3) como causantes de infecciones respiratorias, en las que los cuadros clínicos pueden abarcar desde resfriados comunes hasta procesos de afectación de las vías respiratorias bajas, como bronquitis y neumonías, se encuentran: El virus Sincitial respiratorio, los virus Parainfluenza, Adenovirus, Rinovirus, Enterovirus, Metaneumovirus, Bocavirus y Mimivirus.

A continuación, se describe la positividad viral a diferentes agentes, incluidos los virus Influenza, encontrada en un estudio (3) sobre etiología viral de las infecciones respiratorias agudas, del Instituto de investigaciones clínicas en la Universidad de Zulia, en donde El virus más frecuentemente aislado, fue el virus Sincitial respiratorio, con un 32,6%, seguido de Adenovirus, con un 28,2%, Parainfluenza, con un 23,9% e Influenza con un 15,2%(3). Haciendo una comparación del porcentaje de muestras positivas a Influenza en el estudio en mención, con la presente investigación, se evidencio con porcentajes de 21,25 y 29% de positividad al virus Influenza, en el que en cada año se tuvo mayores porcentajes de positividad, del total de muestras investigadas correspondientemente en cada estudio, con lo cual se constata que aunque el virus Influenza no se identificó con un mayor porcentaje dentro del total de las muestras investigadas, si ocupa un porcentaje importante dentro de una gama alta de agentes virales causantes de estos cuadros clínicos.

Los porcentajes encontrados a virus Influenza en un estudio, pueden depender de la circulación del virus según su estación o época de mayor circulación, de acuerdo a la región geográfica, mientras que otros agentes virales pueden circular generalmente todo el año; al mismo tiempo, depende de la metodología utilizada para la confirmación diagnóstica, entre otros. Es importante también mencionar que los cuadros respiratorios afectan mayormente a los extremos de la vida y grupos de alto riesgo; en el estudio en mención, la población estudiada estuvo compuesta entre las edades de

6 meses a 77 años, siendo el mayor número de muestras obtenidas, en adultos jóvenes de entre 20 y 40 años de edad, con predominio de incidencia en el grupo de edad de entre 41 y 64 años, seguido del grupo de 1 a 23 meses, en la que no se encontró diferencias significativas en cuanto al sexo; estos datos encontrados tienen similitud, a los datos evidenciados en la presente investigación, en donde los grupos más afectados, en los 3 años del estudio, fueron aquellos que representan los extremos de la vida: los grupos de 56 años y más y el grupo de 0-5 años, incluyendo en el año 2016, el grupo de 41 a 55 años; de igual manera, en el documento de estimación de Influenza que evito la vacunación en Estados Unidos, que elaboro los CDC, para la temporada 2015-2016 (17), se menciona que aunque la gravedad de las temporadas de Influenza puede variar, en la mayoría de ellas, son las personas mayores de 65 años, las que experimentan la carga más fuerte de casos graves de la enfermedad, y aunque las personas en este grupo, representan solo el 15 % de la población de los Estados Unidos, para la temporada 2015-2016, constituyeron el 50% de las hospitalizaciones relacionadas con Influenza y el 64% de las muertes por neumonía e Influenza; los CDC calcularon que la vacunación previno el 23% de las hospitalizaciones relacionadas con la Influenza, entre los adultos mayores de 65 años.

Al respecto, de los grupos etarios más afectados por la Influenza, en el documento “Los niños y la Influenza” (18), elaborado por los CDC, se menciona, que cada año, millones de niños contraen Influenza estacional; miles de niños son hospitalizados y algunos incluso mueren a causa de la Influenza, especialmente los niños menores de 5 años de edad. Los CDC calculan que desde el 2010, las hospitalizaciones por Influenza de niños menores de 5 años, oscilaron entre los 7000 y 26000 casos en Estados Unidos. Aunque son casos esporádicos, algunos niños mueren por Influenza cada año. Desde la temporada 2004-2005, las muertes de niños asociadas a la Influenza, informadas a los CDC, durante temporadas regulares de Influenza, han variado de 37 a 186 casos. En cuanto a la positividad por sexo evidenciada en el presente estudio, de igual manera, no se observa mayor diferencia porcentual de incidencia, pero se obtuvo predominio del sexo femenino en los años 2016 y 2017.

