e-ISSN: 2528-8091
Vol. 11, N° 3 - 2026

Multimorbilidad, estado nutricional y perfil virológico asociados con influenza grave en adultos hospitalizados, Sullana, Perú, 2023–2024: Estudio de casos y controles

Multimorbidity, nutritional status, and virological profile associated with severe influenza in hospitalized adults, Sullana, Peru, 2023–2024: a case-control study

https://doi.org/10.5281/zenodo.24203608

Autores:

Rocío Mercedes Santin Gutiérrez*
Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú
rociosantingutierrez@gamil.com
https://orcid.org/0000000196953639

Pedro Julio Salirrosas Fernández
PedroJSF@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0004-5086-0559

Carlos Emilio Paz Sánchez*
Universidad Técnica de Babahoyo
https://orcid.org/0000-0002-6975-5706
cpaz@utb.edu.ec

Glenda María Paz Illescas
Hospital General Milagro
https://orcid.org/0009-0001-1332-144X
glenda_paz17@hotmail.com

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: *rociosantingutierrez@gamil.com*

Fecha de recepción: 03/04/2026

Fecha de aceptación: 29/06/2026

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación de la multimorbilidad, el estado nutricional y el perfil virológico con influenza grave en adultos hospitalizados en un hospital de Sullana, Perú, durante 2023–2024. Métodos: Estudio hospitalario retrospectivo de casos y controles que

incluyó 45 casos y 90 controles (relación 1:2), sin emparejamiento individual verificable. Se realizaron análisis descriptivos y bivariados mediante χ^2 de Pearson, prueba exacta bilateral de Fisher o prueba exacta para tablas RxC, según correspondiera. Para comparaciones binarias estimables se calcularon razones de momios crudas (ORc) e intervalos de confianza del 95% (IC95%). Resultados: La edad ≥60 años (ORc=3,83; IC95%: 1,69–8,65; p=0,001), el bajo peso frente al resto de categorías de IMC (ORc=2,94; IC95%: 1,22–7,05; p=0,014), la multimorbilidad ≥2 (ORc=16,88; IC95%: 5,55–51,31; p<0,001) y la no vacunación (ORc=3,66; IC95%: 1,62–8,27; p=0,001) mostraron asociaciones bivariadas con influenza grave. La hipertensión fue más frecuente en los casos, pero no alcanzó significación estadística al 5% (ORc=2,06; IC95%: 0,99–4,28; χ^2=3,793; p=0,051). El perfil virológico presentó una distribución desigual entre grupos (prueba exacta 2×5; p<0,001), con celdas cero en tres categorías. Conclusión: En los adultos hospitalizados estudiados, la multimorbilidad, el bajo peso, la edad avanzada y la ausencia de vacunación mostraron asociaciones bivariadas con influenza grave. La hipertensión presentó una asociación limítrofe. La distribución virológica difirió entre casos y controles, pero las celdas cero limitan las estimaciones individuales por subtipo. Los hallazgos son observacionales y no demuestran causalidad ni efectos independientes.

Palabras clave: Influenza; gravedad de la enfermedad; multimorbilidad; estado nutricional; perfil virológico; estudios de casos y controles.

ABSTRACT

Objective: To determine the association of multimorbidity, nutritional status, and virological profile with severe influenza among adults hospitalized in Sullana, Peru, during 2023–2024. Methods: A retrospective hospital-based case-control study included 45 cases and 90 controls (1:2 ratio), without verifiable individual matching. Descriptive and bivariate analyses used Pearson's chi-square, two-sided Fisher's exact test, or an exact test for sparse R×C tables, as appropriate. Crude odds ratios (cORs) and 95% confidence intervals (95% CIs) were calculated for estimable binary comparisons. Results: Age ≥60 years (cOR=3.83; 95% CI:

1.69–8.65; p=0.001), underweight versus the remaining BMI categories (cOR=2.94; 95% CI: 1.22–7.05; p=0.014), multimorbidity ≥2 (cOR=16.88; 95% CI: 5.55–51.31; p<0.001), and lack of vaccination (cOR=3.66; 95% CI: 1.62–8.27; p=0.001) showed bivariate associations with severe influenza. Hypertension was more frequent among cases but did not reach statistical significance at the 5% level (cOR=2.06; 95% CI: 0.99–4.28; χ^2=3.793; p=0.051). The virological profile differed between groups (exact 2×5 test; p<0.001), with zero cells in three categories. Conclusion: Multimorbidity, underweight, older age, and lack of vaccination showed bivariate associations with severe influenza among the hospitalized adults studied. Hypertension showed a borderline association. The virological distribution differed between cases and controls, but zero cells limit subtype-specific estimates. These observational findings do not demonstrate causality or independent effects.

