



## ESTUDIO DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE PACIENTES AFECTADOS POR INFLUENZA A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) DURANTE EL AÑO 2009 EN LA CIUDAD DE ROSARIO

*Ballarini, Nicolás M.<sup>(\*)</sup>; Ares, Carolina<sup>(\*\*)</sup>; Chiappello, Anabel S.<sup>(\*\*\*)</sup>*

### Resumen

Para investigar las diferencias entre pacientes confirmados y descartados en cuanto a los síntomas presentados durante la pandemia de gripe A de 2009 se llevó a cabo un estudio retrospectivo analizando las notificaciones de los pacientes. En Rosario se confirmaron por laboratorio 562 casos y se descartaron 472. Los síntomas asociados con la gripe A resultaron fiebre (RO=1,43), cefalea (RO = 2,32), mialgia (RO = 2,29) y dolor de garganta (RO = 1,48)<sup>1</sup>.

### Introducción

La gripe A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), surgida en el año 2009, es una pandemia causada por un nuevo subtipo de virus (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) que no había circulado nunca en la especie humana y que no tiene ninguna relación con otros virus gripales estacionales. El virus se propaga de persona a persona, se transmite como la gripe estacional y se puede contagiar a otras personas por exposición a las gotitas infectadas expulsadas al toser o estornudar, que pueden ser inhaladas o contaminar manos y superficies. No se conoce ningún caso de personas que hayan resultado contagiadas por exposición a animales y se desconoce el lugar de origen del virus.

El mayor problema de esta gripe es que el virus A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) es un virus nuevo frente al cual la mayoría de la gente tiene muy poca o ninguna inmunidad y, por consiguiente, este virus podría causar más infecciones que la gripe estacional.

Los pacientes afectados por gripe A presentan los signos y síntomas típicos de un cuadro gripal: fiebre, tos, cefalea, dolores musculares y articulares, dolor de garganta, rinorrea y a veces, vómitos y diarrea. La gravedad de la enfermedad varía entre una sintomatología muy leve y un cuadro grave que puede conducir a la muerte. La mayoría de quienes contraen el virus sufren la forma más leve y se recuperan sin necesidad de tratamiento antiviral o atención médica. Los casos de mayor gravedad generalmente están asociados a un cuadro de inmunodepresión del paciente o alguna otra patología previa.

En el año 2009, el brote en la Argentina se expandió de tal manera que en pocas semanas se habían contagiado miles de personas, lo cual hizo que se estuviera redefiniendo constantemente el criterio de categorización de caso sospechoso y la indicación de toma de muestra y tratamiento. Esto, sumado a la preocupación que vivió la población, llevó a que muchas personas fueran medicadas o se les tomara muestra sin considerar estrictamente los síntomas que presentaban; provocando así una inversión de

<sup>1</sup> RO: odds ratio o razón de odds

(\*) Alumno de la carrera de Licenciatura en Estadística (U.N.R.) y Pasante en el Sistema Municipal de Epidemiología de la Secretaría de Salud Pública. Municipalidad de Rosario.

(\*\*) Médica. Sistema Municipal de Epidemiología de la Secretaría de Salud Pública. Municipalidad de Rosario.

(\*\*\*) Lic. en Estadística. Sistema Municipal de Epidemiología de la Secretaría de Salud Pública. Municipalidad de Rosario.

tiempos e insumos que hubieran podido ser dispuestos de manera más efectiva. Si bien no es el objetivo de este estudio, ante un nuevo brote de Influenza A (H1N1), podrían tenerse en cuenta los resultados obtenidos, considerándolo como caso sospechoso solamente a aquel que presente el cuadro característico de la enfermedad, siendo más precisos a la hora de medicar o tomar muestras.

## **Objetivo**

Caracterizar las diferencias clínicas entre los casos confirmados por laboratorio y los casos descartados.

## **Propósito**

Establecer el cuadro clínico característico de la enfermedad, a fin de contribuir a reconocer con mayor rapidez y certeza los casos y agilizar la intervención en cuanto a la toma de muestra y tratamiento.

