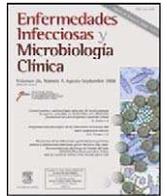


Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Características y contagiosidad de influenza A(H1N1) y estacional en trabajadores sanitarios y pacientes de un hospital en la ciudad de México

Ulises Angeles-Garay^{a,*}, José A. Gayosso Rivera^a, Yazmín Zacate-Palacios^a, Miguel Rechy-Luna^a, Juan J. Terrazas Estrada^a y Rafael Arias-Flores^b

^a División de Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Especialidades del Centro Médico «La Raza» (HECMR), México DF, México

^b Coordinación de Epidemiología, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México DF, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de noviembre de 2010

Aceptado el 1 de junio de 2011

On-line el 27 de julio de 2011

Palabras clave:

Influenza A(H1N1)

Ciudad de México

Trabajadores sanitarios

R E S U M E N

Introducción: En 2009 se incrementaron las infecciones respiratorias en México por una epidemia de influenza.

Métodos: Para comparar sintomatología y contagiosidad de influenza A(H1N1) e influenza estacional recogimos, entre abril y noviembre de 2009, datos clínico-epidemiológicos y muestras microbiológicas de Trabajadores sanitarios (TS) y pacientes con probable influenza.

Resultados: De 83 TS, 29 tuvieron influenza A(H1N1) y 8 estacional; de 71 pacientes 26 y 11 respectivamente. Observamos cuadro clínico similar en ambos subtipos de influenza.

Conclusiones: Quince pacientes con inmunosupresión y con enfermedades crónicas desarrollaron neumonía fatal; la contagiosidad fue mayor para influenza A(H1N1).

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Clinical features and contagiousness of influenza A(H1N1) in health care workers and hospitalized patients in a Mexico city hospital

A B S T R A C T

Introduction: Respiratory infections increased in Mexico in 2009 due to an epidemic of influenza.

Methods: To compare symptoms and infectivity of influenza A(H1N1) and seasonal influenza we evaluated epidemiological data and microbiological sampling of health workers (HW) and patients who probably had influenza.

Results: From April to November 2009 we studied 83 HW (29 with influenza A(H1N1) and 8 with seasonal influenza) and 71 patients (26 and 11, respectively). The subtypes of influenza had similar clinical data.

Conclusions: Fifteen patients with immunosuppression or chronic diseases developed fatal pneumonia; the infectivity was greater for influenza A(H1N1).

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Influenza A(H1N1)

Mexico City

Health workers

Introducción

Durante marzo de 2009 en la ciudad de México se incrementaron las infecciones respiratorias (fig. 1); y los hospitales de esta ciudad atendieron un inusual número de neumonías graves en pacientes con gripe complicada, y mortalidad de hasta 40%^{1,2}. Poco después, el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta Estados Unidos reportó la circulación de un nuevo virus de influenza A (Subtipo H1N1), confirmó 381 casos que habían viajado a México días antes^{3,4}, y por su parte, la Secretaría de Salud en México notificó brotes de influenza en diferentes distritos del país⁵.

En el Hospital de Especialidades Centro Médico «La Raza» (HECMR) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la Ciudad de México, enfrentamos la epidemia con dificultad debido a que los trabajadores sanitarios (TS) rehusaban atender pacientes por temor al contagio, por lo que la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Autoridades del Hospital establecieron una estrategia de atención de la epidemia. El objetivo en este reporte es comparar las características clínicas y epidemiológicas de la gripe estacional y la causada por la cepa pandémica en trabajadores sanitarios y pacientes que atendimos.

Métodos

Diseño. Estudio descriptivo de abril a noviembre de 2009 en el HECMR del IMSS. Todos los TS, pacientes hospitalizados y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ulises.angeles@imss.gob.mx (U. Angeles-Garay).

