

Morbilidad de la influenza en el Estado de México: a siete años de la pandemia

José de Jesús Coria-Lorenzo,^{*,‡}✉ Enrique Rafael Ortiz-García,^{*} Xochitl Mirón-Calderón,^{*} Elizabeth Dávila-Chávez,^{*} Evelyn Pla-Esquivel,^{*} Héctor Hail Reséndiz-Tinajero,^{*} Alfredo Nava-Ruiz,^{*} Martha Yolanda Martínez-Marroquín^{*}

^{*}Instituto de Salud del Estado de México; [‡]Hospital Infantil de México Federico Gómez.
Trabajo recibido: 26-IX-2016; aceptado: 16-II-2017

RESUMEN. Objetivo: Conocer la morbilidad asociada de los diferentes tipos de influenza a partir de la pandemia a la fecha en el Estado de México. **Material y métodos:** Revisamos los concentrados anuales de las bases de datos en Excel reportados como casos sospechosos y que fueron confirmados positivos a algún tipo de virus influenza por el laboratorio estatal. **Resultados:** Acorde a ello se registró un total de 17,177 casos sospechosos, de los cuales 3,829 (22.2%) resultaron positivos para algún tipo de virus influenza. Predominó AH1N1PDM-09 con 2,227 casos en las siete temporadas, seguido de AH3 (734 casos), influenza A endémica (475) e influenza B (397); esta última se mostró al alza en la temporada 2015-2016, a diferencia de las otras seis temporadas. Después de la pandemia destaca un aumento de casos cada dos años. **Conclusiones:** Realizar un Triage más puntual de pacientes para mejorar el dispendio de recursos.

Palabras clave: Morbilidad, influenza, pandemia.

ABSTRACT. Objective: To know the morbidity of the different types of influenza from the pandemic to the date in the State of Mexico. **Material and methods:** We analyzed the annual concentrates of the Excel databases captured like suspicious cases and that were positive confirmed to some type of virus influenza for the state laboratory. **Results:** According to it, we registered a whole of 17,177 suspicious cases, from which 3,829 (22.2%) turned out to be positive for some type of virus influenza. Certainly predominate AH1N1PDM-09 with 2,227 cases in the seven periods, continued by AH3 (734 cases), influenza A endemic (475) and influenza B (397); the last one appeared to arise in the period 2015-2016, in contrast to others six periods. We observed that after the pandemic, there was an increase of cases every 2 years. **Conclusions:** Do it a more punctual patients Triage to improve the resources expenses.

Key words: Morbidity, influenza, pandemic.

INTRODUCCIÓN

La influenza es una enfermedad infecciosa que normalmente se caracteriza por presentar un cuadro de inicio súbito caracterizado por fiebre ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), mal estado general (fatiga), cefalea, dolores musculares (mialgias); y con al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios: tos, dolor de garganta (odinofagia) o disnea. Por lo general, la provoca uno de dos tipos de virus: influenza A o influenza B (la influenza C provoca infecciones leves en el tracto respiratorio superior o incluso no provoca síntomas. Afecta a personas jóvenes, pero no es tan común como los otros dos tipos).

La mayoría de las personas infectadas con influenza se sienten enfermas por varios días y luego se recuperan pero en algunos casos, la influenza puede conducir

a neumonía, otras complicaciones e incluso la muerte; a diferencia del síndrome de infección respiratoria aguda (SIRA), el cual también se manifiesta con inicio súbito de síntomas más uno de los siguientes síntomas respiratorios: tos, odinofagia, disnea o coriza pero sin llegar a causar complicaciones ni mucho menos la muerte del paciente.¹⁻⁴

De los tres el más patogénico es el virus A, en el siglo XX ocurrieron tres pandemias ocasionadas por el cambio antigénico de cepas de influenza A. La primera pandemia de 1918-1919 (llamada influenza Española a pesar de haber iniciado en Kansas) es el suceso contra el cual se comparan todas las demás, debido a un número sin precedente de víctimas. Hasta 40 millones de personas murieron en todo el mundo por esta pandemia, la enfermedad era propagada de una ciudad a

otra (en algunos cálculos se estima que las muertes totales se acercaron a los 70 millones).⁵

La protección de las personas depende de haber estado ya expuestas al virus a través de una infección o de una vacuna contra el mismo. En cualesquier de los casos, el sistema inmunológico «recuerda» el virus y crea anticuerpos específicos para neutralizarlo la siguiente vez que penetre el cuerpo. No obstante, los virus de la influenza pueden mutar o cambiar con mucha rapidez. Una de las maneras en que cambian se denomina «variación antigénica del virus» (*antigenic drift*). Son pequeños cambios que se producen en los genes de los virus de la influenza A, B y C y que ocurren de manera continua con el tiempo a medida que el virus se reproduce de forma constante durante un año. Comúnmente estos pequeños cambios genéticos producen virus que presentan una relación bastante cercana entre sí, la cual puede ilustrarse mediante la ubicación cercana que tienen en un árbol filogenético.

