

La pandemia de influenza en un hospital privado. Remembranzas

(The influenza pandemic in a private hospital. Remembrances)

José de Jesús Coria Lorenzo,^{*} José Octaviano Toquero Franco,^{**} Alejandro Díaz Toquero^{***}
José Misael Ibarra Gálvez^{****}

«El mundo está ahora comenzando con la influenza pandémica, ninguna pandemia antes había sido detectada tan precozmente como la que está por iniciar. El mundo puede ahora cosechar los beneficios de las investigaciones en lo concerniente a la respuesta ante la pandemia»

Margaret Chan

RESUMEN

Los expedientes de 38 casos de 143 consultas otorgadas durante la influenza pandémica por ASw-H1N1, todos atendidos en el Hospital Ángeles de Puebla en 2009, fueron revisados con objeto de conocer sus características clínicas y epidemiológicas y cotejar esta información con la de otros autores de este país. En los casos atendidos en el hospital, entre otros con manifestaciones de influenza, se comprobó que la influenza ASw-H1N1a estuvo presente en los casos mencionados; todos ellos tuvieron sintomatología aguda sin haber consultado antes un médico y sin haber recibido antes ningún medicamento. El diagnóstico en todos se hizo mediante la pruebas rápida por anticuerpos monoclonales contra virus de influenza tipo A/B y luego confirmados por la «reacción en cadena de la polimerasa» durante el lapso comprendido entre el 17 de septiembre de 2009 al 21 de abril de 2010. Los síntomas predominantes fueron: fiebre, odinofagia, congestión nasal con cefalea y tos. Todos éstos fueron tratados con uno de los antivirales sugeridos y recomendados por los CDC (oseltamivir) con excelente respuesta al tratamiento; en ellos se tomaron diferentes medidas de prevención y contención de la enfermedad.

Palabras clave: Influenza pandémica, virus ASw-H1N1, cuadro clínico, análisis epidemiológico, prevención.

SUMMARY

The clinical records of 38 cases of 143 consultations granted during pandemic influenza by ASW-H1N1 all of them have been treated in the Hospital Los Angeles of Puebla in 2009. Were reviewed to ascertain their clinical and epidemiological characteristics and correlate this information with other authors of this country. The diagnosis was made in all through the evidence: quick test by monoclonal antibodies against influenza virus type A/B and then confirmed by the «chain reaction of the polymerase» during the period between September 17, 2009 at the 21 April 2010. The predominant symptoms were fever, odynophagia, nasal congestion with headache and cough. All of these were treated with one of the antiviral medications suggested and recommended by the CDC (oseltamivir) with excellent response to treatment; in them were taken different measures of prevention and containment of the disease.

Key words: Pandemic influenza, Asw-H1N1 virus, clinic manifestations, epidemiologic analysis, prevention.

* Pediatra Infectólogo. Depto. de Infectología y Depto. de Epidemiología, Hospital Infantil «Federico Gómez».

** Pediatra, Hospital Ángeles de Puebla.

*** Pediatra, Consultorio privado.

**** Dirección Servicios Clínicos. Hospital Ángeles de Puebla.

Las palabras del epígrafe expresadas por Margaret Chan en junio del 2009,¹ cuando aún era Directora General de la OMS, fueron del todo ciertas, pues la epidemia de influenza H1N1 terminó siendo una pandemia, la que tuvimos oportunidad de conocer desde su origen.

Como fue del conocimiento de todos los médicos en este país, entre el 28 y 30 marzo de 2009 se identificaron en el estado de California dos niños con influenza y poco después se informó en México en el mes de abril de un caso

con el mismo virus en el estado de Oaxaca, y se conoció de otro similar en Veracruz; fueron éstos los hallazgos que marcaron el principio de lo que después fue una pandemia del virus tipo A con el subtipo H1N1: identificado por la CDC (Center for Disease Control) de Atlanta EUA, el 21 de abril de ese año; la particularidad de los dos primeros casos informados fue de un virus porcino transmitido a los humanos, que después se identificó como *virus de la influenza porcina S-OIV* (swine-origin influenza virus) que después se extendió por el mundo como *Swine Flu A (H1N1)*.^{2,3}