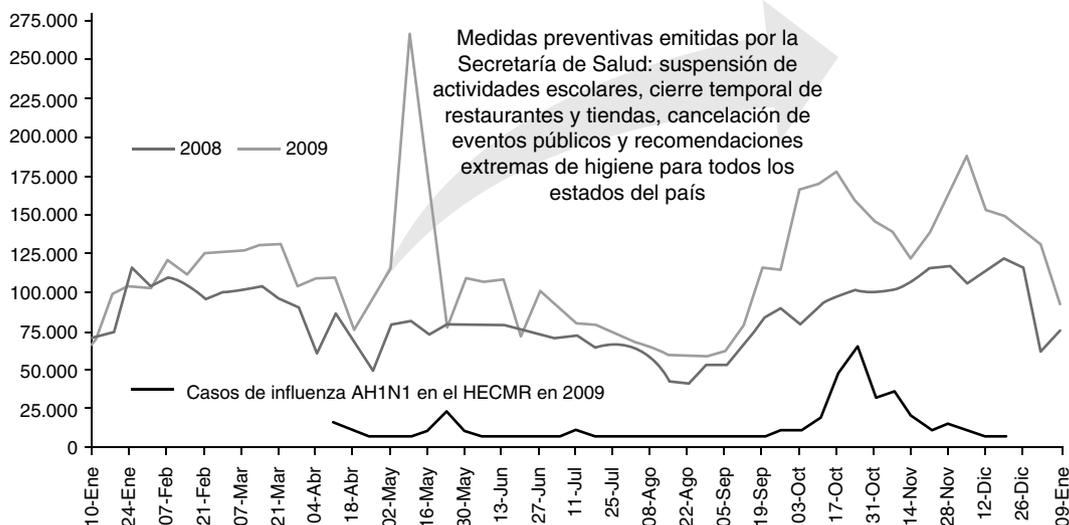


Figura 1. Obsérvese la diferencia de casos de infección respiratoria aguda en la Ciudad de México en el año 2008 y 2009 reportados por el Boletín de Epidemiología la Secretaría de Salud (J00-J06, J20, J21 excepto J02.0 y J03.0 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10.^a Revisión CIE-10). Abajo se muestra la curva epidémica de los casos de influenza AH1N1 diagnosticados en el HECMR durante las epidemias.

ambulatorios que presentaron síntomas de Enfermedad tipo influenza (ETI) de reciente inicio, o neumonía probablemente causada por influenza fueron incluidos.

La estrategia de atención de la epidemia consistió en:

1. Informar sobre la sintomatología de ETI; acudir al consultorio designado para atención de influenza en caso de síntomas o reportar a pacientes con sospecha de infección.
2. A cada caso sospechoso se le examinó, se realizó estudio epidemiológico y toma de muestra nasofaríngea para estudio microbiológico.
3. Se dio tratamiento con oseltamivir 75 mg oral o zanamivir 10 mg inhalados; cada 12 horas cinco días.
4. Además se educó y fueron enviados a casa los TS y pacientes ambulatorios con ETI para prevenir transmisión hospitalaria y se aisló a los pacientes hospitalizados.

Definiciones: ETI fue definida como la presencia súbita de fiebre (temperatura corporal $> 38^{\circ}$ centígrados), dolor de cabeza, dolor faríngeo y tos. Neumonía probablemente causada por influenza se consideró a la enfermedad respiratoria aguda con criterios de ETI hasta 10 días previos y radiografía con reciente infiltrado pulmonar. Contacto familiar fue la persona que convivió con el sujeto de estudio un día antes del inicio de los síntomas y hasta 7 días mientras el enfermo tuvo ETI. Inmunosupresión se resumió como padecimiento oncológico, tumor cerebral u oncohematológico, leucemia o anemia aplásica; que estuviera usando tratamientos inmunosupresores por enfermedades como lupus, esclerosis, por trasplante de riñón o con cuenta de neutrófilos totales en sangre menor a 500 por milímetro cúbico. Enfermedad crónica severa fue para nuestro estudio falla renal crónica o cirrosis del hígado. Previamente sanos se consideraron a los sujetos sin enfermedad ni obesidad antes del inicio de la ETI.

