

INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA SOBRE EL BROTE DE INFLUENZA 1969-1970 Y EL PODER ANTIGENICO DE LA VACUNA ANTIINFLUENZA¹

I

METODOLOGIA DE LAS INVESTIGACIONES EPIDEMIOLOGICAS

RAFAEL ALVAREZ-ALVA²

LA INFLUENZA continúa siendo una de las más importantes infecciones respiratorias; produce epidemias de muy elevada morbilidad e importante mortalidad. Sin embargo, se recuerda como una de las más graves, por lo que se refiere a la mortalidad, la epidemia de 1918 la llamada "influenza española", que ocasionó 20 millones de muertes, cifra mayor que la que determinara la Primera Guerra Mundial. Hasta el momento no se dispone de un método específico de tratamiento y sólo se cuenta con vacunas parcialmente efectivas para su prevención.

Ya en el siglo pasado y aún en épocas mucho más lejanas, se describen graves epidemias que es posible identificar como de influenza. Pue-

de mencionarse, por ejemplo, el brote epidémico del año de 1889 que se prolongó hasta 1892, en el que Pfeiffer señaló como agente causal del padecimiento a *Hemophilus influenzae* que lleva su nombre, y cuya etiología fue aclarada en el presente siglo, mediante investigaciones serológicas que demostraron que aquel brote fue producido por una cepa de virus semejante a la que se conoce como tipo A.

Se han podido identificar diversos tipos de virus productores de la influenza que son inmunológicamente distintos y que han sido designados como A, B, y C. Son los dos primeros o algunas de sus variantes, los que han producido los brotes epidémicos en los últimos años, y los que por esa razón están mejor estudiados.

Es precisamente una variante de tipo A, que recibió el nombre de A 2 Hong Kong 68, la que produjo la epi-

¹ Mesa redonda presentada en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 26 de agosto de 1970.

² Académico numerario. Departamento de Medicina Preventiva, Instituto Mexicano del Seguro Social.

demia de 1968-1969 que abarcó gran parte de países de Europa y América, presentando diferentes características epidemiológicas en ellos.

Esta epidemia se inició en Hong Kong en julio de 1968, pasando rápidamente a la India y al Norte de Australia donde alcanzó su mayor intensidad en el mes de septiembre del mismo año. Para diciembre, había invadido prácticamente todos los Estados de la Unión Americana.

Durante los primeros meses de 1969, se presentó en casi todos los países de Europa, alcanzando en algunos de ellos, muy elevados coeficientes de morbilidad, aunque relativamente bajos de mortalidad; esta situación fue totalmente diferente de la que se presentó en los Estados Unidos, en donde dio lugar a numerosas defunciones.

En los países templados del Hemisferio Norte, los brotes se presentaron en abril, atacando más tarde a países del Hemisferio Sur.

Al iniciarse la epidemia en Hong Kong, pudo aislarse la cepa causante, encontrando que poseía diferencias antigénicas con la conocida como A2/67; se la envió al Centro Mundial de Influenza en Londres y al Centro Internacional de Influenza para las Américas de Atlanta. En ambos se comprobó que se trataba de una variedad de virus A 2 la que se denominó, como ya se dijo A 2 Hong Kong/68.

En México, el brote epidémico se presentó en los últimos meses de 1969 y en los primeros de 1970. No se dis-

pone aún de datos completos sobre la morbilidad y mortalidad durante esta epidemia. Las gráficas que se presentan corresponden a etapas anteriores; lamentablemente se refieren a lapsos diferentes. Sin embargo, pueden proporcionar algunas orientaciones sobre la situación que ha venido existiendo en México.

La figura 1 muestra la mortalidad por influenza registrada en diversos países en el año de 1966, entre ellos

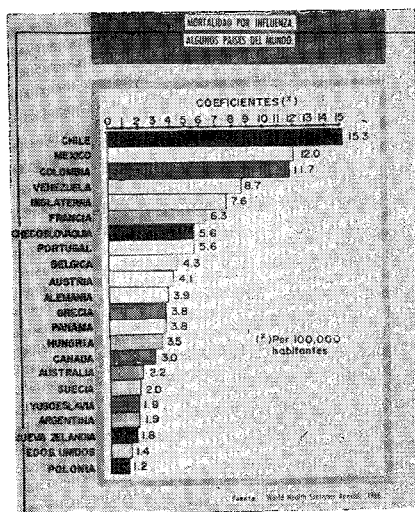


FIGURA 1

el nuestro. Puede apreciarse que en ese año, y a pesar de no haberse presentado un importante brote epidémico en México, la mortalidad específica fue alta, sólo superada por la registrada en Chile, país en el que el registro es mucho más cuidadoso y más confiable que en el nuestro. En dicho año, los coeficientes fueron bajos, es-

pecialmente en los Estados Unidos y en Polonia.

La tabla I, señala los coeficientes de morbilidad para algunos países del mundo en los años de 1967 y 1968. Esta tabla permite comprobar la diversa forma en que los países son atacados en un lapso determinado. Así, los coeficientes son muy elevados para Polonia, España y Dinamarca, siendo comparativamente más bajo el de México que el de los países citados.

