

**ORIGINAL****FACTORES ASOCIADOS A LA TRANSMISIÓN A LOS CONVIVIENTES DE GRIPE (H1N1) 2009 (\*)**

Hernán Vargas-Leguas (1,2), Joan A. Caylà (2), Isabel Ballester (1,3), Rosana Burgui (1,4), Maite Morte-ruel (1,5), Olivia Horna (1,2,6), Juan Bellido (3), Jesús Castilla (1,4), Anna Martínez (5) y Pere Godoy (5).

(1) Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

(2) Agència de Salut Pública de Barcelona.

(3) Centro de Salud Pública de Castellón.

(4) Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

(5) Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

(6) Grups de Recerca d'Amèrica i Àfrica Llatines. Universitat Autònoma de Barcelona GRAAL-UAB.

(\*) Proyecto financiado por: Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación.

**RESUMEN**

**Fundamentos:** El entorno domiciliario ofrece importantes posibilidades de estudio de la transmisibilidad de la influenza (H1N1) 2009. El objetivo principal del estudio fue valorar los factores asociados a los casos índices que generaron casos secundarios en el ámbito domiciliario.

**Método:** Se diseñó un estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico mediante la aplicación de una encuesta telefónica en tres Comunidades Autónomas de España. La población de estudio fueron los casos hospitalizados y ambulatorios confirmados de gripe H1N1 (2009) declarados a las unidades de vigilancia a partir de la semana 44 de 2009. Se calculó la tasa de ataque secundaria intradomiciliaria (TAI) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los factores asociados a la transmisión domiciliaria se analizaron mediante regresión logística, calculándose las odds ratios (OR) y sus intervalos de confianza al 95%.

**Resultados:** la tasa de ataque intradomiciliaria fue de 11,3% (IC95% 9,9 – 12,7). El número de contactos convivientes fue el factor más asociado a la transmisión (OR: 5,02 IC95% 1,78-14,13).

**Conclusión:** El factor más asociado a la generación de casos secundarios es el tamaño del grupo familiar, siendo mayor mientras más grande es el grupo de convivientes, lo que es congruente con los datos aportados por la OMS.

**Palabras Clave:** Transmisión. Influenza Humana

**ABSTRACT****Factors associated with household transmission of Influenza (H1N1)2009**

**Background:** A good part of the transmission of influenza occurs in the household context. The main objective of this study was to evaluate the factors associated with the index cases generating secondary cases in household.

**Methods:** We designed an observational, retrospective, multicenter through the implementation of a telephone survey in three regions of Spain. The study population were hospitalized and outpatient cases of confirmed H1N1 (2009) reported to the surveillance units from week 44 of 2009. We calculated the secondary attack rate within the household (TAI) and confidence interval of 95%. Factors associated with household transmission were analyzed by logistic regression, calculating odds ratios and confidence intervals at 95%.

**Results:** the secondary attack rate was 11.3% (95% CI 9.9 to 12.7) within the household. The number of household contacts was the main factor associated with the transmission (OR: 5.02 CI95% 1.78-14.13).

**Conclusion:** The factor most associated with the generation of secondary cases is the family size, being greater the larger the group of cohabiting, which is consistent with the data provided by WHO.

**Key Words:** Infectious disease transmission. Human Influenza.

Correspondencia:

Hernán Vargas-Leguás

Agència de Salut Pública de Barcelona, Servei d'Epidemiologia.

Plaza Lesepe 1, 08023, Barcelona

hvargas@aspb.cat

## INTRODUCCIÓN

La reciente pandemia de influenza (H1N1) 2009 se extendió globalmente en poco tiempo. Según estudios basados en modelos de transmisión y estudios domiciliarios el 30 a 40% de la transmisión de la influenza ocurre en los domicilios, otro 20% en las escuelas y el resto en espacios comunitarios y laborales más generales<sup>1</sup>. El impacto de la influenza en los hogares, medido a través de las tasas de ataque secundarias intradomiciliarias (TAI), nos ofrece la mejor caracterización de la transmisibilidad de la influenza<sup>2-4</sup>.

En cuanto a la magnitud de las TAI informadas hasta ahora existen importantes diferencias. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto una TAI de la Influenza (H1N1) 2009 de entre 22 y 33%, que es muy superior a la de la gripe estacional de cada año (5-15%)<sup>5</sup>. Se han informado tasas menores como en Japón y Reino Unido entre un 7,6 y 15% respectivamente<sup>6,7</sup>. En Estados Unidos se ha propuesto una TAI de 27,3% y en Chile de hasta el 35%<sup>8,9</sup>.

Teniendo en cuenta estos antecedentes, se hace necesario conocer las características de la transmisión domiciliar de la gripe en nuestro contexto.

