

Corredores endémicos: Una herramienta útil para la vigilancia epidemiológica de la influenza

M. J. RIAL*, N. ALARCÓN, C. FERRARIO, M. SZEFLNER, G. CALIFANO

Hospital de Niños "Pedro de Elizalde". Av. Montes de Oca 40 (C1270AAN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Correspondencia. E-mail: mjrial@fibertel.com.ar

RESUMEN

La vigilancia epidemiológica provee información actualizada y oportuna sobre los problemas de salud y sus condicionantes, lo que permite definir acciones de prevención y control. Para la detección de epidemias es útil disponer de corredores endémicos, que indican el número de casos esperados para un cuadro infeccioso en un momento determinado. Con datos de la sección Microbiología del Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" acerca de pacientes internados con diagnóstico de infección respiratoria aguda baja (IRAB) entre el 1/1/96 y el 31/12/2002 se confeccionaron los corredores para influenza A (IA) por semanas epidemiológicas, correspondientes a un período de siete años. En ese período se internaron 10.473 niños con diagnóstico de IRAB y se identificó IA en 411 aspirados nasofaríngeos. Se calcularon la media y el intervalo de confianza de 95% para los límites superior e inferior de incidencia en períodos semanales, y se encontró que el pico estacional ocurre entre las semanas 25 y 32. Al analizar los datos del año 2003, se observó que el pico se produjo antes, entre las semanas 19 y 25, y con valores muy por encima de los esperados para esas semanas. En 2004 aparecen 2 picos, el primero en la semana 20 y sin superar los valores de fluctuación de la parte central de la curva, y el segundo en la semana 26.

Palabras clave: vigilancia, influenza, corredores endémicos, infección respiratoria baja

ABSTRACT

Endemic corridors: a useful tool for the epidemiological surveillance of influenza. Epidemiological surveillance provides updated information about health problems which allows for the establishment of health policy guidelines. The methods for detecting the epidemic frequency of disease require the systematic collection of data on the occurrence of specific diseases. Influenza has cyclic seasonal peaks and its endemic baseline rates are useful for identifying outbreaks: the comparison between baseline and current data supplies epidemiological evidence related to an ongoing outbreak. The upper and lower incidence curves were traced for the data referring to IA detection in the nasopharyngeal aspirates from children hospitalized for acute lower respiratory tract infection from 1996 to 2002. The arithmetic mean and the 95% confidence interval for upper and lower limits of weekly incidence were calculated. The highest incidence was observed between weeks 25 and 32. When analyzing the prepared endemic corridor, it was observed that the highest detection in 2003 occurred between weeks 19 and 25, whereas two peaks occurred in 2004, the first starting at week 20, at a lower level than the normal epidemic peak, and the second at week 26.

Key words: surveillance, influenza, endemic corridors, lower respiratory tract infections

La gripe es una enfermedad respiratoria aguda inno-prevenible causada por el virus influenza, perteneciente a la familia *Orthomyxoviridae*. Existen dos tipos de virus influenza con significación clínica en el ser humano: A y B. Ambos son causa importante de infección respiratoria aguda. Debido a cambios frecuentes en los antígenos que constituyen el subtipo viral, el virus influenza A (IA) es la causa principal de epidemias y pandemias. Si bien el influenza B (IB) se asocia a brotes limitados de enfermedad relativamente leve, puede también ocasionar epidemias graves (7).

En una epidemia, la incidencia de influenza clínica o enfermedad tipo influenza (ETI), definida como fiebre superior a 37,8 °C y tos o dolor de garganta (1), puede ser muy alta y llegar al 40%. Si bien no es el agente aso-

ciado con mayor frecuencia a infección respiratoria aguda en la infancia y, por lo general, su evolución es benigna y autolimitada, puede presentarse un amplio rango de complicaciones que incluye síndrome de Reye, miositis y encefalitis (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte desde hace 4 años acerca de la posibilidad de ocurrencia de una pandemia, con una magnitud de morbi-mortalidad asociada que puede aumentar entre 600 a 900 veces. Las muertes asociadas a influenza se observan en ambos extremos de la vida: en lactantes y niños pequeños con algún factor de riesgo, como cardiopatía congénita, enfermedad pulmonar crónica, diabetes, insuficiencia renal crónica, inmunosupresión y tratamiento prolongado con aspirina, y en mayores de 65 años (9).

La vigilancia epidemiológica es una actividad oportuna, sistemática y periódica de recolección de datos, cuyo objetivo es conocer la distribución de las enfermedades y de todos aquellos factores que afectan directa o indirectamente a la salud de la población. También incluye el análisis e interpretación oportuna de dichos datos, la difusión de los resultados y las recomendaciones (3, 4). Conceptualmente, la vigilancia epidemiológica es información para la acción.