MORBILIDAD POR INFLUENZA
ALGUNOS PAISES DEL MUNDO
1967-1968

PAISES	COEFICIENTE X 100 000 PERSONAS
POLONIA	4 654.5
ESPAÑA	3 706.9
DINAMARCA	3 583.8
EL SALVADOR	1 587.1
GRECIA	868.0
COSTA RICA	749.2
SUIZA	518.4
GUATEMALA	500.1
ARGENTINA	491.6
PERU	488.5
HONG KONG	202.2
ITALIA	155.6
JAPON	149.6
MEXICO	77.4
ETIOPIA	40.1

Fuente: World Health Statistics Annual 1969

TABLA I

La figura 2 muestra la mortalidad por influenza en México, entre los años 1961-1968. Es especialmente elevado el coeficiente que corresponde al año de 1963 los años anteriores y posteriores al citado se mantienen más

o menos iguales. Hay un descenso del coeficiente en 1967, seguido de una elevación muy marcada en 1968. No se dispone aún de datos para 1969, pero puede suponerse que el coeficiente sea aún más elevado.

La figura 3 se refiere a la morbilidad por influenza en la República Mexicana en el lapso comprendido entre 1958 y 1969: El coeficiente más elevado corresponde al año de 1960; hay otros dos también altos en los años de 1963 y 1965; se aprecia un descenso muy marcado en 1966 y 1967 y una nueva elevación en 1968 y 1969, la que probablemente se sostuvo en el presente año.

En la mayor parte de los países asolados por la epidemia, se realizaron diversos tipos de estudio tendientes a conocer la magnitud del brote, el tipo de virus que lo produjo y otros datos. Desde luego se procedió al aislamiento del virus, se practicaron los estudios serológicos para la identificación de la variedad, haciendo dicho estudio en algunos países, antes y después de la epidemia, lo que naturalmente aumentó su utilidad. Además, se consideraron varios hechos que indirectamente permitieran evaluar la magnitud de la epidemia, por ejemplo, la mortalidad por padecimientos respiratorios en general, la demanda de consultas médicas, o el ausentismo escolar e industrial, y se investigaron asimismo datos clínicos y complicaciones en los enfermos.

En octubre de 1969, la Organización Mundial de la Salud llevó al cabo una conferencia internacional sobre la

