

Eficacia de la detección sistemática de la gripe en las fronteras en los viajeros que llegan por vía aérea*

Patricia C. Priest,¹ Lance C. Jennings,² Alasdair R. Duncan,³
Cheryl R. Brunton³ y Michael G. Baker⁴

Forma de citar (artículo original)

Priest PC, Jennings LC, Duncan AR, Brunton CR, Baker MG. Effectiveness of Border Screening for Detecting Influenza in Arriving Airline Travelers. Am J Public Health. 2013;103:1412-1418. doi: 10.2105/AJPH.2012.300761.

RESUMEN

Objetivos. Se midieron los síntomas y la prevalencia de la gripe (también llamada influenza), así como la eficacia del mecanismo de detección sistemática basado en los síntomas y la temperatura para diagnosticar la gripe en viajeros internacionales que llegaban por vía aérea.

Métodos. El presente estudio transversal recopiló datos de viajeros que llegaron al aeropuerto internacional de Christchurch (Nueva Zelanda) en el invierno del 2008 mediante un cuestionario de salud, medición de la temperatura y toma de muestras de las vías respiratorias.

Resultados. De los viajeros, 15 976 (68%) entregaron los formularios completos. De ellos, 17% notificaron al menos un síntoma de gripe; los síntomas más comunes fueron rinorrea o congestión nasal (10%) y tos (8%). Se tomaron muestras de las vías respiratorias de 3 769 viajeros. La prevalencia estimada de la gripe fue de 1,1% (4% en las personas sintomáticas, 0,2% en las asintomáticas). La sensibilidad de los criterios de detección varió de 84% para "cualquier síntoma" a 3% para la fiebre de 37,8 °C o mayor. El valor predictivo positivo fue bajo para todos los criterios.

Conclusiones. El método de detección sistemática en las fronteras mediante la autonotificación de síntomas y la toma de la temperatura presenta limitaciones para impedir que una gripe pandémica entre en un país. Basarse en criterios como "cualquier síntoma" o la tos haría que se investigara a varias personas no infectadas, mientras que algunas personas infectadas pasarían inadvertidas. Si se usaran criterios más específicos como la fiebre, la mayoría de las personas infectadas entrarían en el país a pesar del mecanismo de detección.

© Organización Panamericana de la Salud, 2014, versión en español. Todos los derechos reservados.
© American Public Health Association, 2013, versión en inglés. Todos los derechos reservados.

¹ Departamento de Medicina Preventiva y Social, Universidad de Otago, Dunedin, Nueva Zelanda. La correspondencia se debe dirigir a Patricia Priest, patricia.priest@otago.ac.nz

² Departamento de Anatomía Patológica, Laboratorios de Salud de la Universidad de Otago en Christchurch y Canterbury, Christchurch, Nueva Zelanda.

³ Departamento de Salud Pública y Práctica General, Universidad de Otago en Christchurch, Nueva Zelanda.

⁴ Departamento de Salud Pública, Universidad de Otago en Wellington, Wellington, Nueva Zelanda.

El uso de métodos de detección sistemática en las fronteras para prevenir o retrasar la entrada de un virus gripal pandémico a un país puede parecer interesante a primera vista. Identificar a los viajeros infectados a su partida y evitar que viajen, o bien aislarlos o someterlos a cuarentena a su llegada, reduciría la probabilidad de que infectaran a otros en el país de destino.

La base de pruebas científicas que sustenta las decisiones sobre la detección sistemática en las fronteras ha consistido en analizar la experiencia derivada de

pandemias anteriores de gripe y de síndrome respiratorio agudo grave (SARS por su sigla en inglés), y los resultados de estudios mediante modelos. Si bien las medidas de detección al ingreso y a la salida y de cuarentena tuvieron éxito para retrasar la entrada del virus de la pandemia de 1918 a ciertos países insulares, los mecanismos de detección en las fronteras para el SARS no se consideraron costoeficaces (1). Durante la pandemia de la gripe por A(H1N1) 2009, algunos países pusieron en marcha mecanismos de detección al ingreso, aun-

* Traducción oficial al español del artículo original en inglés efectuada por la Organización Panamericana de la Salud, con autorización de la American Public Health Association. En caso de discrepancia entre ambas versiones, prevalecerá la original (en inglés).

que no está claro cuán eficaces fueron para retrasar la entrada del virus (2); por ejemplo, en Singapur, de los 116 casos relacionados con viajes solo 15 se detectaron en el aeropuerto (3).

Los resultados de los estudios mediante modelos sobre el efecto de las intervenciones en las fronteras para prevenir la entrada de la gripe indican que sería necesario impedir el ingreso a la comunidad a una proporción muy alta de viajeros infectados (más de 99%) para tener una repercusión importante sobre la epidemia en un país (4-6) y que, aun así, es poco probable que la detección al ingreso sea eficaz para evitar la importación (7, 8). Sin embargo, en todos los estudios mediante modelos deben hacerse presunciones para algunas variables, por ejemplo, la proporción de viajeros por vía aérea que están infectados con gripe, tanto sintomáticos como asintomáticos.

