

Gómez Vinales Carolina*
 Munguía Ramírez Mario**
 Lara Saldaña Gisela***
 Ortiz García Francisco****
 Aldana Cruz Oscar*****

Brote de Influenza "A" H1N1 y la sensibilidad y especificidad de una prueba rápida

Outbreak of Influenza "A" H1N1 and the sensitivity and specificity of a rapid test

Fecha de aceptación: noviembre 2012

Resumen

ANTECEDENTES. En abril de 2009, en México, se vivió uno de los más grandes brotes de influenza causado por una variante del Influenza virus A (subtipo H1N1).

MATERIAL Y MÉTODO. Debido a un comportamiento inusual de IRA, del 1 al 23 de julio se realizó la investigación epidemiológica en la Unidad Médico Rural de Praxedis Guerrero Km 18, localizada en el la región norte del estado de Veracruz, del Programa IMSS-Oportunidades. Por medio de la hoja de consulta diaria se identificaron los casos de IRA. Se utilizó la definición operacional de Enfermedad Tipo Influenza (ETI). El Objetivo fue mitigar la transmisión de la enfermedad respiratoria aguda (IRA) causada por la Influenza A H1N1, así como describir el brote y conocer la sensibilidad y especificidad de la Prueba Rápida para Influenza QuickVue Influenza A+B.

Mediante la revisión de expedientes se investigó el comportamiento clínico de la enfermedad y se utilizó la prueba rápida en muestras nasofaríngeas pareadas. Esto permitió realizar las pruebas de sensibilidad y especificidad.

RESULTADOS. Durante el periodo de estudio se identificaron 179 casos de IRA. El promedio de edad de los afectados fue de 23.5 años (rango de 5 meses a 78 años). De los casos estudiados, 58% (n 104) fueron de sexo femenino y 42% (n 75) masculino. La tasa de ataque general fue de 5%. Del total de las infecciones respiratorias, 46 casos eran compatibles con la definición operacional para ETI, lo cual representó 25.6% de las IRA. De ellos, 34 cumplieron con los criterios establecidos para la prueba de sensibilidad y especificidad, 26 fueron positivos con la prueba rápida, cualitativa a influenza "A" y 24 fueron confirmadas mediante RT-PCR. La sensibilidad fue de 83.3% (IC 95% 64.1 a 93.3), y la especificidad fue de tan solo 40% (IC 95% 16.6 a 68.7).

La vigilancia sanitaria y el cerco epidemiológico giraron sobre las 769 viviendas. De manera paralela se trabajó con la estrategia de Información, Educación y Comunicación (IEC). Bajo este esquema se dio información a 3,292 personas.

DISCUSIÓN. En relación a las pruebas rápidas para influenza existen diversos estudios. Algunos destacan su baja sensibilidad y especificidad, comparadas con inmunofluorescencia directa, cultivo viral y RT-PCR. Debe revalorarse la utilidad de las pruebas rápidas.

Palabras clave: *brote, pandemia, virus de la influenza "A" subtipo H1N1.*

Abstract

BACKGROUND. In April 2009, in Mexico, there was one of the largest outbreaks of influenza caused by a variant of Influenza A (H1N1 subtype).

MATERIAL AND METHOD. Due to an unusual behavior of acute respiratory illness ARI, from July 1st to the 23rd, the epidemiological research in the Rural Medical Unit Praxedis Guerrero Km 18, located in the northern region of Veracruz IMSS-Oportunidades Program, by reviewing daily consultation sheet were identified cases of ARI and to identify influenza-like illness (ILI). The objective was to mitigate the transmission of ARI caused by Influenza A H1N1, and to describe the outbreak and determine the sensitivity and specificity of the rapid test for Influenza QuickVue Influenza A+B.

By chart review investigated the clinical manifestations of disease were used rapid test for the qualitative detection and differentiation of types A and B from paired nasopharyngeal samples, this allowed the testing of sensitivity and specificity.