Estudio microbiológico: Se tomaron dos muestras de exudado nasofaríngeo utilizando las precauciones estándar como uso de mascarilla N95, Bata, Googles y Guantes. Se utilizó el kit de prueba rápida (Quick Vue Influenza A+B test Quidel San Diego, EE. UU.) para la primera muestra; y la segunda se tomó con un hisopo de material rayón para cultivo faríngeo, depositándose inmediatamente en medio de transporte viral (BBL Culture Swab y BD Universal Viral de Becton, Dickinson and Company, Francia) para llevarla el mismo día al Laboratorio Nacional de Referencia Epidemiológica

(mayo a julio) o a la Unidad de Investigación de Enfermedades Infecciosas del Centro Médico Nacional La Raza (agosto a noviembre). Estos laboratorios utilizaron Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real para la detección de antígenos de influenza (PCR).

Los contactos familiares de los TS y de los pacientes se interrogaron por teléfono para determinar su estado de salud y fueron considerados sospechosos de infección por influenza si tenían sintomatología de ETI.

Análisis estadístico: Se utilizó prueba de χ^2 para comparar la proporción de datos clínicos presentes entre los grupos con PCR positiva para influenza A(H1N1), PCR positiva para influenza estacional y PCR negativa. Se realizó un análisis multivariado para precisar signos y síntomas presentes en influenza A(H1N1) y para definir los factores de riesgo en el desarrollo de neumonía. Finalmente se realizó un análisis de varianza con el objetivo de comparar el número de contactos promedio que tuvieron ETI, entre los grupos con influenza A(H1N1); con influenza estacional y con PCR negativa.

Resultados

Atendimos a 224 personas con ETI y se obtuvo información completa solo de 154 (68,8%) que incluimos como sujetos de estudio. El promedio de edad para influenza A(H1N1) fue $30,18 \pm 12,97$ y para influenza estacional $41,32 \pm 15,56$ respectivamente ($p = 0,003$).

De 83 TS, 29 (34,9%) tuvieron influenza A(H1N1) y 8 (9,6%) estacional; de 71 pacientes 26 (36,6%) influenza A(H1N1) y 11 (15,5%) influenza estacional ($p = 0,47$).

El porcentaje de signos y síntomas presentes en sujetos con PCR positiva para influenza A(H1N1) comparados con sujetos con PCR positiva para influenza estacional fueron: tos (87,3 vs. 73,7), cefalea (85,5 vs. 89,5), dolor faríngeo (70,9 vs. 57,9), mialgias (70,9 vs. 68,4), fiebre (63,6 vs. 68,4); su comparación se muestra en la *tabla 1*. La enfermedad crónica severa y la inmunosupresión estuvieron asociadas a neumonía fatal ($p < 0,05$).

De 14 pacientes hospitalizados con influenza A(H1N1) solo 6 sobrevivieron (42,9%) y de 7 pacientes hospitalizados con influenza estacional no sobrevivió ninguno. Dos pacientes con leucemia adquirieron la infección al ser atendidos por una enfermera infectada; uno más con tumor cerebral por un residente neurocirujano infectado; en dos pacientes con falla renal crónica y otro con tumor cerebral no se pudo demostrar el origen de la transmisión

Tabla 1

Comparación de las características clínicas de la gripe estacional y la causada por la cepa pandémica en los sujetos de estudio y contra quienes tuvieron un resultado de PCR negativa

Signos y síntomas	Influenza estacional (19)	Influenza AH1N1 (55)	p ^a	PCR Negativa (80)	p ^b	OR	CI _{95%}	p ^c
Tos	14 (73,7)	48 (87,3)	0,153	44 (55)	<0,001	9,91	2,06-47,58	0,004
Cefalea	17 (89,5)	47 (85,5)	0,499	43 (53,8)	<0,001	5,4	1,54-18,93	0,008
Inicio súbito	13 (68,4)	44 (80)	0,232	40 (50)	<0,001	5,08	1,4417,96	0,012
Dolor faríngeo	11 (57,9)	39 (70,9)	0,222	39 (48,8)	0,01	2,94	0,9-9,57	0,073
Mialgias	13 (68,4)	39 (70,9)	0,838	36 (45)	0,003	3,83	1,08-13,58	0,037
Fiebre	13 (68,4)	35 (63,6)	0,706	29 (46,3)	0,003	3,03	1,06-8,65	0,039
Congestión nasal	12 (63,2)	22 (40)	0,081	18 (22,5)	0,029	5,21	1,47-18,52	0,011
Disfonia	5 (26,3)	15 (27,3)	0,935	27 (33,8)	0,424	4,84	1,16-20,16	0,03
Polipnea		3 (5,5)	0,405	8 (10)	0,343	0,02	0-0,27	0,003