La gripe requiere una vigilancia epidemiológica regional y continua. El monitoreo de los casos de influenza permite conocer su estacionalidad, el umbral epidémico, los casos esperados, el porcentaje de ETI y las cepas virales circulantes, las que sirven para la elección de la fórmula vacunal (2). A partir de 1995 se desarrolló en Brasil, Costa Rica, Chile, Perú, Uruguay, Venezuela y Argentina una red de vigilancia epidemiológica de la gripe, que consolidó estructuras médico-laboratoriales de detección de casos, con toma de muestras de los pacientes para el aislamiento y la caracterización viral. El análisis de los datos recogidos durante los años 1994/98 demostró algunas deficiencias en la correlación entre las cepas circulantes y las vacunales (9). Estos datos condujeron a la OMS a convocar a expertos en el tema para una segunda reunión anual, a fin de recomendar una fórmula de la vacuna de influenza para el hemisferio sur. En la Argentina, desde 1999 se emplea la fórmula vacunal específica para dicho hemisferio (12-15).

El Grupo Colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de Gripe y Otras Virosis Respiratorias (GROG) de la República Argentina anualmente compila información de los virus respiratorios detectados en muestras de infecciones respiratorias agudas, estudiadas por la Red Nacional de Influenza y Virus Respiratorios y por el sistema de Médico Centinela (11). La red de laboratorios que efectúa la vigilancia virológica permite detectar tempranamente la circulación de influenza y conocerla en función de los meses del año, de la región geográfica y de los grupos etarios. Además, permite caracterizar los virus, detectar variantes, identificar virus nuevos y monitorear la concordancia de los virus circulantes con la fórmula vacunal.

El interrogante acerca de la existencia de un brote de influenza, enfermedad que se presenta de modo estacional y es inmunoprevenible, debe ser respondido con datos epidemiológicos, y para ello los corredores endémicos son una herramienta muy útil. La epidemia es la condición mediante la cual una enfermedad se mantiene más o menos estacionaria, con fluctuaciones, pero dentro de los límites habituales. Por medio de los corredores o canales endémicos se pueden representar gráficamente y relacionar la incidencia histórica y la incidencia actual de un evento, y así detectar de forma temprana cifras anormalmente altas para el número de casos de la enfermedad en estudio (4).

Existen varios métodos para calcular corredores endémicos. Estos consisten en calcular una medida central y un recorrido de la fluctuación normal de la incidencia para cada uno de los meses, a partir de una serie de casos notificados en un período de 5 a 7 años.

Todos estos métodos pueden considerarse modelos matemáticos por medio de los cuales se pretende pronosticar, a partir de 5 a 7 datos, el número de casos que cabría esperar para un período del año, con un recorrido superior y uno inferior (3).

Se encaró un estudio descriptivo de vigilancia epidemiológica con el objetivo de confeccionar corredores endémicos de infección respiratoria aguda baja (IRAB) por virus influenza A (IA) en niños de 0 a 12 años, sobre la base de datos correspondientes a niños internados en el Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" (HGNPE) en el período comprendido entre el 1/1/1996 y el 31/12/2002, y de describir la distribución anual de esta patología en dos años consecutivos.

El diagnóstico virológico se realizó en aspirado nasofaríngeo (ANF) mediante la detección de los antígenos de los virus sincicial respiratorio, adenovirus, parainfluenza, influenza A e influenza B por inmunofluorescencia indirecta (IFI) (8), con anticuerpos monoclonales específicos (Light Diagnostics, Chemicon, California, EE.UU.) y un anticuerpo antirratón marcado con fluoresceína (DAKO, Dinamarca).

Los corredores endémicos se elaboraron con los datos obtenidos de pacientes con muestras positivas para influenza A en la población estudiada. No se incluyeron en el análisis muestras repetidas del mismo paciente de un mismo episodio.

El registro de datos se realizó en forma semanal para todos los casos de IRAB con muestras positivas para los virus respiratorios ensayados y los datos se volcaron en un archivo de Excel. Se calcularon tasas de incidencia, media geométrica, desvío estándar e intervalo de confianza, y se confeccionaron los gráficos de áreas de acuerdo con la metodología descrita por Bortman (3).

En el período de estudio se internaron 10.473 niños con diagnóstico de IRAB. El promedio del porcentaje de detección de virus respiratorios en los ANF fue 25,4% (20-30%). La etiología viral observada tuvo la siguiente distribución: virus sincicial respiratorio 60,8%; adenovirus 19,6%; parainfluenza 11,8%; IA 6,7%; e IB 1,1%.

