

Influenza epidémica A (H1N1).

Algunas respuestas para los no expertos

Héctor Baptista González*

ESTIMADOS AMIGOS:

Una frase anónima dice que la información es poder, aunque genera muchos dolores de cabeza. El impacto mediático de la gripe pandémica (AH1N1) durante el presente año, ha sido de proporciones nunca sospechadas y en más de una ocasión ha contribuido a elevar innecesariamente el nivel de alarma de la población.

La información disponible en los medios, proveniente de organizaciones o personas expertas, así como de aquellas personas que no saben nada del tema, pero frecuentemente generan recomendaciones cada vez más alejadas de la verdad.

Para el no experto, bien sea el médico promedio o la población en general, el alud de información que proveen los medios, es abrumadora y confusa. Billy Gates

dice que el Internet facilita la información adecuada en el momento adecuado, para el propósito adecuado. Las herramientas de la medicina basada en la mejor evidencia científica, como es el caso de la lectura crítica, nos ayuda a entender dos hechos fundamentales: el primero es la velocidad con que se agrega nueva información con diferente nivel de evidencia, generalmente proveniente de estudios no experimentales y unos cuantos de estudios clínicos controlados. La siguiente circunstancia son las diferencias epidemiológicas que para el contexto nacional o local se presentan.

Para los no expertos salen cada vez más preguntas y difícilmente se pueden encontrar respuestas comprensibles. En esta ocasión les presento algunas respuestas para los no expertos, elaboradas por un no experto, pero empleando los recursos electrónicos de la medicina basada en evidencias.

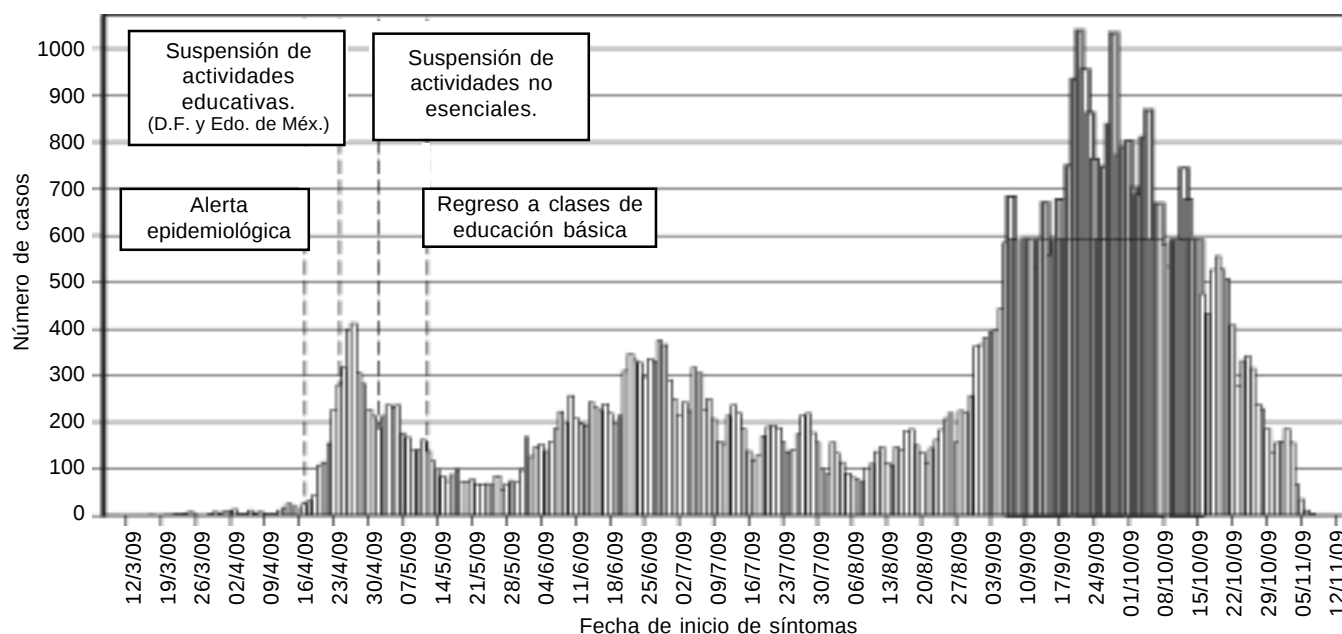


Figura 1. Número de casos de influenza epidémica en México durante el 2009, total de casos confirmados: 61,633.

* Medicina Transfusional y Banco de Sangre, Médica Sur. Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología.