Keywords: Influenza; disease severity; multimorbidity; nutritional status; virological profile; case-control studies.

INTRODUCCION

La influenza es una infección respiratoria aguda causada por virus de la familia Orthomyxoviridae, principalmente de los tipos A y B, responsables de la mayoría de las epidemias estacionales en humanos. A nivel mundial, genera entre 3 y 5 millones de casos graves y hasta 650 000 muertes respiratorias cada año, afectando principalmente a adultos mayores y personas con enfermedades crónicas (Organización Mundial de la Salud, 2025). En estos grupos, la infección generalmente avanza hacia neumonía viral, insuficiencia respiratoria aguda o distrés respiratorio, en un proceso mediado por daño epitelial directo y una respuesta inflamatoria sistémica (hipercitocinemia) frente a la replicación viral (Kalil & Thomas, 2019).

A nivel internacional, la evidencia indica que la acumulación de enfermedades crónicas es un factor asociado con la gravedad de la influenza. Derqui et al. (2022) informaron que el riesgo de hospitalización grave aumenta cuando existen más de tres comorbilidades. Serino

et al. (2021) destacaron que la multimorbilidad tiene mayor peso que las enfermedades analizadas por separado. Desde la perspectiva fisiopatológica, la presencia simultánea de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial o EPOC se asocia con un estado inflamatorio basal que puede agravar la respuesta del huésped frente a la infección (Kalil & Thomas, 2019).

El rol del estado nutricional como modulador de la respuesta inmunometabólica también contribuye a este escenario. Tanto el bajo peso (IMC<18,5 kg/m²) como los niveles altos de adiposidad deterioran la función inmunológica y se han asociado, en pacientes hospitalizados por influenza, con mayor riesgo de complicaciones y con la necesidad de ventilación asistida o ingreso a cuidados intensivos (Moser et al., 2019; Segaloff et al., 2018).

Los factores virológicos, como el subtipo viral de la influenza, también son relevantes en la gravedad de la enfermedad. La influenza A (H1N1) se ha asociado con formas más graves de enfermedad, especialmente en personas jóvenes y sanas, a diferencia de los subtipos H3N2 e influenza B, que afectan con mayor frecuencia a niños pequeños y adultos mayores (Sharma et al., 2020). La capacidad del virus para mutar y generar nuevas cepas también afecta la efectividad de las vacunas existentes (Sumner et al., 2023).

En el ámbito nacional, Prudencio y Changano (2024) analizaron tendencias de atención médica durante 2018–2022 y encontraron que las enfermedades respiratorias, incluida la influenza, representaron un promedio anual superior a 2,5 millones de atenciones ambulatorias en el sistema de salud peruano, siendo el MINSA y EsSalud los principales proveedores. El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades reporta de forma periódica la situación epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas a nivel nacional (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [CDC Perú], 2023). A pesar de ello, existe poca evidencia local sobre cómo la multimorbilidad, el estado nutricional y las variantes virológicas se asocian simultáneamente con la gravedad del paciente hospitalizado.

El presente estudio tuvo como objetivo general determinar la asociación de la multimorbilidad, el estado nutricional y el perfil virológico con influenza grave en adultos

hospitalizados en un hospital de Sullana, Perú, durante 2023–2024. Como objetivos específicos se plantearon: a) evaluar la asociación de la multimorbilidad y el estado nutricional con la gravedad de la influenza; y b) analizar la asociación del perfil virológico con la gravedad de la influenza.

METODOLOGÍA

Diseño y escenario

Estudio observacional, analítico, hospitalario y retrospectivo de casos y controles, sin seguimiento longitudinal y sin emparejamiento individual verificable. Los casos fueron pacientes con influenza confirmada que cumplieron la definición preestablecida de gravedad; los controles fueron pacientes con influenza confirmada, atendidos en el mismo hospital y periodo, sin criterios de gravedad. Se incluyeron 45 casos y 90 controles, en una relación casos:controles de 1:2. La investigación se realizó en el Hospital de Apoyo II-2, parte de la Red de Salud Sullana (Ministerio de Salud del Perú), región Piura, provincia de Sullana. La identificación de los registros correspondió a enero de 2023–diciembre de 2024 y la revisión se efectuó entre mayo y agosto de 2025.

