

# Análisis descriptivo de las primeras muertes por influenza pandémica (H1N1) 2009 en Colombia

## Descriptive analysis of the first deaths for pandemic influenza (H1N1) 2009 in Colombia

Gloria Janneth Rey-Benito<sup>1</sup>, Miguel Ángel Castro-Jiménez<sup>1,2</sup>, José Orlando Castillo-Pabón<sup>3</sup>

### Resumen

**Objetivo:** Describir las características demográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes que han fallecido por la nueva gripe pandémica (A H1N1) 2009 en Colombia hasta el 30 de julio de 2009.

**Materiales y métodos:** Éste es un estudio descriptivo. La fuente de información primaria fue el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública. Las muestras respiratorias se recolectaron por medio de hisopado faríngeo y se analizaron con pruebas de PCR específicas (rRT-PCR) o secuenciación genética. En algunos casos fatales, se requirieron muestras de tejido pulmonar, traqueal o bronquial para confirmar el diagnóstico. Las variables cualitativas se resumen con proporciones y las cuantitativas, con medias aritméticas.

**Resultados:** Hasta el 30 de julio, se habían presentado 16 muertes confirmadas por labo-

ratorio, en pacientes infectados con el nuevo virus pandémico. De éstas, 9 eran mujeres y 15 estaban hospitalizados. El lugar de residencia más frecuente de los casos fatales era Bogotá y la edad media al fallecimiento era de 28,1 años. La dificultad respiratoria, la fiebre y la tos fueron síntomas presentes en todos los pacientes. Una mujer de 27 años estaba embarazada.

**Conclusiones:** Los hallazgos en los pacientes colombianos fallecidos son similares a lo informado en otros países. Se necesitan nuevos estudios para reconocer los factores que incrementan el riesgo de fallecer por esta enfermedad en nuestro país.

**Palabras clave:** epidemiología descriptiva, resultado fatal, nuevo subtipo H1N1 del virus de la influenza A, gripe pandémica (H1N1) 2009

### Abstract

**Objective:** To describe the demographic, clinical and epidemiologic characteristics of fatal cases in pandemic influenza A(H1N1) patients reported in Colombia by July 30, 2009.

### Correspondencia:

Gloria Janneth Rey-Benito, Avenida Calle 26 N° 51-20, zona 6, CAN, Bogotá, D.C., Colombia.  
Teléfono: (571) 220 7700, extensión 443  
grey@ins.gov.co

**Recibido: 10/08/2009; Aceptado: 19/10/2009**

1. Grupo de Virología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
2. Grupo GUINDESS, Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia
3. Grupo de Enfermedades Transmisibles, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C., Colombia

**Materials and methods:** This is a descriptive study. The primary source of information was the National System of Public Health Surveillance (SIVIGILA). Respiratory samples were gathered using throat swabs and analyzed with PCR specific tests (rRT-PCR) or genetic sequencing. In some of the fatal cases, lung, trachea and bronchia tissue samples were required to confirm the diagnosis. Qualitative variables were summarized using ratios and quantitative variables using arithmetic means.

**Results:** By July 30, 16 deaths in patients infected by the new pandemic virus had been confirmed by laboratories. Out of these, nine were women and 15 had been hospitalized. The most frequent domicile among the fatal cases was Bogotá, and the mean age at death was 28.1. Shortness of breath, fever and cough were clinical manifestations present in all of the fatal cases. A 27 years-old woman who died was pregnant.

**Conclusions:** The findings from deceased Colombian patients are similar to those reported in other countries. Further studies are required in order to determine the factors that increase risk of death from this disease in our country.

**Keywords:** Descriptive Epidemiology; Fatal Outcome; Influenza A Virus New H1N1 Subtype; 2009 Pandemic Influenza (H1N1).

## Introducción

En abril de 2009, las autoridades mexicanas de salud pública observaron un incremento en el número de casos de neumonía notificados a su sistema de vigilancia, lo cual se relacionó posteriormente con la circulación de un nuevo subtipo de influenza A <sup>(1)</sup>, conocido ahora como gripe pandémica (H1N1) 2009.

