

# BOLETIN de la Oficina Sanitaria Panamericana

Año 38

Vol. XLVI

Abril, 1959

No. 4

## EPIDEMIA DE INFLUENZA ASIÁTICA EN PUERTO RICO\*

ALFONSE T. MASI, M.D.,<sup>1</sup> RAFAEL TIMOTHEE, M.D., M.S.P.H.,<sup>2</sup> JOSE L. JANER, M.Sc.,<sup>3</sup>  
RAFAEL MARINELARENA, Ph.D.<sup>4</sup>

La primera ola de la pandemia de influenza asiática afectó a Puerto Rico a fines de septiembre de 1957. El país había preparado un sistema de notificación y de divulgación de material de educación sanitaria para los médicos y el público en general, pero no disponía de una vacuna. Se seleccionaron varias características de este episodio para fines de estudio y para determinar los efectos de la influenza epidémica, no alterada por la vacunación, sobre el patrón de mortalidad de un país cuyas tasas normales de mortalidad, así como sus niveles de atención médica, son relativamente comparables a los del territorio continental de Estados Unidos.

\* Manuscrito recibido en julio de 1958.

<sup>1</sup> Funcionario del Servicio Epidemiológico, Centro de Enfermedades Transmisibles, Secretaría de Salud, Educación y Bienestar, Estados Unidos; Epidemiólogo ayudante, Departamento de Salud, Estado Libre Asociado de Puerto Rico; Asociado en Epidemiología, Escuela de Medicina, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico.

<sup>2</sup> Jefe de la Oficina de Control de Enfermedades Transmisibles, Departamento de Salud del Estado Libre Asociado de Puerto Rico; Profesor Ayudante de Prácticas de Salud Pública, Escuela de Medicina, Universidad de Puerto Rico.

<sup>3</sup> Jefe, Oficina de Registro Demográfico y Estadística, Departamento de Salud, Estado Libre Asociado de Puerto Rico; Profesor Asociado de Bioestadística, Escuela de Medicina, Universidad de Puerto Rico.

<sup>4</sup> Profesor Asociado de Bacteriología, Escuela de Medicina, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico.

### METODO DE ESTUDIO

Antes de la epidemia se convocó una reunión de funcionarios sanitarios del Departamento de Salud del Estado Libre Asociado de Puerto Rico, para informarles de las características epidemiológicas de la influenza asiática y se les encomendó que notificaran diariamente los casos a la Oficina de Control de Enfermedades Transmisibles. Asimismo, se seleccionaron trece centros de salud para que facilitaran datos por edad y sexo de los casos que acudían a consulta médica. Para estimar el efecto de la enfermedad en los diferentes grupos de edad, se calculó una razón de incidencia específica según la edad, utilizando como numerador el porcentaje de casos notificados en cada grupo del total de casos, y como denominador el porcentaje de la población en cada grupo de edad de la población total. Echase de ver fácilmente que si las tasas de ataque se distribuyeran al azar con respecto a la edad, esta razón sería 1 ó muy próxima a este número, puesto que, para un determinado grupo de edad, el porcentaje de casos en el numerador sería el mismo o aproximadamente el mismo que el porcentaje de la población en ese grupo de edad con respecto a la población total.

Se preparó una encuesta sobre las ausencias de escolares y de trabajadores en un día por semana a los efectos de calcular la prevalencia de la enfermedad entre la población escolar y la población obrera. Los funcionarios de salud notificaron el porcentaje de ausencias de los alumnos en las escuelas

públicas y de los trabajadores de las principales fábricas de sus respectivos municipios, correspondiente a cada martes de las ocho semanas estudiadas (semanas 35-43).\* Un promedio de ausencias, en toda la isla, superior al 5% en las escuelas y al 2% en las industrias se consideró excesivamente elevado para las mencionadas semanas del año.

Los datos sobre defunciones y mortalidad se obtuvieron de los archivos de la Oficina de Registro Demográfico y Estadística. Asimismo, para analizar las defunciones ocurridas semanalmente, se adaptó a este estudio un método empleado por la Sección de Estadística de la División de Epidemiología del Centro de Enfermedades Transmisibles (1, 2). Se obtuvo la tasa semanal esperada de defunciones debidas a todas las causas y a neumonía e influenza, para todo Puerto Rico, correspondiente a un período de 18 semanas de 1957 (31 a 48), o sea del 27 de julio al 29 de noviembre, ambos inclusive. Esto se llevó a cabo por el método de los mínimos cuadrados a partir de una línea recta ajustada a las tasas comparables de las correspondientes semanas de los tres años anteriores no epidémicos: 1954, 1955 y 1956. Se calculó un coeficiente de regresión por separado correspondiente a cada una de las semanas. Se determinó el promedio de las tasas semanales de defunción esperadas para 1957 por períodos de tres semanas, obteniéndose los niveles promedios esperados correspondientes a seis intervalos sucesivos. El nivel del "umbral epidémico"† se fijó en dos errores estándar por encima de los niveles prome-

\* Se eligió, como semana estándar, la que empieza el sábado y termina el viernes, para que coincidiera con la notificación de morbilidad y que el día elegido para la encuesta de ausencias quedara exactamente en el centro.