Con respecto a la información de vacunación que mencionan los CDC, un dato

importante a tener en cuenta para que cada país pueda vacunar con la formulación anual más conveniente, se resalta, que la vacunas contra la Influenza se actualizan de una temporada a otra para proteger contra los virus de la Influenza que las investigaciones indican serán los más comunes durante la temporada que se aproxima (18); para ello, todos los centros nacionales de Influenza que son miembros de la OMS, incluyendo el Centro Nacional de Influenza de El Salvador, contribuyen a la formulación de la vacuna estacional contra la Influenza, enviando las cepas circulantes del virus por país, para poder identificar genéticamente la cepa viral circulante por región, a nivel mundial; para así, cada región vacunara de acuerdo a la formulación de la vacuna que se asemeje genéticamente a lo que circula en su región geográfica.

De igual manera, se describe también la frecuencia de positividad de la muestras respiratorias procesadas de acuerdo al día de inicio de síntomas con respecto a la toma de muestra, ya que es de suma importancia poder correlacionar la teoría y los resultados obtenidos en la práctica, en relación al tiempo ideal para la toma de muestras respiratorias de acuerdo al inicio de síntomas, lo cual es un aspecto muy importante por el tipo de metodología de laboratorio que se utiliza para la identificación viral por la sensibilidad de la prueba; esto con la finalidad de conocer el tiempo idóneo para la toma de muestras para la vigilancia centinela de Influenza en el país y así poder realizar recomendaciones para la optimización de los recursos disponibles de laboratorio y aumentar la positividad de muestras tomadas que ingresan a la vigilancia. De acuerdo a lo citado en diferentes referencias bibliográficas los especímenes respiratorios, para el aislamiento de virus Influenza, en cultivo celular y para la detección directa de antígenos virales, o ácidos nucleicos, deberían idealmente ser colectados dentro de los primeros 3 días de inicio de síntomas clínicos (4), ya que es el periodo de mayor carga viral; no obstante la metodología de RT-PCR, puede dar un mayor margen de sensibilidad en muestras tomadas hasta con 10 días de inicio de síntomas, ya que con poca carga viral, la PCR amplifica de manera exponencial el material genético viral de interés, si este estuviera presente en la muestra clínica. En la presente investigación se encontró que existe similitud según lo citado en las diferentes referencias bibliográficas, ya que, para el año 2016, el mayor porcentaje de

positividad, se encontró en las muestras de 6 días, seguido, de las muestras de 3, 7 y 8 días de inicio de síntomas con respecto a la toma de muestras, encontrando el menor porcentaje de positividad en las muestras con 10 días. Durante el año 2017, el mayor porcentaje de positividad se identificó en las muestras de 1 y 3 días, seguido de las muestras de 6 y 4 días, y de menor porcentaje de positividad, igualmente en las muestras de 10 días, como el año anterior; para el 2018, el mayor porcentaje de positividad, se identificó en las muestras de 3 días, seguido de 6, 4 y 5 días de inicio de síntomas, y como en los años anteriores, el menor porcentaje de positividad, se identificó en las muestras de 10 días.

En general los mayores porcentajes de positividad, se encontraron en las muestras que fueron tomadas dentro de los primeros 6 días de inicio de síntomas con respecto a la toma de muestra.

En la distribución de positividad a Influenza encontrada por sitio centinela y no centinela, en los 3 años de estudio, se identifica el mayor porcentaje de casos durante los años 2016 y 2017, en los sitios no centinelas con un 51 y 52% correspondientemente; estos resultados pueden deberse en parte, a que durante estos 2 años del estudio, la actividad de Influenza en el país fue alta y con el aumento de cuadros respiratorias en la época de circulación de Influenza, los médicos clínicos en los distintos hospitales del país, atendieron varios casos de infecciones respiratorias agudas graves que no respondían a los tratamientos clínicos, falleciendo algunos casos de estos, casos en donde el médico lo clasifica como casos IRAGI, asociados al virus Influenza, para que se tome la muestra clínica y entren a la vigilancia de Influenza, para el procesamiento de muestras en el laboratorio nacional.

