

# Estimación de la incidencia de influenza pandémica A(H1N1) 2009 en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social

Víctor Hugo Borja Aburto\*, Concepción Grajales Muñiz, Margot González León y Juan Manuel Mejía Aranguré

Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias, Dirección de Prestaciones Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, D.F.

## Resumen

**Introducción:** La estimación de la incidencia de una enfermedad es esencial para evaluar su impacto en la población. El propósito de este trabajo es estimar la carga de la enfermedad causada por el virus de influenza (H1N1) 2009 en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de abril de 2009 a enero de 2010. **Material y métodos:** Para estimar el número de casos sintomáticos, el número de hospitalizados y defunciones empleamos el método recomendado por el Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. (Center for Disease Control [CDC]), que toma en cuenta la subestimación asociada al uso de servicios de salud, las prácticas de confirmación y el registro de los casos. Para estimar la incidencia de la infección, aplicamos a la población derechohabiente del IMSS la seroincidencia por grupos de edad recientemente reportada en Londres. **Resultados:** Cada caso sintomático de influenza confirmado representó en promedio a 51 casos en el primer brote y a 18 en el segundo. Esto se traduce en 537,167 casos sintomáticos (rango: 378,439-813,008). Cada caso hospitalizado confirmado representó a 2.2 personas. El estimado de hospitalizaciones fue de 10,063 (rango: 7,441-14,610). La razón de hospitalizados entre el número total de casos fue del 1.8%. La incidencia de infección estimada fue cercana al 24%. **Conclusiones:** Los casos confirmados en el sistema de vigilancia epidemiológica son solo una pequeña proporción de la población infectada y de los casos sintomáticos, lo que debe tomarse en cuenta en la atención futura de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** Influenza. Influenza pandémica (H1N1) 2009. Carga de enfermedad.

## Abstract

**Introduction:** The purpose of this study is to estimate the burden of the disease associated to pandemic 2009 influenza virus, from April 2009 to January 2010. **Methods:** To estimate the number of symptomatic cases, the number of hospitalizations and deaths we used the Center for Disease Control (CDC) recommended method that takes into account the underestimation associated with the use of health services, the practices of confirmation and registration of cases. To estimate the incidence of infection, we applied the recently reported London sero-incidence by age group to the IMSS population. **Results:** Each case of symptomatic confirmed influenza represented 51 cases during the first wave and 18 in the second wave. We estimate 537,167 (range 378,439-813,008) symptomatic cases. Each confirmed hospitalized person represented 2.2 cases. The estimate of hospitalizations was 10,063 (range 7,441-14,610). The ratio of hospitalization to the total number of cases was 1.8%. The estimated incidence of infection was close to 24%. **Conclusions:** Confirmed cases in the epidemiological surveillance system are only a small proportion of the population infected and symptomatic cases, information relevant in planning new outbreaks.

**KEY WORDS:** Influenza. Pandemic H1N1 2009 influenza. Burden of disease.

### Correspondencia:

\*Víctor Hugo Borja Aburto  
Coordinador de Vigilancia Epidemiológica  
y Apoyo en Contingencias  
Mier y Pesado, 120  
Col. Del Valle. C.P. 03100, México, D.F.  
E-mail: victor.borja@imss.gob.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 15-06-2011

Fecha de aceptación: 07-07-2011

## Introducción

El conocimiento de un número más exacto de individuos que fueron afectados por una nueva epidemia, como la pandemia por influenza A(H1N1) 2009, es uno de los datos más importantes para estimar la frecuencia de la enfermedad, su tasa de hospitalización y su tasa de letalidad; asimismo, la estimación de la frecuencia de una pandemia permite identificar rápidamente cuándo se presentan cambios en la virulencia del agente<sup>1,2</sup>.

La incidencia acumulada es el estimador más directo de la magnitud de la epidemia<sup>3</sup>, que, además, sirve para calcular la severidad de la misma al ser usado como denominador en los cálculos de hospitalizaciones y letalidad. Sin embargo, al aparecer una nueva epidemia se pueden tener tres grandes sesgos: por un lado, los sistemas de vigilancia epidemiológica son alertados inicialmente por la aparición de los casos graves, los cuales empiezan a ser el centro de la notificación y de la evaluación diagnóstica; en segundo lugar, los casos más leves no tienen la misma posibilidad de ser identificados, ya que por lo general son confundidos con otras enfermedades o no llegan a los sistemas de salud para ser atendidos, y en tercer lugar, se presenta que aun los casos relativamente graves pero que no presentan tantas complicaciones duran menos tiempo hospitalizados, mientras que los casos graves que se hospitalizan y que tienen más complicaciones duran más tiempo hospitalizados, lo que aumenta sus probabilidades de ser correctamente identificados. Estos sesgos generan que los casos más graves sean mejor identificados y sobre todo aquellos pacientes que fallecen, lo que artificialmente sobrestima la letalidad en una epidemia, porque además la incidencia general está subestimada por la pobre identificación de los casos menos severos<sup>2,4</sup>.