† Si la incidencia de dos semanas consecutivas que exceda al "umbral epidémico" se define como una "repetición de dos", dentro de la "incidencia normal" una "repetición de dos" será rara. Cuando la incidencia excede de los niveles normales, lo más probable es que se produzca una "repetición de dos". Concretamente, con la incidencia normal, las probabilidades contra una o más "repeticiones de dos" durante el período de 52 semanas, son de cuatro a una. Si la incidencia aumenta por encima

de defunción esperados. El error estándar se obtuvo a partir de la variación de las tasas semanales de defunción esperadas con respecto a su línea de regresión. Las tasas se convirtieron en defunciones esperadas, utilizando el cálculo de población de 1957, y se representaron gráficamente en papel cuadrículado ordinario uniendo los niveles por una curva continua. Las curvas de las defunciones esperadas, debidas a todas las causas y a neumonía e influenza, con sus respectivos "umbrales epidémicos", se compararon con los datos obtenidos semanalmente en 1957.

Las tasas específicas esperadas de defunción según la edad debidas a todas las causas y a neumonía e influenza durante el período de 9 semanas de 1957 (36ª a 44ª), del 31 de agosto al 1º de noviembre, ambos inclusive, se obtuvieron por el método de mínimos cuadrados a partir de una recta ajustada a las tasas correspondientes a las mismas semanas de 1954, de 1955, y de 1956. Los límites superiores de las tasas de defunción esperadas correspondientes a cada grupo de edad se definieron a dos errores estándar, corregidos para el tamaño de la muestra, por encima de los valores esperados de 1957. Las tasas específicas esperadas según la edad se convirtieron en defunciones esperadas utilizando la población estimada para 1957, y se compararon con los resultados observados en 1957. Se consideraron como defunciones y tasas de mortalidad excesivas, aquellos valores que excedieran de los esperados. Se calculó una razón de morboletalidad excesiva relativa por cada grupo de edad, dividiendo la tasa de mortalidad excesiva por la razón de incidencia relativa obtenida a base del estudio de las personas que acudieron a los centros de salud. Era probable que si se producía una mortalidad excesiva en el período culminante de la pandemia, fuera consecuencia de ésta y que una relativa razón de morboletalidad específica por edades podría estimarse dividiendo una medida ele-

del nivel normal en dos desviaciones estándar (o su equivalente, dos errores estándar), lo más probable es que se produzca inmediatamente una "repetición de dos" (1).

gida de este exceso de mortalidad específica por edades por una medida de la morbilidad específica relativa según la edad. La razón más elevada que se registró, se definió como de 1,0, mientras que las demás se convirtieron en fracciones de esta misma cifra para facilitar una comparación rápida.

Las tasas de defunción esperadas por causas seleccionadas, correspondientes a los meses de septiembre y octubre de 1957, se determinaron mediante el método de mínimos cuadrados a partir de una línea recta ajustada a las tasas correspondientes al mismo período en tres años anteriores. Este último tipo de cálculo correspondiente a esos dos meses epidémicos de 1957 se obtuvo también respecto a las causas seleccionadas de defunción de niños menores de un año. Un límite superior de expectativa para cada causa de defunción se determinó a dos errores estándar por encima de los valores esperados. Las tasas excesivas de defunciones y mortalidad respecto a las causas seleccionadas, se obtuvieron de manera similar a la antes descrita. A los efectos de comparación con los resultados obtenidos de los meses de septiembre y octubre de 1957, y con el objeto de determinar el grado de precisión del método utilizado para obtener tasas esperadas, se empleó la misma técnica para calcular las tasas de mortalidad esperadas de causas seleccionadas para los diez meses restantes de 1957, y se comparó con los datos obtenidos durante ese período. Todas las tasas se convirtieron a una base anual para cada intervalo estudiado para que fueran directamente comparables, pero no se ajustaron proporcionalmente; de ahí que la suma total de las estimaciones componentes pueda ser ligeramente distinta del total estimado.

El aislamiento de virus y los estudios serológicos se llevaron a cabo en el Laboratorio Regional de Influenza, Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico, y en el Laboratorio Coordinador de Diagnóstico de Virus y Rickettsias, del Centro de Enfermedades Transmisibles, Estados Unidos. Para el aislamiento del virus se empleó la técnica