Participantes

La población fuente estuvo compuesta por pacientes adultos (18 años a más) hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico virológico confirmado de influenza (inmunocromatografía rápida de antígeno, cultivo viral en hisopado nasofaríngeo o RT-PCR en tiempo real). Se evaluó de forma censal un total de 250 historias clínicas con resultado virológico positivo durante el periodo de estudio.

Se definieron como casos a los pacientes hospitalizados con influenza confirmada que presentaron un cuadro grave, definido por al menos uno de los siguientes criterios durante el ingreso o la estancia: a) insuficiencia respiratoria aguda (saturación de oxígeno <92%); b) necesidad de soporte ventilatorio mecánico (invasivo o no invasivo); o c) necesidad de soporte hemodinámico o ingreso a UCI. Se incluyó a todos los casos elegibles detectados durante el periodo. Estas condiciones forman parte de la definición operativa de gravedad y

e-ISSN: 2528-8091
Vol. 11, N° 3 - 2026

se describen como criterios del caso, no como exposiciones asociadas con el desenlace que ellas mismas definen.

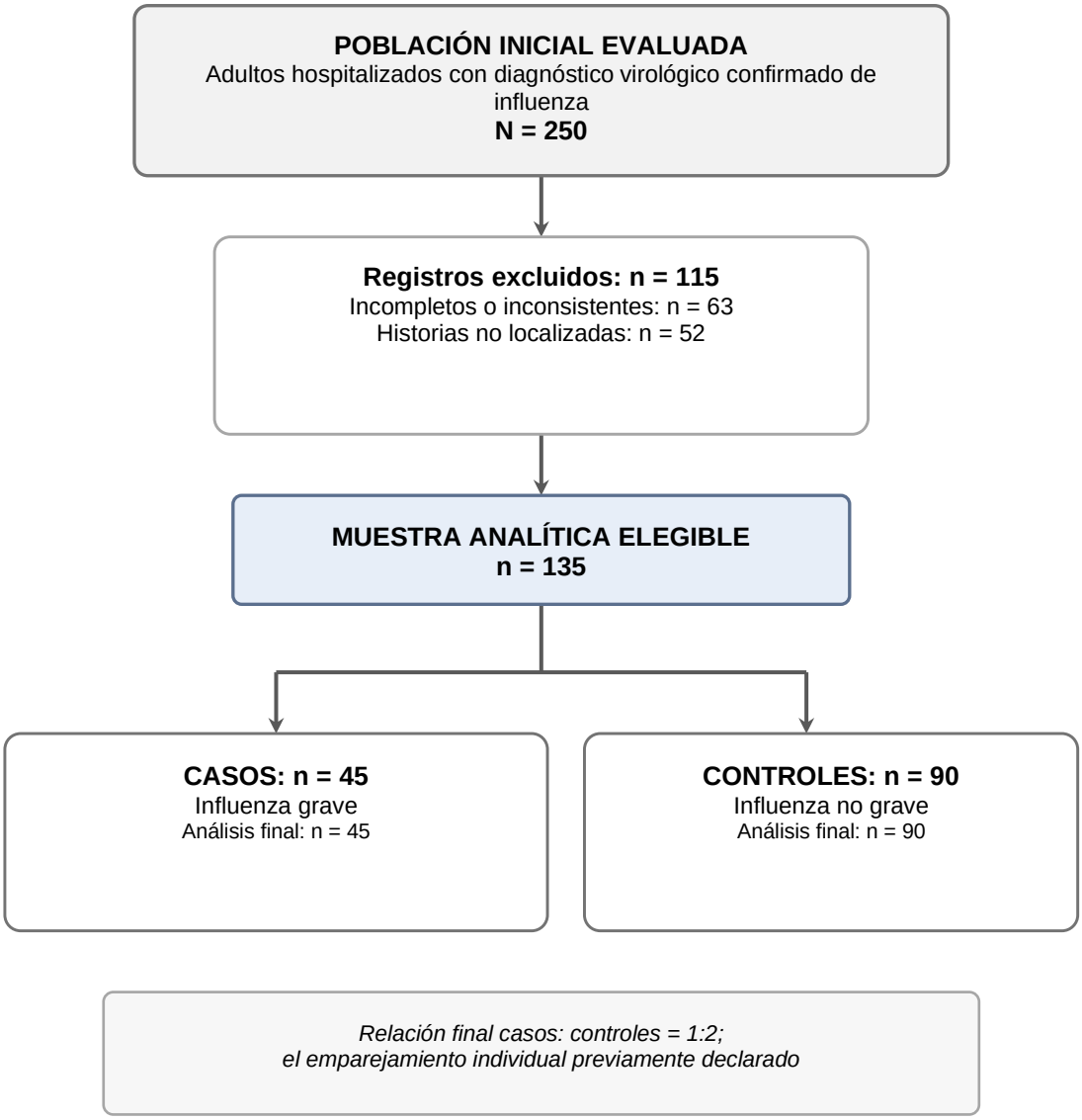
Se seleccionaron como controles a adultos hospitalizados en los mismos servicios y dentro de la misma ventana temporal, con diagnóstico confirmado de influenza, pero cuya evolución no fue grave (sin soporte ventilatorio, sin ingreso a UCI y sin insuficiencia respiratoria severa). Todos los controles procedían de la misma población hospitalaria fuente y conservaban la misma posibilidad de exposición y elegibilidad para haber sido considerados casos si su estado se hubiera deteriorado.