Por la morbilidad y mortalidad ocasionada (por lo que se calificó como pandemia), la OMS integró grupos de personal multidisciplinario que laboraron en varios continentes para que se hiciese la vigilancia epidemiológica de esta calamidad, así como para conocer su comportamiento epidemiológico y supervisar la correcta atención de los enfermos por las autoridades sanitarias de cada país. Fue de esta manera que se conoció su rápida diseminación, de manera tal que para el 11 de junio se habían registrado 30,000 casos confirmados en 74 países: sólo EUA se confirmó la presencia de este virus en 50 estados.¹

La acertada vigilancia permitió conocer y diferenciar entre un caso probable, un caso sospechoso y un caso confirmado: lo que permitió enfocar la vigilancia al monitoreo de los hallazgos clínicos de los pacientes, con particular énfasis en los signos y síntomas de la vía respiratoria. Fue así que esta información permitió sustentar la presunción de que

el foco inicial de la pandemia había ocurrido en México.

A partir del conocimiento de la presencia de este virus en este país, se hizo un llamado de alerta para colaborar en la vigilancia epidemiológica y contribuir a detener la epidemia: difundiendo información no sólo a la población general, sino también a los médicos para colaborar en la información de los casos clínicos que pudieran tener relación con el virus de la influenza, para lo cual las autoridades de salud transmitieron los lineamientos a seguir ante los posibles casos de influenza de pacientes con enfermedades respiratorias.⁴

Ante esta condición de alerta epidemiológica, las autoridades sanitarias del estado de Puebla ejercieron las medidas recomendadas durante una epidemia, fue así que en el hospital colaboramos en el seguimiento de los casos probables de influenza en los niños, de tal manera que el propósito de esta comunicación es divulgar todo aquello que aprendimos durante la pandemia al atender a los niños en los que se sospechó la presencia del virus H1N1 y sobre todo las características clínicas en aquéllos en los que se comprobó, lo cual nos pareció de interés para dar a conocer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los niños incluidos en este estudio fueron los que cumplieron con los criterios de diagnóstico de la OMS como niños afectados por el virus de la influenza H1N1³ (*Cuadro 1*).

Cuadro 1. Definición de los casos con infección por virus de la influenza A (H1N1) de origen porcino.

Caso	Definición	Laboratorio	Comentarios
Sospechoso	Persona con episodio febril agudo de origen respiratorio*	Sin estudios	<p>Inicia al séptimo día de contacto estrecho con un caso confirmado</p> <p>Inicia al séptimo día de haber viajado a una comunidad donde haya uno o más casos confirmados</p> <p>Residente de una comunidad con uno o más casos confirmados</p>
Probable	Persona con episodio febril agudo de origen respiratorio*	Positiva para influenza A negativa para H1 y H3 por RT-PCR	Considerar un episodio de influenza estacional
Confirmado	Persona con episodio febril agudo de origen respiratorio*	Positiva para influenza ASw positiva para H1 por RT-PCR	En caso contrario contar con cultivo viral positivo
Contacto estrecho	Contacto directo con una persona enferma de influenza o sospechosa	Sin estudio de laboratorio	Considerar como periodo de incubación: un día antes de iniciar la enfermedad y hasta siete días después

* Se define como inicio reciente de por lo menos 2 de los siguientes signos: rinorrea, o congestión nasal, dolor de garganta, y/o tos más presencia o no de fiebre o manifestarse febril.

Todos tenían a su ingreso manifestaciones de las vías respiratorias que hacían sospechar la presencia del virus de la influenza H1N1, y una vez comprobado que fueron atendidos por el médico asignado para este propósito, en el hospital entre el 17 de septiembre de 2009 al 21 de abril de 2010, lapso en que estuvo vigente la «alerta epidemiológica» en este país.

A partir de la llamada de alerta epidemiológica por la SSA, se atendieron en el hospital 422 niños con manifestaciones clínicas de las vías aéreas respiratorias, de éstos en 143 se había registrado un problema respiratorio agudo, cuya sintomatología hacía sospechar influenza; todos ellos radicaban en la ciudad de Puebla y eran de familias con un nivel socioeconómico medio-alto; ninguno había recibido medicamentos y a todos se les hizo la prueba rápida para anticuerpos monoclonales contra los virus de la influenza tipo A/B; las muestras fueron obtenidas con hisopo (de dacrón) mediante raspado nasofaríngeo y a los que resultaron positivos a la prueba, se les repitió el estudio para confirmar la presencia del virus H1N1, por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la que se hizo tanto en el laboratorio del hospital como en un laboratorio privado de la ciudad de Puebla (Clínica Ruiz). En todos los casos comprobados con este virus se hizo el seguimiento por dos semanas.