La estimación del número de casos de influenza A(H1N1) 2009 no es una tarea fácil. Algunas personas que adquieren la enfermedad no presentan síntomas, no todos los sintomáticos buscan atención médica, solo a una proporción de estos se les practican pruebas confirmatorias y por diversos problemas no todos los casos confirmados son reportados en los sistemas de vigilancia epidemiológica<sup>5</sup>.

El registro de los casos graves, que requieren hospitalización, es mejor que los casos leves; sin embargo, también existe subnotificación. De la misma manera, no todas las defunciones son captadas por los

sistemas de vigilancia debido a que la influenza puede agravar una enfermedad previa y en el conteo de las defunciones no contarse como causa básica de defunción o bien no se confirmó la influenza debido a que no se tomó oportunamente una muestra que confirme la infección<sup>6</sup>. Por ejemplo, durante los periodos de la influenza estacional se logra percibir un incremento en el número de eventos vasculares y al fallecer dichos pacientes por lo general no reportan su afectación por influenza, lo cual puede subestimar los casos de muerte asociados a la influenza<sup>7</sup>.

La vigilancia epidemiológica de la influenza A(H1N1) 2009 en México pasó por tres fases distintas<sup>8,9</sup>: al inicio de la epidemia los sistemas de vigilancia detectaron solo los casos graves; posteriormente se buscó la captación del mayor número de casos, lo que permitió caracterizar la enfermedad, y en el segundo brote, de acuerdo a las recomendaciones internacionales, se prosiguió con una vigilancia centinela basada en un grupo de unidades de salud designadas para el monitoreo de influenza (USMI) a través de un sistema de reporte en línea para todo el sector salud.

En una primera estimación al inicio de la epidemia, Lipsitch et al.<sup>4</sup>, basados en la incidencia de la enfermedad de los viajeros a México, estimaron que el número de casos podría ser dos o tres veces mayor que los reportados y que igualmente la severidad de la enfermedad podría ser menor por esta subestimación de los casos.

Recientemente, la Dirección General de Epidemiología (DGE) de la Secretaría de Salud estimó que durante el año 2009 se presentaron aproximadamente veinte millones de casos de la enfermedad en el país<sup>10</sup>. Con base al número de casos de enfermedad tipo influenza (ETI) reportados por las USMI y el número de casos de enfermedad respiratoria aguda en todo el país, estimados en 2,273,196 (intervalo de confianza [IC] 95%: 316,287-4,230,104) y multiplicado por 10, bajo el supuesto de que solo 1 de cada 10 enfermos acude a los servicios de salud.

La estimación de la incidencia acumulada de la infección puede hacerse con métodos directos e indirectos. La medición directa puede hacerse a través de mediciones repetidas en grupos específicos de población seguidas con este propósito, con mediciones antes del inicio de la epidemia y al término de la misma. Idealmente, estas mediciones incluyen evaluación de las manifestaciones clínicas, tanto como mediciones de anticuerpos específicos que permiten detectar infección sin manifestaciones clínicas. Los métodos indirectos se basan en información captada por los sistemas

de vigilancia complementada con información sobre la cobertura del sistema de vigilancia y la calidad de los registros.

En el caso de la influenza pandémica 2009, los CDC publicaron un método de estimación de casos a partir del número de casos confirmados<sup>6</sup>, mientras que investigadores del Reino Unido publicaron recientemente una encuesta repetida de seroprevalencia que ha permitido estimar la incidencia de la infección en Inglaterra<sup>11</sup>.

El Instituto Mexicano del Seguro Social, como parte del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), reporta a la DGE los casos de influenza de las USMI designadas y cuenta, además, con un sistema que busca la notificación de todos los casos atendidos en sus unidades médicas, tanto casos ambulatorios como casos hospitalizados con propósitos de planeación de los recursos necesarios para su atención. El presente trabajo busca evaluar la carga de la enfermedad por influenza pandémica 2009 en el IMSS a través de dos métodos de estimación reportados recientemente en la literatura internacional.