Para la selección se empleó un muestreo no probabilístico consecutivo. Se dispuso de dos controles por cada caso (relación 1:2). Versiones previas señalaban selección por edad, sexo y fecha de ingreso; sin embargo, no se encontró un identificador de conjuntos pareados que permitiera verificar documentalmente un emparejamiento individual. En consecuencia, el estudio se analizó y se presenta como un estudio de casos y controles no emparejado.

Se incluyó a pacientes de 18 años a más, con diagnóstico virológico confirmado y registro clínico accesible. Se excluyó a pacientes con neoplasia en estadio terminal, bajo cuidados paliativos activos o con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, por la posible distorsión de la respuesta inmune basal y del análisis de gravedad en estas condiciones, así como a pacientes con historia clínica no ubicable o con datos clínicos esenciales faltantes.

Tras el examen inicial de 250 registros, se excluyeron 63 historias por inconsistencias o información incompleta y no se localizaron 52 historias adicionales. Según la documentación disponible, ambas categorías de exclusión fueron mutuamente excluyentes. Se analizaron 135 registros ($250 - 63 - 52 = 135$): 45 casos y 90 controles, reportados como casos completos para las variables incluidas en las tablas finales.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de participantes.



Variables

Se evaluaron variables demográficas (grupo etario, sexo), clínicas (tabaquismo, estado nutricional), comorbilidades individuales, número de comorbilidades, estado de vacunación en el último año y perfil virológico. El grupo etario se categorizó en adulto joven (18–29 años), adulto maduro (30–59 años) y adulto mayor (≥60 años). La multimorbilidad se definió

como la presencia de dos o más comorbilidades crónicas. El estado nutricional se clasificó según IMC en bajo peso (<18,5 kg/m²), normal (18,5–24,9, categoría de referencia), sobrepeso (25,0–29,9) y obesidad (30,0–39,9); no se registraron casos de obesidad mórbida (≥40) en la muestra.

El perfil virológico se clasificó en cinco categorías: Influenza A sin subtipo, Influenza A/H1N1, Influenza A/H3N2, Influenza B sin subtipo e Influenza B Victoria. Tres categorías (A/H3N2, B sin subtipo y B Victoria) presentaron ausencia de casos o controles en alguno de los grupos (ver Tabla 3). Por la separación completa, no se estimaron OR convencionales para esas categorías y se priorizó la comparación global exacta del perfil virológico.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las comparaciones bivariadas se realizaron con la prueba χ^2 de Pearson cuando sus supuestos fueron adecuados, la prueba exacta bilateral de Fisher en tablas 2×2 con frecuencias esperadas pequeñas y una prueba exacta para tablas RxC escasas. Para comparaciones binarias estimables se calcularon OR crudas (ORc) e IC95% mediante el método logarítmico de Wald. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p<0,05$. Los cálculos reproducibles se verificaron independientemente a partir de las frecuencias agregadas disponibles.

No se presentó un análisis multivariable porque no estuvieron disponibles los microdatos individuales definitivos de los 135 participantes ni la salida o sintaxis original del análisis previamente informado. Esta limitación impidió reproducir válidamente las combinaciones individuales de covariables y verificar el supuesto emparejamiento. Por transparencia, el informe se restringió a análisis descriptivos y bivariados reproducibles.

Se incluyeron todos los casos elegibles identificados en el periodo y se mantuvo una relación de dos controles por caso. No se documentó un cálculo formal adicional de tamaño muestral o potencia estadística.