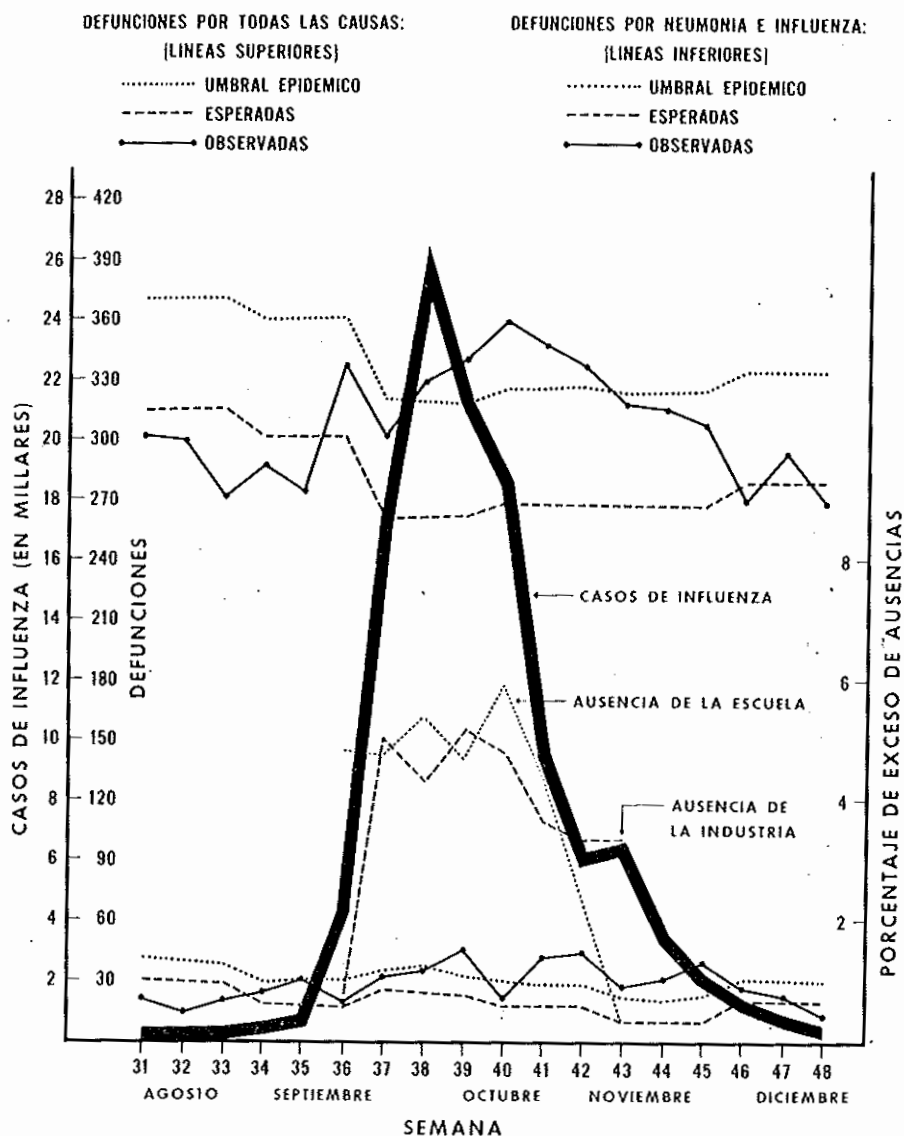
de escobilladura de garganta con caldo nutritivo inoculado en embrión de pollo. Para la obtención de las muestras que se enviaron al Centro de Enfermedades Transmisibles, Estados Unidos, se seleccionaron al azar 19 pacientes de la zona metropolitana de San Juan, con síntomas agudos de menos de 48 horas y una temperatura oral superior a 102° F. (39° C.). Los funcionarios de sanidad enviaron al laboratorio regional de San Juan 33 escobilladuras de garganta de pacientes con diagnóstico clínico de influenza, pero sin criterios específicos. Igualmente, se remitieron a este laboratorio regional muestras de suero de pacientes en la fase aguda y de convalecientes, sin las escobilladuras de garganta. Ambos laboratorios aplicaron a las muestras de suero las pruebas de inhibición de la hemaglutinación, utilizando antígenos de cepas de virus A/Jap-305, A/Denver '56 y B/Grandes Lagos '54. Además, el Laboratorio Coordinador del Centro de Enfermedades Transmisibles realizó las pruebas de fijación del complemento en 15 muestras de suero.

#### RESULTADOS

##### *a) Morbilidad asociada a la influenza*

En Puerto Rico, la primera amenaza de diseminación de la influenza asiática surgió el 19 de julio de 1957, cuando alrededor de un centenar de "boy scouts" regresaron de la reunión nacional ("National Jamboree") en Valley Forge, Pennsylvania (3, 4). Sin embargo, durante los primeros días de agosto, la prevalencia de la enfermedad no excedió de lo que normalmente se esperaba. Con la reapertura de las escuelas públicas y universidades en la semana que terminó el 23 de agosto (semana 34<sup>a</sup>), se tuvieron las primeras noticias extraoficiales de ausencias cada vez más numerosas en varias instituciones aisladas. En las semanas siguientes, aumentó rápidamente el número de casos en la isla, así como el de zonas afectadas, alcanzando su punto culminante en la semana que terminó el 21 de septiembre (semana 38<sup>a</sup>)

Fig. 1.—Defunciones semanales observadas y esperadas, por todas las causas y por neumonía e influenza, casos de influenza notificados y exceso de ausencias en las escuelas e industrias desde la 31a. a la 48a. semana de 1957, en Puerto Rico.



(Fig. 1). En toda la isla, cuya población se estimó en 2.281.000 en 1957, se notificó un total de 117.111 casos de influenza en el período de 14 semanas (35ª a 48ª), del 24 de agosto al 29 de noviembre, ambos inclusive, correspondiendo el 96% de estos casos a las semanas 36ª a 44ª.

Los datos, por edad y sexo, de los pacientes visitados en los distintos centros de salud,

indican que la tasa de ataque de las mujeres fue ligeramente más elevada que la de los varones, en especial entre la población comprendida entre 5 y 44 años. El grupo de edad escolar mostró la tasa de ataque más elevada en la población de muestra (cuadro No. 1).

Durante la 36ª semana, cuando se inició este estudio, la ausencia a la escuela era ya más alta que la normal, mientras que entre

CUADRO No. 1.—Distribución, por edad y sexo, de los casos notificados de influenza tratados en 13 centros de salud para pacientes externos, de Puerto Rico, del 3 de septiembre al 25 de octubre de 1957.

Grupos de edad	Casos por edad y sexo		Porcentaje de la población total* por grupos de edad y sexo		Porcentaje del total de casos por edad	Razón del porcentaje de casos al porcentaje de la población total
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres		
<1	113	95	1,7	1,7	1,7	0,50
1-4	681	702	6,2	6,0	11,5	0,94
5-14	2.073	2.392	13,4	12,9	37,1	1,41
15-24	1.069	1.476	8,8	9,5	21,2	1,16
25-44	840	1.139	10,3	12,6	16,5	0,72
45-64	550	592	6,0	5,7	9,5	0,75
65 y más	173	132	2,1	2,2	2,5	0,58
Total . . . . .	5.499	6.528	49,4	50,6	100,0	1,00

\* Cálculo de población en 1957.

los trabajadores industriales la falta de asistencia estaba más o menos dentro de los límites normales. Sin embargo, aumentó bruscamente durante la segunda semana de la encuesta, hasta alcanzar el mismo nivel que en las escuelas. En la 8ª semana de la encuesta (semana 43ª), la asistencia a la escuela se había normalizado, mientras que en la industria las ausencias seguían por encima de lo normal (Fig. 1). Se procedió al muestreo del 46% de la población del país, dividida igualmente entre las escuelas y las industrias. Durante el período de 50 días que abarcó la encuesta, se calculó que el promedio diario de ausencias excesivas en las escuelas fue de 4,3% y en la industria de 3,9%.

