

# Pandemia por Influenza A H1N1 2009. Características clínicas y epidemiológicas de los casos pediátricos en Paraguay

## *The 2009 H1N1 Influenza A Pandemic. Clinical and Epidemiological Characteristics of Pediatric Cases in Paraguay*

Cabello Ma. Agueda<sup>(1,2)</sup>, Allende Ivan<sup>(1)</sup>, Samudio Margarita<sup>(1,2)</sup>, Von Horoch Marta<sup>(1)</sup>, Ojeda Andrea<sup>(1)</sup>, Bobadilla Liz<sup>(3)</sup>, Vázquez Cinthia<sup>(3)</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** En abril del 2009 fueron comunicados los primeros casos de Influenza por un nuevo subtipo, Influenza A H1N1, que mostraron un comportamiento clínico distinto en los diferentes grupos etarios. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos pediátricos (0 a 18 años) reportados a la Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS) durante la pandemia del 2009. **Metodología:** El estudio es observacional, descriptivo con componentes analíticos, incluyéndose todos los casos sospechosos de infección por Influenza A (H1N1) menores de 19 años que fueron notificados a la DGVS a partir del 28 de abril de 2009 hasta el 30 de enero del 2010. Los centros notificadores fueron públicos y privados. Para la recolección de los datos se utilizó una ficha clínico-epidemiológica que incluía: edad, sexo, procedencia, signos y síntomas, co-morbilidades, antecedentes de vacunación, resultado laboratorial para influenza A (H1N1) y evolución clínica. **Resultados:** Fueron notificados a la DGVS, 3233 casos sospechosos de Influenza A (H1N1), de los cuales el 50,6% era del sexo masculino. El grupo etareo predominante fue de 15 a 18 años (43,9%), seguido del grupo de 1 a 4 años (31,7%). La mayoría de los casos provenía del Departamento Central 38,4%, seguido de Asunción 23%, y Alto Paraná 10,2%. El 90% de los casos se reportó entre junio y agosto. Entre los signos y síntomas más frecuentemente hallados se encuentran la tos (90%), fiebre (77%) y dolor de garganta (61%). El 4,7% de los casos tenía por lo menos un factor de riesgo de complicaciones, citándose entre las más frecuentes el asma (n=91), embarazo (n=26), enfermedad cardiovascular (n=19). El 6,6% de los que presentaron algún factor de riesgo de co-morbilidad, falleció. La tasa de mortalidad fue de 1,6% y fue significativamente mayor en los menores de 1 año (5,6%, p<0,001). En 476 casos (14,7%), se confirmó la infección por Influenza A (H1N1). **Conclusión:** Las características clínicas observadas fueron similares a las

### ABSTRACT

**Introduction:** In April 2009 the first cases were reported of a new influenza subtype, H1N1 Influenza A, which showed different clinical behavior in different age groups. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric cases (ages 0 to 18 years) reported to the general directorate for health surveillance (DGVS) during the pandemic of 2009. **Methodology:** The study was observational and descriptive with analytical components, and included all suspected cases of infection by H1N1 influenza A in patients under age 19 reported to the DGVS between April 28, 2009 and January 30, 2010. Reporting centers included both public and private facilities. To collect data we used a clinical-epidemiological form that included: age, sex, place of origin, signs and symptoms, comorbidities, vaccination history, laboratory results for influenza A H1N1, and clinical outcome. **Results:** The DGVS received 3233 reports of suspected cases of influenza A H1N1, of which 50.6% were in male patients. Incidence was highest in the age 15 to 18 group (43.9%), followed by the age 1 to 4 group (31.7%). Most cases came from the Central Department (38.4%), followed by Asunción (23%) and Alto Parana (10.2%). Fully 90% of cases were reported between June and August. Signs and symptoms most frequently found were cough (90%), fever (77%) and sore throat (61%). At least one risk factor for complications was present in 4.7% of cases, with the most common being asthma (n=91), pregnancy (n=26), and cardiovascular disease (n=19). Of those that presented any comorbidity risk factor, 6.6% died. The mortality rate was 1.6% and was significantly higher in children under age 1 year (5.6%, p<0.001). In 476 cases (14.7%) infection by H1N1 influenza A was confirmed. **Conclusion:** The clinical features observed were similar to those reported internationally. The need for hospitalization and mortality were significantly higher in children under age 1 year.

1. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción-Paraguay.

2. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay.

3. Laboratorio Central de Salud Pública. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción-Paraguay.

**Correspondencia:** Dra. María Águeda Cabello. Dirección General de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción - Paraguay. E-mail: aguedacabello@yahoo.com

Artículo recibido el 29 de Noviembre de 2010, aceptado para publicación el 25 de Enero de 2011.

reportadas a nivel internacional. La necesidad de hospitalización y la mortalidad fueron significativamente mayores en los menores de 1 año.

**Palabras claves:** Influenza A H1N1, características clínicas, epidemiológicas, pediatría.

**Keywords:** Influenza A H1N1, clinical features, epidemiology, pediatrics

## INTRODUCCIÓN

En abril del año 2009 fueron comunicados los primeros casos de la nueva Influenza A (H1N1) en el hemisferio norte, que rápidamente adquirió caracteres de pandemia<sup>(1)</sup>. En nuestro país, el primer caso fue reportado el 17 de mayo del 2009.

Se trata de una variante antigénica de Influenza A H1N1 que no había sido previamente detectada en humanos. Su genoma contiene un segmento humano, un segmento aviar, un segmento porcino americano y otro segmento porcino eurasiático<sup>(2)</sup>.

El virus afectó en mayor número a personas jóvenes entre 6 y 18 años, a diferencia de lo comunicado en la influenza estacional de los últimos años<sup>(2)</sup>.

Estudios preliminares indican que no hay diferencia en la virulencia de virus obtenidos de pulmones de pacientes con compromiso respiratorio grave de los obtenidos en pacientes con cuadros leves, lo que sugiere que son las personas en sus diferentes etapas de la vida las que reaccionan en forma diferente frente al mismo virus<sup>(3)</sup>.

Se han observado diferentes grados de severidad, desde casos asintomáticos hasta casos graves, con neumonía y síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA). Se describe que en 20 a 25% de los casos puede existir compromiso digestivo, algo poco habitual en la influenza estacional<sup>(4)</sup>.

Con la llegada del virus pandémico al hemisferio sur en la época invernal se desconocía cuál sería su comportamiento y qué sucedería al presentarse junto con otros virus respiratorios, como el virus respiratorio sincicial y los otros virus de la influenza estacional<sup>(5)</sup>.

Este estudio describe las características clínicas y demográficas de los pacientes pediátricos que fueron notificados a la Dirección General de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social durante la pandemia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio es observacional, descriptivo con componentes analíticos, incluyéndose todos los casos sospechosos de infección por Influenza A (H1N1) en menores de 19 años que fueron notificados a la Dirección General de Vigilancia de la Salud a través del sistema de vigilancia establecido en el país por el Ministerio de Salud Pública y

Bienestar Social a partir del 28 de abril de 2009 para la infección por Influenza A (H1N1) hasta el 30 de enero del 2010. Los centros notificadores fueron públicos y privados.

Los casos fueron notificados como casos de Enfermedad tipo Influenza (ETI) o como Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG).

La definición de caso utilizada para ETI fue: Toda persona con historia de aparición súbita de fiebre (temperatura axilar igual o mayor a 37,5°C) y tos o dolor de garganta, con ausencia de otros diagnósticos.

Infección respiratoria Aguda Grave (IRAG): Toda persona que sea hospitalizada y que presente o haya presentado aparición súbita de fiebre (temperatura axilar superior a 37,5°C), tos o dolor de garganta y dificultad para respirar (disnea).

Para la recolección de los datos se contó con una ficha clínico-epidemiológica que incluyó las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, signos y síntomas, comorbilidades, evolución clínica, antecedentes de vacunación para influenza estacional, resultado laboratorial positivo para Influenza A (H1N1).

No se contaron con todos los datos para todas las variables, motivo por el cual para cada una se indica el número de individuos incluidos en el análisis.