RESULTS. During the study period, we identified 179 cases of ARI. The average age of patients was 23.5 years (range 5 months to 78 years). 58% of cases (n 104) were female and 42% (n 75) male. The overall attack rate was 5%. Of total respiratory infections, 46 cases were consistent with the operational definition for ILI representing 25.6% of the IRA. Of these, 34 met the criteria for test sensitivity and specificity. 26 were positive with the rapid, qualitative influenza "A", and 24 were confirmed by RT-PCR. The sensitivity was 83.3% (95% CI 64.1 to 93.3) and the specificity, was only 40% (95% CI 16.6 to 68.7).

Information, Education and Communication (IEC) strategies were worked. Under this scheme 3,292 people received information.

DISCUSSION. Regarding rapid tests for influenza, there are several studies. Some highlight its low sensitivity and specificity compared with direct immunofluorescence, viral culture and RT-PCR. Further evaluations are needed on the usefulness of the rapid test.

Keywords: *Outbreak, pandemic, Influenza Virus "A" H1N1 subtype.*

*Titular de la Unidad IMSS Oportunidades

**Coordinador de Atención Integral a la Salud

***Coordinadora de Acción Comunitaria para la Salud

****Departamento de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades

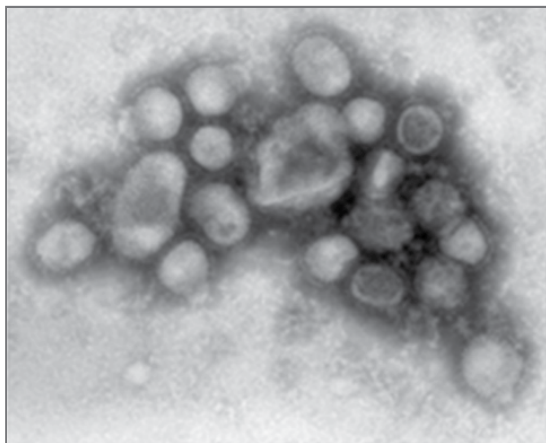
*****Departamento de Educación y Capacitación para la Salud¹

Correspondencia: Oscar Aldana

Toledo 39, piso 1, Colonia Juárez, Delegación Cuauhtemoc, México DF, CP 06600.

Teléfono: (55) 52 38 27 00 Ext. 14342

Dirección electrónica: oscar.aldana@imss.gob.mx



La imagen del nuevo virus identificado de influenza H1N1, fue tomada por el Laboratorio del CDC.

Introducción

En abril de 2009, en México, se vivió uno de los mayores brotes de influenza causado por una variante del Influenza virus A (subtipo H1N1). Los trabajos para la contención y control de éste significaron 72,548 casos acumulados en el país y 1,316 defunciones confirmadas hasta el 19 de julio de 2010.¹ El impacto económico causado por la epidemia fue enorme: según estimaciones de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), los costos asociados equivalen a 1% del PIB, lo que representa 9 mil millones de dólares.²

El 11 de junio, la Organización Mundial de la Salud informó que: el virus es contagioso y se propaga fácilmente entre las personas y de un país a otro, y se han notificado casi 30,000 casos confirmados en 74 países. Sobre la base de los datos disponibles y de la evaluación de los datos por expertos, cabe concluir que se cumplen los criterios científicos que definen las pandemias de gripe. Por consiguiente, se decidió elevar el nivel de alerta de pandemia de gripe de la fase 5 a la fase 6. El mundo se encontraba en el inicio de la pandemia de gripe de 2009.³

La clasificación de las fases de alerta pandémica se basa en la propagación geográfica de la enfermedad, no en su gravedad. Cada fase requiere que se adopte un conjunto de medidas diferentes.⁴