#### b) Mortalidad asociada a la influenza

Desde la semana 31ª a la 37ª de 1957, las defunciones semanales registradas, por todas las causas, no excedieron del margen de variación normal de la mortalidad esperada (Fig. 1). El primer aumento importante de defunciones por todas las causas ocurrió en la 38ª semana, en que fue mayor la notificación de casos, la cual continuó aumentando durante dos semanas sucesivas y llegó al máximo dos semanas después del período de máxima notificación de casos. Las defunciones debidas a todas las causas disminuyeron posteriormente, y en la 43ª semana retorna-

ron a un nivel inferior al "umbral epidémico". Durante las cinco semanas siguientes no se observaron indicaciones de aumentos secundarios. Parece ser que, en la 39ª semana, las defunciones semanales debidas a neumonía e influenza excedieron el nivel normal esperado, para volver a un nivel normal a la semana siguiente, en que las defunciones debidas a todas las causas habían llegado a su punto máximo. Sin embargo, al iniciarse la 41ª semana, las defunciones debidas a neumonía e influenza se elevaron por encima de su "umbral epidémico", permaneciendo así hasta la 46ª semana (Fig. 1).

Se observó que desde la 36ª hasta la 44ª semana de 1957, las tasas de mortalidad específica según la edad, por todas las causas, sobrepasaron el límite superior de la expectativa normal en varios grupos de edad, especialmente entre los menores de un año y los mayores de 65 años (cuadro No. 2). El mayor exceso de mortalidad se registró en los dos extremos de la edad, siendo las personas mayores de 65 años las que acusaron el mayor aumento durante el período epidémico. El 81% de las defunciones en exceso, estimadas por grupos de edad, ocurrieron en los dos grupos antes mencionados, correspondiendo el 56% al grupo de más edad. Este grupo también mostró, al parecer, el mayor riesgo de morboletalidad por todas las causas de defunciones subsiguiente a un ataque de influenza.

CUADRO NO. 2.—Defunciones específicas por edades y tasas de mortalidad\* por 1.000 habitantes, por todas las causas, desde la 36ª a la 44ª semana de 1957, comparadas con las mismas semanas de los tres años anteriores, en Puerto Rico.

Grupos de edad	1954 Observadas		1955 Observadas		1956 <sup>b</sup> Observadas		1957 Esperadas		1957 Esperadas más dos errores estándar		1957 Observadas		1957 Exceso		Razón estimada de morboletalidad <sup>c</sup>
	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	
<1	736	56,2	739	54,6	641	49,7	616	47,0	644	49,1	689	52,5	73	5,5	0,73
1-4	284	5,9	247	5,2	217	4,7	199	4,1	212	4,36	199	4,1	0	0,0	0,0
5-9	67	1,2	59	1,1	56	1,1	55	1,03	60	1,09	69	1,3	14	0,3	0,014
10-14	34	0,7	27	0,6	30	0,6	25	0,5	30	0,61	44	0,9	19	0,4	0,018
15-24	99	1,4	108	1,5	83	1,2	78	1,2	96	1,48	87	1,3	9	0,1	0,005
25-44	261	3,0	251	2,8	249	2,9	251	2,8	282	3,14	255	2,8	4	0,02	0,002
45-64	372	7,9	382	7,8	479	9,7	571	10,3	644	11,62	525	9,5	-46	0,8	-0,065
65 y más	864	53,8	932	55,8	936	56,1	1.057	57,5	1.033	58,9	1.219	66,3	162	8,8	1,0
Total . . . . .	2.717	7,0	2.745	7,0	2.691	7,1	2.852	7,0	2.843	7,22	3.087	7,8	235	0,7	0,046

\* Tasas convertidas a una base anual utilizando el cálculo de población al 1º de julio de cada año.

<sup>b</sup> Basadas en 61 días del período de 63 días.

<sup>c</sup> Refiere al texto.

La mortalidad por neumonía e influenza registrada durante el período epidémico, resultó excesiva en varios grupos de edad, y de nuevo, especialmente, en los dos extremos de la edad (cuadro No. 3). Las personas mayores de 65 años fueron las que más contribuyeron al total estimado de exceso de mortali-

dad y de defunciones, y las que corrieron el mayor riesgo de morboletalidad por esta causa de defunción. Los niños menores de un año ocuparon el segundo lugar en cuanto al aumento por encima del nivel esperado.

Las tasas de defunción por causas específicas registradas en los meses de septiembre y

CUADRO NO. 3.—Defunciones específicas por edades y tasas de mortalidad,\* por 100.000 habitantes, por neumonías e influenza, desde la 36ª a la 44ª semana de 1957, comparadas con las mismas semanas de los tres años anteriores, en Puerto Rico.

