

Gripe A H1N1 y Dengue

Enfermedades pandémicas y endémicas con impacto regional

Dr. Eduardo Savio Larriera*

Profesor Director de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas.
Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.



- *La primavera de 2009 encuentra a Uruguay con una declinación del número de casos de afectados por la primera pandemia de **influenza** del siglo XXI, en espera de una posible segunda ola pandémica, y en alerta ante la inminencia de instalación de casos autóctonos de **dengue**.*

Introducción

En abril de 2009, aún con altas temperaturas en Uruguay, continuaba siendo inminente la espera de la instalación de casos autóctonos de **dengue** en el país.

Desde 1997 se había reintroducido en territorio nacional el mosquito vector, *Aedes aegypti*, y extendido a varios departamentos, predominantemente en el litoral. También en los últimos años el aumento progresivo en las temperaturas y condiciones de humedad favorecían el desarrollo del vector, lo que condujo a su continua vigilancia, y a acciones de fumigación en puntos críticos de concentración vectorial, tanto en el interior como en alguna zona aislada de Montevideo.

Paralelamente en abril, pero en el hemisferio norte y con la primavera en inicio, comenzaron a aparecer casos de **gripe** en La Gloria, zona de México cercana a la frontera con Estados Unidos, y concomitantemente lo mismo sucedía en el sudoeste de ese país. La aparición de influenza en una época del año en la que no es de esperar la circulación de ese virus pronto hizo evidente que un nuevo evento se estaba iniciando.

Influenza pandémica

La emergencia del virus A H1N1 y el inicio de la pandemia de influenza, implicó un evento cuya alerta estaba emitida desde el año 2003. Se estaban asistiendo casos de gripe por un virus de influenza A no identificable, y fue sobre la tercera semana de abril de 2009 que pudo

establecerse que el virus resultó de una recombinación de virus influenza humano, suino y aviar. ⁽¹⁾

Frente a este evento sanitario grave de importancia en Salud Pública, los países reaccionaron activando sus planes de contingencia, que por directivas de la Organización Mundial de la Salud habían sido preparados en los últimos años.

Recordemos que la primera pandemia de influenza ocurrió en 1889, la segunda en 1918 y fue denominada “gripe española”. Fue en 1933 cuando se aisló el primer virus humano de influenza. ⁽²⁾

Uruguay contaba ya con una versión revisada y actualizada a 2007 de su Plan Integrado para la Preparación de una Pandemia de Influenza. Si bien el eje del mismo era la influenza aviar, principal candidato a iniciar la pandemia, el Plan de Contingencia se mostró como una estructura flexible que permitió, tras un rápido reordenamiento, hacer frente a la nueva enfermedad que semanas después llegaría a Uruguay.

Básicamente debía partirse de una **definición operativa de caso** y de una **herramienta de diagnóstico confirmatorio**, elementos imprescindibles para el manejo epidemiológico, clínico y terapéutico.

Se tomó como definición de **caso sospechoso de influenza estacional** al que cumpla los siguientes requisitos:

- **Fiebre** mayor o igual a 38° C axilar,

* esavio@fmed.edu.uy

y además **al menos uno** de los siguientes **síntomas respiratorios**:

- tos,
- rinitis,
- odinofagia,

y además **al menos uno** de los siguientes **síntomas generales**:

- cefaleas,
- mialgias,
- sudoración y escalofrío,
- fatiga.

Todo estos elementos debían constatarse, teniendo en cuenta la ausencia de otra causa que los pudiera explicar.

Si a este componente se agregaba el inicio de los síntomas dentro de los 7 días siguientes al haber regresado de un área con casos de A H1N1 (México y Estados Unidos inicialmente), el caso se catalogaba como **sospechoso de infección por A H1N1**, y cuando a través de una muestra recolectada por hisopado nasal o faríngeo, se identificaba el virus A H1N1 por Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR), pasaba a ser **caso confirmado**.

Los dos primeros casos nacionales aparecieron en Uruguay en mayo de 2009, siendo adquiridos en Argentina, y pronto fueron sucediéndose otros por lo que ya no era relevante la procedencia del paciente, puesto que había circulación local de A H1N1. El 11 de junio de 2009 la OMS elevaba el alerta pandémico a fase 6, con lo que se debió cambiar los objetivos de vigilancia epidemiológica; se hicieron ajustes en los planes terapéuticos y las naciones debieron concentrarse prioritariamente en el tratamiento de los enfermos y en evaluar la marcha del impacto de la pandemia.