Casi siempre los virus que están estrechamente relacionados entre sí comparten las mismas propiedades antigénicas, y un sistema inmunitario expuesto a un virus similar normalmente lo reconocerá y responderá (a veces esto se denomina protección cruzada). A veces estos pequeños cambios genéticos pueden acumularse con el tiempo y transformarse en virus antigénicamente diferentes (alejados en el árbol filogenético). Cuando esto ocurre es posible que el sistema inmunitario del cuerpo no reconozca esos virus y se produzca un brote epidémico o potencialmente pandémico.

El otro tipo de cambio se llama «cambio antigénico mayor» (*antigenic shift*). El cambio antigénico mayor (se puede presentar ≥ 10 años) es un cambio abrupto e importante en los virus de la influenza A que ocurre cuando dos virus de influenza diferentes infectan una misma célula, lo cual da como resultado nuevas proteínas de hemaglutinina o nuevas proteínas de hemaglutinina y neuraminidasa en un nuevo virus de la influenza que produce infección en los seres humanos. El cambio que resulta en un nuevo subtipo de influenza A o un virus con hemaglutinina o una combinación de hemaglutinina u neuraminidasa surgió de una población animal que es tan diferente del mismo subtipo en humanos que la mayoría de las personas no tiene inmunidad al nuevo virus, y puede tener como resultado una enfermedad prevalente y grave. Producto de esta recombinación pueden aparecer cepas con características nuevas, este fenómeno se ha llamado reordenamiento (*reassortment*).

Una pandemia de influenza ocurre cuando un nuevo subtipo o cepa de virus de influenza se desarrolla a partir del cambio antigénico y se propaga a nivel mundial. Los virus de influenza A sufren ambos cambios,

mientras que los virus de influenza B tiene cambios o variaciones antigénicas menores. En 2009 una pandemia menos mortal que la de los brotes del siglo XX fue resultado de una combinación única de cambios genéticos y un reordenamiento molecular o genético causante de la resistencia antiviral.⁶⁻⁸

El objetivo de este estudio es conocer el comportamiento de la morbilidad asociada a los casos corroborados de influenza a partir de la temporada pandémica hasta hoy.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo la revisión de los concentrados anuales de reportes de casos sospechosos (casos recolectados mediante la vigilancia epidemiológica de las USMI [Unidades de Salud Monitoras de Influenza]), que fueron confirmados por el Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) y que están resguardados en Excel a partir del evento pandémico de 2009 hasta el término de la temporada 2016 (semana epidemiológica 20), por el Departamento de Micobacteriosis y Enfermedades Transmisibles de la Subdirección de Epidemiología del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM). Las muestras analizadas en el LESP fueron obtenidas de hisopado nasofaríngeo y se realizó la determinación viral mediante reacción de polimerasa en cadena (PCR) en tiempo real para determinar si se trataba de influenza A-pdm, influenza A, influenza B (y sus subtipos), influenza AH1 y AH3. Estos reportes o registros fueron con base en la plataforma que se diseñó por la Dirección General de Epidemiología (DGE) como parte de la estrategia de vigilancia centinela de la influenza pandémica.⁹

Se realizó un análisis descriptivo de cada uno de los períodos de tiempo analizados para determinar frecuencia simples y acumuladas de presentación por época y compararlos entre sí, empleando medidas de tendencia central y dispersión. Para la comparación entre los períodos de tiempo analizados se calcularon por igual los porcentajes.

Aunque es un estudio epidemiológico cabe mencionar que se tomaron en cuenta los principios éticos y bioéticos en lo que se refiere al resguardo de la información y confidencialidad de los pacientes.