Grupos de edad	1954 Observadas		1955 Observadas		1956 Observadas		1957 Esperadas		1957 Esperadas más dos errores estándar		1957 Observadas		1957 Exceso		Razón estimada de morboletalidad
	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	
<1	66	504,2	65	480,5	59	443,3	55	415,1	56	424,1	87	663,3	32	248,2	0,77
1-4	49	101,5	49	102,6	48	100,1	49	100,0	50	102,4	52	106,9	3	6,9	0,01
5-9	5	9,2	7	13,0	8	14,7	10	17,8	10	19,2	13	23,7	3	5,9	0,006
10-14	3	6,1	2	4,3	2	4,2	1	3,0	2	4,1	12	24,6	11	21,6	0,02
15-24	1	1,5	5	7,0	1	1,5	2	3,3	7	10,6	2	3,2			
25-44	4	4,6	7	7,9	4	4,5	5	5,6	9	10,1	12	13,5	7	7,9	0,016
45-64	7	15,1	20	41,2	13	25,5	21	37,7	36	65,6	20	36,1			
65 y más	33	205,3	38	227,4	31	180,2	33	179,2	41	225,4			71	387,2	1,00
Total . . . . .	168	43,6	193	49,4	166	42,4	173	43,9	207	52,5	302	76,7	129	32,8	0,05

\* Tasas convertidas a una base anual utilizando el cálculo de población al 1º de julio de cada año.



octubre de 1957, acusaron el mayor aumento por encima del nivel normal esperado respecto a la neumonía e influenza, aunque también se observaron aumentos en varias enfermedades crónicas, tales como cardiopatías y enfermedades vasculares y tuberculosis. No se observó ningún aumento del nivel esperado en lo que se refiere a las tasas de mortalidad por cáncer, diabetes o nefritis durante el período epidémico, aunque todas las causas de defunción, sin contar las mencionadas, mostraron aumento (cuadro No. 4).

Las tasas de mortalidad por causas específicas observadas en niños menores de un año durante los meses de septiembre y octubre de 1957, revelaron que el mayor exceso de mortalidad resultante se debió a neumonía e influenza y a neumonía de los recién nacidos y que las enfermedades de la primera infancia, tales como diarrea del recién nacido y enfermedades mal definidas de la primera infancia, también excedieron ligeramente el nivel normal esperado (cuadro No. 5). El estudio de los diez meses de 1957, excluidos septiembre y octubre, reveló que, en general, había una íntima correlación entre las tasas de mortalidad esperadas y las observadas.

c) *Influenza en relación con los resultados de laboratorio*

De las 19 escobilladuras de garganta analizadas en el laboratorio del Centro de Enfermedades Transmisibles, 10 revelaron la presencia de virus A/Jap-305. Se obtuvieron muestras serológicas de todos los 10 pacientes de los que se aisló el virus. La reacción de fijación del complemento mostró que las diez muestras presentaban un aumento de anticuerpos cuatro veces mayor con un antígeno de la cepa asiática, nueve de ellas con la cepa A/Denver y tres de estas mismas diez con la cepa B/Grandes Lagos. Si bien la reacción de hemaglutinación en medida satisfactoria fue más específica, mostró ser menos sensible. Se obtuvieron reacciones positivas en 4 de los 10 casos comprobados con el antígeno del virus asiático, en un paciente, con el antígeno A/Denver y en ninguno de los pacientes, con antígeno B/Grandes Lagos. Asimismo se efectuaron estudios serológicos de 5 de los 9 pacientes de los que no se obtuvo ningún virus. Las características de las alteraciones serológicas positivas en este grupo, pudieron muy bien compararse con el grupo del que se aisló virus, indicando también una elevada tasa de infección de

CUADRO No. 4.—Defunciones y tasas de mortalidad\* por 100.000 habitantes por causas seleccionadas, correspondientes a septiembre y octubre, en Puerto Rico.

Causa de defunción	1954 Observadas		1955 Observadas		1956 Observadas		1957 Esperadas		1957 Esperadas más dos errores estándar		1957 Observadas		1957 Exceso	
	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa
Todas las causas . . . . .	2.677	718,6	2.671	705,9	2.679	709,4	2.676	702,1	2.684	703,18	2.987	783,6	311	81,5
Cardiopatías . . . . .	330	88,6	371	98,1	407	107,8	448	117,4	449	117,56	483	126,7	35	9,3
Cáncer . . . . .	250	67,1	271	71,6	320	84,7	351	92,1	373	97,82	338	88,7		
Tuberculosis . . . . .	139	37,3	115	30,4	141	37,3	133	35,0	168	44,16	155	40,7	22	5,7
Diabetes . . . . .	31	8,3	22	5,8	27	7,1	22	5,9	32	8,42	13	3,4		
Nefritis . . . . .	53	14,2	49	13,0	41	10,9	36	9,4	38	10,0	30	7,9		
Lesiones vasculares . . . . .	117	31,4	143	37,8	147	38,9	166	43,5	179	47,04	193	50,6	27	7,1
Neumonías e influenza . . . . .	160	43,0	188	49,7	163	43,2	173	45,5	207	54,3	321	84,4	148	38,7
Otras causas . . . . .	1.597	428,7	1.512	399,6	1.433	379,4	1.347	353,3	1.355	355,07			107	28,1

\* Tasas convertidas a una base anual utilizando el cálculo de población al 1° de julio de cada año: Población: 1954, 2.229.000; 1955, 2.260.000; 1956, 2.264.000; 1957, 2.281.000.

CUADRO No. 5.—Defunciones y tasas de mortalidad por 1.000 nacidos vivos por causas seleccionadas en niños menores de un año, correspondientes a septiembre y octubre, en Puerto Rico.