## **Material y métodos**

**Diseño:** Análisis primario de una base de la base de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE).

**Inclusión de casos:** Todos los casos sintomáticos registrados durante abril de 2009 y enero de 2010 en el SINOLAVE fueron incluidos como base para la estimación de la incidencia. El número de casos de ETI a 31 de enero de 2010 fue de 168,163, de los cuales se confirmaron 25,471 casos por laboratorio. Se reportaron 15,574 casos de enfermedad respiratoria aguda grave, de las cuales se confirmaron por laboratorio 4,708 casos como influenza A(H1N1) 2009. Se reportaron 1,080 defunciones entre los casos de infección respiratoria aguda grave y se confirmaron 699 por el laboratorio. De esta manera, la incidencia acumulada observada de ETI fue de 0.37 por cada 100 derechohabientes, de 0.06 casos confirmados por cada 100 derechohabientes, 10.26 casos hospitalizados por cada 100,000 derechohabientes y de 1.52 defunciones confirmadas por cada 100,000 derechohabientes.

**Denominadores:** Corresponde a la suma de la población derechohabiente en el régimen ordinario al 30 de junio de 2009 (35,612,179 personas), más la población adscrita al IMSS oportunidades (10,284,017 personas).

En este trabajo se emplearon dos métodos de estimación: en el primero se empleó el método del CDC

con una adaptación a las características del sistema de vigilancia del IMSS y en el segundo se aplicó la incidencia estimada por los ingleses, asumiendo que la incidencia de la infección fue al menos de la misma magnitud observada en Inglaterra.

## **Método de estimación del Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU.**

El Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. empleó un multiplicador probabilístico aplicado al número de casos de influenza confirmados por laboratorio para ajustar la estimación por: búsqueda de atención médica, toma de muestra, envío de la muestra al laboratorio de confirmación, capacidad de la prueba para detectar el virus pandémico A(H1N1) 2009 y el reporte de los casos confirmados. Para cada caso se empleó un rango de valores obtenidos de estudios previos y encuestas recientes de influenza. Estos rangos de valores se estratificaron para casos ambulatorios de ETI y para casos hospitalizados, basados en el supuesto de que los casos graves tienen mayor probabilidad de ser atendidos y reportados. Se tomó en cuenta también que los criterios de vigilancia en los EE.UU. cambiaron durante el transcurso de la epidemia después del 12 de mayo.

Para tomar en cuenta la variabilidad e incertidumbre en los parámetros del modelo se emplea un enfoque probabilístico, por medio de simulación de Monte Carlo con muestras aleatorias de 10,000 iteraciones. Se calcula mediana, y valores altos y bajos al 90% del número total de casos de ETI y hospitalizaciones. Usando este enfoque, el multiplicador para el número de casos confirmados por laboratorio fue de 79, es decir, que cada caso reportado representa 79 casos totales; para las hospitalizaciones el multiplicador empleado fue de 2.7.

El Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. buscó estimar las hospitalizaciones asociadas a influenza por medio de los datos obtenidos del Programa de Infecciones Emergentes, el cual se basa en una serie de hospitales del país, los cuales realizan vigilancia epidemiológica de casos hospitalizados de influenza confirmados por laboratorio<sup>12</sup>. Primero se extrapola el número de hospitalizaciones a todo el país y posteriormente se corrige por factores relacionados con el subregistro usando un multiplicador de 222. Este factor se basa en la razón obtenida del número total de casos de influenza entre el número de hospitalizados que corresponde a la primera versión del método Reed, et al. 2009<sup>6</sup>.

Para la estimación de casos de ETI de derechohabientes del IMSS empleamos este método modificando los factores de la siguiente manera:

- La proporción de derechohabientes que hacen uso de los servicios de salud del IMSS se estima en 0.77, según la Encuesta Nacional de Coberturas del IMSS 2006<sup>13</sup>.
- Para la proporción de casos sintomáticos de influenza que buscaron atención médica se empleó el rango de 0.40 a 0.58<sup>6,14,15</sup>; este punto representa el valor que se hubiera obtenido si los sistemas de registro hubieran funcionado óptimamente.
- La proporción de casos atendidos en los servicios y a los que se les tomó una muestra confirmatoria se estimó entre 0.15 y 0.30<sup>16</sup>.
- Para tomar en cuenta la variación entre el primer y segundo brote en el análisis de muestras tomadas, se tomaron las proporciones de entre 0.20 y 0.30 en el primer brote y entre 0.60 y 0.85 en el segundo, tomados de la proporción de muestras reportadas tomadas y muestras con resultado del SINOLAVE<sup>16</sup>.
- La capacidad de la prueba para detectar el virus en las muestras analizadas se basó en lo reportado en la literatura entre 0.90 y 1.
- Finalmente, se tomó en cuenta que no todos los resultados fueron registrados adecuadamente, con rango entre 0.95 y 1.