¿CUÁL ES LA MAGNITUD REAL DE LA ENFERMEDAD?

En los países del hemisferio sur, donde recién están saliendo del invierno, los casos declarados en Argentina y Chile, respectivamente, es 2.6 y 2.1% del total de habitantes de cada país. Estas cifras resultaron afortunadamente menores a las esperadas. En Australia el sistema de salud se preparó estimando una tasa de ataque al 20% de la población, cifras que resultaron exageradas para lo observado.

Es interesante que el número de casos de influenza epidémica de mexicanos residentes en USA, excede en magnitud de 2 a 3 órdenes el número de casos confirmados.¹

En México, hasta el reporte del 11 de noviembre, la mayor cantidad de casos reportados ocurrieron entre la última semana de septiembre y la primera de octubre, disminuyendo sensiblemente hacia fines del mes anterior (Figura 1).

¿QUÉ HAY SOBRE LOS GRUPOS DE RIESGO?

La gripe pandémica afecta principalmente a niños y adolescentes, tal como sucede con la gripe estacional. Las defunciones asociadas a esta causa ocurren en 70% de los casos en sujetos de 20 a 54 años de edad y 18.3% de las muertes son niños y el restante 12% ocurre en adultos mayores de 55 años.

Los pacientes fallecidos no se distribuyen de manera uniforme. Las aproximaciones sobre la estimación de riesgo señalan que cerca de 50% de las defunciones tenían antecedente de enfermedad metabólica o cardiovascular. Es importante recordar que estas mismas dos condiciones constituyen las dos principales causas de muerte en la población general (Figura 2).

En Estados Unidos cerca de las 2/3 partes de las muertes en niños tenían alguna enfermedad agregada, especialmente en la esfera neurológica (por ejemplo: parálisis cerebral).

¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD DE LAS MEDIDAS FÍSICAS DE PREVENCIÓN?

El peso de la evidencia científica sobre la efectividad de las medidas de protección física contra la transmisión de la influenza epidémica, proviene de estudios que fueron realizados para la influenza estacional y el SARS. Las medidas de bajo costo y mayor efectividad son útiles para reducir la transmisión de los virus respiratorios epidémicos. Así los resultados pudieran ser traspolados a la influenza epidémica, como lo demuestra una revisión sistemática² (Cuadro 1).

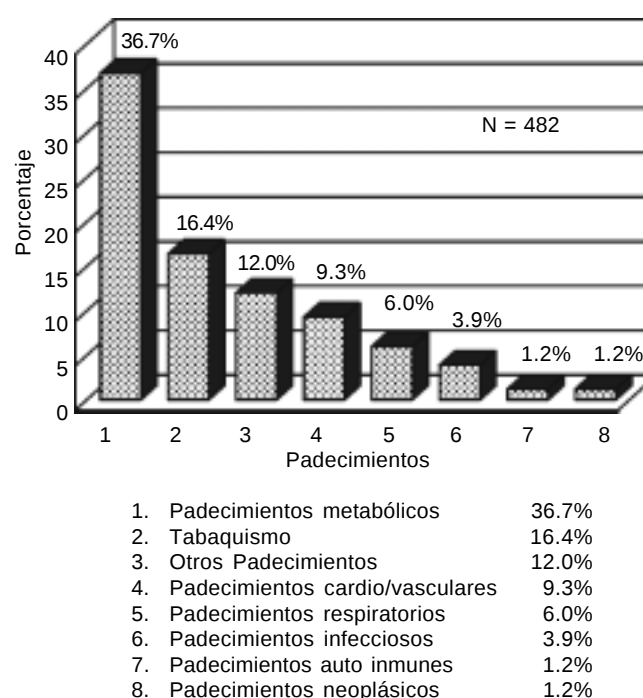


Figura 2. Principales antecedentes patológicos asociados a muerte por influenza en México.

Cuadro 1. Efectividad de las intervenciones en la transmisión de las infecciones por virus respiratorios.

Intervención	OR (IC 95 %)
Desinfección de las habitaciones	0.30 (0.23-0.39)
Lavado de manos frecuente (con o sin antiséptico)	0.45 (0.36-0.57)
Cubre bocas	0.32 (0.25-0.40)
Mascarilla N95	0.09 (0.03-0.30)
Guantes	0.43 (0.29-0.65)
Batas	0.23 (0.14-0.37)
Todas las intervenciones	0.09 (0.02-0.35)

De esos resultados se concluyen dos hechos: Las dos primeras medidas de intervención, aseo de habitaciones y lavado frecuente de manos reducen el riesgo de contagio del 61 al 77% de los casos, que es muy superior al 8% de reducción cuando se emplean antivirales "profilácticos". El empleo de todas las intervenciones reduce entre 65-98% de las posibilidades de transmisión intrahospitalaria.