RESULTADOS

Acorde a nuestra base de datos encontramos que hubo un total de 17,177 casos sospechosos a los cuales, como parte de los lineamientos federales, se les tomó muestra para identificar influenza al 100% de hospitalizados vs. el 10% de los ambulatorios. De éstos sólo 3,829 (22.29%) del total de sospechosos resultaron po-

sitivos para algún tipo de virus de la influenza; de ellos, el 20.06% correspondió para hospitalizados (3,447 casos) y el 2.22% para los ambulatorios (383 casos). De acuerdo con la plataforma, la identificación de virus fue la siguiente: AH1N1PDM-09, INF-A, INF-B y AH3; y acorde con nuestra base de datos observamos al inicio que en el total de temporadas acumuladas prevaleció el AH1N1PDM-09 con 2,227 casos (58.16% de 3,829 vs. 12.96% de 17,177 sospechosos), seguido de AH3 con 734 casos identificados (19.16% de 3,829 vs. 4.27% del total de sospechosos), en tercer lugar INF-A registró 475 casos (12.40% de 3,829 vs. 2.76% de los sospechosos), y finalmente el virus que menos se identificó fue el de INF-B con 393 confirmados (10.26% de 3,829 vs. 2.28% de todos los sospechosos). La relación de frecuencias simples y acumuladas por temporada y tipo de virus en los nueve meses analizados se señalan en la tabla 1.

Al determinar el total de virus identificados por cada temporada apreciamos que en las temporadas 2009-2010 y 2015-2016 se registró el mayor número de casos confirmados de influenza, correspondiendo en su mayoría a esta última temporada (903 vs. 871), seguidos de las temporadas 2013-2014 y 2011-2012 con 713 y 664 casos confirmados respectivamente. Las temporadas 2014-2015, 2012-2013 y 2010-2011 relativamente con muchos menos casos confirmados, siendo de 224-220 y 214 respectivamente. Acorde al total de casos corroborados de influenza (3,829), los porcentajes por temporada fueron mayores para la 2015-2016 (23.58%), seguida de la 2009-2010 (22.74%). La relación de frecuencias acumuladas por tipo de virus y porcentajes correspondientes por temporada analizada (octubre a junio) se puede ver en la tabla 2.

Dado que el protocolo de vigilancia centinela se lleva a cabo en virtud de monitorear el comportamiento de todos los virus de influenza y como tal o principalmente el de la influenza pandémica (AH1N1PDM-09), observamos que los casos confirmados se han comportado a la baja prácticamente desde la temporada posterior a la pandemia, obviamente en ésta el número de casos fue significativo: 801 (91.9%) de 871 eventos de influenza registrados (del total de virus identificados) vs. 35.96% del total de casos acumulados sólo por AH1N1PDM-09 (2,227) (tabla 1). Posterior a la pandemia los casos fueron a menos en las otras temporadas; no obstante, en las siguientes seis temporadas su curso en relación con la temporada anterior fue de alzas, llamando la atención que esto fue cada 2 años (2011-2012/2013-2014 y 2015-2016); también el hecho de que en las otras temporadas (2010-2011–2012-2013 y 2014-2015) el número total de casos confirmados por temporada fue muy significativo, pero en muchos menos casos 10, 2 y 1 caso, respectivamente. Con independencia de ello,

el curso estacional que presentó el virus pandémico desde el 2009-2016 fue durante las temporadas de otoño y todo el invierno sobre todo en esta época en los meses de enero y febrero donde se registraron 735 y 571 casos confirmados que correspondieron a 33.00 y 25.63%, respectivamente, del total de casos por virus pandémico (tabla 1 y figura 1).

Dentro de la vigilancia centinela que incluye a todos los virus causantes de influenza, encontramos (fuera de la pandémica) que acorde a su prevalencia destacaron: AH3 (734), INF-A (475) e INF-B (393). El primero no tubo relevancia en las primeras tres temporadas dado que se encontró en 1, 55 y 20 casos por temporada (2009-2010/2010-2011 y 2011-2012, respectivamente). Sin embargo, en las otras cuatro temporadas se evidenció un aumento considerable de 113, 103, 153 y 289, respectivamente, para los ciclos 2012-2013, 2013-2014, 2014-2015 y 2015-2016; esto comparado con los virus de INF-A e INF-B, donde INF-A se identificó en 68 casos durante la pandemia y posterior a ella con casos por arriba de 100 en las temporadas 2010-2011 y 2011-2012 (138 y 171 respectivamente), continuando a la baja en las últimas 4 temporadas (17, 41, 12 y 28 casos respectivamente); e INF-B con casos identificados relativamente muy bajos en las primeras seis temporadas de 1, 11, 5, 88, 29 y 58 casos, a diferencia de esta última 2015-2016 donde mostró un número de casos considerable de 201 que correspondió al 51.14% del total de casos confirmados en todas las temporadas. En el global, la relación de frecuencias absolutas con sus porcentajes por tipo de virus así como su asociación a frecuencias relativas y relativas absolutas acorde con el total de casos identificados por virus y su relación con el total de temporadas observadas se muestran en la tabla 3.