Durante todo el período se identificó virus IA en 411 ANF. La presencia de este virus se detectó a partir de la semana 12, aumentó a partir de la semana 23 y alcanzó un máximo en un período breve de 6 semanas. Los mayores picos de incidencia se observaron entre las semanas 25 y 32; este comportamiento estacional se muestra en la Figura 1.

Confeccionados los corredores, se pudo graficar la incidencia de IA en los años 2003 y 2004 y compararla con la registrada en el período que sirvió de base para la

confección de estos corredores (Figuras 2 y 3). En 2003 la actividad de IA se adelantó 5 semanas con respecto a los años anteriores, al igual que en 2004. Al analizar la modalidad de presentación del año 2003, se observó que el pico se produjo entre las semanas 19 y 25, con un número de casos que superó el nivel de alarma previamente registrado para el período (Figura 2). En 2004 la circulación tuvo características similares: se inició en la semana 17 y mostró un pico en la 20 y otro en la 26 (Figura 3).

Si bien el corredor aquí presentado se realizó sobre la base de los datos suministrados por una sola institución, es de destacar que el total de egresos anuales de ésta representa aproximadamente un tercio del total de los egresos pediátricos de los hospitales del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (5), con una tasa promedio de egresos a causa de IRAB del 23%.

La circulación del virus influenza pudo ser vigilada a nivel local en el HGNPE y se correlacionó con la detección y el registro de pacientes con enfermedad tipo influenza en el área ambulatoria. La representatividad de lo hallado se corrobora con la detección viral realizada en otras instituciones que participan en el GROG (10-16). El corredor confeccionado permitió establecer la medida de tendencia central y el recorrido de la fluctuación normal de la incidencia de IA en el HGNPE para las cincuenta y dos semanas anuales. Se observó una tendencia estacional con mayor frecuencia de casos entre las semanas 25 y 32, y en los años 2003 y 2004 se detectó el adelanto de la circulación viral.

Las temporadas 2003 y 2004 de influenza generaron un gran nivel de alarma y fueron caracterizadas como graves debido al impacto en salud ocasionado por la circulación anticipada, así como por el elevado número de casos que requirieron internación en un período no habitual (2). Cabe destacar la introducción en 2003 de una variante antigénica del virus influenza A (H3) que difería de la correspondiente cepa vacunal (16).

La anticipación en la circulación viral observada en las dos temporadas analizadas fue similar a la informada en el hemisferio norte para la temporada previa (17). La adquisición y diseminación de virus importados a través de viajeros, así como por razones de dinámica poblacional, se asocia a este fenómeno y obliga a tener en cuenta las recomendaciones para la vacunación en los tiempos estipulados (6).

El reconocimiento temprano de un brote de influenza y la puesta en marcha de las medidas de control son fundamentales para prevenir la diseminación de la infección en la comunidad y en el ambiente hospitalario. En este último, las medidas de aislamiento respiratorio de los infectados, las restricciones en el flujo de visitas en los momentos pico de circulación viral y la vacunación oportuna del personal son medios eficaces para la protección de los huéspedes inmunocomprometidos. Son

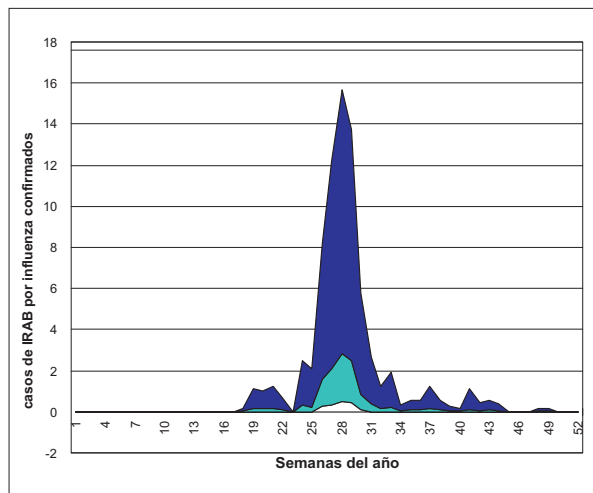


Figura 1. Corredor endémico de Influenza A. HGNPE. Años 1996-2002. El gráfico de área muestra la medida central y un recorrido de la fluctuación normal de la incidencia para cada una de las semanas del año, a partir de una serie de casos notificados en un período de 7 años.