Las variables continuas fueron resumidas como promedios ( $\pm$ DE). Las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias absolutas y relativas porcentuales. La comparación de las variables entre grupos se realizó por prueba de t-student o prueba de Mann Whitney, de acuerdo a la distribución de los datos. Se utilizó Chi-cuadrado con corrección de Yates o prueba exacta de Fisher para la asociación entre variables categóricas. La significancia estadística utilizada fue de  $p < 0,05$ . Para todos los análisis estadísticos se utilizó el programa SPSS 11.5 (Science, Chicago, IL).

## RESULTADOS

En este periodo, 3233 casos de ETI/IRAG en edad pediátrica fueron notificados a la Dirección General de Vigilancia de la Salud, de los cuales 1637 (50,6%) eran del sexo masculino y 1596 (49,4%) del sexo femenino. La distribución por grupo etareo fue como sigue: 233(7,2%)

<1 año, 1024(31,7%) 1 a 4 años, 557(17,2) 5 a 14 años, 1419(43,9%) 15 a 18 años. En el grupo entre 15 a 18 años hubo significativamente más mujeres (59%) que varones (41%), (Figura 1).

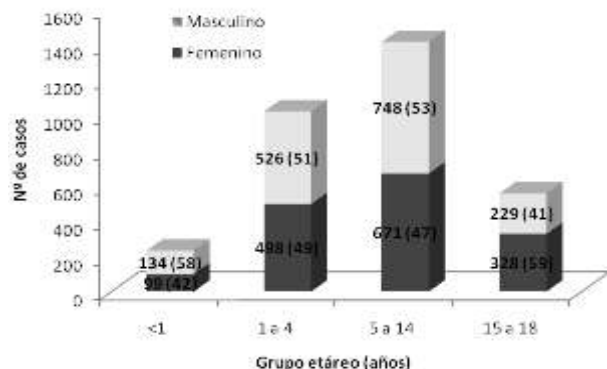


Figura 1. Distribución por sexo y grupo etéreo. n=3233

La mayoría de los casos provenían del Departamento Central 38,4% (n=1242), seguido de Asunción 23% (n=745, Alto Paraná 10,2% (n=331) entre los más frecuentes (Figura 2).

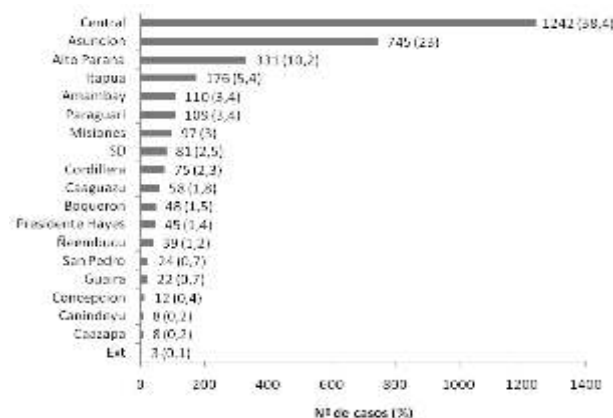


Figura 2. Distribución por departamento de los casos pediátricos de ETI/IRAG. n=3233

El 90% (n=2944) de los casos se reportó entre junio y agosto: 20,6% en junio y 46,2% en julio; 24,2% en agosto (Figura 3).

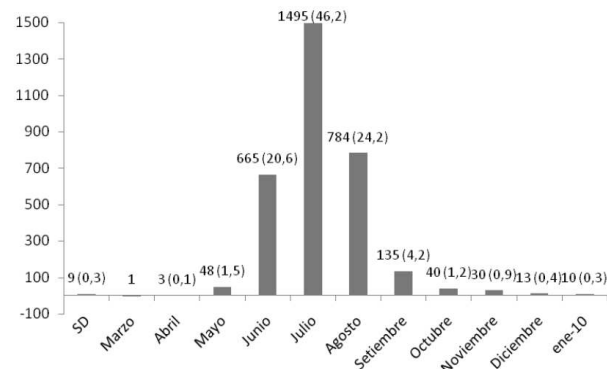


Figura 3. Distribución por mes de notificación de los casos sospechosos pediátricos. N=3233

Entre los signos y síntomas más frecuentemente reportados se encontraron la tos en 2627(90%), fiebre en 2253(77%), dolor de garganta 1785(61%) (Figura 4). Los signos y síntomas de los pacientes pediátricos distribuidos por grupo etéreo se muestran en la Tabla 1.