El objetivo principal es estudiar las características diferenciales de los casos índice que generan casos secundarios de gripe en el ámbito familiar.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico, desarrollado en Cataluña por el Departament de Salut y la Agencia de Salud Pública de Barcelona, por el Centro de Salud Pública de Castellón en la Comunidad Valenciana y por el Instituto de Salud Pública de Navarra en Pamplona. La población de estudio fueron los casos hospitalizados y ambulatorios confirmados de gripe H1N1

(2009) declarados a las unidades de vigilancia a partir de la semana 44 de 2009. Se aplicó una encuesta telefónica para la recogida de variables sociodemográficas, clínicas, de antecedentes, de las medidas preventivas adoptadas e información de los contactos convivientes de los casos. Se entrevistó a todos los casos declarados a las unidades de vigilancia epidemiológica hasta la semana 47. No se incluyeron los casos que fueron exitus.

Esta encuesta se desarrolló teniendo como base la encuesta epidemiológica para casos de gripe (H1N1) 2009 propuesta por el Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS) y las encuestas modificadas de cada comunidad autónoma, incorporando información de todos los contactos del domicilio de los casos.

En los contactos se definió infección respiratoria aguda (IRA), como la presencia de al menos dos de los siguientes síntomas: fiebre o febrícula, tos, odinofagia, rinorrea. Para considerar un caso de IRA secundario en el domicilio, la fecha de inicio de los síntomas en los contactos debía estar al menos entre las 24 horas y hasta el séptimo día después del inicio de síntomas del caso índice.

Se calcularon las tasas de ataque secundarias intradomiciliarias con su respectivo intervalo de confianza la 95%. Para el cálculo de las tasas de ataque secundarias se consideró como contacto susceptible a aquél que había convivido con el caso índice al menos una noche desde el inicio de síntomas del caso y que no hubiera recibido profilaxis antiviral ni vacunación pandémica. Se calculó la proporción de contactos en edad pediátrica (menores de 15 años) por tamaños del grupo conviviente, tomando como denominador la suma total del número de personas convivientes por categoría de tamaño del grupo familiar. (2, 3, 4, 5 o 6 y más personas convivientes). Para el análisis estadístico se realizó la descripción habitual de las variables y se calcularon los estadísticos de ten-

dencia central y dispersión, porcentajes y proporciones entre las variables de exposición, diferenciando los casos primarios que generan casos secundarios de aquellos que no los generan en el ámbito familiar. Los factores relacionados con la transmisión intradomiciliaria tanto de los casos como de los contactos se analizaron mediante regresión logística, calculándose las odds ratios (OR) y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Este estudio fue presentado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Instituto Municipal de Investigaciones Médicas (IMIN) - Hospital del Mar, de Barcelona

## RESULTADOS

La muestra final estuvo compuesta por 833 casos y 2.120 contactos domiciliarios. El grupo de Castellón aportó. 306 ( 36,7%) de los casos y 782 (36,9%) de los contactos; Navarra 235 (28,2%)de los casos y 667 (61,5%)de los contactos; el Departament de Salut de Catalunya 216 (25,9%)casos y 477 ( 22,5%)de los contactos y los restantes 76

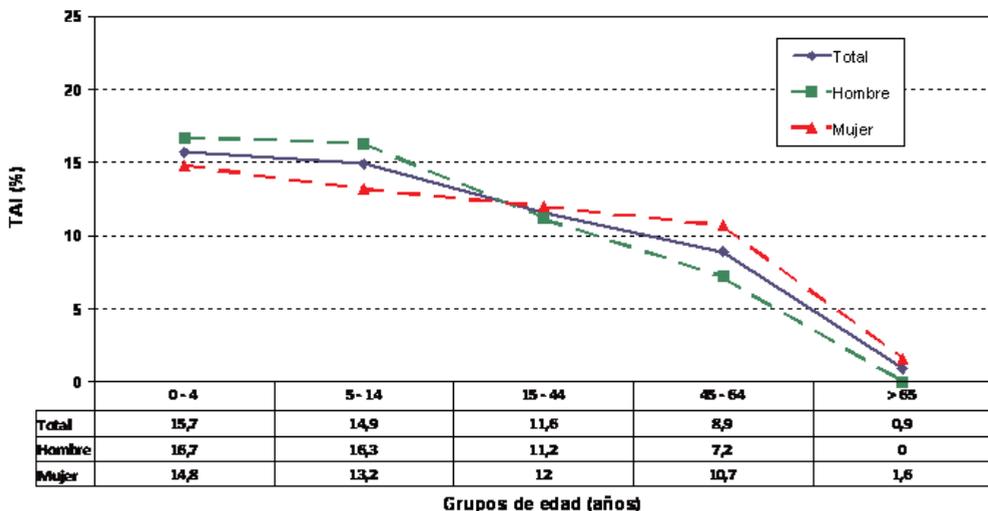
(9,1%)de casos fue aportado por la Agencia de Salud Pública de Barcelona junto a 194 (9,2%)de los contactos. Las características generales más destacables de los casos y controles se pueden observar en las tablas 1 y 2.