Durante esta etapa, el personal del Programa IMSS-Oportunidades fue quien notificó y atendió con oportunidad un brote que se presentó en una pequeña comunidad de La Gloria, Veracruz, en donde se ubica el caso cero. No hubo defunciones atribuibles a la infección. Las tasas de ataque en los niños fueron dos veces mayores que en los adultos (<15 años de edad: 61%, ≥ 15: 29%).⁵

Desde los inicios de la epidemia se estableció el Plan Institucional de Preparación y Respuesta ante una Epidemia de Influenza así como la aplicación de la Guía de Práctica Clínica, para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Influenza A (H1N1). Documentos que fueron básicos para el abordaje de este problema de salud.^{6,7}

El gobierno federal publicó, a través del diario oficial de la federación, el decreto por el que se ordenaron

diversas acciones en materia de salubridad general, para prevenir, controlar y combatir la existencia y transmisión del virus de influenza estacional epidémica.⁸

Investigación epidemiológica de campo

Durante la semana epidemiológica 27 (del 5 al 11 de julio) de 2009, la Unidad Médica Rural de Km. 18 (Praxedis Guerrero, Tuxpan, Ver.) informó acerca del incremento inusual del número de consultas por infecciones respiratorias agudas (IRA), caracterizadas por rinorrea, tos y fiebre. Esto motivó al equipo de salud al reporte inmediato, dado que los principales síntomas se ajustaban a la definición operacional de la Enfermedad Tipo Influenza (ETI). Para el inicio de la investigación se consideraron dos períodos de incubación en los que se identificó un total acumulado de 50 casos al inicio del estudio, por lo que se estableció que se estaba ante la presencia de un brote, con fecha de inicio probablemente del 1 de Julio, el cual se extendió a tres localidades: Las Pasas, Salto la Reforma y Tebanco, del municipio de Tuxpan.

Material y método

Del 1 al 23 de julio se realizó la investigación epidemiológica en la Unidad Médico Rural de Praxedis Guerrero Km 18, localizada en la región norte del estado de Veracruz, del Programa IMSS-Oportunidades. Mediante la revisión de la hoja de consulta diaria se identificaron los casos de infecciones respiratorias agudas; para identificar las ETI se utilizó la definición operacional: persona de cualquier edad que presente o refiera haber tenido fiebre mayor o igual a 38°C, tos, y cefalea, acompañados de uno o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal, diarrea. En menores de cinco años de edad se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en sustitución de la cefalea. En mayores de 65 años no se requerirá la fiebre como síntoma cardinal.

El objetivo principal fue mitigar la transmisión de la enfermedad, así como la descripción del brote. Las muestras se tomaron mediante hisopo de exudado faríngeo y se enviaron al laboratorio del hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde se realizó la técnica de transcripción inversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR), la cual se utilizó como prueba de oro.

Con la revisión de expedientes se investigó el comportamiento clínico de la enfermedad; se utilizó la prueba rápida QuickVue Influenza A+B que permite la detección cualitativa y la diferenciación de los Tipos A y B a partir de muestras nasofaríngeas pareadas, lo cual permitió realizar las pruebas de sensibilidad y especificidad.

El modelo de atención integral para la salud que ofrece el IMSS-Oportunidades privilegia la participación de la comunidad en el mejoramiento de sus condiciones de salud y para ello propicia la existencia de una organización comunitaria que participa en la promoción de la salud, misma que jugó un papel importante en el control del brote.

Resultados

La localidad de Praxedis Guerrero Kilómetro 18, está situada en el municipio de Tuxpan, Veracruz. Sede de Unidad Médica Rural, cuenta con una población universo de trabajo de 3,573 habitantes repartidos en siete localidades. Las afectadas fueron: Las Pasas, Salto la Reforma y Tebanco. Las localidades donde no se identificaron casos fueron: Praxedis Guerrero Kilómetro 18, la Localidad de Kilómetro 19, Kilómetro 25, y El Higo.