Figura 4. Signos y síntomas de los pacientes pediátricos con ETI/IRAG. n=2924

Tabla 1. Signos y síntomas de los pacientes pediátricos distribuidos por grupo etéreo.

Signos y síntomas	Grupo etéreo			
	<1	1 a 4	5 a 14	15 a 18
Tos	180/216 (83)	861/958 (90)	1134/1243 (91)	459/507 (91)
Fiebre*	154/223 (69)	753/959 (79)	991/1237 (80)	361/501 (72)
Dolor de garganta*	58/216 (27)	456 (48)	879 (71)	392/507 (77)
Dolor muscular/ Mialgia*	29/216 (13)	203/956 (21)	618/1242 (50)	360/507 (71)
Mialgia*				
Dificultad respiratoria*	120/216 (56)	448/956 (47)	370/1242 (30)	170/507 (34)
Artralgia*	11/216 (5)	69/953 (7)	248/1232 (20)	153/504 (30)
Obstrucción nasal**	109/216 (51)	514/956 (54)	710/1243 (57)	292/507 (58)
Postración*	35/216 (16)	200/955 (21)	335/1242 (27)	157/507 (31)
Dolor oído*	11/216 (5)	33/955 (4)	83/1242 (7)	51/507 (10)
Diarrea**	14/216 (7)	96/954 (10)	104/1242 (8)	44/506 (9)

De los 2673 casos con datos sobre su condición de hospitalizados, se encontró que el 35,5% lo requirió. Cuando se comparó entre los grupos etéreos se encontró que la hospitalización fue significativamente mayor en los menores de 1 año (Figura 5).

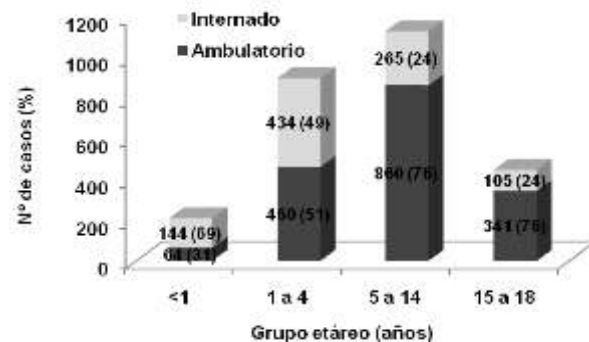


Figura 5. Distribución por grupo etéreo y necesidad de hospitalización. n=2673

El 23,7% de los 2430 casos con datos de vacunación, reportó que había sido inmunizado, observándose mayores porcentajes en los grupos etéreos de 1 a 4 años (30%) y de 5 a 14 años (25%). El 27% de los menores de 5 años había recibido la vacuna anti-influenza (Figura 6).

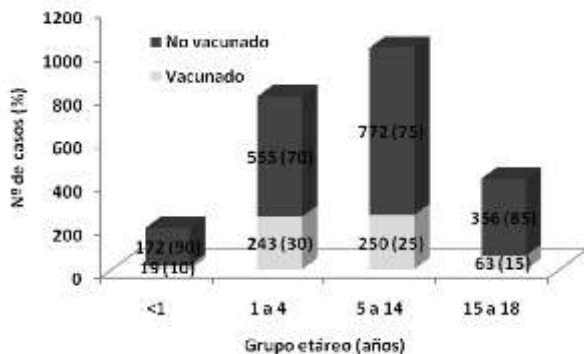


Figura 6. Distribución por estado de vacunado y grupo etáreo. n=2430

En 1767 casos se tuvo datos sobre los factores de riesgo de complicaciones, de los 152(4,7%) pacientes tenían por lo menos un factor de riesgo, citándose el asma en 91 casos, embarazo 26, enfermedad cardiovascular 19, enfermedad inmunológica 5, desnutrición 5, enfermedad neurológica 4, enfermedad respiratoria crónica 3 y diabetes 2. La enfermedad cardiovascular se observó significativamente en mayor número en los menores de 5 años, y el asma en el grupo entre 1 a 4 años. El 6,6% (n=10) de los que presentaban algún factor de riesgo fallecieron. De los 328 jóvenes adolescentes del sexo femenino, 26(8%) estaban embarazadas, de las cuales una (3,8%) obitó (*Tabla 2*).