RESULTADOS

De los 143 niños bajo sospecha con la prueba rápida, 38 fueron positivos: 17 (44.7%) niños y 21 (55.2%) niñas; once (29.9%) fueron niños entre 6 a 7 años de edad, siete (18.4%) fueron mayores de siete años, y seis entre cinco y seis años (15.7%); ocho de ellos fueron niños entre tres a cuatro años; y hubo tres (7.8%) de dos años, dos niños de un año (5.2%) y uno de 9 meses (2.6%); todos fueron tratados con nebulizaciones de zanamivir diluido en 2 mL con solución salina (0.9%), en las primeras 24 horas de haber iniciado la sintomatología de acuerdo al siguiente esquema: a) En aquellos menores de cinco años: 10 mg c/24 h por cinco días y b) En los mayores de cinco años: 20 mg c/24 h por cinco días.

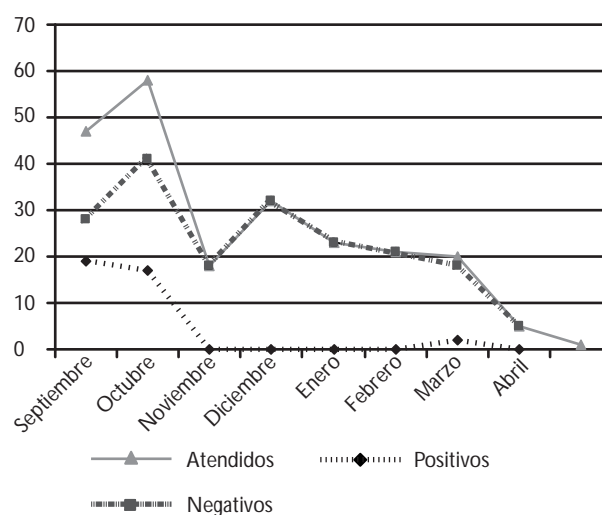
Los casos fueron confirmados mediante la prueba de PCR 72 horas después de haber iniciado el tratamiento.

Los signos y síntomas que predominaron fueron el criterio para seleccionar los casos probables de influenza, 34 tuvieron fiebre y odinofagia, en 13 congestión nasal, ocho tuvieron cefalea y siete predominó la tos.

En la mayoría de los casos, las manifestaciones clínicas en los casos positivos (*Cuadro 2*) ocurrieron entre los meses de septiembre y octubre de 2009, y el número de casos sospechosos aumentó entre diciembre de 2009 y

Cuadro 2. Frecuencia de los signos y síntomas de influenza según sexo.

Signos y síntomas	Niños n	Niñas n	%
Fiebre	15	19	89
Cefalea	1	7	21
Odinofagia	8	5	34
Congestión nasal	8	5	34
Tos	3	4	18
Mialgias y artralgias	0	2	5
Ataque al estado general	0	0	0
Postración	0	0	0
Vómito	1	0	2
Total	17	21	100



Las casos confirmados como positivos lo fueron tanto por la prueba rápida como por la RT-PCR.

Figura 1. Casos atendidos, confirmados y negativos en el lapso de septiembre 2009 a abril de 2010 ($n = 422$).

marzo del 2010. Sólo en marzo se registraron los últimos dos casos confirmados en este estudio. La *figura 1* muestra la frecuencia de los casos atendidos de los que estuvieron bajo sospecha y los casos confirmados.

Las medidas adoptadas por el personal médico y de enfermería fueron las recomendaciones hechas por las autoridades de salud pública, siguiendo las pautas establecidas para el virus de la influenza que, en este caso, fue en relación con el virus H1N1 no sólo en cuanto al manejo de estos pacientes en particular, sino en relación con la transmisión de este virus, su patogenicidad y las medidas adoptadas para el tratamiento de los pacientes con este virus.

De tal manera que, además de las medidas habituales en el manejo de pacientes, que van del lavado de manos antes y después del contacto con pacientes hasta también el uso de mascarillas, el empleo de guantes y batas desechables para la toma de muestras nasofaríngeas, en este caso en particular, para obtener la muestra en que se hará la prueba rápida para confirmar el tipo de virus.

No menos importante fueron las recomendaciones que de acuerdo a las autoridades de salud se divulgaron para los familiares como el lavado de manos antes y después en el cuidado de su hijo enfermo, no descuidar el tratamiento sugerido por el médico, o bien, evitar que sus hijos asistan a lugares cerrados durante siete días a partir del día de inicio del tratamiento.