El multiplicador para los casos de influenza confirmados se estimó como el inverso del producto de las proporciones anteriores.

Tomando en cuenta que los casos de infección respiratoria aguda grave que requirieron hospitalización son reportados mejor, las proporciones anteriores se tomaron de la siguiente manera:

- La proporción de casos que buscaron atención médica en el IMSS se estimó entre 0.85 y 0.95, que correspondió al ideal si los sistemas de registros hubieran funcionado óptimamente.
- La proporción de casos hospitalizados y a los que se les tomó una muestra confirmatoria se estimó entre 0.60 y 0.85<sup>16</sup>.
- Dado que el criterio para toma de muestra y envío a análisis para confirmación no varió para el caso de hospitalizaciones, las proporciones no se diferenciaron por periodo y se estimaron entre 0.50 y 0.90<sup>16</sup>.
- La capacidad de la prueba para detectar el virus en las muestras analizadas se basó en lo reportado en la literatura, entre 0.90 y 1.
- La proporción de resultados que fueron registrados adecuadamente se tomó entre 0.95 y 1.

El multiplicador para los casos hospitalizados se estimó como el inverso del producto de las proporciones anteriores.

Dado que no se tienen factores específicos por grupos de edad, se emplearon los mismos multiplicadores para obtener el número de casos de influenza leve y grave para todos los grupos de edad.

### **Estimación de la incidencia por encuestas de seroprevalencia en Londres**

Las encuestas serológicas estiman ampliamente la incidencia de la infección y toman en cuenta tanto casos sintomáticos como asintomáticos. En Inglaterra se analizaron 1,403 sueros obtenidos en 2008, antes de la primera ola de la infección de H1N1 2009 y 1,954 sueros tomados en agosto y septiembre de 2009 (después del primer brote) como parte de un programa de vigilancia seroepidemiológica. Se midió la titulación de anticuerpos contra A(H1N1) por inhibición de hemaglutinación y se calculó la proporción con títulos mayores a 1:32 antes y después del primer brote. Para la estimación en este trabajo se tomaron los datos de Londres<sup>11</sup>. Para estimar el número de casos por grupos de edad en el primer brote se aplicó la incidencia reportada en el primer brote en Londres a la población derechohabiente del IMSS distribuida por los grupos de edad reportados en el estudio de Londres, con sus respectivos IC al 95%. Debido a que solo se tiene la medición del primer brote en Londres, para estimar la incidencia acumulada en los dos brotes se agregó un 68% adicional a la incidencia del primer brote, como se observó en los casos reportados en esa ciudad<sup>17</sup>.

### **Resultados**

Empleando el método del CDC para estimar el número de casos de influenza, el multiplicador medio empleado fue de 51, es decir, que cada caso de influenza reportado como confirmado podría representar 51 casos, con un rango mínimo y máximo de probabilidad al 90% entre 35 y 80 en el primer brote; en el segundo brote estas cifras disminuyen a 18 (rango: 12-26). Esto se traduce en 537,167 casos, con rango entre 378,439 y 813,008 casos sintomáticos en derechohabientes del IMSS entre abril de 2009 y enero de 2010. De la misma manera, se estima que cada caso de influenza hospitalizado y confirmado por laboratorio representa a 2.2 personas (rango al 90%

**Tabla 1. Casos sintomáticos de influenza estimados en población derechohabiente del IMSS de abril de 2009 a enero de 2010 por grupo de edad, según método de CDC\***