Durante el período de estudio se identificaron 179 casos de infecciones respiratorias agudas (IRA). El promedio de edad de las personas afectadas fue de 23.5 años (rango de 5 meses a 78 años). De los casos, 58% (n 104) fueron de sexo femenino y 42% (n 75) masculino.

Distribución de los casos de IRA según su localidad

Localidad	Número de casos	Porcentaje
Las Pasas	131	73.21
Salto la Reforma	22	12.50
Tebanco	26	14.29
Total	179	100

Cuadro 1

Grupo de edad	Número de casos		
	Masculino	Femenino	Total
< 1	1	2	3
1-4	8	12	20
5-14	27	29	56
15-24	18	25	43
25-44	11	25	36
45-64	4	10	14
65 y más	6	1	7
Total	75	104	179

La tasa de ataque general fue de 5%. En los menores de 15 años fue de 7.9%, y en mayores de 15 años de 3.9% (véanse los cuadros 1 y 2). El mayor número de casos se encontró en el grupo de 5 a 14 años (n 56), y la tasa de ataque más elevada estuvo en el grupo de 1 a 4 años (10.58%). Del total de las infecciones respiratorias, 45 casos eran compatibles con la definición operacional para ETI, lo cual representó 25.1% de las IRA.

Distribución de los casos de ETI según su localidad

Localidad	Número de casos	Porcentaje
Las Pasas	37	80.4
Salto la Reforma	4	8.7
Tebanco	5	10.9
Total	46	100

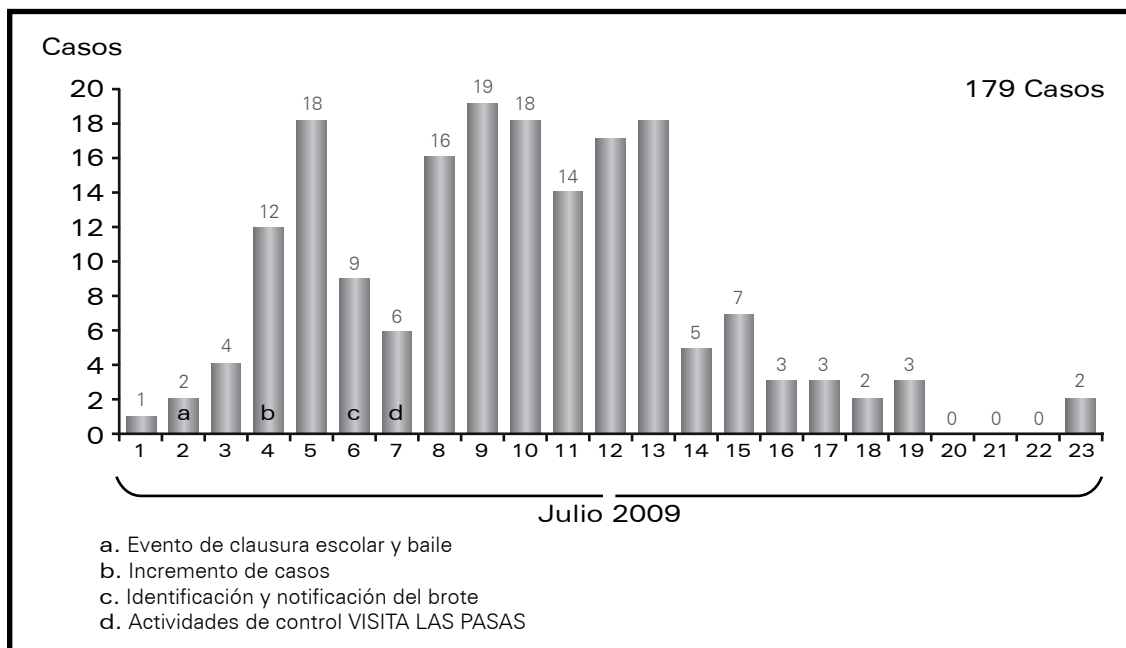
Cuadro 2

Grupo de edad	Tasa de ataque %		
	Masculino	Femenino	Total
< 1	6.25	12.50	9.38
1-4	8.51	12.63	10.58
5-14	6.04	8.63	7.15
15-24	6.10	7.72	6.95
25-44	2.67	5.36	4.10
45-64	1.15	2.71	1.96
65 y más	3.05	0.60	1.93
Total	4.15	5.87	5.0