En las siguientes semanas, se evidenció una propagación rápida del virus en todo el continente americano que, luego, se extendió a otras regiones <sup>(2)</sup>. El primer caso colombiano debido a esta enfermedad fue reportado el 2 de mayo en un hombre de 42 años, con antecedentes de un viaje a México e inicio de síntomas el 24 de abril. No obstante, una mujer procedente del mismo país, reportada posteriormente, había enfermado 10 días antes <sup>(3)</sup>.

El 11 de junio de 2009, la Organización Mundial de la Salud declaró la presencia de una pandemia <sup>(4)</sup>. Hasta el 27 de julio, un total de 134.503 casos y 816 muertes habían sido notificados en el mundo <sup>(5)</sup>, con una letalidad global de 0,61%. Algunas características de los pacientes se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad grave o muerte <sup>(6,7)</sup>. No obstante, puede considerarse que se sabe poco sobre los factores asociados con una mayor probabilidad de morir en esta condición.

El objetivo de este artículo es describir las características demográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes que han fallecido por esta nueva infección en Colombia, hasta el 30 de julio de 2009.

## Metodología

Este es un estudio descriptivo de las características demográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes que fallecieron por gripe pandémica (H1N1) 2009 en Colombia hasta el 30 de julio de 2009. Todas las muertes descritas en este artículo son de casos confirmados por laboratorio. Con anterioridad, se hizo una descripción de las fuentes de información, del tipo de muestras y de las definiciones de caso <sup>(3,8,9)</sup>.

En breve, este artículo se basa en la información del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), la cual fue validada con datos

de las historias clínicas cuando estaban disponibles o por medio de entrevistas telefónicas o presenciales a pacientes o sus familiares.

La información del virus se obtuvo del sistema de registro de virus respiratorios del Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud. Las muestras usadas para identificación viral se recolectaron por medio de hisopado faríngeo o tomas de tejido pulmonar en las autopsias, bronquial o traqueal. Todos los pacientes fallecidos analizados en este documento habían sido confirmados como infectados por el nuevo virus pandémico por medio de una prueba de PCR en tiempo real específica, estandarizada y transferida por el CDC de Atlanta (protocolo: I-007-005) al Grupo de Virología del Instituto Nacional de Salud.

**Análisis estadístico.** Las variables cuantitativas fueron analizadas según los resultados de las pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk) y, las que tenían una distribución normal, fueron resumidas como media aritmética y desviación estándar. Las variables cualitativas se resumieron con el uso de proporciones. Los pacientes con información desconocida se omitieron en ese análisis específico.

## Resultados

La primera muerte asociada a esta enfermedad fue notificada el día 4 de junio en una mujer residente en Bogotá y sin antecedentes de viaje al exterior. Al 30 de julio de 2009, 259 casos de infección por el nuevo virus pandémico A (H1N1) 2009 habían sido confirmados por pruebas de laboratorio en Colombia, incluyendo 16 (6,2%) muertes. De estos casos fatales, 15 (93,8%) estaban hospitalizados y nueve (56,2%) eran mujeres; su municipio de residencia más frecuente era Bogotá y su edad media al fallecer era de 28,1 años (DE=18,5) con un rango entre los 0 y 61 años. La distribución de algunas característi-

cas demográficas se observan en la tabla 1. Los municipios de Cucunubá, Facatativá y Soacha en el departamento de Cundinamarca, Medellín en el departamento de Antioquia y Viterbo en el departamento de Caldas, eran las localidades en donde residían estos pacientes.

**Tabla 1.** Distribución de muertes por influenza pandémica A (H1N1) 2009 en Colombia por grupo de edad y departamento de residencia (notificados del 2 de mayo al 30 de julio de 2009)

| Característica             | Frecuencia | Frecuencia Relativa |
|----------------------------|------------|---------------------|
| Edad                       |            |                     |
| 0-9                        | 3          | 18.75               |
| 10-19                      | 1          | 6.25                |
| 20-29                      | 6          | 37.5                |
| 30-39                      | 2          | 12.5                |
| 40-49                      | 1          | 6.25                |
| 50-59                      | 2          | 12.5                |
| 60-69                      | 1          | 6.25                |
| Departamento de residencia |            |                     |
| Bogotá                     | 10         | 62.5                |
| Cundinamarca               | 3          | 18.75               |
| Antioquia                  | 2          | 12.5                |
| Caldas                     | 1          | 6.25                |

Todas las muertes se presentaron en pacientes que no tenían antecedentes de viaje internacional. Las muestras que se analizaron para identificar el agente causal, se obtuvieron por medio de hisopado faríngeo únicamente (n=11, 68,5%) o por una combinación de hisopado faríngeo y tomas de tejido pulmonar, bronquio, laringe o tráquea.