| Tipo de casos     | Grupos de edad en años | Número  |                |         | Por 100,000 derechohabientes |                |       |
|-------------------|------------------------|---------|----------------|---------|------------------------------|----------------|-------|
|                   |                        | Mediana | Límites al 90% |         | Mediana                      | Límites al 90% |       |
|                   |                        |         | Mín            | Máy     |                              | Mín            | Máy   |
| Casos totales     | Total                  | 537,167 | 378,439        | 813,008 | 1,170                        | 825            | 1,771 |
|                   | 0-4                    | 69,862  | 49,219         | 105,737 | 1,771                        | 1,248          | 2,681 |
|                   | 5-24                   | 284,699 | 200,573        | 430,894 | 2,056                        | 1,448          | 3,111 |
|                   | 25-49                  | 134,292 | 94,610         | 203,252 | 936                          | 660            | 1,417 |
|                   | 50-64                  | 42,973  | 30,275         | 65,041  | 501                          | 353            | 759   |
|                   | ≥ 65                   | 16,115  | 11,353         | 24,390  | 310                          | 219            | 470   |
| Hospitalizaciones | Total                  | 10,137  | 7,441          | 14,610  | 22.1                         | 16.2           | 31.8  |
|                   | 0-4                    | 1,216   | 893            | 1,753   | 30.8                         | 22.6           | 44.4  |
|                   | 5-24                   | 3,244   | 2,381          | 4,675   | 23.4                         | 17.2           | 33.8  |
|                   | 25-49                  | 3,345   | 2,455          | 4,821   | 23.3                         | 17.1           | 33.6  |
|                   | 50-64                  | 2,027   | 1,488          | 2,922   | 23.7                         | 17.4           | 34.1  |
|                   | ≥ 65                   | 304     | 223            | 438     | 5.9                          | 4.3            | 8.4   |
| Defunciones       | Total                  | 1,505   | 1,105          | 2,169   | 3.28                         | 2.41           | 4.73  |
|                   | 0-4                    | 90      | 66             | 130     | 2.29                         | 1.68           | 3.30  |
|                   | 5-24                   | 783     | 574            | 1,128   | 5.65                         | 4.15           | 8.14  |
|                   | 25-49                  | 467     | 342            | 672     | 3.25                         | 2.39           | 4.69  |
|                   | 50-64                  | 90      | 66             | 130     | 1.05                         | 0.77           | 1.52  |
|                   | ≥ 65                   | 75      | 55             | 108     | 1.45                         | 1.06           | 2.09  |

\*El total de casos se calcula multiplicando el número de casos confirmados por el multiplicador 51 (rango: 35-80) en el primer brote y de 18 (rango: 12-26) en el segundo. Las hospitalizaciones se estiman con el número de casos hospitalizados confirmados por el multiplicador 2.2. El número de defunciones totales se calcula empleando la tasa de letalidad observada en los casos hospitalizados confirmados del 14.8%. Las estimaciones por grupos de edad se hacen al aplicar la distribución observada de los casos confirmados.

entre 1.6 y 3.1). Esto representa un número estimado de casos hospitalizados de 10,063 (rango al 90% entre 7,441 y 14,610) y, por lo tanto, una razón de hospitalizados entre el número total de casos de 1.8 por cada cien casos (Tabla 1).

Si se emplea la razón de 14.8% defunciones entre los casos de influenza confirmados por laboratorio y hospitalizados observada en el IMSS, el número de defunciones asociadas a influenza pandémica 2009 sería de 1,494 (rango: 1,103-2,161).

Con este número de casos de influenza, la tasa de incidencia sería de 1.17 casos por cada 100 derechohabientes, 22.1 hospitalizaciones por cada 100,000 derechohabientes y la mortalidad de 3.28 por cada 100,000 derechohabientes.

El número total de casos infectados por influenza pandémica 2009 al aplicar la incidencia encontrada en Inglaterra a la población derechohabiente del IMSS es de 6,433,275 (2,656,662-12,774,504) casos en el primer brote y de 10,807,903 (4,463,193-21,461,167) al término del segundo, lo que equivale a una incidencia acumulada de abril de 2009 a enero de 2010 del 24% (10-47%). De igual manera, el número de personas con anticuerpos previamente al primer brote se estima en 5,042,550 (3,504,720-7,332,481), que representan el 31% (8-163%), que, sumados a las personas que se estima se infectaron en los dos brotes, serían 15,850,453 (7,967,913-28,793,647), es decir, cerca del 35% (17 y 65%) tendrían anticuerpos contra el virus A(H1N1) 2009 al término de la epidemia (Tabla 2).

**Tabla 2. Estimación de incidencia de influenza pandémica 2009 A(H1N1) en derechohabientes del IMSS de abril de 2009 a enero de 2010 a partir de los hallazgos en encuestas de seroprevalencia en Londres**