En el año 2016, dentro de los establecimientos centinela, la mayor incidencia de Influenza, se detectó en el Hospital Nacional de Santa Ana con un 31%, seguido del Hospital Nacional Benjamín Bloom, con un 30%, el Hospital Nacional de San Miguel con un 20% y con el más bajo porcentaje de incidencia, el Hospital Nacional de Cojutepeque, con un 19%.

Dentro los establecimientos no centinela, el mayor porcentaje de positividad, se identificó en el Hospital Amatepec, del ISSS, con un 16%, seguido del Hospital General, también del ISSS, con un 10%; los demás establecimientos centinelas, tuvieron porcentajes de positividad inferiores al 10%.

Para el año 2017, la mayor incidencia de casos confirmados, se identificó de igual manera, en el Hospital Nacional de Santa Ana, cabe mencionar que es el hospital nacionalmente reconocido como el mejor en cuanto al cumplimiento de los parámetros como establecimiento centinela en la vigilancia de Influenza; otro aspecto importante que cabe resaltar, es que durante los años 2015 al 2018, el Hospital de Santa Ana, estuvo tomando muestra respiratoria, al 100% de los casos IRAG que cumplieran con la definición establecida de caso sospecho, para la vigilancia de Influenza.

En cuanto a la incidencia de positividad en los sitios centinela, se mantuvo el Hospital Nacional de Santa Ana, con el 37% de los casos, seguido en esta ocasión por el Hospital Nacional de Cojutepeque con el 30%, el Hospital Nacional de San Miguel con un 20% y en último lugar, el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom con el 13%.

Cada año, de parte de la Dirección de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud, en conjunto con el Laboratorio Nacional de Salud Pública, se efectúan evaluaciones de cada uno de los sitios centinela que participan en la vigilancia de Influenza, por lo que luego de la misma, los establecimientos que resultan con observaciones, como incumplimiento de la cuota semanal de muestras, cierre de casos, incumplimiento de llenado de formularios, entre otros, tienden posteriormente a mejorar y a dar cumplimiento a las funciones de la vigilancia y por otro lado, algunos de los establecimientos de salud que debido a su buen desempeño, no resultan observados en sus sistema de vigilancia, en ocasiones disminuyen la calidad de su desempeño.

Dentro de los establecimientos centinelas que obtuvieron mayor porcentaje de incidencia de positividad para el año en mención, el Hospital general del ISSS, obtuvo el 26% de los casos, seguido del Hospital Nacional de Santa Tecla con un 19% y el Hospital Médico Quirúrgico con un 15%; los demás establecimientos de salud, obtuvieron porcentajes inferiores al 15%.

Con respecto al año 2018, a diferencia de los 2 años anteriores la mayor positividad se obtuvo en los sitios centinela con un 53% de los casos; esta diferencia con respecto a los años anteriores pudo estar influenciada, debido al aumento de casos reportados como IRAGI negativos a Influenza en los años 2016 y 2017 encontrados, por lo que para el 2018, de parte de la Dirección de Vigilancia Sanitaria y del Laboratorio Nacional de Salud Pública, se dieron indicaciones a los establecimientos de salud no centinelas, que debían apegarse a los criterios establecidos para catalogar un caso como IRAGI y no tomar muestras a aquellos casos que no cumplieran dichos criterios para evitar el gasto innecesario de recursos de laboratorio y el ingreso de casos a la vigilancia que no cumplan con dichos criterios.

Dentro de los establecimientos centinelas, el mayor porcentaje de positividad lo obtuvo el Hospital Nacional de San Miguel esta vez, con un 75%, esto posiblemente debido en parte, a una supervisión que se hizo especialmente por aspectos puntuales en el cumplimiento de la vigilancia del hospital, en el año 2017; seguido en porcentaje de positividad se encontró al Hospital Nacional de Cojutepeque con un porcentaje de 11%, el Hospital Nacional Benjamín Bloom con un 8% y con un 6% el Hospital Nacional de Santa Ana; dentro de los establecimientos no centinela, se tiene con mayor porcentaje a los Hospitales del ISSS, General y Médico Quirúrgico con un porcentaje de 35% cada uno, seguido de los Hospitales Nacionales de Santa Tecla y Chalchuapa con un 6%.