## **Materiales y métodos**

### ***Diseño y población en estudio***

Con el inicio de la pandemia y las repercusiones en todo el mundo, la Organización Mundial de la Salud propuso clasificar a la Influenza A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) como una enfermedad de notificación obligatoria, lo que implicó realizar una ficha epidemiológica por cada paciente que acudía a consulta médica con síntomas compatibles con la enfermedad. Todas las fichas de notificación fueron enviadas al Sistema Municipal de Epidemiología de la Secretaría de Salud Pública (SSP) de la Municipalidad de Rosario.

Se realizó un estudio descriptivo observacional, trabajando con las fichas epidemiológicas recopiladas durante el brote de gripe A, haya sido el efector público o privado.

### ***Definición de caso***

Se consideró como:

Caso sospechoso: aquel paciente que hubiera presentado aparición súbita de fiebre superior a 38°C, tos o dolor de garganta, en ausencia de otras causas.

Caso confirmado: aquel paciente que siendo “caso sospechoso”, tuviera confirmación de laboratorio.

Caso confirmado por nexo epidemiológico: aquel paciente que siendo “caso sospechoso”, hubiera estado en contacto con un caso confirmado o en zona de brote.

### ***Clasificación de casos***

En primera instancia, cuando la enfermedad no había tomado aún dimensiones epidémicas, el Instituto Malbrán<sup>2</sup> de la Ciudad de Buenos Aires era el encargado de confirmar mediante análisis de laboratorio el diagnóstico de Influenza A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>). A partir del 26 de junio comenzaron a realizarse las pruebas diagnósticas en el laboratorio del CEMAR<sup>3</sup>. Cuando a fines de la semana epidemiológica 24, la capacidad para procesar las muestras por parte de este laboratorio se vio sobrepasada y la situación tomó dimensiones epidémicas, se decidió clasificar como “caso confirmado” a aquel

<sup>2</sup> Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán".

<http://www.anlis.gov.ar/>

<sup>3</sup> Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias Rosario.

confirmado por nexo epidemiológico, sin realizarle las pruebas de laboratorio, recibiendo directamente el tratamiento correspondiente. De todos modos, en esta etapa siguieron haciéndose pruebas de laboratorio para una proporción de casos sospechosos, dentro de los cuales se incluyeron los pacientes que presentaron algún factor de riesgo (EPOC<sup>4</sup>, inmunodepresión, diabetes, embarazo, etc.), los que cursaban un cuadro clínico de evolución desfavorable y los fallecidos con clínica compatible.

### ***Análisis estadístico***

Los datos fueron ingresados en una base de datos Excel por personal de Epidemiología y de Sala de Situación de la SSP, recibiendo la colaboración de alumnos de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario y de personal de la Secretaría de Cultura y de la Secretaría de Promoción Social de la Municipalidad de Rosario. La mayor parte de las variables fueron dicotómicas u ordinales. Para su análisis se utilizaron tablas de contingencia y regresión logística para respuesta binaria con selección de variables hacia atrás por el método de razón de verosimilitud. Se calcularon también razones de odds con sus respectivos intervalos de confianza. Se incluyeron en el análisis de regresión las variables sexo y grupos de edad debido a que se consideran características importantes desde el punto de vista epidemiológico. El análisis fue procesado mediante SPSS 11.5 para Windows.