Todas estas recomendaciones iniciales en el manejo de los pacientes con el virus H1N1, una vez obtenidos los resultados con la PCR positiva, se hizo la notificación a las autoridades sanitarias con el objeto de registrar los casos comprobados y seguir los lineamientos epidemiológicos para evitar la expansión de la epidemia.

BASES DE APOYO ANTE UNA POSIBLE PANDEMIA

Es conveniente mencionar que ante la posibilidad de una pandemia, la OMS llama la atención a todos los institutos y laboratorios de investigaciones médicas en los países en que pueda ocurrir un brote de alguna enfermedad

infecciosa transmisible, particularmente cuando se trata de agentes causales por virus de transmisión aérea, que en este caso fue de origen porcino.

Los criterios establecidos por la CDC (*Cuadro 1*), aunado las recomendaciones de los Institutos Nacionales de Enfermedades Infecciosas y Alérgicas (NIAID) de los EUA, son los criterios reconocidos por la OMS para confirmar la magnitud y naturaleza de los brotes ocasionados por los virus de la influenza, particularmente los relativos al tipo H1N1; es así como las características clínicas y la gravedad de éstas en los pacientes reportados ponen en marcha los lineamientos a seguir ante una pandemia, tal como pudimos confirmar (*Cuadro 3*).⁵⁻⁷

En este brote inicial de la pandemia siguiendo los criterios de la CDC, todos los pacientes –motivo de este informe– cumplieron con siete de los criterios de diagnóstico: fiebre, congestión nasal, odinofagia, cefalea y tos; cabe hacer una mención particular acerca de un caso en el que las sintomatologías predominantes fueron manifestaciones gastrointestinales con presencia de vómito. Sin embargo, en pacientes atendidos en este mismo brote en un hospital (Hospital Infantil de México), de los once criterios referidos se cumplieron seis, resaltando de ellos: fiebre, tos, cefalea y mialgias, y de manera poco común, se registraron signos y síntomas respiratorios y digestivos en 14 niños: rinorrea en tres, dificultad respiratoria y la presencia de diarrea en un paciente.⁶

Cuadro 3. Comparación de las manifestaciones clínicas de influenza en niños en tres informes con los criterios de los NIAID.

Signos y síntomas en la influenza ASw (H1N1)		HIM * n = 16 (%)	HU-JEG ** n = 604 (%)	HAP *** n = 38 (%)
Fiebre 39-40 °C	3-4 días de duración	16 (100)	(95)	34 (89)
Cefalea de inicio súbito	Común	12 (75)	(61)	8 (21)
Mialgias y artralgias	Usualmente	9 (56)	(25)	2 (5)
	y a menudo severas	6 (37)	(25)	2 (5)
Ataque al estado general intenso	Usualmente, puede durar 2-3 semanas	---	---	---
Fatiga y decaimiento súbito	Usualmente puede durar 2-3 semanas	---	---	---
Exhausto	Usual, al inicio de la enfermedad	---	---	---
Congestión nasal	Algunas veces	---	---	13 (34)
Estornudos	Algunas veces	---	---	---
Dolor de garganta	Algunas veces	4 (25)	---	13 (34)
Tos y/o malestar torácico	Común, puede llegar a ser severa	13 (81)	---	7 (18)

NIAID: National Institutes of Allergy and Infectious Diseases. * Hospital Infantil de México «Dr. Federico Gómez»; **Hospital Universitario «José Eleuterio González»-UANL; *** Hospital Ángeles de Puebla.

Es conveniente resaltar que en los 16 casos reportados, todos fueron confirmados mediante la prueba de PCR en el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE). Los casos confirmados recibieron oseltamivir por vía oral durante cinco días. En tanto que en el estudio hecho en el Hospital Universitario de Nuevo León, que incluyó 1,210 pacientes con sospecha de influenza, a 822 se les hizo la prueba rápida y de ellos, 604 fueron positivos para influenza A, es pertinente mencionar que de los 11 criterios considerados en el diagnóstico, sólo cuatro coincidieron con los considerados para la influenza, resaltando entre otros, los casos con síntomas del tracto digestivo, al referir 17% de los pacientes con vómito y 3% con diarrea. Hubo otros casos con signos y síntomas variables, ya que registraron rinorrea 56%, conjuntivitis 8% y dolor retroocular 5%. Sin embargo, en todos los casos positivos se administró el oseltamivir por cinco días.