VII. CONCLUSIONES

1. Esta investigación se determinó que en promedio el 25% del total de las muestras procesadas anualmente en el Laboratorio Nacional de Salud Pública, pertenecientes a la vigilancia centinela de Influenza fueron confirmadas a virus Influenza.
2. Entre los virus Influenza, el tipo A, fue el predominante en los 3 años incluidos en el estudio, respecto al tipo B.
3. El subtipo del virus Influenza A circulante en el país, durante los años 2016 y 2018, fue: H1N1pdm09, y durante el año 2017, fue el subtipo H3N2; los cuales corresponden a los virus estacionales circulantes, a partir del año 2009.
4. Dentro de los resultados positivos a virus Influenza B, en cuanto al linaje identificado, el mayor predominio es el linaje Victoria.
5. Con relación al periodo transcurrido entre la fecha de inicio de síntomas y toma de muestras de los pacientes que cumplían definición de caso IRAG, e IRAGI para la vigilancia de Influenza, se evidencio mayor sensibilidad por la metodología utilizada, aquellas muestras tomadas entre 1 y 6 días de inicio de síntomas, y el menor porcentaje, en aquellas muestras con 10 días, dentro de los 3 años en estudio.
6. En los 3 años incluidos en la investigación, el sexo femenino es el que presento mayor número de casos positivos sin representar diferencia porcentual importante entre los sexos.
7. En promedio de los 3 años estudiados, los grupos etarios más afectados fueron los extremos de la vida de 0 a 5 años y el grupo de 56 años a más.

8. El mayor número de positividad de casos durante los 3 años se presentó en los establecimientos de salud no centinelas, quienes toman casos IRAGI.
9. En promedio en los 3 años de estudio, establecimiento de salud centinela en donde se encontró mayor positividad fue el Hospital Nacional “San Juan de Dios” de Santa Ana.
10. Los establecimientos de salud no centinelas, que presentaron mayor positividad por año, fueron: El Hospital Amatepec del ISSS, para el año 2016, el Hospital General del ISSS en el año 2017, y los Hospital General y Hospital Médico Quirúrgico ambos del ISSS, para el año 2018.

VIII. RECOMENDACIONES

1. A LOS RESPONSABLES DE LA VIGILANCIA CENTINELA DE INFLUENZA DEL MINISTERIO DE SALUD:

- a. Revisar y actualizar las definiciones de caso sospecho de los eventos IRAG y criterios de definición de caso IRAGI, con el fin de poder aumentar la especificidad de las mismas y con ello poder aumentar la positividad viral de las muestras tomadas para la vigilancia.
- b. Asegurar, que en los establecimientos de salud centinelas se adhieran a la definición de caso sospechoso para los eventos IRAG.
- c. Vigilar que en los establecimientos no centinelas se cumplan los criterios para catalogar un caso IRAGI, para la toma de muestra respiratoria, debido a los porcentajes de positividad viral encontrados, correlacionando de esta manera la sospecha clínica con la confirmación de los verdaderos casos.
- d. Realizar una evaluación técnica sobre los lineamientos para que el periodo de la toma de muestra respiratoria para la vigilancia centinela de Influenza, sea hasta 6 días de inicio de síntomas, para los casos IRAG, y con ello poder aumentar la sensibilidad de detección viral, en las muestras que se procesen en el laboratorio.
- e. Considerar incluir en el diagnóstico de laboratorio, la identificación de otros virus respiratorios diferentes a Influenza, por la metodología RT-PCR en tiempo real para tener el conocimiento sobre otros agentes virales circulantes que están causando estos cuadros respiratorios agudos graves.
- f. Dar continuidad a la vigilancia epidemiológica de la Influenza, por el potencial riesgo de infección de cepas aviares en humanos y nuevos subtipos virales con potencial pandémico.

2. AL MINISTERIO DE SALUD, A TRAVÉS DEL PROGRAMA NACIONAL DE VACUNACIÓN:

- a. Dar continuidad a la estrategia de vacunación anual contra la Influenza estacional de manera oportuna, como la herramienta para la prevención y control de casos de Infecciones Respiratorias Agudas Graves y mortalidad, producida por el virus Influenza en la población y grupos más afectados.