El tiempo medio transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta fue de 2,6 días (DE=1,9, rango: 0 a 5), y el promedio entre el

inicio de síntomas y la muerte fue de 9 días (DE=4,9, rango, 1 a 18). La tos, la fiebre y la taquipnea (observada como signo aparte de la dificultad respiratoria) fueron los síntomas y signos más frecuentes en los casos fatales. Todos los pacientes fallecidos tenían una condición asociada con dificultad respiratoria, en la que también se incluyó hipoxia o neumonía.

**Tabla 2.** Manifestaciones clínicas de los pacientes que fallecieron por influenza pandémica A (H1N1)2009 en Colombia (notificados del 2 de mayo al 30 de julio, 2009)

| Síntoma asociado*        | Número con el síntoma | Frecuencia Relativa |
|--------------------------|-----------------------|---------------------|
| Fiebre (n=15)            | 15                    | 100                 |
| Dolor de garganta (n=15) | 9                     | 60                  |
| Tos (n=16)               | 16                    | 100                 |
| Rinorrea (n=15)          | 9                     | 60                  |
| Taquipnea (n=15)         | 13                    | 86.7                |
| Coriza (n=14)            | 4                     | 28.5                |
| Conjuntivitis (n=13)     | 2                     | 15.4                |
| Neumonía (n=13)          | 10                    | 76.9                |
| Hipoxia (n=14)           | 11                    | 78.6                |
| Cefalea (n=13)           | 8                     | 61.5                |
| Mialgias (n=13)          | 7                     | 53.8                |
| Malestar general (n=13)  | 9                     | 69.2                |

\* La cifra de n es equivalente a 16 menos el número de pacientes fallecidos sin información en ese síntoma específico.

Las manifestaciones clínicas se muestran en la tabla 2. Una paciente de 30 años había presentado hemoptisis como síntoma asociado (6,2% del total de muertes). Otra paciente de 27 años estaba embarazada (14,3% del total de mujeres en edad fértil). Los diagnósticos clínicos de los pacientes fallecidos, según lo referido por los médicos tratantes, incluyeron

bronquitis, neumonía, pericarditis, septicemia, traqueobronquitis necrosante, edema pulmonar y choque séptico.

## Discusión

La mayoría de los pacientes que han fallecido en el país eran personas jóvenes (75% eran menores de 40 años), lo cual concuerda con el comportamiento informado de la infección hasta ahora en otros lugares <sup>(1)</sup> y recuerda el comportamiento de la primera pandemia del siglo anterior <sup>(10)</sup>. Aunque algunos de los síntomas indagados son constantes en los pacientes que fallecen debido a esta infección, es posible que la dificultad respiratoria, asociada o no a otras manifestaciones como tos y fiebre, deba ser considerada como un signo de alerta. Esta manifestación específica podría estar asociada al diagnóstico de neumonía o infecciones multisistémicas que se ha observado en la mayoría de los pacientes fallecidos en Colombia y concuerda con lo informado en México <sup>(1)</sup>.

Algunos autores han llamado la atención acerca del mayor riesgo de enfermedad grave en pacientes embarazadas, algo que también fue observado, incluso, en influenza estacional <sup>(7,11)</sup>. Una de las pacientes fallecidas se encontraba en la trigésima octava semana de embarazo.

Una característica inherente a este trabajo es que nuestros resultados se basan sólo en casos confirmados por laboratorio y, aunque podría ofrecer alguna ventaja porque se analizan sólo los casos realmente infectados por el nuevo virus, también conduce a que un cálculo de mortalidad o letalidad pueda producir valores superiores a los reales al comparar con el comportamiento real de la enfermedad en la población general o en la totalidad de casos, respectivamente.