Tabla 2. Distribución por grupo etareo de la frecuencia de enfermedad cardiovascular y asma.

	Enfermedad cardiovascular <sup>a</sup>	Asma <sup>b</sup>
<1	3/107 (2,8)	7/109 (6,4%)
1 a 4	10/391 (2,6%)	40/399 (10,0%)
5 a 14	3/658 (0,5%)	34/667 (5,1%)
15 a 18	3/271 (1,1%)	10/272 (3,7%)

En 639 casos fueron tomados muestras biológicas para la prueba laboratorial, de quienes en 476 casos, se confirmó la infección por Influenza A (H1N1), y de estos últimos 9 fallecieron (1,9%).

La mortalidad global fue de 1,6 (n=51) y fue significativamente mayor en los menores de 1 año (5,6%, valor p=0,001) (*Figura 7*).

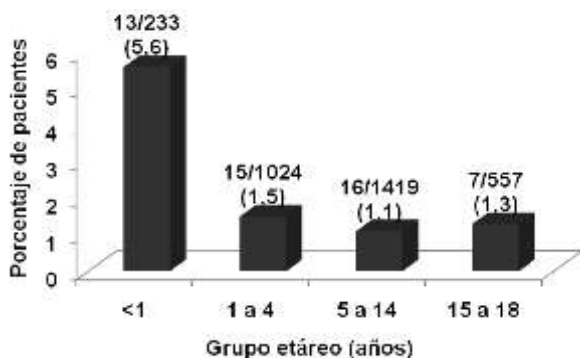


Figura 7. Mortalidad por grupo etareo. n=3233

## DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia, ha sido claro que el virus de la influenza A H1N1, 2009 afecta primariamente a personas jóvenes. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) reportaron que la edad mediana de los casos confirmados por laboratorio de la infección por H1N1 fue tan baja como 12 años, con el mayor porcentaje encontrado entre individuos de 5 a 24 años<sup>(6)</sup>. Los adultos mayores, particularmente los nacidos antes de 1957, con mayor probabilidad de haber estado expuestos a pandemias previas, parecieran estar más protegidos<sup>(4)</sup>.

En el periodo estudiado, 3233 casos pediátricos de ETI o IRAG fueron notificados a la Dirección General de Vigilancia de la Salud, lo que representó aproximadamente el 40% de todos los casos notificados, no observándose diferencias en el género. El mayor porcentaje de casos se observó en el grupo etareo de 15 a 18 años (44%). En forma similar en su vigilancia epidemiológica, el IMSS<sup>(7)</sup> y el Departamento de Salud de México identificó el grupo etareo de 10 a 19 años como el de mayor incidencia de Influenza A (H1N1)/2009.

La mayoría de los casos (61%) provenía del Departamento Central y Asunción, que representan la zona de mayor densidad poblacional y con mejores condiciones para la notificación oportuna.

El 90% de los casos se registró entre junio y agosto, periodo en que todos los años se reporta el mayor número de casos de IRAs por virus estacionales.

Las características clínicas observadas no fueron muy diferentes a las publicadas a nivel internacional. Entre los signos y síntomas más frecuentemente reportados se encuentran la tos (90%), fiebre (77%), dolor de garganta (61%). Un importante porcentaje presentó compromiso digestivo como vómitos (17%) y/o diarrea (8%), incluso dolor abdominal, hechos que son muy poco frecuentes en la influenza estacional. El dolor abdominal, presente en estos pacientes, ha sido poco mencionado en la literatura médica<sup>(2)</sup>. Se ha reportado que la fiebre ha estado ausente en algunos pacientes ambulatorios y en uno de cada cinco pacientes hospitalizados y que niños pequeños puede cursar con ausencia de fiebre y tos. Vómitos y diarrea han sido observados hasta en un 38% de pacientes ambulatorios en los Estados Unidos<sup>(2)</sup>. Entre los 89 niños confirmados para Influenza A (H1N1) que requirieron hospitalización en Birmingham, UK, los síntomas más frecuentes fueron fiebre (81%), tos (73%), y diarrea (62%)<sup>(8)</sup>.