Control de sesgos

Se aplicaron medidas orientadas a reducir los sesgos propios de una revisión retrospectiva. La selección se restringió a pacientes hospitalizados con influenza confirmada en el mismo centro y periodo; persiste posible sesgo de selección por las 63 historias incompletas y las 52

no localizadas, cuyos perfiles no pudieron compararse con los de participantes incluidos. El sesgo de información se redujo mediante confirmación virológica y criterios objetivos de gravedad. La heterogeneidad de métodos diagnósticos y la ausencia de su distribución impiden evaluar sesgo de clasificación diferencial. Al no disponer de información individual definitiva, la confusión residual no pudo abordarse mediante estimaciones multivariables reproducibles.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital mediante oficio N.º 3196. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes o de sus familiares antes de su inclusión, garantizando el manejo anónimo y confidencial de los datos. Se respetaron los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

RESULTADOS

Se analizaron 135 adultos hospitalizados con influenza confirmada: 45 con influenza grave (casos) y 90 con influenza no grave (controles).

Características basales, comorbilidades y multimorbilidad según gravedad de la influenza

La edad ≥60 años fue más frecuente entre casos (77,78%) que controles (47,78%); frente a edades <60 años, la ORc fue 3,83 (IC95%: 1,69–8,65; p=0,001). El IMC difirió globalmente entre grupos (χ^2=9,338; gl=3; p=0,025), y el bajo peso frente al resto de categorías mostró ORc=2,94 (IC95%: 1,22–7,05; p=0,014). La hipertensión fue más frecuente en casos (62,22%) que controles (44,44%), con resultado limítrofe no significativo al 5% (ORc=2,06; IC95%: 0,99–4,28; χ^2=3,793; p=0,051). La insuficiencia renal crónica tampoco alcanzó significación (χ^2=2,935; p=0,087). La EPOC presentó Fisher bilateral p=0,035, pero solo hubo tres casos expuestos y ningún control, por lo que no se estimó una OR convencional. La multimorbilidad ≥2 mostró la mayor asociación bivariada (ORc=16,88; IC95%: 5,55–51,31; p<0,001), y la no vacunación también se asoció con gravedad (ORc=3,66; IC95%: 1,62–8,27; p=0,001).

Tabla 1. Características basales de casos y controles.

Variable	Categoría	Casos n(%) N=45	Controles n(%) N=90	χ^2/Fisher	gl	p
Grupo etario	Adulto joven (18–29)	2 (4,44)	9 (10,00)	11,070	2	0,004
	Adulto maduro (30–59)	8 (17,78)	38 (42,22)			
	Adulto mayor (≥60)	35 (77,78)	43 (47,78)			
Sexo	Masculino	21 (46,67)	39 (43,33)	0,135	1	0,713
	Femenino	24 (53,33)	51 (56,67)			
Tabaquismo	Actual	0 (0,00)	0 (0,00)	0,649	1	0,420
	Exfumador	11 (24,44)	28 (31,11)			
	Nunca fumó	34 (75,56)	62 (68,89)			
IMC	Bajo peso (<18,5)	14 (31,11)	12 (13,33)	9,338	3	0,025
	Normal (18,5–24,9)	15 (33,33)	28 (31,11)			
	Sobrepeso (25,0–29,9)	12 (26,67)	45 (50,00)			
	Obesidad (30,0–39,9)	4 (8,89)	5 (5,56)			
	Obesidad mórbida (≥40)	0 (0,00)	0 (0,00)			
Gestación	Sí	2 (4,44)	3 (3,33)	Fisher	—	1,000
	No	43 (95,56)	87 (96,67)			
Diabetes mellitus	Sí	16 (35,56)	30 (33,33)	0,066	1	0,797
	No	29 (64,44)	60 (66,67)			
Hipertensión arterial	Sí	28 (62,22)	40 (44,44)	3,793	1	0,051
	No	17 (37,78)	50 (55,56)			
Trastornos neurológicos	Sí	3 (6,67)	6 (6,67)	Fisher	—	1,000
	No	42 (93,33)	84 (93,33)			
Asma	Sí	5 (11,11)	9 (10,00)	Fisher	—	1,000
	No	40 (88,89)	81 (90,00)			
EPOC y otras enf. resp. crónicas	Sí	3 (6,67)	0 (0,00)	Fisher	—	0,035
	No	42 (93,33)	90 (100,00)			
Enfermedad cardíaca	Sí	9 (20,00)	13 (14,44)	0,679	1	0,410
	No	36 (80,00)	77 (85,56)			
Insuficiencia renal crónica	Sí	10 (22,22)	10 (11,11)	2,935	1	0,087