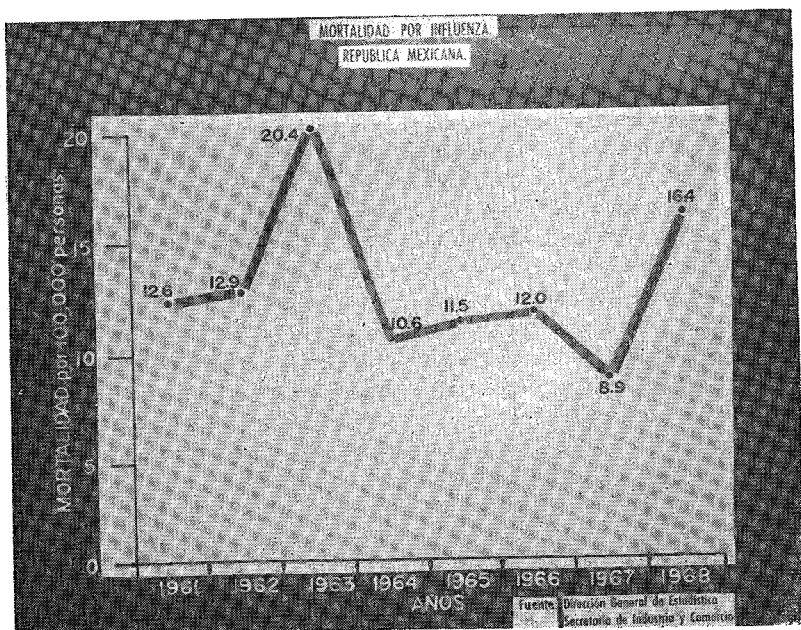


FIGURA 2

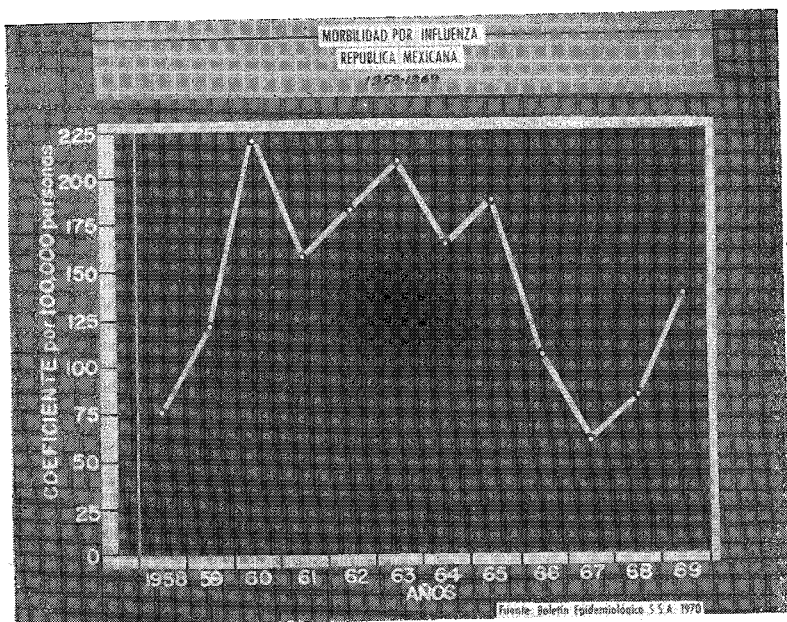


FIGURA 3

gripe de Hong Kong. Los trabajos presentados en dicha conferencia aparecieron en una publicación especial de dicho organismo en el presente año.

Reconociéndose el valor extraordinario del Programa de Influenza de la Organización Mundial de la Salud, que en coordinación con los laboratorios establecidos prácticamente en todo el mundo, proporcionan información a nivel mundial, y del que se hablará posteriormente, se ha concluido que los datos de mayor utilidad, particularmente por lo que se refiere a la predicción y prevención de las epidemias de influenza son los que se obtienen del estudio serológico repetido.

Desde el año de 1968, la Subdirección General Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, indicó al Departamento de Medicina Preventiva que llevara al cabo estudios epidemiológicos de morbilidad en relación con distintos padecimientos, entre ellos la influenza, recurriendo como investigación fundamental a los exámenes serológicos periódicos que permitan conocer la inmunidad o desprotección de la población, a través del estudio en una muestra representativa de la población.

Fue así como las muestras de suero obtenidas en abril de 1969 pudieron ser comparadas con las recogidas en abril de 1970, y junto con los datos de edad, sexo, o condiciones socioeconómicas, de las personas estudiadas, dieron lugar a la realización del estudio que ahora se presenta.

Se señalaron dos objetivos al estudio: fue el primero la descripción de las características epidemiológicas del

brote de influenza 1969-1970, según algunas variables; el segundo fue el estudio del poder antigénico de una vacuna contra la influenza, sus posibles reacciones y su aceptación por la población.

Las actividades básicas del citado estudio epidemiológico fueron las siguientes:

1. La selección de la muestra: El Departamento de Medicina Preventiva calculó la muestra representativa para el estudio de la influenza, a partir de las 2 000 familias estudiadas en 1969. Se seleccionaron por el método aleatorio estricto, utilizando para ello las Tablas de Fisher y Yates, 350 familias residentes en el Distrito Federal.

2. Dichas familias, que ya habían sido visitadas en su domicilio en el año anterior, fueron informadas por escrito del estudio a realizar, resaltando los beneficios que para ellas podrían derivarse en relación con el problema de las epidemias de influenza. Personal del Departamento de Medicina Preventiva les visitó nuevamente para aclarar algunos puntos que no hubieran sido suficientemente explicados en la comunicación escrita.

Al obtener su aceptación de participar en el estudio, se procedió a tomar una muestra de sangre de cada miembro de la familia, investigándose al mismo tiempo, la presencia o ausencia de síntomas de influenza en la epidemia que acababa de pasar, y en el caso de haber estado presentes, la intensidad o gravedad de los mismos.

3. El examen de los sueros recogidos se practicó en el Laboratorio de

Virología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M. S. S., utilizando para ello la prueba de inhibición de la hemaglutinación. Este estudio permitió conocer el estado inmunitario de las personas, para los tres tipos de virus investigados: el A2 Hong Kong, el A2 Japón y el B Grandes Lagos.

4. El estudio virológico dio oportunidad además, de encontrar sueros negativos o con títulos de anticuerpos muy bajos que, por tanto no se consideraran protectores. Estuvieron en estas condiciones 916 personas, las que constituyeron el grupo de estudio para conocer la utilidad de la vacuna.

5. Con este fin, se planeó un estudio "doble ciego" empleando vacuna en la mitad del grupo y placebo en la otra mitad, utilizando en ambos casos la pistola "inyector yet". Previamente se habían pareado los casos, tanto por edad como por condiciones serológicas. Por tratarse de un estudio "doble ciego" ni las enfermeras que hicieron la aplicación, ni el personal de laboratorio sabían si se trataba de vacuna o

de placebo y a quienes se había aplicado uno u otro producto. La identificación se hizo exclusivamente por un número cuyo significado sólo conocía una persona de la investigación.

6. Un mes después, el mismo personal del Departamento de Medicina Preventiva practicó un nuevo sangrado de ambos grupos de personas, obteniéndose datos de las molestias o reacciones que pudieran haberse presentado, inquirendose además sobre la aceptación por las familias del procedimiento de prevención específica.

7. Los sueros fueron examinados en el Laboratorio de Virología, a fin de constatar las modificaciones en los títulos de anticuerpos; se utilizó igualmente la prueba de inhibición de la hemaglutinación.

8. Por último en el propio Departamento de Medicina Preventiva se hizo la crítica y codificación de los datos obtenidos, los que fueron procesados por computadora electrónica en el Departamento de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.