3. A LOS RESPONSABLES DE LA VIGILANCIAS CENTINELAS DE INFLUENZA DEL MINISTERIO DE SALUD Y A CADA UNO DE LOS ESTABLECIMIENTOS CENTINELA Y NO CENTINELA:

- a. Capacitar y actualizar al personal médico y de salud en general que participa en la vigilancia, de manera periódica, con la definiciones de casos IRAG y criterios IRAGI, para la toma de muestra respiratorias, con el fin de asegurar que se están cumpliendo dichas definiciones en pro de incluir en el sistema de vigilancia únicamente los verdaderos casos, y al mismo tiempo utilizar de mejor manera los recursos invertidos tanto en la toma de muestra como en su procesamiento por el laboratorio.

4. A TODOS LOS HOSPITALES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:

- a. Incluir y/o actualizar estrategias que ayuden a una atención oportuna y eficaz de los pacientes con cuadros clínicos por infecciones respiratorias agudas graves, para evitar que estos pacientes evolucionen a estados críticos o fallezcan.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Mohs, E. Infecciones Respiratorias Agudas en Costa Rica, 1965-1980: Prevalencia, Gravedad y Letalidad. Costa Rica; 1983.
2. Organización Mundial de la Salud. Programa de la Organización Mundial de la salud de infecciones respiratorias agudas en la infancia. Panamá: Oficina sanitaria Panamericana, 1984.
3. Valero, N., Larreal, Y., Arocha, F., Gotera, J., Mavares, A., & Bermudez, J. Etiología viral de la infecciones respiratorias agudas. Maracaibo, 2009.
4. World Health Organization. (2012, 11 junio). WHO | Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Recuperado 7 abril, 2019, de https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/.
5. Behar R. Prevención de las infecciones respiratorias agudas: Presente y futuro. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2003 Dic [citado 2019 Sep 28]; 75(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312003000400006&lng=es.
6. Budnik O, Ferrés G, Pardo T, Edwards J, Labarca G., Reyes F. et al . Contribution of multiplex respiratory molecular panel to the diagnosis of acute respiratory infections. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 Sep 28] ; 32(4): 224-232. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482016000400003&lng=en.
7. Colombia, M. (2019). Páginas - Infecciones Respiratorias Agudas (IRA). Retrieved from [https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Infecciones-Respiratorias-Agudas-\(IRA\).aspx](https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Infecciones-Respiratorias-Agudas-(IRA).aspx).
8. Estevan M, Laurani H, Iraola I, Meny M, Hortal M. Introduction of Prevenar in Uruguay: a population based study of its impact. International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases, 7. Tel Aviv, Israel. 14 -18 march 2010.
9. Manejo de las infecciones respiratorias agudas. Rev Cubana Farm [Internet]. 2002

Ago [citado 2019 Sep 28]; 36(2): 138-140. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152002000200010&Ing=es.

10. Coronel Carvajal Carlos, Huerta Montaña Yanet, Ramos Téllez Odelmis. Factores de riesgo de la infección respiratoria aguda en menores de cinco años. AMC [Internet]. 2018 Abr [citado 2019 Sep 28] ; 22(2): 194-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000200009&Ing=es.

11. García Rosique RM. Factores de riesgo de morbilidad y mortalidad por Infecciones Respiratorias Agudas en niños menores de 5 años. Rev Méd Electrón [Internet]. May-Jun 2010 [citado 2 Ago 2017];32(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/>.

12. Martínez Urrea H, Alzate Gómez DF, Ríos Ballesteros MJ, Aguilar Marín IC, Archila Quiceno JV, Calvo Betancur VD. Factores de riesgo a enfermedades respiratorias agudas en los menores de cinco años. Rev Mex Ped. Nov-Dic 2009;76(6): 251-255.

13. Collantes Mendoza, M. A. (2015). Tesis. Recuperado a partir de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/10512>.

14. Ministerio de Salud de la Nación con apoyo de la Organización Panamericana de la Salud. Manual para el fortalecimiento de la vigilancia de la enfermedad tipo Influenza utilizando la estrategia de Unidades Centinelas de Infecciones Respiratorias Agudas. Argentina: Mabel Moral. 2011.