DISCUSIÓN

Como es de suponerse y acorde a la historia de la influenza, siempre que aparece una nueva cepa capaz de infectar al ser humano se presentará un evento pandémico. A la fecha desde que se tomó interés por investigar la causa de la influenza se han registrado siete pandemias, la primera en 1580 y las otras en los pasados 100 años (comenzando en 1890, 1900, 1918, 1957 y 1968). Se cree que antes de la pandemia de 1918 circularon los virus H3N2 y H2N2 que luego fueron sustituidos en la mayor pandemia de la influenza (Española-1918) por el H1N1, y que de nuevo en la llamada influenza Asiática (1957) circuló un nuevo virus H2N2, que sustituyó repentinamente al virus H1N1 que ya había circulado en la población humana anteriormente. De manera similar, una nueva cepa pandémica llegó en 1968 (la llamada influenza del Hong-Kong) que

Tabla 1. Relación de casos confirmados de tipos de influenza por temporada anual y por mes de temporada alta. N = 3,829

Meses/tipo de virus	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016	Total
AH1N1PDM INF-A INF-B AH3	331	0	0	0	1	0	0	332
	25	2	0	7	0	1	1	36
	0	0	2	9	0	4	0	15
	0	3	0	1	0	4	1	9
AH1N1PDM INF-A INF-B AH3	165	4	0	0	13	0	0	182
	20	24	2	3	1	1	1	52
	0	0	0	23	0	6	0	29
	0	18	0	2	2	15	6	43
AH1N1PDM INF-A INF-B AH3	55	5	23	0	83	0	0	166
	3	89	1	3	13	8	0	117
	0	3	0	37	1	2	0	43
	0	24	1	23	6	59	14	127
AH1N1PDM INF-A INF-B AH3	42	1	376	2	289	0	25	735
	5	18	94	1	18	2	3	141
	0	6	1	11	3	16	8	45
	0	8	10	26	18	33	60	155
AH1N1PDM INF-A INF-B AH3	101	0	66	0	155	1	248	571
	4	3	44	1	6	0	18	76
	0	1	1	6	5	14	69	96
	0	0	9	27	39	24	182	281
AH1N1PDM INF-A INF-B AH3	90	0	3	0	17	0	106	216
	4	1	26	1	1	0	4	37
	0	1	1	1	7	11	99	120
	0	1	0	28	31	10	25	95
AH1N1PDM INF-A INF-B AH3	16	0	0	0	2	0	6	24
	3	1	0	0	2	0	1	7
	1	0	0	0	13	3	23	40
	0	1	0	5	7	8	1	22

www.medigraphic.org.mx

	Mayo	Junio	Total
AH1N1/PDM	1	0	1
INF-A	3	4	8
INF-B	0	0	0
0	0	0	0
	0	0	0
AH1N1/PDM	0	0	0
INF-A	1	0	1
INF-B	0	0	0
AH3	1	0	1
AH1N1/PDM	801	468	1,269
INF-A	68	171	239
INF-B	1	5	6
AH3	1	20	21
Totales	871	664	1,535

En cuanto a frecuencia absoluta y sus porcentajes de prevalencia llama la atención que si vemos los dos polos de la historia en nuestro estado a partir de la pandemia a la temporada actual, tenemos que la influenza pandémica AH1N1 fue de 35.9% vs. 39% de AH3. Por igual y aunque el número de casos en toda la historia