Causas de defunción	1954 Observadas		1955 Observadas		1956 Observadas		1957 Esperadas		1957 Esperadas más dos errores estándar		1957 Observadas		1957 Exceso	
	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa	Número	Tasa
Todas las causas . . . . .	723	55,4	720	54,4	637	48,9	596	46,4	616	49,52	662	53,2	66	6,8
Diarrea y enteritis . . . . .	144	11,0	164	12,4	116	8,9	111	8,6	147	11,86	103	8,3		
Diarrea del recién nacido . . . . .	32	2,5	33	2,5	22	1,7	18	1,4	24	1,54	27	2,2	9	0,8
Neumonías e influenza . . . . .	65	5,0	65	4,9	57	4,4	54	4,2	56	4,48	91	7,3	37	3,1
Neumonía del recién nacido . . . . .	43	3,3	29	2,2	23	1,8	12	0,9	36	2,84	49	3,9	37	3,0
Enfermedades mal definidas de la primera infancia . . . . .	53	4,1	51	3,9	33	2,5	24	1,9	36	2,92	33	2,7	9	0,8
Otras causas . . . . .	386	29,6	378	28,6	386	29,6	377	29,3	329	30,64	359	28,8		

\* Convertidas a una base anual utilizando el total de nacimientos vivos en cada año estudiado: 1954—78.008; 1955—79.221; 1956—78.177; 1957—74.444 (Provisional).

virus asiático en este grupo. Para la presentación tabular se combinaron todos los 15 casos por no haber diferencias evidentes de características serológicas (cuadro No. 6). No se aclaró por qué las muestras de suero de pacientes en la fase aguda, analizadas en

CUADRO No. 6.—Títulos de anticuerpos en dilución por la fijación del complemento y la inhibición de la hemaglutinación. Reacciones de sueros de pacientes de influenza en la fase aguda y en la convalescente. Septiembre y octubre, 1957, Puerto Rico.

Antígeno	A/JAP/305/57			A/Denver/1/56			B/Grandes Lagos/1739/54		
	Título de casos agudos <sup>a</sup>	Título de convalescentes	Frecuencia de aumento de anticuerpos <sup>b</sup>	Título de casos agudos	Título de convalescentes	Frecuencia de aumento de anticuerpos	Título de casos agudos	Título de convalescentes	Frecuencia de aumento de anticuerpos
Fijación del complemento <sup>c</sup>	1,7	53,7	$\frac{15}{15}$	3,4	53,7	$\frac{14}{15}$	10,5	34,9	$\frac{6}{15}$
Inhibición de la hemaglutinación <sup>c</sup>	18,5	49,3	$\frac{6}{15}$	15,0	37,8	$\frac{2}{15}$	61,4	60,7	$\frac{1}{15}$
Inhibición de la hemaglutinación <sup>d</sup>	7,8	35,2	$\frac{28}{52}$	13,8	18,8	$\frac{0}{52}$	51,9	52,5	$\frac{0}{52}$

<sup>a</sup> Media aritmética de títulos individuales de anticuerpos en dilución.

<sup>b</sup> Numerador—número de muestras que revelaron un aumento cuádruple de anticuerpos o mayor. Denominador—número de muestras estudiadas.

<sup>c</sup> Estudiadas en el Laboratorio de Diagnóstico de Virus y Rickettsias del Centro de Enfermedades Transmisibles.

<sup>d</sup> Estudiadas en el Laboratorio de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico.



el laboratorio del Centro de Enfermedades Transmisibles, dieron un promedio de títulos de anticuerpos en dilución tan elevado para la reacción de inhibición de la hemaglutinación con respecto a la cepa asiática del virus. El promedio de título de anticuerpos en dilución en la fase aguda fue todavía más elevado en los 10 casos comprobados de los que se aisló virus (24,4).

De las 33 escobilladuras de garganta que los funcionarios de salud enviaron al Laboratorio Regional, 5 mostraron virus asiático. En ese laboratorio se estudiaron, mediante la reacción de hemaglutinación, 52 muestras de suero de pacientes en la fase aguda y de convalecientes. De estas muestras, 28, o sea el 54% mostraron aumentos cuatro veces mayores de anticuerpos con el antígeno del virus asiático; en cambio, no se observaron ningunas reacciones positivas con los antígenos de A/Denver, y de B/Grandes Lagos. El título promedio de anticuerpos en dilución del virus asiático mediante la reacción de hemaglutinación de muestras de sueros de pacientes en la fase aguda, comprobadas en este laboratorio, fue considerablemente menor que el mencionado anteriormente. A juzgar por los últimos resultados, la población de Puerto Rico tuvo poca o ninguna exposición anterior a la cepa de virus asiático; sin embargo hay indicios de exposición anteriores a otros virus del grupo A, y decididamente al virus del grupo B (cuadro No. 6).

#### DISCUSION

Uno de los grandes adelantos de la salud pública consistió en la posibilidad de producir vacunas eficaces en gran escala. Así, por ejemplo, durante la epidemia de influenza asiática en Estados Unidos, se distribuyeron aproximadamente 16 millones de ml. de vacuna de cepa asiática antes de que la morbilidad llegase al máximo y se evidenciase el primer aumento de la mortalidad debida a neumonía e influenza (5). Parece difícil que se puedan mejorar estas medidas la próxima vez que se presente una epide-

mia causada por una cepa no familiar de virus de influenza, especialmente si se inicia en las Américas (6). Durante la epidemia, se puso de manifiesto el valor profiláctico de la vacunación con una cepa específica y, además, hay indicios que ofrecen favorables perspectivas de obtener una vacuna múltiple eficaz que se pueda aplicar en gran escala lo mismo durante los períodos no epidémicos que durante los epidémicos (7). Por consiguiente es necesario conocer adecuadamente los grupos de población que corren mayor riesgo a los efectos de obtener el máximo efecto de la vacunación profiláctica durante las situaciones de peligro y, tal vez en el futuro, como parte de los programas regulares de salud pública. La falta de vacuna profiláctica en Puerto Rico durante la epidemia de influenza asiática, ofreció una oportunidad para estudiar las características de esta cepa específica del virus. Asimismo se aprovechó la ventaja que ofrece la reducida extensión de la isla y de sus servicios de notificación relativamente amplios, para facilitar estos datos. Al presente, el programa de influenza asiática en muchas instituciones se encuentra en su fase final o en la fase de evaluaciones retrospectivas. Este estudio ha tratado de determinar varios aspectos de las recientes características de morbilidad y mortalidad de la influenza, utilizando para ello un grupo de población relativamente pequeño. Es de esperar que otras instituciones mayores puedan comprobar el valor de las relaciones, visiblemente importantes y prácticas, que se han encontrado.