15. Sehabiague, G., de Leonardis, D., Ibañez, S., Etchevarren, V., Hortal, M., & Bello, O. (2012). Infecciones respiratorias agudas graves del niño y su impacto en la demanda asistencial. In Arch Pediatr Urug 2012 (1st ed.). Montevideo: Ministerio de Salud Pública. Disponible en: www.msp.gub.uy.

16. Arias C, López S. Anatomía del virus de la influenza A/H1N1-2009 [Internet]. Revistaciencia.amc.edu.mx. 2019 [cited 16 April 2019]. Available from: http://revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/60_3/PDF/02-INFLUENZA.pdf.

17. Rolfes MA, Foppa IM, Garg S, Flannery B, Brammer L, Singleton JA, et al.

Estimated Influenza Illnesses, Medical Visits, Hospitalizations, and Deaths Averted by Vaccination in the United States. 2016 Dec 9.

18. Children & Influenza (Flu) | CDC [Internet]. Cdc.gov. 2019 [cited 28 February 2019]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/children.htm>.


19. Prevención y control de la influenza estacional con vacunas, 2018-19 | CDC [Internet]. Espanol.cdc.gov. 2019 [cited 28 June 2019]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/acip/index.htm>.

20. Cantidad estimada de personas enfermas por influenza, consultas médicas y hospitalizaciones que previno la vacunación en los Estados Unidos en 2016-2017 | CDC [Internet]. Espanol.cdc.gov. 2019 [cited 28 May 2019]. Available from: https://espanol.cdc.gov/enes/flu/vaccines-work/burden-averted-2016-17.htm?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Fabout%2Fburden-averted%2F2016-17.htm.

X. ANEXOS

- Anexo 1. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica VIGEPES

Vigi Laboratorio IAAS Vigi Laboratorio Ayuda Salir



Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Gobierno de El Salvador

Laura Lisette Arevalo Avila LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA 14/10/2019

Informe semanal de pruebas de Laboratorio

Laboratorio que procesa la mx: LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

Vigilancia laboral: Virus respiratorios

Sección que recibió la mx: Vigilancia Centinela Perfil: ...Seleccione...

Prueba realizada: BM2 - SUBTIPIFICACION INFLUENZA - PCR

Año según recibo de mx: 2017

Semana epi. según recibo de mx: De ...Seleccione... Hasta ...Seleccione...

Establecimiento que toma la mx: ...Todos...

Buscar resultados

Informe semanal de pruebas procesadas por Laboratorio

Informe 3 por página Informe 2 por página Exportar tabla

Corr.	ID_VIGEPES	Num. Mx.	Nombre	Exped/Afil.	Edad	Sexo	Departamento	Municipio	Dirección	Institución	Establecimiento toma mx	F.Sintoma	F.Toma Mx.	F.Recepción	F.Resultado	Resultado	Comentario	Sem.	Sospecha	Mx
1	558281	9 (BM2)	MARTINEZ CORVERA, DOLORÉS	113630205	54a	M	San Salvador	SAN SALVADOR	Alameda Juan Pablo II Metrocondominio Edif 8 Apto 203	ISSS	Hospital Médico Quirúrgico	16/06/2017	22/06/2017	22/06/2017	29/06/2017	sin resultado		25	IRAGI	S/D

Plantilla que se descarga de en Excel.