En la Tabla 1 se señala la evolución de brotes de A H1N1 y los casos hospitalizados entre el día 11 de junio, en que se elevó el alerta pandémico a fase 6, y el día 6 de julio de 2009.

Las primeras lecciones aprendidas sobre las características de la de influenza pandémica⁽³⁾ surgieron de los reportes preliminares en México y Estados Unidos, las cuales tenían aspectos muy similares a las que asistimos luego en Uruguay. La gripe A H1N1 mostró el siguiente comportamiento:

1. Más contagiosa que la influenza estacional,
2. enfermedad leve en personas sin comorbilidades,
3. fuera del brote en México, la mayor parte de casos (y todas las muertes) se daban en personas que poseían patologías crónicas,
4. el espectro de manifestaciones clínicas de A H1N1 se conocerá cuando la enfermedad esté más extendida.

Con un evento pandémico en curso **no se hace la confirmación etiológica caso a caso**, sino que la evo-

Tabla 1

Evolución de brotes y hospitalizaciones relacionadas a A H1N1 en Uruguay	
Junio 11 a Julio 6 de 2009	
BROTOS	22
PERSONAS HOSPITALIZADAS	510
CASOS	216
Confirmados por laboratorio	68
Descartados por laboratorio	39
En espera del resultado	100
Probables sin confirmación	09

fuente: www.msp.gub.uy

lución en cada país de la pandemia debe monitorizarse mediante 4 indicadores:

1. Diseminación geográfica
2. Tendencia que se evalúa, a su vez, por los siguientes ítems:
 - ausentismo escolar,
 - evolución de consultas ambulatorias,
 - ingresos diarios por IRAG (*Infección Respiratoria Aguda Grave*) en hospitales y CTI,
 - porcentaje de ingresos por IRAG y ocupación en CTI.
3. Intensidad
4. Impacto sobre los Servicios de Salud.

En agosto de 2009, cuando comenzaba a remitir la carga de enfermedad respiratoria asociada a la época invernal, paralelamente se notaba un descenso en el número de consultas por influenza.

Datos preliminares mostraron:

- Que el 49% de los casos confirmados tenían comorbilidades.
- Que el mayor número de estos casos se dio en el grupo etéreo de 15 a 44 años de edad.
- Una distribución geográfica extendida con predominio de casos en Montevideo y Canelones.⁽⁴⁾

Internacionalmente, el grupo de los **adultos mayores** fue uno de los grupos con **menor ataque** de A H1N1. Esto puede vincularse a que un alto porcentaje de ellos tienen inmunidad ante variantes de H1 que circularon en humanos desde la primera pandemia en 1918 hasta 1957,⁽⁵⁾ y en algunos de los expuestos a H1N1 cuando re-emerge en 1977.

El espectro clínico de A H1N1 comprende desde formas clínicas muy leves de influenza con iguales características a las de la estacional, hasta cuadros con insuficiencia respiratoria y progresión a la neumonía

bilateral de etiología viral o por sobreinfección bacteriana. En algunas áreas geográficas de México⁽⁶⁾ y Chile se comunicó la asociación con síntomas digestivos (diarrea y vómitos), que no estuvieron presentes prioritariamente en la experiencia nacional. También fue señalado desde el inicio, que A H1N1 podía condicionar enfermedad grave con distress respiratorio agudo y muerte aún en adultos sanos y jóvenes o de mediana edad.⁽⁷⁾

Dengue

En lo que hace a la amenaza de dengue con aparición de casos autóctonos a nivel nacional, se espera que en las próximas semanas y con temperaturas ambientales en ascenso, vuelva a estarse en un punto de riesgo cercano similar al de inicio del año 2009.

La erradicación vectorial en Uruguay se certificó en 1958.⁽⁸⁾ El vector fue reintroducido en la ciudad de Colonia -probablemente dese Buenos Aires- en 1997.