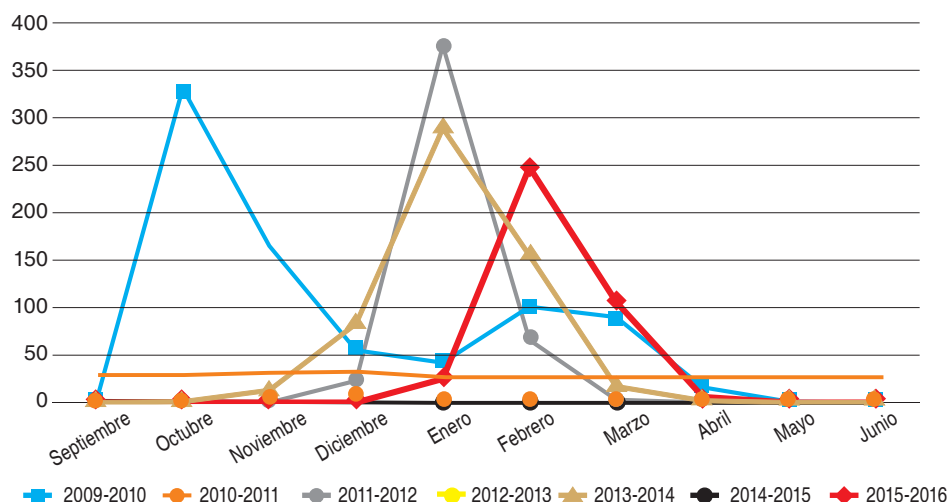


Figura 1.

Casos confirmados de influenza AH1N1-PDM por temporada evaluada en cuanto a presentación por mes de temporada alta. N = 2,227.

Tabla 2. Relación de frecuencias acumuladas por tipo de virus identificado por temporada y sus porcentajes correspondientes en relación al total identificado: N = 3,829.

Tipo de virus	2009-2010 (%)	2010-2011 (%)	2011-2012 (%)	2012-2013 (%)	2013-2014 (%)	2014-2015 (%)	2015-2016 (%)	Total
AH1N1PDM	801 (20.91)	10 (0.26)	468 (12.22)	2 (0.04)	560 (14.62)	1 (0.02)	385 (10.05)	2,227
INF-A	68 (1.77)	138 (3.60)	171 (4.46)	17 (0.44)	41 (1.07)	12 (0.31)	28 (0.73)	475
INF-B	1 (0.02)	11 (0.28)	5 (0.13)	88 (2.29)	29 (0.75)	58 (1.51)	201 (5.24)	393
AH3	1 (0.02)	55 (1.43)	20 (0.52)	113 (2.95)	103 (2.68)	153 (3.99)	289 (7.54)	734
Totales	871	214	664	220	733	224	903	3,829
Promedios	(22.74)	(5.58)	(17.34)	(5.74)	(19.14)	(5.85)	(23.58)	100%

Tabla 3. Relación de frecuencias absolutas, relativas y relativas acumuladas por de tipo de virus identificado por temporada y sus porcentajes correspondientes en relación con número total de cada virus identificado.

Temporada	Frecuencia absoluta y porcentaje (%)				Frecuencia relativa y relativa acumulada (RA)			
	AH1N1	INF-A	INF-B	AH3	AH1N1	INF-A	INF-B	AH3
2009-2010	801 (35.9)	68 (14)	1 (0.25)	1 (0.1)	89	7.5	0.11	0.11
2010-2011	10 (0.44)	138 (29)	11 (2.7)	55 (7.4)	1.1	15.3	1.2	6.1
2011-2012	468 (21)	171 (36)	5 (1.2)	20 (2.7)	52	19	0.5	2.2
2012-2013	2 (0.08)	17 (3.5)	88 (22)	113 (15)	0.22	1.8	9.7	12.5
2013-2014	560 (25)	41 (8.6)	29 (7.3)	103 (14)	62.2	4.5	3.2	11.4
2014-2015	1 (0.16)	12 (2.5)	58 (14.7)	153 (20)	0.11	1.3	6.4	17
2015-2016	385 (17)	28 (5.8)	201 (51)	289 (39)	42.7	3.1	22.3	32.1
Total	2,227	475	393	734	RA: 35.3	RA: 7.5	RA: 6.2	RA: 11.6

de estas siete temporadas han sido los menores de todos, el aumento de casos asociados a influenza B también es significativo observando en ambos polos de las temporadas de influenza un cambio de eventos de 0.25 a 51%. Al hacer el análisis de las frecuencias relativas y relativa acumulada se corrobora que para nuestro estado (Estado de México), los virus que más han prevalecido son el pandémico (AH1N1 y el AH3) (tabla

3). Finalmente, el objetivo de la vigilancia enfocado a los casos causados por la influenza AH1N1PDM es importante señalar que estos han predominado en los meses de diciembre a marzo o sea finales de la temporada de otoño y todo el invierno, y que han mostrado un curso bianual en cuanto a incremento en los casos confirmados, por lo que podríamos considerar que posiblemente la siguiente temporada 2016-2017 no

tengamos un número elevado de casos de influenza pandémica (figura 1).