Se contabilizaron 237 casos de IRA secundarios en 2.093 contactos susceptibles, lo que representa una TAI general del 11,3% (IC 95%: 9,9-12,7) El tiempo de generación o intervalo de serie observado en la muestra fue de 3,7 días (IC 95% 3,5 – 3,9).

Las TAI por edad y sexo se pueden observar graficadas en la figura 1. Se observa como para ambos sexos las mayores TAI se las presentan los grupos de edad menores de 14 años. Por otro lado, el grupo menos afectado es el de adultos mayores de 65 años. No hay diferencias significativas entre ambos sexos.

Si se observan las TAI según el tamaño del grupo de contactos convivientes (tabla 3), vemos que en los domicilios con 3 ocu-

**Figura 1**  
**Tasas secundarias de ataque intradomiciliarias (TAI) de gripe (H1N1) 2009 por grupos de edad y sexo de los contactos**



**Tabla 1**  
Distribución de los 833 casos índice de gripe A (H1N1) incluidos en el estudio según diversas variables

		Casos	
		N	%
<b>Sexo</b>	Varón	443	53,2
	Mujer	390	46,8
<b>Edad (años)</b>	< = 4	103	12,5
	5- 14	219	26,6
	15 – 44	305	37,1
	45 – 64	159	19,3
	> = 65	37	4,5
<b>Enf. Crónica</b>		395	47,4
<b>Fumadores</b>		135	26,9
<b>Síntomas</b>	Fiebre	761	91,4
	Tos	628	75,4
	Mialgias	467	56,1
	Cefalea	440	52,8
	Rinorrea	392	47,1
<b>Ingresados</b>		310	37,2
<b>Unidad cuidados intensivos</b>		73	23,9
<b>Vacuna estacional</b>		173	20,8
<b>Vacuna pandémica</b>		18	2,2

**Tabla 2**  
Distribución de los 2120 contactos de los casos de gripe A (H1N1) incluidos en el estudio según diversas variables

Variables		Contactos	
		N	%
<b>Sexo</b>	Varón	1080	50,9
	Mujer	1040	49,1
<b>Edad (años)</b>	< = 4	180	8,5
	5- 14	356	16,9
	15 – 44	1037	49,1
	45 – 64	419	19,9
	> = 65	118	5,6
<b>Enf. Crónica</b>		483	22,8
<b>Fumadores</b>		449	28,7
<b>Horas de contacto con el caso</b>	< 6	614	29,1
	6 – 12	1101	52,1
	> 12	397	18,8
<b>Compartía habitación</b>		634	30
<b>Vacuna estacional</b>		261	12,3
<b>Vacuna pandémica</b>		9	0,4

pantes las tasas son mayores, sin embargo, no existen diferencias significativas entre ninguno de los grupos. La proporción de contactos en edad pediátrica aumenta según el tamaño del grupo conviviente (1,1% en los hogares con dos convivientes; 11,4% en los de 3 convivientes; 21,2% en los de 4 convivientes; 25,3% en los de cinco convivientes y 26,8% en los hogares con 6 o más convivientes), y no se encuentra relación con las TAI para estos grupos. Al analizar los factores asociados en los casos con la presentación de contactos con ARI secundarios se observa en el análisis multivariado, que el único factor asociado es el tamaño del grupo de convivientes. Siendo mayor el riesgo para los grupos más grandes (OR: 5,2 IC95% 1,78-14,13), llegando a quintuplicar el riesgo en los grupos de convivientes con 6 o más personas respecto de los domicilios con sólo dos convivientes. Los resultados del análisis se presentan en la tabla 4, donde sólo se exponen los factores consultados que en el análisis univariado han resultado significativos.

**Tabla 3**  
**Tasas de ataque secundarias intradomiciliarias (TAI) de gripe (H1N1) 2009 según número de personas convivientes**

Convivientes	Casos secundarios	Contactos susceptibles	TAI % (IC 95%)
2	13	122	10,7 (5,7-17,5)
3	70	495	14,1 (11,1-17,5)
4	97	913	10,6 (8,7-12,8)
5	39	359	10,9 (7,8-14,5)
6 o más	18	204	8,8 (5,3-13,6)

El análisis considerando los factores asociados de los contactos se presenta en la tabla 5. Observamos que los contactos mayores de 45 años tienen entre un 50 y un 96 % menor riesgo de ser casos secundarios de IRA que los contactos de menor edad. Asimismo, más de seis horas de contacto diarias de los contactos con el caso índice está significativamente asociado a la presentación de casos secundarios en los domicilios.