Para los estudios de la morbilidad se eligieron unos indicadores que permitieran la obtención de información fidedigna y práctica con el mínimo de nuevas imposiciones para los funcionarios de sanidad y a un costo mínimo. En un estudio de los casos de influenza asiática entre los escolares, se comprobó que el 25% de los que mostraban indicios serológicos de infección, no notificaron enfermedad alguna (8). Por consiguiente, desde el punto de vista teórico, un estudio de las verdaderas tasas de ataque de influenza

debiera incluir los casos asintomáticos. En este estudio, los indicadores de las tasas de ataque por edad introdujeron una selección del muestreo en el sentido de que sólo se compararon los casos diagnosticados que acudieron a los servicios de salud pública. Sin embargo, al igual que la Encuesta Sanitaria Nacional de Estados Unidos—que en el muestreo sigue el criterio de seleccionar como enfermas a personas que han guardado cama uno o varios días—los informes de los Centros de Salud de Puerto Rico han aportado valiosos datos (9). La precisión de la técnica de notificación de los Centros de Salud para calcular las razones de morbilidad específica por edades, resultó comparable con el error de muestreo mensual de 5 % de la Encuesta Sanitaria Nacional para determinar la proporción calculada de personas en cada grupo de edad que guardaron cama durante tres o más días. La proporción de personas de cada grupo de edad que acudieron a los servicios seleccionados de salud pública en Puerto Rico, podían correlacionarse bien, dentro de ese límite de 5 % en cada grupo de edad en comparación con una muestra al azar de notificaciones de casos de influenza procedentes de otros funcionarios de salud. La razón media semanal de ocurrencia de nuevos casos por grupos de edad en Puerto Rico, concordó con los resultados de la Encuesta Sanitaria Nacional en el sentido de que el grupo de edad de 5 a 14 años acusó la razón mayor, de que se observaron razones menores en el grupo de edad de 0 a 4 años y en el de 15 a 24 años, y de que las razones fueron progresivamente decrecientes en los grupos mayores de 24 años (9).

La encuesta sobre la población escolar e industrial tuvo por objeto calcular la prevalencia semanal de la enfermedad, por considerarse que éste es un índice mejor del ímpetu de una epidemia que la propia incidencia (10). Partiendo del supuesto de que el exceso de ausencias se debió principalmente a la influenza, se pudo hacer también un cálculo del porcentaje de personas de estos grupos que fueron atacadas por la enfermedad. Multiplicando por 50, que fue el

intervalo de días de la encuesta, el promedio calculado de ausencias diarias de 4,1 %, y dividiendo el resultado por el número de días de ausencia debida a una enfermedad corriente, se puede calcular el porcentaje de población escolar e industrial afectada durante el intervalo epidémico comprendido entre el 3 de septiembre y el 22 de octubre. Suponiendo que una enfermedad causó 5 días de ausencia de la escuela o del trabajo, se puede calcular que el 41 % de esta población padeció la enfermedad. Este resultado está de acuerdo con los cálculos de otros investigadores de la influenza asiática en otros países (9, 11). Los informes de las ausencias indican también que no se produjo ninguna situación crítica en la industria ni en las actividades de la colectividad durante el curso de la epidemia en Puerto Rico.

Interpretar el exceso de mortalidad durante una epidemia de influenza resulta cada vez más difícil a causa del gradual descenso del exceso de defunciones durante estas epidemias (12). En Puerto Rico, la asociación de un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas y por neumonía e influenza simultáneamente, con el período de los fenómenos de morbilidad por influenza, permite suponer la existencia de una relación causal. Sin embargo, es más difícil interpretar exactamente los efectos relativos de la influenza sobre la mortalidad en los diversos grupos de edad y sobre las causas seleccionadas de defunción investigadas. En este estudio, parece ser que las técnicas utilizadas para deducir los valores esperados de mortalidad fueron relativamente precisas y tal vez un tanto conservadoras, dada la comparación de las verdaderas tasas de mortalidad durante los 10 meses de 1957, excluidos los meses de septiembre y octubre, con las tasas de mortalidad esperadas que se obtuvieran por los métodos descritos.

La tendencia predominante de las defunciones durante el intervalo no epidémico, resultó ser menor que las tasas esperadas, mientras que la tendencia de las defunciones seleccionadas durante el período epidémico fue más elevada de lo que se esperaba, si

bien no siempre excedió de los límites de variación normal. Por consiguiente, se considera que una medida relativa del exceso de mortalidad está más verdaderamente representada por la diferencia entre las tasas observadas y las esperadas. No obstante, en cada análisis se ha asignado como término de referencia un límite superior de expectativa.