Variable	Categoría	Casos n(%) N=45	Controles n(%) N=90	χ^2/Fisher	gl	p
	No	35 (77,78)	80 (88,89)			
Enfermedad hepática crónica	Sí	0 (0,00)	4 (4,44)	Fisher	—	0,301
	No	45 (100,00)	86 (95,56)			
Anemia	Sí	7 (15,56)	10 (11,11)	0,538	1	0,463
	No	38 (84,44)	80 (88,89)			
Neoplasia	Sí	3 (6,67)	2 (2,22)	Fisher	—	0,333
	No	42 (93,33)	88 (97,78)			
Inmunosupresión (VIH/SIDA)	Sí	0 (0,00)	2 (2,22)	Fisher	—	0,552
	No	45 (100,00)	88 (97,78)			
N.º de comorbilidades	0	0 (0,00)	3 (3,33)	Exacta RxC	—	<0,001
	1	4 (8,89)	53 (58,89)			
	2	37 (82,22)	32 (35,56)			
	3+	4 (8,89)	2 (2,22)			
Vacunación (último año)	Vacunado	10 (22,22)	46 (51,11)	10,314	1	0,001
	No vacunado	35 (77,78)	44 (48,89)			

Nota: gl, grados de libertad. Se empleó χ^2 de Pearson cuando los supuestos fueron adecuados; Fisher bilateral para tablas 2×2 escasas; y prueba exacta RxC para el número de comorbilidades. Para Fisher y pruebas exactas RxC no se informan gl ni χ^2 (—). La categoría de fumador actual, vacía en ambos grupos, se conservó descriptivamente y se excluyó de la inferencia. La multimorbilidad ≥2 corresponde a las categorías "2" y "3+" (41/45 casos; 34/90 controles).

Características clínicas de los casos graves

Por definición operativa, la totalidad de los casos (45/45) presentó insuficiencia respiratoria aguda, criterio ausente en los controles. Del total de casos, 23 (51,11%) requirieron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y 20 (44,44%) requirieron ventilación mecánica; ningún control presentó estos criterios. Estas variables describen la definición y evolución del desenlace grave, por lo que no se analizaron como exposiciones independientes frente a la gravedad.

e-ISSN: 2528-8091
Vol. 11, N° 3 - 2026

Tabla 2. Características clínicas de los casos graves (criterios de definición del desenlace).

Criterio	Casos n(%) N=45	Controles n(%) N=90
Insuficiencia respiratoria aguda	45 (100,00)	0 (0,00)
Ingreso a UCI	23 (51,11)	0 (0,00)
Ventilación mecánica	20 (44,44)	0 (0,00)

Nota: variables descriptivas de la evolución clínica de los casos; no se estimaron razones de momios para estos criterios frente a la gravedad, por formar parte de su definición operativa (ver Metodología).

Perfil virológico y gravedad de la influenza

El perfil virológico mostró una distribución marcadamente diferente entre casos y controles (prueba exacta de Fisher–Freeman–Halton para tabla 2×5; p<0,001). Influenza A/H1N1 fue la categoría más frecuente en ambos grupos. Debido a las celdas cero y a la multiplicidad de categorías, se priorizó el contraste global y no se calcularon OR convencionales para los subtipos con separación completa.

Tabla 3. Distribución del perfil virológico según gravedad de la influenza.

Cepa viral	Casos n(%) N=45	Controles n(%) N=90
Influenza A sin subtipo	4 (8,89)	25 (27,78)
Influenza A/H1N1	27 (60,00)	33 (36,67)
Influenza A/H3N2	11 (24,44)	0 (0,00)
Influenza B sin subtipo	3 (6,67)	0 (0,00)
Influenza B Victoria	0 (0,00)	32 (35,56)
Total (exacta 2×5; p<0,001)	**45 (100,00)**	**90 (100,00)**

Nota: Influenza A/H3N2, Influenza B sin subtipo e Influenza B Victoria presentan ausencia de casos o controles. Estas celdas cero impiden estimar OR convencionales finitas por categoría; no se aplicó una corrección arbitraria de 0,5.

Estimaciones bivariadas seleccionadas

Las estimaciones bivariadas seleccionadas confirmaron asociaciones con edad ≥60 años, bajo peso, multimorbilidad ≥2 y no vacunación. La hipertensión presentó una ORc de 2,06, pero el IC95% incluyó la unidad y p=0,051. Estas estimaciones son crudas y no representan efectos independientes. No se incluyeron subtipos virales individuales en esta tabla debido a las celdas cero, la separación completa y las múltiples comparaciones posibles.

e-ISSN: 2528-8091
Vol. 11, N° 3 - 2026

Tabla 4. Estimaciones bivariadas seleccionadas de factores asociados con influenza grave.