Corr.	ID_VIGEPES	Num. Mx.	Nombre	Exped/Afil.	Edad	Sexo	Departamento	Municipio	Dirección	Institución	Establecimiento toma mx	F.Sintoma	F.Toma Mx.	F.Recepción	F.Resultado	Resultado	Comentario	Sem.	Sospecha	Mx
1	558281	9 (BM2)	MARTINEZ CORVERA, DOLORÉS	113630205	54a	M	San Salvador	SAN SALVADOR	Alameda Juan Pablo II Metrocondominio Edif 8 Apto 203	ISSS	Hospital Médico Quirúrgico	16/06/2017	22/06/2017	22/06/2017	29/06/2017	sin resultado		25	IRAGI	S/D
2	545469	1 (BM2)	MELARA CRUZ, ALISSON FERNANDA	755592	3a	F	San Salvador	SAN SALVADOR	CARRETERA TRNCAL DEL NORTE, COL. CAROLINA, CANTON MILAGRO #37	MINSAL	Hospital San Salv. SS Benjamin Bloom	23/12/2016	29/12/2016	03/01/2017	04/01/2017	Negativo		1	IRAGI/NB	
3	545593	2 (BM2)	CRUZ OLIVA, FIDEL BRISUELA	755840	2m	M	La Libertad	SAN PABLO TACACHICO	CANTON LAS MESAS (NO HAY MAS DATOS)	MINSAL	Hospital San Salv. SS Benjamin Bloom	27/12/2016	02/01/2017	03/01/2017	04/01/2017	Negativo		1	IRAGI	
4	545679	4 (BM2)	VASQUEZ ROMERO, KATHLEEN LARISSA	18123-16	1m	F	Cuscatlan	SANTA CRUZ MICHAPA	CANTON EL CENTRO	MINSAL	Hospital Cojutepeque Ntra.Sra.de Fátima	25/12/2016	30/12/2016	04/01/2017	11/01/2017	Negativo		1	IRAGI	
5	545683	5 (BM2)	PERA MIRANDA, JEFFRY STANLEY	15673-14	2a	M	Cuscatlan	TENANCINGO	CANTON CORRAL VIEJO	MINSAL	Hospital Cojutepeque Ntra.Sra.de Fátima	28/12/2016	28/12/2016	04/01/2017	11/01/2017	Negativo		1	IRAGI	
6	545684	6 (BM2)	MARTINEZ RAMOS, EMELY JUDDITH	8355-15	1a	F	Cuscatlan	EL CARMEN	COLONIA SANTA LETICIA	MINSAL	Hospital Cojutepeque Ntra.Sra.de Fátima	22/12/2016	01/01/2017	04/01/2017	11/01/2017	Negativo		1	IRAGI	
7	545413	13 (BM2)	LOPEZ TOBAR, ALMA DELIA	21243-15	63a	F	Santa Ana	SANTA ANA	Cton. comecayo col. aviles finca la pipirola	MINSAL	Hospital San Juan de Dios Santa Ana	19/12/2016	25/12/2016	04/01/2017	11/01/2017	Negativo		1	IRAGI	
8	545902	15 (BM2)	MONTES HERNANDEZ, ANGIE ALEXANDRA	755971	2a	F	San Salvador	CUSCATANCINGO	COLONIA ANA MARIA PJE 2, CASA #3	MINSAL	Hospital San Salv. SS Benjamin Bloom	28/12/2016	05/01/2017	06/01/2017	11/01/2017	Negativo		1	IRAGI/NB	
9	545870	21 (BM2)	MELENDEZ YANES, LUIS ANTONIO	1007412	16a	M	Usulután	SAN BUENAVENTURA	CANTON LA CLARIDAD	MINSAL	Hospital San Miguel San Juan de Dios	30/12/2016	04/01/2017	06/01/2017	11/01/2017	Negativo		1	IRAGI	
10	545996	23 (BM2)	PALMA CASTILLO, JESUS ALEXANDER	723969	1a	M	La Libertad	TEOTEPEQUE	CANTON SANTA MARIA, CASERIO EL RION, TEOTEPEQUE	MINSAL	Hospital San Salv. SS Benjamin Bloom	01/01/2017	08/01/2017	09/01/2017	11/01/2017	Negativo		2	IRAGI/NB	
11	545992	24 (BM2)	ORELLANA RODRIGUEZ, HEIDY BEATRIZ	756327	1a	F	San Salvador	AGUILARES	CANTON LA FLORIDA, JACAL	MINSAL	Hospital San Salv. SS Benjamin Bloom	02/01/2017	08/01/2017	09/01/2017	11/01/2017	Negativo		2	IRAGI/NB	