| Grupos de edad | Población derechohabientes del IMSS | Datos de seroprevalencia en Londres*                    |  | Estimaciones para población derechohabiente del IMSS            |  |   |  |
|----------------|-------------------------------------|---|--|---|--|---|--|
|                |                                     | % de la población con anticuerpos previos a la epidemia | Incidencia de la infección en el primer brote en Londres | Número de derechohabientes con anticuerpos antes de la epidemia | Número de derechohabientes infectados a agosto de 2009 | Número de derechohabientes infectados a enero de 2010 | Número de derechohabientes con anticuerpos a enero de 2010 |
| < 5 años       | 3,944,332                           | 1.8<br>(0.6-5.0)  | 21.3<br>(8.8-40.3)                                       | 70,998<br>(23,666-197,217)                                      | 840,143<br>(347,101-1,589,566)                         | 1,411,440<br>(583,130-2,670,471)                      | 1,482,438<br>(606,796-2,867,697)                           |
| 5-4 años       | 8,431,391                           | 3.7<br>(1.8-7.5)  | 42.0<br>(26.3-58.2)                                      | 311,961<br>(151,765-632,354)                                    | 3,541,184<br>(2,217,456-4,907,070)                     | 5,949,189<br>(3,725,326-8,243,877)                    | 6,261,151<br>(3,877,091-8,876,231)                         |
| 15-24 años     | 5,417,965                           | 17.5<br>(11.7-25.3)                                     | 20.6<br>(1.6-42.4)                                       | 948,144<br>(633,902-1,370,745)                                  | 1,116,101<br>(92,105-2,297,217)                        | 1,875,049<br>(154,737-3,859,325)                      | 2,823,193<br>(788,639-5,230,070)                           |
| 25-44 años     | 14,340,784                          | 8.9<br>(5.4-14.3)                                       | 6.2<br>(0-18.7)  | 1,276,330<br>(774,402-2,050,732)                                | 889,129<br>(0-2,681,727)                               | 1,493,736<br>(0-4,505,301)                            | 2,779,066<br>(774,402-6,556,033)                           |
| 45-64 años     | 8,570,718                           | 14.3<br>(10.3-19.6)                                     | 0<br>(0-7.1)   | 1,225,613<br>(882,784-1,679,861)                                | 0<br>(0-608,521)                                       | 0<br>(0-1,022,315)                                    | 1,225,613<br>(882,784-2,702,176)                           |
| ≥ 65           | 5,191,006                           | 23.3<br>(20.0-27.0)                                     | 0.9 (0-13.3)   | 1,209,504<br>(1,038,201-1,401,572)                              | 46,719<br>(0-690,404)                                  | 78,488<br>(0-1,159,878)                               | 1,2887,992<br>(1,038,201-2,561,450)                        |
| Total          | 45,896,196                          |   |  | 5,042,550<br>(3,504,720-7,332,481)                              | 6,433,275<br>(2,656,662-12,774,504)                    | 10,807,903<br>(4,463,193-21,461,167)                  | 15,850,453<br>(7,967,913-28,793,647)                       |

Tasa de incidencia en el total del periodo: 24% (10-47%).

Proporción con anticuerpos a enero de 2010: 35% (17-63%).

\*Adaptado de Miller, et al. (2010).

## Discusión

Los registros del sistema de vigilancia de ETI muestran que la mayor parte de las zonas de México experimentaron dos olas de influenza: la primera de abril a junio, con actividad máxima la primera semana de mayo y actividad baja en el mes de julio; y una segunda ola de agosto a diciembre, con un pico máximo la primera semana de octubre, con actividad baja a partir de diciembre. Esta segunda ola en otoño contrasta con la temporada de influenza estacional que normalmente se presenta en el invierno. Los estados del sureste del país presentaron solo un brote tardío en los meses de junio a agosto<sup>9,18</sup>. Con los datos aquí presentados se muestra que hubo una subestimación de los datos presentados sobre la pandemia por influenza A(H1N1) en el IMSS.

El estudio actual es un análisis primario de información, dado que el sistema de registro y captura fue supervisado y continuamente validado por la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias del IMSS<sup>16</sup>.

La estimación aquí realizada demuestra que en la carga de enfermedad por influenza pandémica 2009 los casos de ETI y los casos confirmados en el sistema de vigilancia epidemiológica son solo una pequeña proporción de la población infectada. La tasa de ataque estimada resultó ser casi tres veces mayor a la reportada originalmente, empleando el método del CDC (1.17 vs 0.37%, respectivamente). No obstante, la subestimación pudo ser mayor si se considera que la estimación de la incidencia de infección extrapolando los hallazgos de las encuestas de seroprevalencia de Londres, muestreando una tasa de ataque cercana al 24% y que, si se suma el número de personas con anticuerpos previos a la epidemia, el 35% de la población tendría anticuerpos contra el virus A(H1N1) 2009 a finales de enero de 2010. Esta estimación de la incidencia acumulada de casos sintomáticos es semejante a la realizada por la Dirección General Adjunta de Epidemiología de la Secretaría de Salud<sup>10</sup> y relativamente inferior a lo reportado para otras poblaciones<sup>5</sup>.