Factor	Comparación	Casos expuestos / no expuestos	Controles expuestos / no expuestos	ORc	IC95%	p
Edad ≥60 años	<60 años	35 / 10	43 / 47	3,83	1,69–8,65	0,001
Bajo peso	Resto de categorías de IMC	14 / 31	12 / 78	2,94	1,22–7,05	0,014
Hipertensión arterial	No	28 / 17	40 / 50	2,06	0,99–4,28	0,051
Multimorbilidad ≥2	<2 comorbilidades	41 / 4	34 / 56	16,88	5,55–51,31	<0,001
No vacunación	Vacunado	35 / 10	44 / 46	3,66	1,62–8,27	0,001

Nota: ORc, razón de momios cruda; IC95%, intervalo de confianza del 95%. ORc e IC95% se calcularon a partir de tablas 2×2; los valores p corresponden a χ^2 de Pearson. Son estimaciones crudas, no incorporan covariables y no demuestran efectos independientes.

DISCUSIÓN:

En esta serie de 135 adultos hospitalizados, la multimorbilidad ≥2 presentó la asociación bivariada de mayor magnitud con influenza grave (ORc=16,88; IC95%: 5,55–51,31). Este resultado describe odds, no riesgo absoluto, y no puede interpretarse como un efecto independiente porque no se dispuso de un análisis multivariable reproducible.

La dirección del hallazgo sobre multimorbilidad es compatible con Derqui et al. (2022) y Serino et al. (2021), quienes describieron una relación entre acumulación de enfermedades crónicas y desenlaces graves. La edad ≥60 años también se asoció con gravedad (ORc=3,83; IC95%: 1,69–8,65), en concordancia general con la mayor vulnerabilidad clínica de adultos mayores descrita en series hospitalarias (El Guerche-Séblain et al., 2022). Estas comparaciones deben considerarse contextuales y no equivalen a control de confusión.

El bajo peso mostró asociación bivariada con influenza grave (ORc=2,94; IC95%: 1,22–7,05). Este patrón es biológicamente plausible por la menor reserva inmunometabólica y muscular descrita en la literatura (Moser et al., 2019), aunque la amplitud del intervalo refleja la precisión limitada de la muestra. La no vacunación también se asoció con mayores odds de gravedad (ORc=3,66; IC95%: 1,62–8,27); al tratarse de datos observacionales retrospectivos, pueden persistir diferencias basales y de acceso sanitario no medidas.

La hipertensión fue más frecuente en los casos, pero la estimación bivariada fue limítrofe (ORc=2,06; IC95%: 0,99–4,28; p=0,051). En consecuencia, no se sostiene una asociación

estadísticamente significativa al nivel de 5% ni una interpretación independiente de la multimorbilidad.

El perfil virológico difirió globalmente entre casos y controles. A/H1N1 predominó en ambos grupos, mientras A/H3N2 y B sin subtipo aparecieron solo en casos y B Victoria solo en controles. Estas celdas cero generan separación completa para comparaciones individuales; por ello se utilizó una prueba global exacta y no se presentaron OR convencionales por subtipo. Aunque el contraste H1N1 frente al resto reproduce aproximadamente ORc=2,59, no se adoptó como resultado principal por la ausencia de una estrategia preespecificada verificable y por las múltiples comparaciones posibles.

La naturaleza hospitalaria, retrospectiva y monocéntrica limita la extrapolación a casos ambulatorios, otras regiones y temporadas. Además, la relación 1:2 no demuestra emparejamiento individual; sin identificadores de pares, el análisis se interpretó como no emparejado. Los hallazgos deben considerarse asociaciones bivariadas que requieren confirmación en bases individuales definitivas y estudios diseñados para controlar confusión.

CONCLUSIONES

En los 135 adultos hospitalizados estudiados, la multimorbilidad ≥2, el bajo peso, la edad ≥60 años y la ausencia de vacunación mostraron asociaciones bivariadas con influenza grave. La hipertensión fue más frecuente entre los casos, pero su asociación no alcanzó significación estadística al 5%. El perfil virológico presentó una distribución global diferente entre casos y controles; las celdas cero impidieron estimaciones convencionales fiables para varios subtipos. Estos resultados representan asociaciones observacionales crudas y no relaciones causales ni efectos independientes.

LIMITACIONES

- Diseño retrospectivo y revisión de historias clínicas, con riesgo de errores u omisiones de registro.
- Estudio de centro único, con generalización limitada a otros ámbitos geográficos, niveles de atención y temporadas de circulación viral.