Existe circulación del virus dengue en los países limítrofes y a nivel de toda Latinoamérica, con presencia del vector en varios departamentos de Uruguay. Este virus pertenece a la familia *Flaviviridae* e incluye 4 serotipos serológicamente distintos, identificables como: *DEN-1*, *DEN-2*, *DEN-3* y *DEN-4*. La infección por uno de ellos genera inmunidad exclusiva para dicho serotipo, por lo que una persona puede enfermar en más de una oportunidad por virus de distinto serotipo.⁽⁹⁾

Uruguay cuenta también con un plan de contingencia para esta eventualidad, con 3 fases de alerta.

Momentáneamente se está en fase 0, lo que implica la presencia del vector *Aedes aegypti* en el país pero sin transmisión viral. Las acciones estratégicas a emplear en esa fase son el fortalecimiento de las medidas de prevención y control.⁽¹⁰⁾ Esto implica:

- combate al vector y vigilancia entomológica,
- vigilancia epidemiológica,
- educación para la salud y participación comunitaria,

- capacitación de recursos humanos del sector y la participación del sistema educativo formal.

En 2008 se identificaron varios casos clínicamente sospechosos en Uruguay y algunos con reactividad para dengue con técnicas de screening. Esa reactividad no fue confirmada cuando se empleó la confirmación por PCR, y obedecía a reacciones cruzadas con otros virus.

Debe tenerse especial atención respecto a los **exámenes paraclínicos** a solicitar y en qué momento evolutivo de la enfermedad hacerlo. La detección de anticuerpos (AC) de tipo IgM por técnica de ELISA de captura se hace posible de 4 a 5 días luego del inicio de los síntomas. En el otro extremo, la identificación de secuencias del genoma viral por PCR tiene una sensibilidad mayor al 90% en los primeros días de la enfermedad, pero cae a menos de 10% transcurrida la semana del inicio de los síntomas.⁽⁹⁾

El **alerta es máximo** si se tiene en cuenta que de 3.682 casos de dengue a forma hemorrágica reportados en las Américas hasta el 17 de marzo de 2009, el 57.3% fueron generados en el Cono Sur, y de 584 fallecidos por dengue, 81.8% eran también residentes en la misma área.⁽¹¹⁾ Argentina había reportado, hasta el 16 de enero de 2009, 1.289 casos confirmados por laboratorio o por nexo epidemiológico.

El futuro inmediato

Si bien las enfermedades crónicas no transmisibles son en el área de salud objeto de especial interés en lo que hace a prevención, detección y tratamiento, las **enfermedades transmisibles** continúan teniendo vigencia e impacto en todos los entornos geográficos y repercuten ampliamente en las poblaciones que los habitan.

El inicio de setiembre de 2009 encuentra a Uruguay con una declinación del número de casos de afectados por la primera pandemia de influenza del siglo XXI, en espera de una posible segunda ola pandémica, y en alerta ante la inminencia de instalación de casos autóctonos de dengue.

Bibliografía

1. Baden L, Drazen J, Kritek P, et al. H1N1 Influenza A disease. Information for health professionals. N E J Med May 7, 2009, NEJM.org
2. Grill F. Influenza: una enfermedad emergente. En: Savio E, Grill F. Actualizaciones en Infectología. 1ª Ed. Montevideo: Arena, 2003: 219-235.
3. Pandemic flu. www.who.int. [consulta. 22 mayo 2009].
4. Dpto. de Vigilancia Epidemiológica. MSP www.msp.gub.uy [consulta. Julio 2009]
5. Belshe R. Implications of the Emergence of a Novel H1 Influenza Viruses. N Engl J Med 2009.
6. IMSS. Acciones para contener la transmisión de influenza A H1N1 de origen porcino en el país. Public. Instituto Mexicano de Seguro Social. México, 2009.
7. Perez Padilla R, de la Rosa D, Ponce de León S, et al. Pneumonia and respiratory failure from Swine-Origin Influenza A H1N1 in Mexico. N Engl J Med 2009; 361.
8. Cabrera, S. Enfermedades Emergentes y reemergentes en Uruguay. Carta Infectológica 2005; 4 (2): 36-39.
9. Wilder A, Schwartz E. Dengue in travellers. N Engl J Med. September 1, 2005; 353-9
10. Plan Nacional de Contingencia Para una Epidemia de Dengue. Public. Ministerio de Salud Pública. Montevideo, 2006.
11. OPS. Actualización sobre la situación regional del dengue. www.paho.org [consulta. Marzo 2009]