Malestar general, calosfríos, artralgias, dolor torácico, rinorrea, conjuntivitis, postración, dolor abdominal, diarrea, disfonía y lumbalgia no estuvieron más presentes en pacientes con influenza AH1N1 que en sujetos con prueba PCR negativa.

^a χ^2 Comparación entre influenza estacional vs. influenza AH1N1.

^b χ^2 Comparación entre influenza estacional vs. sintomatología de sujetos con ETI y PCR negativa.

^c Análisis multivariado de los signos y síntomas más frecuentes en los pacientes con influenza AH1N1.

nosocomial. De los TS dos residentes se contagiaron al intubar a un paciente con leucemia infectado; ninguno tuvo complicación.

El promedio de contactos familiares reportados por sujetos con PCR negativa fue de $2,75 \pm 1,69$; de influenza A(H1N1) $6,06 \pm 4,34$ y de influenza estacional $5,2 \pm 5,07$ ($p=0,003$). El porcentaje de contactos familiares que desarrollaron ETI tras el seguimiento de 10 días fue 18% para sujetos con PCR negativa, 24,7% para sujetos con influenza estacional y 38,5% para sujetos con influenza A(H1N1); y el promedio de contactos familiares que desarrollaron ETI $1,33 \pm 0,72$, $1,3 \pm 0,67$ y $2,37 \pm 1,68$ respectivamente ($p=0,019$).

Discusión

Nuestro trabajo aporta una evidencia aceptable sobre la simetría de los síntomas entre la gripe estacional y la causada por la cepa pandémica; pero también evidencia una mayor contagiosidad de la influenza A(H1N1) 38,5% sobre la influenza estacional 15,5%, cuando comparamos el porcentaje de contactos familiares que tuvieron signos o síntomas de ETI entre ambos subtipos de virus.

Existe polémica sobre la magnitud de las manifestaciones clínicas entre ambos tipos de estos virus influenza; por ejemplo, mientras Belshe sugiere características clínicas de influenza pandémica semejantes a las de influenza estacional (fiebre 94%, tos 92% dolor faríngeo 62% y ocasionalmente vómito y diarreas)⁴, Raba-gliati et al., en una carta reciente, comentan que las características clínicas de 54 casos infectados con influenza pandémica de 2009 comparadas con 95 sujetos con influenza estacional captados entre 1999 y 2004 atendidos en un Hospital Universitario de Chile, fueron más severas en el grupo de influenza estacional⁶. Ellos encontraron diferencia en la presentación de fiebre 59% para influenza pandémica vs. 77% para influenza estacional; tos 77,7 vs. 93,7% y 22,2 vs. 38,9% respectivamente. En la *tabla 1* nosotros mostramos la comparación de los síntomas causados por ambos subtipos de influenza en nuestro grupo de estudio, siendo ligeramente mayor la proporción general de síntomas para la influenza A(H1N1), pero no significativa. Y aunque en nuestro grupo ninguno de los sujetos previamente sanos tuvo complicación fatal, al confrontar las defunciones; de siete pacientes hospitalizados con neumonía por influenza estacional, todos murieron; mientras que de 10 sujetos con neumonía por influenza A(H1N1), murieron ocho. Por lo tanto, no podemos concluir una severidad mayor para las infecciones por influenza A(H1N1). Sobre estas muertes que ocurrieron en nuestro hospital, es necesario aclarar que solo murieron los pacientes con enfermedades crónicas y/o con inmunosupresión como: leucemia, insuficiencia o trasplante renal, cirrosis, tumor cerebral, con tratamientos inmunosupresores, diabéticos u obesos; muchos de