Los efectos más notables de la influenza en la mortalidad ocurrieron en los grupos de más edad de la población, efectos que se pusieron de manifiesto independientemente del criterio utilizado para definir el exceso. No se observó ningún otro aumento comparable en los demás grupos de edad. Y esto se evidenció tanto en las defunciones debidas a todas las causas, como en las causadas por neumonía e influenza. Los aumentos relativos de mortalidad debida a causas seleccionadas de defunción, resultaron importantes y deberían estudiarse en relación con la información procedente de los análisis de los relativos riesgos de mortalidad en los diversos grupos de edad. Los aumentos de mortalidad debida a cardiopatías y enfermedades del sistema circulatorio fueron importantes, y también, aunque en menor escala, los de la debida a tuberculosis. No obstante, la magnitud del aumento relativo de mortalidad en el grupo de más edad resultó mayor que la de cualquier otra causa seleccionada de defunción, con excepción, naturalmente, de la influenza y neumonía. Parece que el simple criterio de edad sería, en general, más válido en lo que atañe al riesgo de influenza que las condiciones patológicas preexistentes. El aumento de defunciones infantiles fue importante, pues ocupó el segundo lugar después del grupo de más edad, y se debió casi totalmente a influenza y neumonía.

La principal protección contra la influenza pandémica debe basarse en medidas preventivas, más bien que terapéuticas (13) y,

por consiguiente, para establecer un orden de prioridad de la vacunación, es indispensable saber con la mayor precisión posible qué grupos de población corren más riesgo de contraer dicha enfermedad.

#### RESUMEN

En el presente trabajo se detallan la morbilidad, la mortalidad y los datos de laboratorio obtenidos durante la epidemia de influenza asiática en Puerto Rico. Esta información se refiere principalmente a un análisis del exceso de la mortalidad registrada durante dicha epidemia. Los importantes resultados obtenidos respecto a la mortalidad en el grupo de más edad, son notables y tendrán no poca influencia en la planificación de futuros programas de vacunación. Las características epidémicas seleccionadas para estudiar la morbilidad, confirmaron anteriores resultados con respecto a la prevalencia de la enfermedad, orden de sucesión de la misma en los grupos de población y razones específicas de ataque según la edad. Los trabajos de laboratorio demostraron la naturaleza específica del virus de la epidemia, así como su constante etiología homogénea.

#### AGRADECIMIENTO

Los autores expresan su agradecimiento a la Srta. Adelina Burgos, consultora de enfermería; a la Srta. María Teresa Pérez, estadígrafa; al personal de secretaría: Sra. Anita Díaz de Andino, Sra. Carmen García de Blanco, Srta. Amparo Boada Genovés, y a los inspectores de epidemiología: Sres. Anastasio Echegaray, Luis Pagan Luna, de la Oficina de Control de Enfermedades Transmisibles, por sus infatigables esfuerzos. Al Dr. Mario Pizzi, Jefe de la Sección de Investigaciones, Centro de Enfermedades Transmisibles, Secretaría de Salud, Educación y Bienestar, se le agradece especialmente su colaboración en el análisis final del trabajo.

#### REFERENCIAS

- (1) Communicable Disease Centre Influenza Report No. 16, 12 de septiembre de 1957, Atlanta, Georgia, Estados Unidos.
- (2) Collins, S. D.; Lehmann, J.: Excess deaths from influenza and pneumonia and from important chronic diseases during epidemic

- periods, 1918-1951, *Public Health Monograph*, No. 10.
- (3) Langmuir, A. D.; Pizzi, M.; Trotter, W. Y., y Dunn, F. L.: *Asian influenza surveillance*, 73 (No. 2):114 (febrero) 1958.
- (4) Communicable Disease Center Influenza Report No. 3, 16 de julio, 1957, Atlanta, Georgia, Estados Unidos.
- (5) Communicable Disease Center Influenza Report No. 21, 15 de octubre 1957, Atlanta, Georgia, Estados Unidos.
- (6) Smadel, J. E.: Influenza vaccine, *Pub. Health Rep.*, 73 (No. 2):129 (febrero) 1958.
- (7) Davenport, F. M.: Role of the Commission on Influenza, *Pub. Health Rep.*, 73 (No. 2):133.
- (8) Carey, D. E.: Asian influenza, Tangipahon Parish, Louisiana: Infection and disease among school children; presentado a la Conferencia del Servicio de Información Epidemiológica, 13 de mayo, Centro de Enfermedades Transmisibles, Atlanta, Georgia, Estados Unidos.
- (9) Perrott, D. St. J., y Linder, F. E.: Data on acute upper respiratory diseases. U. S. National Health Survey, *Pub. Health Rep.*, 73 (No. 2):121, 1958.
- (10) Griffin, H. E.: Influenza Control in the Armed Forces, *Pub. Health Rep.*, 73 (No. 2):145, 1958.
- (11) Tayback, M., Reyes, A. C.: Philippine Influenza of 1957, *Pub. Health Rep.*, 72 (No. 10):855, 1957.
- (12) Collins, S. D.; Lehman, J. L.: Influenza Epidemics during 1951-56, with a review of trends, *Pub. Health Rep.*, 72 (No. 9):771, 1957.
- (13) Shope, R. E.: Influenza, History, Epidemiology and speculation, *Pub. Health Rep.*, 73 (No. 9):771, 1957.

#### ASIATIC INFLUENZA EPIDEMIC IN PUERTO RICO (*Summary*)

The morbidity, mortality and laboratory experiences encountered during the epidemic of Asiatic influenza in Puerto Rico are described. The information offered applies primarily to an analysis of excess mortality during such an epidemic. The significant findings with respect to mortality in the oldest age group are striking and will have an important bearing on planning dur-

ing future vaccination programs. The epidemic characteristics selected for studying morbidity confirmed previous concepts with regard to disease prevalence, sequence of illness in population groups and age specific attack ratios. The laboratory efforts demonstrated the specific virus nature of the epidemic and also its continuing homogeneous etiology.