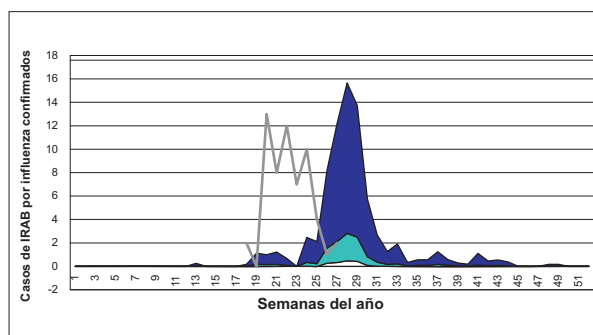


Figura 2. Corredor endémico de Influenza A. HGNPE. Años 1996 a 2002. Actividad 2003. El gráfico de área muestra la medida central y un recorrido de la fluctuación normal de la incidencia para cada una de las semanas del año, a partir de una serie de casos notificados en un período de 7 años. El trazo gris muestra la actividad de influenza en el año 2003.

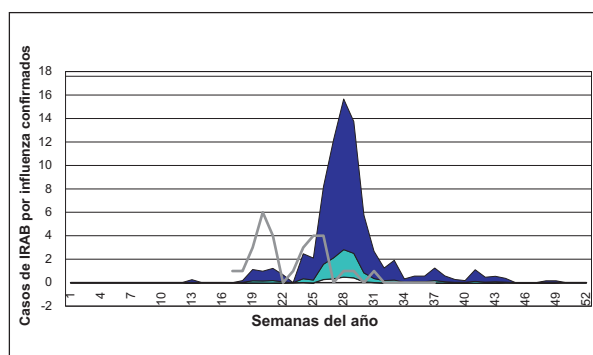


Figura 3. Corredor endémico de Influenza A. HGNPE. Años 1996 a 2002. Actividad 2004. El gráfico de área muestra la medida central y un recorrido de la fluctuación normal de la incidencia para cada una de las semanas del año, a partir de una serie de casos notificados en un período de 7 años. El trazo gris muestra la actividad de influenza en el año 2004.

estos pacientes los más expuestos a complicaciones y su capacidad de respuesta a la vacuna está reducida por su enfermedad de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Influenza. Pickering LK, editor. Red book 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases, 26 th. ed. Elk Grove Village, IL 2003, p. 382-91.
2. Boletín Epidemiológico Nacional, Ministerio de Salud de la Nación 2004, N° 6.
3. Bortman M. Elaboración de corredores o canales endémicos mediante planillas de cálculo. Rev Panam Salud Pública 1999; 5: 5-9.
4. Caldera J. Corredor endémico de mediana y cuartiles. Curso de Epidemiología General. Módulo 7. La Vigilancia en Salud Pública. Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara" Mar del Plata, 2001, p. 58-60.
5. Cassinelli E. Metas de Salud Materno-Infanto-Juvenil. Programa Maternoinfantil, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, 2000. Comunicación personal.
6. CDC. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). MMWR 2004; 53: 1-40.
7. Glezen P. The changing epidemiology of respiratory syncytial virus and influenza. Pediatr Infect Dis J 2004; 23 Suppl: 202-6.
8. Minnich L, Smith T, Ray C. Rapid detection of viruses by immunofluorescence. Cumulative techniques and procedures in clinical microbiology. Washington D.C., ASM Press, 1988, p. 1-5.
9. Pontoriero A, Baumeister E, Campos A, Savy V, Lin Y, Hay A. Antigenic and genomic relation between human influenza A (H3N2) viruses circulating in Argentina during 1998 and the H3N2 vaccine component. Rev Panam Salud Pública 2001; 9: 246-53.
10. Savy V, Baumeister E. Boletín GROG (Grupo Colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Argentina) 1997; 2: 1-17.
11. Savy V, Baumeister E. Boletín GROG (Grupo Colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Argentina) 1998; 2: 1-30.
12. Savy V, Baumeister E. Boletín GROG (Grupo Colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Argentina) 1999; 2: 1-39.
13. Savy V, Baumeister E, Uez O. Boletín GROG (Grupo Colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Argentina) 2000; 2: 1-42.
14. Savy V, Baumeister E, Uez O. Boletín GROG (Grupo Colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Argentina) 2001; 2: 1-40.
15. Savy V, Baumeister E, Uez O. Boletín GROG (Grupo Colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Argentina) 2002; 6: 1-33.
16. Savy V, Baumeister E, Uez O. Boletín GROG (Grupo Colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Argentina) 2003; 7: 1-36.
17. Weekly Epidemiological Records. World Health Organization 2003, N° 46, p. 404.