El método de cálculo del CDC y la estimación de la infección por las encuestas de seroprevalencia no son comparables, ya que el primero pretende estimar la carga de la enfermedad por casos sintomáticos y el segundo busca estimar la incidencia acumulada de infección, lo que incluye también casos que adquirieron la infección pero que no presentaron sintomatología<sup>6</sup>. Desafortunadamente, las encuestas de seroprevalencia de Inglaterra no investigaron si los pacientes de

quienes provenían las muestras para evaluar anticuerpos contra A(H1N1) habían presentado sintomatología de ETI<sup>11</sup>. Esta situación fue similar en un estudio reciente reportado en los EE.UU.<sup>19</sup> donde tampoco consideraron a los individuos si habían tenido o no sintomatología parecida a la de la influenza.

Estas estimaciones tienen varios supuestos que incorporan incertidumbre a los cálculos, en cualquiera de los dos métodos empleados. Los factores para obtener los multiplicadores con el método de CDC pueden no representar la realidad en el IMSS. Para tomar en cuenta esta incertidumbre se empleó un rango para estos valores. Sin embargo, se requieren estudios específicos de las conductas de la población derechohabiente para buscar la ayuda médica, la práctica de los médicos del IMSS para reportar los casos atendidos y para indicar la prueba diagnóstica. Ahora bien, el hecho de que los resultados se presenten como un rango y no una estimación puntual es algo que se recomienda en este tipo de mediciones, donde no se puede tener la certeza del número exacto de individuos infectados<sup>2</sup>.

La aplicación de los métodos de estimación desarrollados en otros países tiene limitaciones; sin embargo, existen algunas evidencias del comportamiento de la enfermedad que permiten tener alguna certeza en su empleo en México. Las tasas de ataque reportadas por los sistemas de vigilancia son semejantes. La tasa de ataque de sintomáticos reportada por Inglaterra va de 0.5-2.2% de la población, con letalidad de 0.026% si esta se estima a partir de las ETI y no solo de los casos confirmados<sup>20</sup>, semejante a la reportada en México. La incidencia de casos sintomáticos por grupos de edad es semejante para los EE.UU., Inglaterra y México, siendo mayor entre los jóvenes y mucho menor entre los mayores de 65 años<sup>9</sup>. Esta incidencia menor entre las personas de mayor edad es apoyada por el hallazgo de que estos grupos ya tenían anticuerpos contra A(H1N1) antes del inicio de la pandemia de influenza de 2009, posiblemente debido a contacto con virus semejantes en epidemias anteriores<sup>21-24</sup>.

Otra manera de aproximarse a la validez de la estimación de la carga de la enfermedad ocasionada por las hospitalizaciones y defunciones es comparar estos resultados con otras fuentes de información. El número de muertes por neumonía registradas en el sistema de información de mortalidad del IMSS en 2008 fue de 2,847 y en 2009 se registraron 5,040<sup>25</sup>, por lo que el exceso observado en 2009 fue de 2,193 defunciones, cifra cercana al número superior estimado en este

trabajo usando la estimación del CDC (Tabla 1). Por otro lado, el sistema de distribución de antivirales en el IMSS muestra que por cada persona registrada en el sistema de vigilancia hubo 1.49 personas tratadas con antivirales, es decir, cada persona registrada representó 1.49 personas tratadas en los servicios.

Las cifras estimadas en este trabajo no demeritan la utilidad del sistema de vigilancia, solo indican que se debe tomar en cuenta que los reportes oficiales subestiman la carga de la enfermedad. El sistema de vigilancia ha sido útil para monitorear la actividad de la epidemia, al inicio permitió caracterizar la enfermedad causada por el virus y tomar decisiones de manejo médico y de salud pública. Permitted generar las alertas sanitarias al sistema de atención, evaluar su comportamiento espacial y temporal, detectar a los grupos más vulnerables para la infección y gravedad del padecimiento, así como distribuir los recursos necesarios para su atención. En una epidemia se cuenta con poco tiempo para tomar decisiones rápidas y este tipo de modelos pueden ser muy útiles<sup>1</sup>.

Finalmente, estas estimaciones son solo una guía indirecta para los tomadores de decisiones y brindan una idea más amplia del impacto de la pandemia de influenza A(H1N1) 2009. Ayudan para considerar la cantidad de vacuna que potencialmente podría ser requerida en los grupos de edad donde la incidencia no fue tan alta y que podrían estar más vulnerables para una nueva onda de la epidemia; asimismo, permite visualizar si el microorganismo se volviera más virulento en qué grupos se estaría presentando el mayor número de casos<sup>1,2</sup>.