CONCLUSIONES

Recordar que «Las pandemias pueden ocurrir cuando tres condiciones están presentes: tiene que darse una carencia de inmunidad al virus por parte de la población; el virus tiene que tener la capacidad de infectar a los humanos; y el virus tiene que desarrollar una manera eficiente de transmitirse entre personas». Haciendo un análisis de estas siete temporadas acorde a sus frecuencias absolutas y relativas acumuladas (tabla 3) podemos concluir que la influenza pandemia a partir de 2011-2012 ha tenido un comportamiento estable a pesar de que ha tenido ciertas alzas en cuanto a número de casos, pero de forma bianual. Lo que la convierte en una influenza prácticamente estacional. La influenza AH3 que es la segunda en cuestión de prevalencia su mayor número de casos es sólo en la temporada 2015-2016; y que para ambos virus, el mayor número de casos en todas las temporadas fue entre diciembre-marzo vs. enero-abril. La influenza A y B no representan un impacto por el momento, para nuestro estado a pesar de que la B repuntó en esta última temporada (pero no más de 100 casos).

Recomendaciones

Es importante señalar que entre las lecciones aprendidas hasta esta fecha en nuestro estado y acorde a este análisis observamos que tenemos que ser más clínicos (realizar un Triage adecuado) para determinar o considerar qué paciente realmente cursa con un cuadro tipo influenza o es una influenza manifiesta que nos permita iniciar un tratamiento oportuno, así como tomar la muestra correspondiente para identificación viral y evitar gastos innecesarios en estos insumos tanto de reactivos y medicamento antiviral. Para ello, es importante una mejor infraestructura regional de diagnóstico, vigilancia epidemiológica, buena evaluación de pacientes enfermos y atención especializada en unidades médicas que atienden este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Pérez-Padilla R, de la Rosa Z, Ponce de León S, et al.; INER Working Group on Influenza. *Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico*. N Engl J Med 2009;361(7):680-689. doi: 10.1056/NEJMoa0904252.
2. Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. *Respiratory medicine and the new A/H1N1 flu: from a Mexican point of view*. Arch Bronconeumol 2009;45(7):313-314. doi: 10.1016/j.arbres.2009.05.012.
3. Serrano-Sierra A, Pérez-Robles V, Nava-Frías M, Villa-Guillén M. *Experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez ante la epidemia por el virus FluA/SW H1N1: Reporte preliminar*. Bol Med Hosp Infant Mex 2009;66(4):301-305.
4. *Preguntas frecuentes de influenza (profesionales de la salud)*. Fecha de consulta: 17 de octubre, 2016. Accesible en: www.epidemiologia.salud.gob.mx/.../influenza/.../preguntas_frecuentes_influenza_20_ene.2014
5. Reid AH, Janczewski TA, Lourens RM, et al. *1918 influenza pandemic caused by highly conserved viruses with two receptor-binding variants*. Emerg Infect Dis 2003;9(10):1249-1253.
6. *How the flu virus can change: «Drift» and «Shift»*. Access date: 2016 October 19. Available from: cdc.gov/enes/flu/about/viruses/change.htm 19 ago.2014
7. Talledo M, Zumaeta K. *Los virus Influenza y la nueva pandemia A/H1N1*. Rev Peru Biol 2009;16(2):227-238.
8. Treanor J. *Influenza vaccine-outmaneuvering antigenic shift and drift*. N Engl J Med 2004;350(3):218-220.
9. SINAVE, Secretaría de Salud, Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). *Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de influenza*. México: 2012. p. 4-35.
10. Ayola-Talavera G. *Influenza: Historia de una enfermedad*. Rev Biomed 1999;10:57-61.

✉ Correspondencia:

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
Colonia Rancho Guadalupe, 52140, Metepec,
Estado de México.
Teléfono: 722 23 58 690, ext. 64612
Correo electrónico: jjcoril@yahoo.com

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

www.medigraphic.org.mx