El 23,7% reportó que fue inmunizado para la influenza estacional. Esto podría explicarse al hecho de que el esquema de vacunación en nuestro país incluye sólo a

niños menores de 5 años, en quienes el porcentaje de vacunación fue de 27%.

En relación a la hospitalización, se observó que el 35,5% de los casos lo requirió y que los niños menores de 1 año lo requirieron significativamente en mayor porcentaje, como se observara en México.

El 4,7% tenía por lo menos un factor de riesgo para complicaciones, siendo los más frecuentes el asma, embarazo y enfermedad cardiovascular. La enfermedad cardiovascular se observó significativamente más en los menores de 1 año, y el asma en el grupo de 1 a 4 años. El 6,6% de los que presentaban algún factor de riesgo fallecieron. La mortalidad global fue de 1,6% y fue significativamente mayor en los menores de 1 año (5,6%). En 476 casos, se confirmó la infección por Influenza A (H1N1), de los cuales 9 fallecieron (1,9%). Este índice de mortalidad es similar al 2% reportado por Argentina en los casos confirmados<sup>(9)</sup>.

La limitación de este estudio, al ser retrospectivo, consistió en que la información obtenida a partir de las fichas de notificación de ETI y de las fichas clínico

epidemiológicas de IRAG no siempre fue suficiente. A pesar del uso de una ficha estandarizada de recolección de datos, no todas las informaciones requeridas fueron capturadas para todos los pacientes, y al no tenerse acceso directo a los casos, no se obtuvo la verificación de datos reportados ni la obtención de la información clínica detallada.

Tanto la Influenza A (H1N1) y los virus respiratorios comunes circularon al mismo tiempo haciendo más difícil el diagnóstico clínico. Es imperativo que los nuevos datos sean recolectados en forma prospectiva, sobre todo las manifestaciones clínicas, y sean tenidos en cuenta los factores predictivos de gravedad en la Influenza A (H1N1).

Los pediatras deben necesariamente considerar a partir de ahora a la Influenza A (H1N1) en el diagnóstico diferencial de los niños que se presentan en los servicios de salud con infección respiratoria de instalación aguda, especialmente si hay síntomas de compromiso severo o enfermedad subyacente.

---

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Centro de Prensa; El nivel de alerta de pandemia de gripe se eleva de la fase 5 a la fase 6. Declaración de la Directora General de la OMS a la prensa. [publicado 11 jun 2009; citado 14 agost. 2009]. Disponible en: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html)
2. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009;360:2605-15.
3. Kilbourne E. Influenza Pandemic of the 20<sup>th</sup> Century. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(1):9-14.
4. Chowell G, Bertozzi S, Colchero MA, López-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernández M, et-al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med.* 2009;361(7):674-9.
5. Belshe T. Implications of the emergence of a novel H1 influenza virus. *N Eng J Med.* 2009;360:2667-68.
6. CDC. Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza a (H1N1) virus infection – United States. *MMWR.* 2009;58:941-47.
7. Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñiz C, Robles-Pérez E, González-León M, et-al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet.* 2009;374(9707):2072-79.
8. Hackett S, Hill L, Patel J, Ratnaraja N, Ifeyinwa A, Farooqi M. Clinical characteristics of paediatric H1N1, admissions in Birmingham, UK. *Lancet.* 2009;374:605.
9. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación [Internet]. Situación de la influenza A (H1N1) [citado 10 oct. 2009] Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/archivos/Parte\\_nueva\\_influenza\\_4\\_deJulio.pdf](http://www.msal.gov.ar/archivos/Parte_nueva_influenza_4_deJulio.pdf)