El aislamiento social es una medida efectiva. En el caso de adultos en edad productiva el impacto de días laborales perdidos en los casos de influenza confirmada por laboratorio es en promedio de 1.5-4.9 días por evento. Cuando se limita al diagnóstico médico es en promedio 3.7-5.9 días por evento, pero cuando el trabajador es el que se reporta enfermo es en promedio < 1 a 4.3 días por evento.³ Esto plantea otro problema, la tasa de transmisión en casos demostrados de la gripe epidémica es de 26% (7-33%). No hay evidencia que la quimioprofilaxis sea efectiva en estos casos.

Otra consideración crítica son los periodos de incubación, que son muy cortos para los virus que provocan infecciones respiratorias; la mediana es de 5.6 días (4.8-6.3) para adenovirus, 3.2 días (2.8-3.7) para coronavirus humanos, 4.0 días (3.6-4.4) para coronavirus del SARS, 1.4 días (1.3-1.4) para la influenza tipo A, de 0.6 días (0.5-0.6) para la influenza B, 2.6 días (2.1-3.1) con la parainfluenza y de 4.4 días (3.9-4.9 días) para el virus sincisial respiratorio.⁴ Estos datos pudieran servir para incorporar los periodos de incubación en las políticas de salud entre otras medidas más. La gripe epidémica A (H1N1) del 2009 se está comportando como una enfermedad leve en la mayoría de los casos, que cursa hacia la curación en un plazo corto de 7-10 días.

Un dato adicional, el empleo de los termómetros infrarrojos en los aeropuertos e inclusive en algunos centros de trabajo, han sido un gasto poco eficiente. Estos dispositivos muestran sensibilidad y especificidad que varía del 4.0 al 89.6%, y 75.4 al 99.6%, respectivamente, con VPP y VPN que varía del 3.5-65.4% y del 86.1-99.7%. Es decir, el bajo valor predictivo positivo (VPP) limita la utilidad de los dispositivos para detectar pasajeros enfermos.⁵

¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LA VACUNA DE LA INFLUENZA ESTACIONAL EN LA PROTECCIÓN CONTRA LA VACUNA DE LA INFLUENZA EPIDÉMICA?

Es conveniente considerar algunas reflexiones que muestran variaciones en cada ámbito sanitario y social, que resultan de interés:

- No se espera que la vacuna estacional, proveniente de la cepa A/Brisbane/59/2007 (H1N1) proteja contra

la gripe epidémica, dado que no ofrece protección cruzada contra la cepa A/California/4/2009 (H1N1), que es el modelo de la actual epidemia. El peso de la evidencia científica es aún débil, pues proveniente de un estudio de casos (n 60) y controles (n 180), hecho en México,⁶ donde la vacuna contra la influenza estacional 2008-2009, reduce el riesgo en las formas severas de la enfermedad en contra de la influenza epidémica A (H1N1). Adicionalmente, existe una tasa baja de seroconversión hacia anticuerpos específicos H1N1 luego de la vacunación estacional en adulto. Sin embargo, el peso de esta evidencia no permite traspolar sus conclusiones para el caso de las políticas de vacunación contra la influenza epidémica, por el momento se considera lo siguiente:

- Se podrá realizar la vacunación simultánea, en sitios anatómicos diferentes, con virus inactivados contra la gripe estacional y la gripe epidémica. Esta situación no aplica cuando se emplean vacunas de virus vivos atenuados.
- No se esperan cambios en la estrategia vacunal contra la influenza estacional, aunque hay dudas razonables de su efectividad, pues la mayoría de los virus aislados corresponden a la cepa epidémica A (H1N1) y se recomienda su empleo inmediato en sujetos de los grupos de riesgo.
- La determinación de los anticuerpos séricos anti-HA (proteína de hemoaglutinación), se correlacionan con la efectividad de la protección. Así se tiene establecido que la protección de las recientes vacunas contra la influenza A (H1N1), son aproximadamente de 50%, lo cual es un avance promisorio, pero aún insuficiente. Comparativamente, aun y cuando las medidas de resultado son distintas,⁷ la tasa de protección de la vacuna de la influenza estacional, reduce la tasa de hospitalización sólo en adultos mayores de 65 años (0.74, IC 95% 0.68-0.81), en otro reporte la protección fue de 66% (51-76%) para niños y adolescentes, para disminuir al 47 (25-63%) en adultos. El empleo de vacunas con adyuvantes pueden mejorar su inmunogenicidad y generar mayor protección.
- No hay evidencia científica que demuestre que el empleo de la vacuna contra la influenza epidémica, especialmente en menores de dos años de edad, pueda disminuir la mortalidad, hospitalización, complicaciones graves o el contagio de la enfermedad a la población.