Es interesante observar que ninguno de los pacientes fallecidos había viajado fuera del país y, por lo tanto, la infección debió ocurrir por contacto cercano con otros casos no confirmados, con antecedentes de viaje o no, lo cual pone en evidencia la transmisión local del agente viral. Como consecuencia de esta situación, y teniendo en cuenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, el 17 de julio de 2009, el Ministerio de la Protección Social emitió la Circular 048, por la cual se ajustaban algunos aspectos de la vigilancia y el diagnóstico por laboratorio del virus pandémico.

Finalmente, es necesario reconocer que, debido a la naturaleza descriptiva de este informe y a que, en la actualidad, el virus continúa en una fase activa de transmisión, son necesarios nuevos estudios para mejorar el conocimiento relacionado con las características clínicas, epidemiológicas y virológicas del virus pandémico <sup>(12)</sup>, al igual que examinar cuáles son los factores que incrementan el riesgo de morir en los casos colombianos.

## Agradecimientos

Al personal de salud de los entes territoriales, de la Subdirección de Vigilancia y del Grupo de Virología del Instituto Nacional de Salud, por su invaluable contribución con el trabajo de campo y de laboratorio, lo cual ha permitido la vigilancia y diagnóstico de este evento en Colombia. A los profesionales del Ministerio de la Protección Salud, por su apoyo, liderazgo y rectoría.

## Referencias

1. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, López-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernández M, *et al.* Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Eng J Med.* 2009;361:674-9.
2. Rizzo C, Declich S, Bella A, Caporali MG, Lana S, Pompa MG, *et al.* Enhanced epidemiological surveillance of influenza A(H1N1)v in Italy. *Euro Surveill.* 2009;14:pii=19266. Fecha de consulta: 27 de Julio de 2009. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19266>.
3. Castro-Jiménez MA, Castillo-Pabón JO, Rey-Benito GJ, Pulido-Domínguez PA, Barbosa-Ramírez J, Velandia-Rodríguez DA, Angulo-Martínez ES, on behalf of the Virology Group and the Communicable Diseases Surveillance Group. Epidemiologic analysis of the laboratory-confirmed cases of influenza A(H1N1)v in Colombia. *Euro Surveill.* 2009;14: pii=19284. Fecha de consulta: 31 de julio de 2009. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19284>.
4. World Health Organization (WHO). Influenza A (H1N1): WHO announces pandemic alert phase 6, of moderate severity. Fecha de consulta: 28 de Julio de 2009. Disponible en: [http://www.euro.who.int/mediacentre/PR/2009/20090611\\_1](http://www.euro.who.int/mediacentre/PR/2009/20090611_1).
5. World Health Organization (WHO). Pandemic (H1N1) 2009 - update 59. 27 July 2009. Fecha de consulta: 28 de julio de 2009. Disponible en: [http://www.who.int/csr/don/2009\\_07\\_27/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_07_27/en/index.html).
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:749-52.
7. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, *et al.* H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet.* 2009;374: 451-8.
8. Gómez LA, Gunturiz ML, Méndez JA, Rey GJ. Influenza A virus (A/Colombia/08/2009(H1N1)) segment 6 neuraminidase (NA) gene, partial cds. 23 May 2009. Fecha de consulta: 25 de julio de 2009. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/238018157?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Sequence.Sequence\\_ResultsPanel.Sequence\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/238018157?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Sequence.Sequence_ResultsPanel.Sequence_RVDocSum)
9. Méndez JA, Gunturiz ML, Rey GJ, Gómez LA. Influenza A virus (A/Colombia/450/2009(H1N1)) segment 4 hemagglutinin (HA) gene, partial cds. 17 May 2009. Fecha de consulta: 25 de Julio de 2009. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/237825446?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Sequence.Sequence\\_ResultsPanel.Sequence\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/237825446?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Sequence.Sequence_ResultsPanel.Sequence_RVDocSum)
10. Hsieh YC, Wu TZ, Liu DP, Shao PL, Chang LY, Lu CY, *et al.* Influenza pandemics: past, present and future. *J Formos Med Assoc.* 2006;105:1-6.
11. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol.* 1998;148:1094-102.
12. Organización Mundial de la Salud. Consideraciones para evaluar la gravedad de una pandemia de gripe. *Weekly Epidemiological Record* 2009;84(22):197-212.