Para la construcción de la curva epidémica se consideró la fecha de inicio de los síntomas. El caso índice se ubicó el 1 de julio. En entrevista con los casos, éstos refirieron antecedentes de un brote activo en Tuxpan en el Centro de Estudios Tecnológicos del Mar donde acuden alumnos de la localidad de Las Pasas. Otro factor relacionado con la dispersión de la enfermedad fueron los eventos de clausura de cursos del ciclo escolar en esta localidad el día 2 de Julio de 2009.

Este brote se extendió a tres de las siete localidades que son responsabilidad del IMSS-Oportunidades y afectó a 179 personas. Las acciones de control y contención fueron las establecidas en el Plan Institucional de Preparación y Respuesta ante una Epidemia de Influenza.

La curva epidémica muestra el origen común con exposición intermitente:⁹ el brote alcanzó su punto máximo el día 9 de julio con 19 casos, y con una caída drástica para el día 14 con tan solo 5 casos; se observan dos mesetas: una entre el 5 y el 8 de julio, y la otra entre el 10 y el 13, características frecuentes de una epi-curva con picos irregulares que reflejan el tiempo y la extensión de la exposición.



Aspectos clínicos

De los 179 pacientes evaluados, el síntoma más frecuente fue la rinorrea en 67.5% (n 121), tos 53.67% (n 96), fiebre en 51.9% (n 93); de estos 54% correspondieron a menores de 15 años (cuadro 3).

Cuadro 3
Principales datos clínicos en los pacientes con IRA.

Signos o síntomas	Casos	Porcentaje
Rinorrea	121	67.5
Tos	96	53.6
Fiebre	93	51.9
Cefalea	89	49.7
Mialgias	45	25.1
Odinofagia	45	25.1
Artralgias	38	21.2

En este brote no se presentaron defunciones. Solo una niña de 8 años fue trasladada al Hospital Dr. Emilio Alcázar de los Servicios Estatales de Salud de Tuxpan, Veracruz el 7 de julio. Fue dada de alta por mejoría el día 12 del mismo mes.

Laboratorio

De los 45 casos compatibles con ETI, 68.8% (n 31) fueron positivos a la prueba rápida. De éstos, 29 cumplieron con

los criterios establecidos de muestras pareadas y resultados de la prueba rápida para el estudio de sensibilidad y especificidad; 14 fueron eliminados por no contar con los resultados finales. Del total, 26 fueron positivos con la prueba rápida, cualitativa a influenza "A", y 19 fueron confirmados mediante RT-PCR.

Para estimar la sensibilidad y especificidad se utilizó el Diagnostic Test Calculator; La probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo fue de 89.5% (IC 95% 68.6 a 97.1), y la especificidad fue de tan sólo 50% (IC 95% 23.7 a 76.3), y valores predictivos positivo y negativo de 77.3% y 71.4%, respectivamente.

Tabla de contingencia

Caso de ETI			
	Presente	Ausente	Totales
Prueba positiva	17	5	22
Prueba negativa	2	5	7
Totales	19	10	29

	Estimado	IC 95%
Sensibilidad	89.5	[0.686 - 0.971]
Especificidad	50	[0.237 - 0.763]
VPP	77.3	[0.566 - 0.899]
VPN	71.4	[0.359 - 0.918]

En otras palabras, en nuestra serie de datos, la prueba rápida ha detectado la infección en 89.5% de los casos (sensibilidad), lo cual significa que: si la prueba rápida resulta positiva, el paciente pudiera no estar infectado en 10.5%. Si bien es cierto que la sensibilidad es buena, no es así en cuanto a la especificidad, pues la probabilidad de que la prueba rápida sea negativa es de 50%.