Los criterios para el empleo de la vacuna contra la influenza A (H1N1) muestran algunas variaciones en diferentes sistemas de salud.

Los miembros de la Unión Europea han tomado la decisión de iniciar la vacunación bajo las siguientes prioridades: personal de salud, embarazadas y a todas las personas de más de seis meses de edad que padezcan enfermedades crónicas o algún tipo de inmunodeficiencia. Una vez concluida esta fase, y dependiendo de la disponibilidad del biológico, se empleará aplicará en otros grupos poblacionales dependiendo de los objetivos y la política sanitaria de cada país.

¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA NEURAMIDASA EN EL TRATAMIENTO DE LA GRIPE EPIDÉMICA?

Este tipo de medicamentos ha sido evaluado en estudios clínicos de pacientes con influenza estacional, demostrando su efecto benéfico.

Sin embargo, no hay estudios clínicos controlados que demuestren su utilidad en la influenza A (H1N1), de tal suerte que su empleo se basa en las experiencias obtenidas en la influenza estacional.

De los resultados disponibles se sabe que su administración oportuna disminuye discretamente el número de días con síntomas, entre 0.5-1.5 días.

Su empleo como profiláctico, es decir, administrarse cuando se ha tenido contacto con enfermos diagnosticados, muestra una reducción modesta del riesgo, limitada al 8%, que se traduce en NNT de 13; esto significa que para prevenir un solo caso de contagio mediante el empleo de estos fármacos se deben tratar 13 sujetos.

Aunque el zanamivir es mejor tolerado, el oseltamivir se asocia a más eventos adversos gastrointestinales (vómito, NNH 20) y neuropsiquiátricos, especialmente en pacientes pediátricos,⁸ esto lleva a recomendar su empleo terapéutico solamente en pacientes con presentación grave de la enfermedad o pacientes en grupos de riesgo.

Por cierto, la medicina china tradicional se ha señalado como una alternativa apropiada para este tipo de pacientes. Sin embargo, una revisión sistemática concluye que la evidencia científica no soporta tal afirmación debido al pobre diseño metodológico de sus estudios.⁹

Como ustedes verán, este tema da para más, pero espero en otra entrega podamos tener más información. Como siempre espero sus comentarios bien a la sección de correspondencia de la Revista de Investigación de Médica Sur o a los correos hbaptista@medicasur.org.mx o baptista@infosel.net.mx.

Saludos.

REFERENCIAS

1. Lipischt M, Lajous M, O'Hagan JJ, Cohen T, Miller JC, Goldstein E. Use of cumulative incidence of novel influenza A/H1N1 in foreign travellers to estimate lower bounds on accumulative incidence in Mexico. *PLoS One* 2009; 4: e6895.
2. Jefferson T, Foxlee R, Del mar L, Dooley L, Ferroni E, Hewak B, et al. Interventions for the interruption or reduction of the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD006207.
3. Keech M, Beardworth P. The impact of influenza on working days lost: a review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2008; 26: 911-24.
4. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cumming DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 291-300.
5. Bitar D, Goubar A, Desenclos JC. International travels and fever screening during epidemics: a literature review the effectiveness and potential use of non-contact infrared thermometers. *Euro Surveill* 2009; 14: 119115.
6. García GL, Valdespino JL, Lazcano PE, Jiménez CA, Higuera IA, Cruz HP, et al. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009; case-control study in México. *BMJ* 2009; 339: b3928.
7. Moreno J, De la Hoz F, Rico A, Cotes K, Porras A. Flu vaccine effectiveness: a metanalysis. *Biomedica* 2009; 29: 87-97.
8. Shun-Shin M, Thompson M, Henegan C, Perera R, Harnaden A, Mant D. Neuramidase inhibitor for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3172.
9. Wu T, Yang X, Zeng X, Poole P. Traditional Chinese medicine in the treatment of acute respiratory tract infections. *Respir Med* 2008; 102: 1093-8.

Correspondencia:

Dr. Héctor Baptista González
Hematólogo.
Medicina Transfusional y Banco de Sangre,
Médica Sur.
Hematología Perinatal.
Instituto Nacional de Perinatología.
Correo electrónico: hbaptista@medicasur.org.mx o
baptista@infosel.net.mx