### **Resultados**

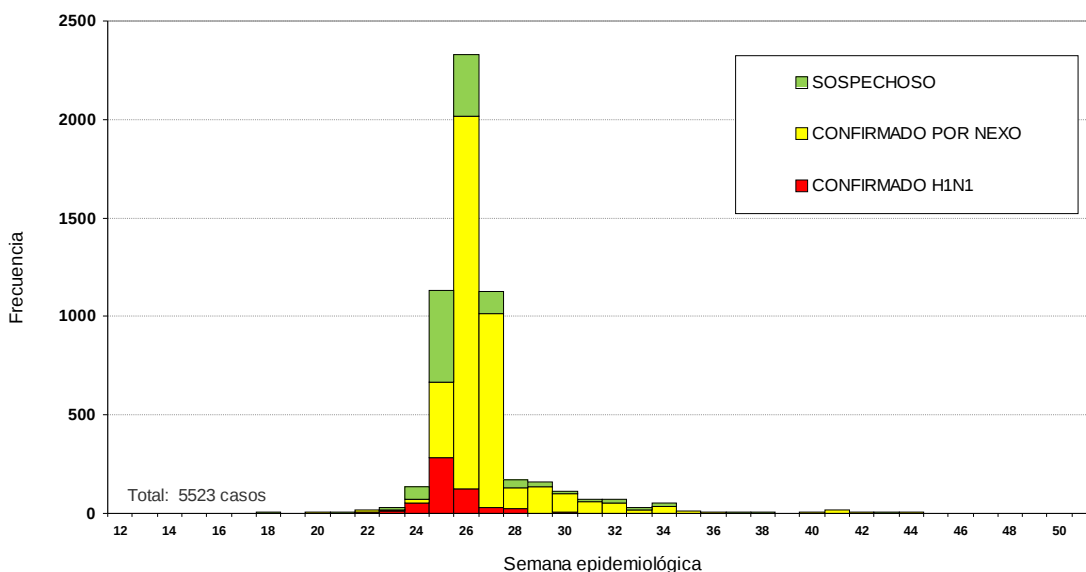
En la ciudad de Rosario a lo largo de todo el año 2009, se recibieron 6094 notificaciones de casos sospechosos, confirmándose 562 casos de H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>. Se descartaron 472 casos y se asumieron como casos confirmados por nexo epidemiológico a 3865 pacientes.

El primer caso sospechoso notificado en la ciudad de Rosario se presentó en la semana epidemiológica 17 (con fecha de inicio de síntomas: 24/04/09). Según los resultados de laboratorio, este caso fue descartado como Influenza H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> por el Instituto Malbrán. La curva epidémica mostró un incremento notable de casos confirmados por laboratorio durante la semana epidemiológica 25 (del 21/06/09 al 27/06/09), así como también de los casos confirmados por nexo en las semanas 25 y 26. Además, en la semana 26 (del 28/06/09 al 04/07/09), se produjo la mayor cantidad de notificaciones coincidiendo con la semana en la cual el municipio difundió distintas medidas de prevención, y fue suspendido el dictado de clases en las escuelas (*Figura 1*).

---

<sup>4</sup> EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**Figura 1:** Curva epidémica de Influenza H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> para residentes en la ciudad de Rosario. Período: Abril – Diciembre 2009 (\*).

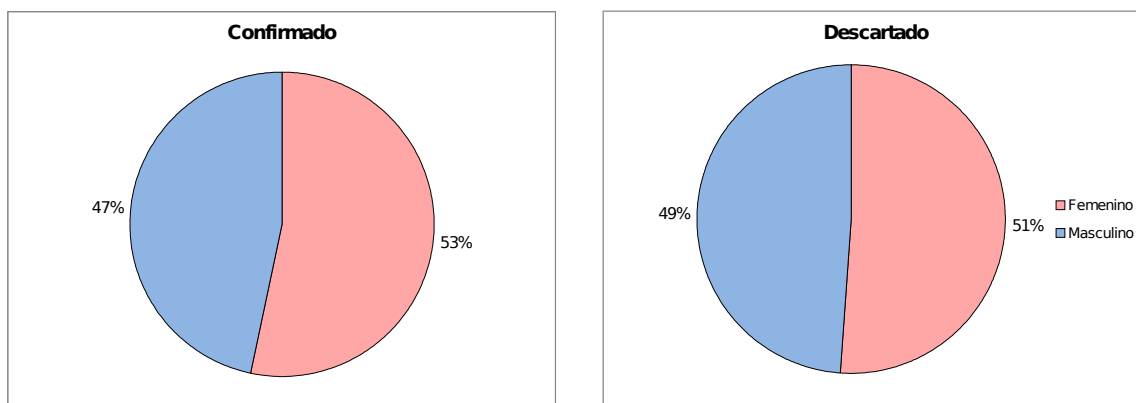


(\*) Para 84 de los pacientes se desconoce el dato de la fecha de inicio de síntomas y 487 tuvieron otras enfermedades como influenza estacional, rinovirus o virus respiratorio sincicial.