## DISCUSIÓN

Las tasas de ataque secundaria de nuestra muestra es menor que la estimada por la OMS, y más cercana a los valores observados por otros países de rentas altas como Japón y Reino Unido. La decisión de utilizar una definición tan sensible para identificar los casos secundarios tiene su base en que la gripe (H1N1) 2009 produce principalmente un cuadro respiratorio leve, en que no todos los casos presentan fiebre ni compromiso generalizado. Probablemente, de haber utilizado una definición más cercana a la clásica de enfermedad similar a gripe (Influenza-like illness), en la que a fiebre es el síntoma central, nuestras tasas de ataque habrían sido menores.

Los intervalos de serie dados a conocer varían ampliamente desde el inicial de 1,91 días propuesto para el brote de La Gloria en México<sup>10</sup>, hasta valores de entre 4 y 5 en un estudio en Ontario<sup>11</sup>, y entre 2,5 y 3 en estudios de Estados Unidos y Reino Unido<sup>12</sup>. El valor obtenido en nuestra muestra se acerca

a estos últimos. Es esperable que en una pandemia que se extiende rápidamente los intervalos de generación sean cortos.

Respecto a las tasas de ataque, nuestro estudio es concordante con la información que se dispone hasta ahora. Las TAI son mayores en los grupos de niños y adultos jóvenes, siendo las más bajas para los grupos de más de 65 años. A diferencia de lo observado en un estudio realizado a contactos domiciliarios en Estados Unidos<sup>13</sup>, en nuestra muestra las tasas de ataque no disminuían a medida que la proporción de niños en el domicilio aumentaban. En ese estudio las proporciones de niños en el hogar eran mucho mayores que en nuestro medio, llegando a más del 50% en los hogares más numerosos. Esta realidad contrasta con nuestra realidad demográfica y puede explicar las diferencias encontradas.

El factor más asociado a la generación de casos secundarios es el tamaño del grupo familiar, siendo mayor mientras más grande es el grupo de convivientes. Además, cabe destacar que nuestros datos son congruentes con los datos aportados por la OMS, en cuanto a que los grupos de adultos mayores de 65 años presentan alguna protección adquirida naturalmente respecto a la infección por este nuevo virus.

Cabe destacar como fortalezas de nuestro estudio, que se trata de una muestra grande tanto de casos como de sus contactos familiares provenientes de tres Comunidades Autónomas diferentes del Estado Español y

que las encuestas de recogida de información fueron realizadas por enfermeras con experiencia en Salud Pública. Entre las debilidades debemos mencionar la posible existencia de un sesgo de memoria por parte de los casos y sus contactos ya que las encuestas fueron realizadas después de pasada la enfermedad. Sin embargo, la mayor parte de los datos recogidos de los casos de gripe (H1N1)2009 pudieron ser contrastados con los de los sistemas de vigilancia epidemiológica de cada lugar.

Los resultados de este estudio nos dan información valiosa acerca de las características de la transmisión de la gripe (H1N1)2009 en nuestro medio. Esta información nos permitirá diseñar mejores estrategias de prevención y control en el futuro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yang, Y. et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. *Science*. 2009; 326:729-733
2. Steven R. Large-scale Spatial-Transmission models of infectious disease. *Science*. 2007; 316: 1298-1301
3. Cauchemez S. et al. A bayesian MCMC approach to study transmission of influenza: application to household longitudinal data. *Statist Med*. 2004; 23: 3469-3487
4. House T. et al. Household structure and infectious disease transmission. *Epidemiol Infect*. 2009; 137: 654-661
5. WHO. New influenza A (H1N1)virus: global epidemiological situation, june 2009. *WER*. 2009; 84: 24.
6. Odaira F et al.. Assessment of secondary attack rate and effectiveness of antiviral prophylaxis among household contacts in an influenza A (H1N1)v outbreak in Kobe, Mey-june 2009. *Euro Surveill* 2009; 14:
7. Kinross P. Transmission of influenza A (H1N1) following a point exposure to a confirmed case. Abstract book ESCAIDE. 2009, nº 2009247; 14.
8. Yang Y et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. *Science*. 2009; 326:729-733
9. Chilean Task force for Study of Pandemic Influenza A (H1N1). Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1), Los Lagos, Chile, April-June 2009. *Euro Surveill*. 2010; 15: 16-24.
10. Tuite A. et al. Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ*. 2010; 182: 131-136
11. WHO. Mathematical modelling of the pandemic H1N1 2009. *WER*. 2009; 84: 341- 34
12. Fraser C, et al. Pandemic potential of a strain of Influenza A (H1N1): early findings. *Science*. 2009; 324: 1557-1561
13. Cauchemez S. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. *N Eng J Med*. 2009; 361: 2619 – 2627