ellos a pesar de un tratamiento oportuno, como ocurre en estos pacientes por las implicaciones inmunológicas⁷. Y este riesgo de muerte por complicaciones de infección viral en los pacientes con padecimientos crónicos que afectan la integridad inmunológica lo describen Irwin et al. desde hace 10 años en un estudio donde demostraron que los pacientes con enfermedades pulmonares o cardíacas crónicas tenían mayor riesgo tras adquirir la infección por influenza estacional; y recientemente Echeverría et al. describen que pacientes hospitalizados con diabetes, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, desordenes neurológicos con infección por influenza pandémica, murieron por neumonía u otras complicaciones graves^{8,9}.

En relación a la contagiosidad, Liu et al. estudiaron en Shanghai, China, 53 casos con ETI de los cuales confirmaron influenza A(H1N1) a 22 usando prueba de PCR; pero los 67 contactos familiares estudiados, sorprendentemente tuvieron PCR negativa. Cabe aclarar que en este estudio, cinco casos estaban relacionados como contactos familiares con el resto de los pacientes con infección¹⁰. Nosotros no podemos afirmar la gran contagiosidad del virus de influenza A(H1N1), debido a que no realizamos PCR a los contactos familiares, incluso solo hicimos una llamada telefónica para preguntar si alguno de ellos tuvo sintomatología de ETI; sin embargo, lo sugerimos.

Otra desventaja de nuestro estudio fue el pequeño número de sujetos estudiados y la automedicación con analgésicos-antipiréticos incluso antibióticos de algunos de ellos. No tuvimos la consideración de controlar el uso de estos medicamentos que pudieron modificar los síntomas y alterar la comparación de la sintomatología entre los subtipos de virus de la influenza. Otra desventaja es la proporción alta de pacientes con enfermedades crónicas y/o inmunosupresión por estar en un hospital de tercer nivel de atención; que manifestaron la sintomatología más grave y terminaron en defunción.

Conclusión

No hubo diferencia entre las características clínicas de la gripe estacional y la causada por la cepa pandémica, solo los pacientes con Inmunosupresión y con enfermedades crónicas desarrollaron neumonía fatal. Y suponemos que la contagiosidad fue mayor para influenza A(H1N1).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macías AE, Pinto R, Espinosa-Pérez L, De la Torre A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA*. 2009 4;302:1905–6.
2. Pérez-Padilla P, De la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon-Rosales S, Hernández M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med*. 2009;361:680–9.
3. Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A(H1N1) Virus in Humans. *N Engl J Med*. 2009;360, 2605-15.
4. Belshe RB. Implications of the emergence of a novel H1 influenza virus. *N Engl J Med*. 2009;360:2667–8, 18.
5. Fajardo-Dolci G, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, Rodríguez-Suárez FJ, Lamy P, Arboleya-Casanova H, et al. Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud Pública Mex*. 2009;51:361–71.
6. Rabagliati R, Labarca J, Riri L, Pérez CM, Ferés M. Rates of Hospital-Acquired Influenza Due to the Pandemic H1N1 Virus in 2009, Compared with Seasonal Influenza. *Infect Cont Hosp Epidemiol*. 2011;3:198–200.
7. Li LM, Chow AL, Lye DC, Tan AS, Krishnan P, Cui L, et al. Effects of Early Oseltamivir Therapy on Viral Shedding in 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection. *CID*. 2010;50:963–9.
8. Irwin DE, Weatherby LB, Huang WY, Rosenberg DM, Cook SF, Walker AM. Impact of patient characteristics on the risk of influenza/ILI-related complications. *BMC Health Serv Res*. 2001;1:8.
9. Echevarría-Zuno S, Mejía-Aranguré JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñiz C, Robles-Pérez E, González-León M, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet*. 2009;374, 2072-9.
10. Liu W, Jian T, Li XF, Tang F, Wei MT, Yu M, et al. Community Transmission of Pandemic Influenza A (H1N1) in China. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:961–3.