Finalmente, con una prueba rápida, la probabilidad que tiene una persona con la prueba diagnóstica positiva de estar enfermo de influenza tipo "A" es de 77.3% (valor predictivo positivo); mientras que la probabilidad de que una persona que ha resultado negativa en la prueba diagnóstica de no tener la enfermedad es de 71.4% (valor predictivo negativo).

Caracterización del brote

Según su transmisión: de persona a persona y fómites, por su distribución fue considerado como diseminado, propagado de virus importado.

Factores causales: se identificaron tres momentos para que se presentara este brote en la localidad:

1. La presencia brote activo en la cabecera municipal de Tuxpan, Veracruz. Localizado en un centro escolar de estudios de nivel medio superior donde acuden jóvenes de esta localidad.
2. Las ceremonias de clausura de fin de curso escolar en la localidad.
3. El baile que se realizó al terminar dicha ceremonia.

Resultados de las acciones de control

Dentro de las acciones para la identificación de casos se estableció un esquema de atención médica continua para mitigar la transmisión y responder a la demanda, con la instalación de módulos de atención en cada una de las localidades.

Los módulos contaban con recursos necesarios para la atención de pacientes ambulatorios. Los trabajadores de salud del IMSS-Oportunidades utilizaron las medidas de protección universal para la atención de dichos pacientes: básicamente fueron surtir alcohol gel para el aseo de manos, *goggles*, gorros, guantes y cubre-bocas. Ninguno de los trabajadores que participó durante el control del brote fue infectado.

La vigilancia sanitaria y el cerco epidemiológico giró sobre las 769 viviendas que corresponden al universo de trabajo, independientemente de la presencia de casos en la localidad, con búsqueda casa a casa de pacientes sospechosos.

De manera paralela se trabajó con la estrategia de Información, Educación y Comunicación (IEC), con el objeto de establecer la sensibilización individual, familiar, colectiva, para actuar de modo oportuno en el diagnóstico y tratamiento, y control del brote de infecciones respiratorias. Bajo este esquema se dio información a 3,292 personas, se repartieron 1,355 trípticos, se realizaron y colocaron 420 carteles en lugares estratégicos, además de 48 horas de perifoneo repartidas a lo largo de diversos días.

Discusión

Es importante señalar que hasta la fecha aún no hay trabajos similares publicados en nuestro país. Los resultados de esta investigación de campo, así como las acciones aquí mencionadas proporcionan información que puede servir de base para la toma de acciones en otros sucesos similares.

El trabajo realizado por IMSS-Oportunidades para el control del brote siguió los principios establecidos en las reglas de operación, de una atención médica inmediata vinculando la acción comunitaria,¹⁰ fórmula que ha mostrado sus resultados en otros brotes. De estas acciones destacamos lo siguiente:

1. La instalación de módulos en las localidades donde se presentan los brotes. Si bien no existe evidencia que garantice que el brote se vaya a contener, es bien cierto que para la atención de pacientes con infecciones respiratorias se limitan las áreas geográficas y los contactos con personas de otras localidades.
2. La instalación de filtros de higienización, la aplicación de soluciones antisépticas y germicidas antibacterianas a transeúntes, son estrategias que forman barreras que restringen la propagación de la infección.
3. La instalación de filtros en la entrada de los módulos o consultorios con la aplicación de soluciones y la colocación de cubre-bocas a pacientes y acompañantes.
4. La limpieza del local después de cada jornada, así como de los muebles.
5. La protección del personal de salud con el equipo adecuado para la atención de los pacientes.

Todas estas actividades permiten disminuir el riesgo de contagio e ir limitando el brote hacia ciertas áreas geográficas.