### Distribución de casos según edad y sexo

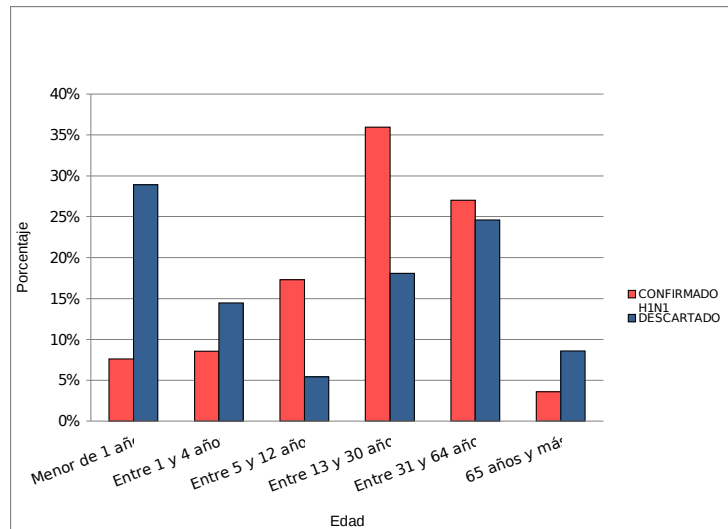
Entre los casos confirmados y descartados se observó aproximadamente la misma proporción de hombres y mujeres en la distribución según sexo (*Figura 2*).

**Figura 2:** Distribución de pacientes confirmados y descartados para Influenza H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> según sexo, para residentes en la ciudad de Rosario. Período: Abril – Diciembre 2009.



En cuanto a la distribución por edad, los casos confirmados presentaron una mayor proporción de jóvenes y adultos (entre 13 y 64 años), mientras que entre los casos descartados se encontró una mayor proporción de niños menores de 1 año (*Figura 3*). Este resultado podría deberse a que en estos casos la consulta al médico se haya hecho precozmente, ante el primer síntoma de enfermedad.-

**Figura 3:** Distribución de pacientes confirmados y descartados para Influenza H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> según edad, para residentes en la ciudad de Rosario. Período: Abril – Diciembre 2009.



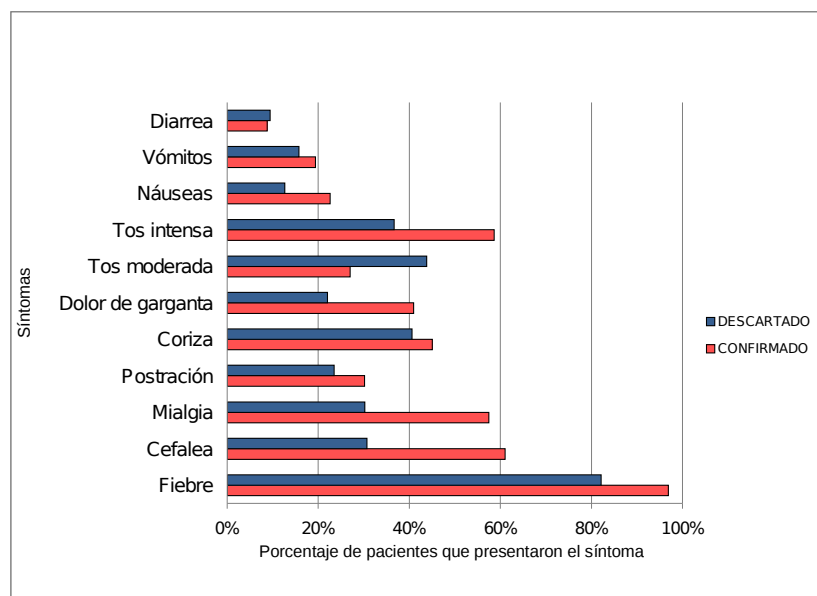
### Síntomas presentados en casos confirmados y descartados

Los síntomas más frecuentes para los casos confirmados fueron: fiebre, cefalea, mialgia, coriza, dolor de garganta y tos intensa; los cuales fueron presentados por más del 40% de los pacientes. En cuanto a los casos descartados, la mayoría de los pacientes presentó fiebre y, en una menor proporción, coriza y tos moderada (*Figura 4*).