## Agradecimientos

El trabajo recibió financiamiento parcial del Fondo Sectorial de Investigación en Salud del CONACYT (SALUD-2009-C02-127089).

## Bibliografía

1. Pandemic Influenza Outbreak Research Modelling Team (Pan-InfORM). Modelling an influenza pandemic: a guide for the perplexed. *CMAJ*. 2009;181:171-3.
2. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ*. 2009;339:220-4.

3. Ghani AC, Donnelly CA, Cox DR, et al. Methods for estimating the case fatality ratio for a novel, emerging infectious disease. *Am J Epidemiol*. 2005;162:479-86.
4. Lipsitch M, Lajoux M, O'Hagan JJ, et al. Use of cumulative incidence of novel influenza A/H1N1 in foreign travelers to estimate lower bounds on cumulative incidence in Mexico. *PLoS One* 2009;4(9):e6895.
5. Towers S, Feng Z. Pandemic H1N1 influenza: Predicting the course of a pandemic and assessing the efficacy of the planned vaccination programme in the United States. *Euro Surveill*. 2009;14(41):19358.
6. Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April-July 2009. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec [28 de febrero de 2010]. Available from: <http://www.cdc.gov/EID/content/15/12/2004.htm>. Ol: 10.3201/eid1512.091413
7. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2004;351:2611-8.
8. Bell DM, Weisfuse IB, Hernández-Ávila M, Del Río C, Bustamante X, Rodier G. Pandemic influenza as 21st century urban public health crisis. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:1962-9.
9. Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Mar-Obeso AJ, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet*. 2009;374:2072-9.
10. Dirección General Adjunta de Epidemiología. Secretaría de Salud. Estimación de casos de enfermedad tipo influenza/infección respiratoria aguda grave (ETI/IRAG) en México, 2009. Boletín Influenza en México, temporada otoño-invierno 2009-2010. Número 11. México, D.F.: Secretaría de Salud; 2010. p. 4-5.
11. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet*. 2010;375:1100-8.
12. Centers for Disease Control and Prevention. CDC estimates of 2009 H1N1 influenza cases, hospitalizations and deaths in the United States, April 2009-January 16, 2010.
13. Instituto Mexicano del Seguro Social. Encuesta nacional de Coberturas, 2006. IMSS, México, D.F. 2006.
14. Health Protection Agency. Method used to estimate new pandemic (H1N1) 2009 influenza cases in England in the week 3 August to 9 August 2009. [Internet]. Available from: [http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebfile/HPAweb\\_C/1250150839845](http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebfile/HPAweb_C/1250150839845) (consultado el 26 de febrero de 2010).
15. Flusurvey. UK flu surveillance. [Internet]. Available from: <http://www.flu-survey.co.uk> (consultado el 26 de febrero de 2010).
16. SINOLAVE. [Internet]. Available from: [http://11.254.16.224/Influenza2009\\_v1.4/](http://11.254.16.224/Influenza2009_v1.4/) (consultado el 26 de febrero de 2010).
17. Health Protection Agency. Weekly National Influenza Report. Week 08 2010. [Internet]. Available from: <http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&Page&HPAwebAutoListName/Page/1243928258560> (consultado el 26 de febrero de 2010).
18. Chowell G, Echevarría-Zuno S, Viboud C, et al. Characterizing the epidemiology of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in Mexico. *PLoS Med*. 2011;8(5):e1000436. doi:10.1371/journal.pmed.1000436
19. Ross T, Zimmer S, Burke D, et al. Seroprevalence following the second wave of pandemic 2009 H1N1 influenza. *PLoS Curr Influenza*. 2010;RRN1148.
20. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *Brit Med J*. 2009;339:b5213.
21. Hancock K, Veguilla V, Lu X, et al. Cross reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med*. 2009;361:1945-52.
22. Fisman DN, Savage R, Gubbay J, et al. Older age and a reduced likelihood of 2009 H1N1 virus infection. *N Engl J Med*. 2009;361:2000-1.
23. Castilla J, Etxeberria J, Ardanaz E, Floristan Y, López Escudero R, Guevara M. Estimating the impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic on mortality in the elderly in Navarre, Spain. *Euro Surveill*. [Internet]. 2010;15(5):pii=19481. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19481>
24. Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Grajales-Muñoz C, González-Bonilla C, Borja-Aburto VH. Seasonal vaccine effectiveness against pandemic A/H1N1 [letter]. *Lancet*. 2010;375:802-3.
25. Instituto Mexicano del Seguro Social. Estadísticas en Salud. [Internet]. Available from: <http://www.imss.gob.mx/dpm/dties/> (consultado el 26 de febrero de 2010).