Es conveniente señalar que las definiciones sugeridas por la CDC para el diagnóstico por virus de la influenza A (H1N1) define como paciente al que manifiesta un cuadro respiratorio febril de inicio agudo y por lo menos dos de manifestaciones de rinorrea, congestión nasal, dolor de garganta y/o tos. En los tres estudios revisados (*Cuadro 3*) nuestra información comparte, además del cuadro febril agudo respiratorio, tres de los dos criterios requeridos como congestión nasal, dolor de garganta y tos. En la comunicación hecha en el HIM, además del proceso agudo, tiene también tres criterios necesarios que consideran el dolor de garganta, la tos y la rinorrea: esta última con un número importante de pacientes (14/16). En cambio, en el estudio hecho en el hospital universitario de la UANL, sólo un criterio de los dos requeridos además del cuadro febril agudo respiratorio fue la rinorrea en un número no menos importante de pacientes (338/604).

En lo que atañe a los criterios de la CDC, consideramos que si bien son menos exigentes en la evolución clínica, ya que sólo requieren de las manifestaciones respiratorias agudas considerando por lo menos dos de los siguientes signos: rinorrea o congestión nasal, dolor de garganta, y/o tos y presencia o no de fiebre. De hecho, son más estrictos al requerir para considerar un caso probable o confirmado la necesidad de hacer estudios de laboratorio, no así cuando los casos sean sospechosos o de haber tenido un contacto estrecho donde la situación epidemiológica del sitio y área o localidad afectada juegan un papel importante de tomar en cuenta estos criterios.

COMENTARIOS

A la fecha existen pocos estudios pediátricos reportados en nuestra literatura nacional y ninguno que haga comparaciones de los puntos o criterios sugeridos para considerar que un paciente esté en riesgo real de estar enfermo y ser además portador del virus de la influenza que pueda originar una situación de un evento epidémico o pandémico, o mejor dicho un evento de influenza estacional o de influenza porcina. No obstante, a pesar de que los casos pediátricos revisados en este estudio son en conjunto aún muy pocos, lo que nosotros podemos observar es que los puntos críticos que señalan los criterios del NIAID (National Institutes of Allergy and Infectious Diseases) son confiables para tomar decisiones oportunas en cuanto a solicitar la prueba rápida por anticuerpos monoclonales, así como el inicio temprano del antiviral, ya sea oseltamivir o zanamivir que de momento son los que más recomendaciones tienen tanto por la FDA y los CDC de Atlanta.

Referencias

1. Newman L. *As novel H1N1 influenza reaches pandemic level, public health preparedness efforts build*. Medscape Public Health & Prevention 06/26/2009. Available in: www.medscape.com
2. Pan American Health Organization. *Informe de situación núm. 12 del Centro de Operaciones de Emergencia: Gripe A (H1N1)*. Regional Office of the World Health Organization, 2009: 1-3.
3. CDC H1N1 Flu. *Interim guidance on antiviral recommendations for patients with confirmed or suspected swine influenza A (H1N1) virus infection and close contacts*. April 29, 2009: 1-5. Available in: www.cdc.gov/flu/about/qa/antiviral.htm#anti
4. *Acciones para mitigar la intensificación de la transmisión de influenza estacional en el país. Acciones básicas ante la intensificación de la transmisión de influenza*. SS. Boletín Influenza. pdf. Abril 2009 [Consultado 19/04/09].
5. *NIH National Institutes of Health, NIAID National Institutes of Allergy and Infectious Diseases*. 2008. Available in: www.niaid.nih.gov
6. Serrano AS, Pérez VR, Nava MF, Villa MG. Experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez ante la epidemia por el virus FluA/SWH1N1: Reporte preliminar. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2009; 66: 301-5.
7. Benavides SR Jr, Longoria CAM, Solís GR, Cavazos ME De la O, De la Cruz VB. *Influenza A H1N1 en pacientes pediátricos en Hospital Universitario*. Abstract de Trabajo Libre IC30. Presentado en el XXIX Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica, Puebla, Pue., 24-Nov-2010.

Correspondencia:

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
Departamento de Epidemiología, Hospital
Infantil de México «Federico Gómez»
Dr. Márquez Núm. 162, Col. Doctores,
Delegación Cuauhtémoc, 06720, México, D.F.
E-mail: jjcoril@yahoo.com