Del total de 1034 pacientes, entre confirmados y descartados, sólo se realizó el análisis de regresión logística para 902 casos, aquellos que presentaron datos completos para la totalidad de las variables correspondientes a signos o síntomas.

Las razones de odds se presentan en la *Tabla 1*. Existe una asociación positiva de la enfermedad con los síntomas de fiebre (RO = 1,43), cefalea (RO = 2,32), mialgia (RO = 2,29) y dolor de garganta (RO = 1,48); mientras que la tos moderada (RO = 0,45) está más asociada con la gripe estacional.

**Figura 4:** Síntomas presentados por pacientes confirmados y descartados para Influenza H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> según edad, para residentes en la ciudad de Rosario. Período: Abril – Diciembre 2009.



**Tabla 1:** Síntomas y resultados de laboratorio para casos de confirmados y descartados de Influenza A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), para residentes en la ciudad de Rosario. Período: Abril – Diciembre 2009.

	<b>Casos confirmados</b> % de pacientes – (N)	<b>Casos descartados</b> % de pacientes – (N)	<b>OR</b> (IC 95%)
<b>Grupos de edad</b> (años)			0,85 (0,77; 0,93)
< 1	7,6 - (562)	28,9 - (472)	
1 a 4	8,6 - (562)	14,4 - (472)	
5 a 12	17,3 - (562)	5,4 - (472)	
13 a 30	35,9 - (562)	18,1 - (472)	
31 a 64	27,0 - (562)	24,6 - (472)	
> 65	3,6 - (562)	8,6 - (472)	
<b>Sexo</b>			0,75 (0,56;0,99)
Masculino	46,7 - (561)	48,9 - (472)	
Femenino	53,3 - (561)	51,1 - (472)	
<b>Síntomas</b>			
Fiebre *	96,9 - (511)	82,1 - (453)	1,43 (1,03;1,99)
Cefalea *	61,0 - (557)	30,7 - (469)	2,32 (1,63;3,32)
Mialgia *	57,5 - (557)	30,3 - (469)	2,29 (1,58;3,30)
Postración	30,2 - (557)	23,5 - (468)	
Coriza	45,1 - (557)	40,6 - (468)	
Dolor de garganta *	40,9 - (557)	22,0 - (468)	1,48 (1,06;2,06)
Tos moderada *	27,0 - (559)	43,8 - (468)	0,45 (0,34;0,60)
Tos intensa	58,6 - (558)	36,7 - (469)	
Náuseas	22,6 - (558)	12,6 - (467)	
Vómitos	19,4 - (558)	15,8 - (469)	
Diarrea	8,8 - (558)	9,4 - (468)	

N: número de casos

(\*) Asociación estadísticamente significativa al 5%. Regresión logística binomial.

## Discusión

Una característica importante del brote de Influenza H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> en la ciudad de Rosario es que la ficha de notificación epidemiológica era usada a la vez como recetario del medicamento para el tratamiento. Dicha medicación debía ser retirada a través del dispositivo de admisión de casos sospechosos. En principio la actividad se desarrollaba en la Casa de Promoción de la Salud (Ex Maternidad Martín) y a partir de la semana epidemiológica 30 (26/07/09), la entrega de medicamentos se realizó en la Dirección de Epidemiología Zona Sur y en el Hospital Provincial. Este mecanismo contribuyó a una vigilancia activa de los pacientes pudiendo contar con la información de forma completa.

Otro dato a destacar es que se utilizaron distintos tipos de fichas de notificación epidemiológica en función de la dinámica del brote. Esto llevó a que los registros de los pacientes no tuvieran las mismas variables, generando así dificultades a la hora de analizar los datos, si bien las fichas contenían campos similares. Para poder unificar la información disponible, se realizó un minucioso análisis de consistencia antes de trabajar con los datos.

## Conclusión

Los resultados de este estudio permiten concluir que el cuadro característico de la gripe A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) incluye como síntomas más frecuentes: fiebre, cefalea, mialgia y dolor de garganta. Establecido esto, se espera que en el futuro, pueda reconocerse más rápida y eficazmente los casos de la enfermedad para optimizar la intervención al momento de decidir la toma de muestra y el tratamiento.-