- Se excluyeron 63 registros incompletos y 52 no localizados; no fue posible comparar formalmente sus características con las de los participantes incluidos ni recuperar el desglose original de faltantes por variable.
- La relación casos:controles de 1:2 no pudo verificarse como emparejamiento individual porque no se dispuso de identificadores de conjuntos pareados.
- No estuvieron disponibles la base individual definitiva de los 135 participantes ni la salida o sintaxis original del análisis estadístico previamente informado; por ello no fue posible reproducir válidamente un análisis multivariable.
- Las categorías virológicas A/H3N2, B sin subtipo y B Victoria presentaron separación completa, lo que limitó la estimación de asociaciones individuales por subtipo.
- Se emplearon RT-PCR, cultivo viral y prueba rápida de antígeno, pero no se dispuso de la distribución de los 135 participantes por método diagnóstico; su heterogeneidad puede introducir clasificación diferencial.
- No se documentó un cálculo formal de tamaño muestral o potencia estadística.
- No se recuperaron la temporada exacta de circulación viral, el tiempo desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico ni otros posibles confusores clínicos.
- El diseño de casos y controles no permite estimar incidencia ni riesgo absoluto poblacional.

DATOS Y FINANCIAMIENTO

Financiamiento: los autores autofinanciaron la investigación; no se recibió financiamiento externo para su realización, análisis o publicación. Función de los financiadores: no aplica. Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Aprobación ética: el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital mediante oficio N.º 3196.

Disponibilidad de datos: la base de datos no es de acceso público por contener información derivada de historias clínicas. La autora de correspondencia podrá evaluar solicitudes razonables de acceso, sujetas a autorización institucional y a la normativa vigente de protección de datos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [CDC Perú]. (2023). Boletín Epidemiológico del Perú, SE 02-2023. https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_20232_15_102358.pdf

Derqui, N., Nealon, J., Mira-Iglesias, A., Díez-Domingo, J., Mahé, C., & Chaves, S. S. (2022). Predictors of influenza severity among hospitalized adults with laboratory-confirmed influenza: Analysis of nine influenza seasons from the Valencia region, Spain. Influenza and Other Respiratory Viruses, 16(5), 862–872. https://doi.org/10.1111/irv.12985

El Guerche-Séblain, C., Etcheto, A., Parmentier, F., Afshar, M., Macias, A. E., Puentes, E., Gresset-Bourgeois, V., Akcay, M., Petitjean, A., & Coudeville, L. (2022). Hospital admissions with influenza and impact of age and comorbidities on severe clinical outcomes in Brazil and Mexico. PLoS ONE, 17(11), e0273837. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273837

Kalil, A. C., & Thomas, P. G. (2019). Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. Critical Care, 23, 258. https://doi.org/10.1186/s13054-019-2539-x

Ministerio de Salud del Perú. (2019). Guía técnica: guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública.

Moser, J. S., Galindo-Fraga, A., Ortiz-Hernández, A. A., Gu, W., Hunsberger, S., Galan-Herrera, J. F., et al. (2019). Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses. Influenza and Other Respiratory Viruses, 13(1), 3–9. https://doi.org/10.1111/irv.12618

Organización Mundial de la Salud. (2025). Influenza estacional (seasonal). https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)

Prudencio León, W. E., & Changano Rodríguez, M. V. (2024). Enfermedades tipo influenza en el sistema de salud peruano. Horizonte Médico, 24(3), e2578. https://doi.org/10.24265/horizmed.2024.v24n3.04

Segaloff, H. E., Evans, R., Arshad, S., Zervos, M. J., Archer, C., Kaye, K. S., et al. (2018). The impact of obesity and timely antiviral administration on severe influenza outcomes among hospitalized adults. Journal of Medical Virology, 90(2), 212–218. https://doi.org/10.1002/jmv.24946

Serino, M., Melo, N., Caldas, J. P., Ferreira, A., Garcia, D., & Lourenço, P. (2021). Predictors of severity and in-hospital mortality in patients with influenza. Monaldi Archives for Chest Disease, 92(1). https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1876

Sharma, Y., Horwood, C., Hakendorf, P., & Thompson, C. (2020). Clinical characteristics and outcomes of influenza A and B virus infection in adult Australian hospitalised patients. BMC Infectious Diseases, 20(1), 913. https://doi.org/10.1186/s12879-020-05670-8

Sumner, K. M., Masalovich, S., O'Halloran, A., Holstein, R., Reingold, A., Kirley, P. D., et al. (2023). Severity of influenza-associated hospitalisations by influenza virus type and subtype in the USA, 2010–19: a repeated cross-sectional study. The Lancet Microbe, 4(11), e903–e912. https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00187-8