12	546127	25 (BM2)	CAMPOS JIMENEZ, NOHEMY YAMILETH	981-2017	2a	F	La Libertad	CIUDAD ARCE	COL SAN CARLOS POL 46 CAJA N° CASA N° 2	MINSAL	Hospital Santa Tecla San Rafael	07/01/2017	07/01/2017	10/01/2017	11/01/2017	Negativo		2	IRAGI	
13	546128	26 (BM2)	VASQUEZ MENDOZ, VALENTINA MICHEL	1112-2017	1a	F	La Libertad	SAN JUAN OPICO	COL VILLA ESPERANZA POL 39 CASA N° 6	MINSAL	Hospital Santa Tecla San Rafael	09/01/2017	09/01/2017	10/01/2017	11/01/2017	Negativo		2	IRAGI	
14	545767	32 (BM2)	MENESES SALVADOR, FERNANDO JOSUE	176-17	25a	M	San Salvador	SOYAPANGO	COM. LAS MARGARITAS, PJE. A, BLOCK A#9, SOYAPANGO, SAN SALVADOR	MINSAL	UCSFE Soyapengo SS Unicentro	03/01/2017	04/01/2017	11/01/2017	19/01/2017	Influenza A (H3N2) estacional		2	ETI	
15	545693	34 (BM2)	DUEÑAS MOLINA, LUIS GUSTAVO	10188-17	2m	M	Ahuachapan	SAN FRANCISCO MENDOZ	CAS. STA. TERESA CTON. LA HACHADURA	MINSAL	Hospital San Juan de Dios Santa Ana	25/12/2016	04/01/2017	11/01/2017	17/01/2017	Negativo		2	IRAGI/NB	
16	545697	35 (BM2)	ESTRADA DE GONZALEZ, OLIMPIA	10183-17	84a	F	Santa Ana	METAPAN	CTON. SAN JERONIMO FRENTE A PUESTO DE PNC	MINSAL	Hospital San Juan de Dios Santa Ana	28/12/2016	03/01/2017	11/01/2017	17/01/2017	Negativo		2	IRAGI	
17	545892	36 (BM2)	MARTINEZ GARCIA, EZEQUIEL EDGARDO	23979-14	3a	M	Santa Ana	SANTA ANA	RES. ALTO VERDE II PJE. LOS CASTAÑOS CASA 119 A UNA CUADRA ABAJO DE TIENDA TONITA	MINSAL	Hospital San Juan de Dios Santa Ana	31/12/2016	05/01/2017	11/01/2017	17/01/2017	Negativo		2	IRAGI/NB	
18	546097	37 (BM2)	RAMIREZ RAMIREZ, SONIA ELIZABETH	10491-17	58a	F	Ahuachapan	SAN LORENZO	CTON. EL JICARAL FRENTE A IGLESIA MIRADA EN CRISTO	MINSAL	Hospital San Juan de Dios Santa Ana	02/01/2017	09/01/2017	11/01/2017	17/01/2017	Negativo		2	IRAGI	
19	546437	46 (BM2)	ALVARADO RAMIREZ, MARIO ANTONIO	19591-2015	2a	M	La Libertad	SAN JUAN OPICO	CANTON JABALICITO, CERCA DE LA IGLESIA CATOLICA	MINSAL	Hospital Santa Tecla San Rafael	12/01/2017	12/01/2017	13/01/2017	17/01/2017	Negativo		2	IRAGI	
20	546687	47 (BM2)	GALDAMEZ CABEZAS, ANDERSON DAVID	762817	2m	M	San Salvador	NEJAPA	galera quemada calle vieja	MINSAL	Hospital San Salv. Mejicanos SS Zacam	10/01/2017	12/01/2017	13/01/2017	17/01/2017	Negativo		2	IRAGI	
21	546155	51 (BM2)	REYES CARRANZA, ANGEL DAVID	981090	11m	F	San Miguel	CHIRILAGUA	CANTON EL BAJIO	MINSAL	Hospital San Miguel San Juan de Dios	04/01/2017	10/01/2017	13/01/2017	17/01/2017	Negativo		2	IRAGI/NB	
22	546158	52 (BM2)	CHICAS GIRON, ...	996631	5m	F	San Miguel	SAN MIGUEL	CANTON EL VOLCAN	MINSAL	Hospital San Miguel	01/01/2017	10/01/2017	13/01/2017	17/01/2017	Negativo		2	IRAGI	