En relación a la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida, se han realizado varios estudios a favor y en contra de las pruebas rápidas para influenza,^{11,12} y algunos destacan su baja sensibilidad y especificidad comparadas con la inmunofluorescencia directa, cultivo viral y RT-PCR. Sin embargo, ante la emergencia que se vivió por la pandemia viral H1N1/2009 en México, diferentes estrategias de vigilancia epidemiológica fueron implementadas y las pruebas rápidas fueron útiles por sus características operativas, su bajo costo, y la posibilidad de lograr mayores coberturas de identificación de casos nuevos.

Los datos clínicos observados son constantes con otros artículos publicados,^{13,14,15} exceptuado el hecho de que la fiebre en nuestra investigación ocupó el tercer lugar. Consideramos que esto se debió a la automedicación. Para llegar a esta hipótesis se investigó y se descubrió que las tiendas de la localidad cuentan con una canasta básica de medicamentos que incluye paracetamol tabletas, supositorios y gotas, los cuales se agotaron durante los días 5 y 6 de julio.

Nuestra hipótesis es que, en este brote, los estudiantes que acuden al centro escolar fueron el mecanismo principal de transmisión, dado que los primeros casos se dieron entre ellos y el único nexo entre la comunidad y dicho centro escolar fueron los alumnos.

Conclusiones

La aplicación correcta de la definición operacional favoreció la puesta en marcha de medidas para la contención del brote.

Son fundamentales los procesos educativos dirigidos a la población, ya que sensibilizan a la comunidad que

adopta una responsabilidad compartida para el control del brote.

Destacamos la participación de la población así como los voluntarios quienes siguieron las recomendaciones establecidas para la prevención y el control de esta enfermedad.

Referencias

1. <http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/influenza/estadisticas.html>
2. Boletín de Desastres, diciembre 2009, Resumen Preliminar de Desastres en América Latina y el Caribe en 2009. CEPAL.
3. Declaración de la Directora General de la OMS a la prensa, 11 de junio de 2009.
4. Boletín de Inmunizaciones OPS Volumen XXXI, número 3, Junio de 2009.
5. Christophe Fraser, *et al.* "Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): Early Findings". *Science* 2009; 324:1557-1561.
6. Plan Institucional de Preparación y Respuesta ante una Epidemia de Influenza, consultado en www.cenavece.salud.gob.mx/.../presentacion_imss_06_mayo_08.pdf
7. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Influenza A (H1N1). Guía de Práctica Clínica, <http://www.imss.gob.mx/avisos/iinfluenza.html>
8. Diario Oficial de la Federación. Sábado 25 de abril de 2009.
9. Torok, M. "Enfoque en epidemiología de campo", *North Carolina Center for Public Health Preparedness*, 2005; 1 (5): 1-7.
10. Diario Oficial de la Federación. Instituto Mexicano del Seguro Social. ACUERDO por el que la Unidad del Programa IMSS-Oportunidades emite las Reglas de Operación del Programa IMSS-Oportunidades para el Ejercicio Fiscal 2010.
11. Uyeki TM, *et al.* "Low sensitivity of rapid diagnostic test for influenza". *CID*, 2009; 48: e89-92.
12. Figueroa C, Núñez L, Aranda D, Gómez S, Osorio E, Vargas H. "Análisis de concordancia de cuatro pruebas rápidas para la detección de Influenza A en Bogotá". *Univ. Med. Bogotá* (Colombia), 2009; 50(4): 444-451.
13. Lessler J, Reich NG, Cummings DAT. "Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) at a new york city school". *N Engl J Med* 2009; 361: 2628-2636.
14. Miró O, *et al.* "Descripción clínica y epidemiológica de los primeros casos de la gripe nueva A (H1N1) atendidos en España". *Emergencias* 2009; 21: 166-171.
15. Crum-Cianflone, *et al.* "Clinical and Epidemiologic Characteristics of an Outbreak of Novel H1N1 (Swine Origin) Influenza A Virus among United States Military Beneficiaries". *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49: 1801-1810.