Las directrices más recientes de la Organización Mundial de la Salud sobre la respuesta ante una pandemia indican que los países podrían considerar la posibilidad de instituir mecanismos de detección a la salida (los primeros países afectados) o al ingreso (los países aun no afectados) por un período limitado al comienzo de una pandemia (9). Sin embargo, identificar a los viajeros infectados que llegan no es fácil. Hasta la fecha no hay una prueba sencilla, barata, rápida y altamente exacta para la gripe que pudiera aplicarse a todos los viajeros (10). Por consiguiente, deben usarse los signos y síntomas de la gripe como medio de detección a fin de reconocer a los viajeros con mayor probabilidad de estar infectados y someterlos a otras pruebas. La detección de la gripe mediante cuestionarios sobre síntomas tiene algunas limitaciones inherentes en cuanto a su sensibilidad y, en consecuencia, a su eficacia. No se detectará a los viajeros que no se reconozcan a sí mismos como sintomáticos, lo que incluye a quienes opten por no revelar sus síntomas o usen medicamentos para suprimirlos, así como a aquellos que sean asintomáticos o tengan síntomas muy leves al llegar a un país. Este último grupo abarca a aquellos individuos que nunca presentarán síntomas evidentes (11) y a los que estén incubando una infección contraída antes del vuelo o durante él (12, 13). Por el contrario, la detección basada en los síntomas identificará a un buen número de viajeros con síntomas no causados por la gripe, lo que podría sobrecargar

los recursos para realizar pruebas y aplicar cuarentena o aislamiento.

El objetivo del presente estudio fue estimar algunas características de la gripe que no se habían medido anteriormente en los viajeros internacionales, como la prevalencia de síntomas y la infección por el virus de la gripe (tanto sintomática como asintomática), durante una temporada invernal de gripe. Al evaluar la eficacia de un cuestionario de salud y de la medición de la temperatura como método de detección de la gripe estacional al ingreso, se pretendía llegar a conclusiones acerca de su probable eficacia para la gripe pandémica.

MÉTODOS

Tres compañías aéreas estuvieron de acuerdo en que el personal distribuyera un cuestionario a los viajeros (pasajeros y tripulación) durante los vuelos de aeropuertos australianos a Christchurch (Nueva Zelanda) que llegaron a media tarde durante un período de 12 semanas, entre el 23 de junio y el 12 de septiembre del 2008. Hubo 302 vuelos que cumplían los requisitos del estudio. El personal de las compañías aéreas leía en voz alta una explicación del estudio preparada especialmente a tal fin y pedía a los pasajeros que respondieran el cuestionario; a continuación, distribuía el cuestionario entre los pasajeros durante el vuelo. En el cuestionario, adaptado de uno que los autores usamos en un estudio piloto el año anterior (14), se solicitaba información sobre síntomas, antecedentes de viajes y algunas variables demográficas.

Se marcaron la mitad de los cuestionarios y se colocaron en los paquetes de cuestionarios de forma aleatoria (determinado por la función RAND de Microsoft Excel, versión 11.6.6, Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Estados Unidos). Los asistentes de la investigación recogieron los cuestionarios después del procedimiento de inmigración, a la llegada a Christchurch. Se invitó a todos los viajeros que llegaban y cuyo cuestionario estaba marcado a someterse a un hisopado faríngeo y nasal (Copan Italia SPA, Brescia, Italia) y medición de la temperatura (ThermaScan PRO4000, Braun, Kronberg, Alemania) por enfermeras capacitadas que formaban parte de la investigación. A los viajeros con un cuestionario que no tenía una marca pero que habían notificado síntomas se les invitó también a la toma de hisopado

y de temperatura. Los viajeros "sintomáticos" se definieron como aquellos que refirieron uno o más de los siguientes síntomas: tos, dolor de garganta, estornudos, fiebre o escalofríos, rinorrea o congestión nasal, dolores musculares, sensación de malestar general, molestias en el pecho o dificultad para respirar. La enfermera también anotaba en el formulario si el viajero presentaba síntomas o no. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

El número total de pasajeros de cada vuelo se obtuvo del servicio de aduanas de Nueva Zelanda.

Pruebas de laboratorio

Todas las muestras combinadas de exudado faríngeo y nasal se analizaron en Canterbury Health Laboratories, Christchurch. Se empleó un sistema comercial EasyPlex de reacción en cadena de la polimerasa multiplex en tándem para detectar la presencia de infección por el virus de la gripe, siguiendo las instrucciones del fabricante (EasyPlex Influenza A+B Kit, número de catálogo 3005.01, Ausdiagnostics, Sydney, Australia).

Manejo y análisis de los datos

Capturamos los datos por duplicado y los transferimos a Stata versión 10 (Stata-Corp LP, College Station, Texas, Estados Unidos) para su análisis. Vinculamos los datos de los cuestionarios de salud con los resultados de los exudados mediante un código único.

Analizamos las tasas de respuesta y la prevalencia de síntomas y de infección en diferentes grupos mediante la prueba de la χ^2 e intervalos de confianza, calculados teniendo en cuenta la naturaleza jerárquica del muestreo (por vuelo), con la instrucción SVY en Stata. Hicimos una estimación de la prevalencia de la infección por el virus de la gripe en todos los viajeros que llegaban, usando la prevalencia en los viajeros que recibieron los cuestionarios marcados y que proporcionaron muestras respiratorias.

No pudimos calcular directamente la sensibilidad y la especificidad de los síntomas respecto a la infección gripal a partir de la proporción de casos o "no casos" que presentaban un síntoma, porque solicitamos hisopado de todos los viajeros sintomáticos, pero solo una muestra aleatoria de viajeros asintomáti-

cos. Por consiguiente, calculamos la sensibilidad y especificidad con la instrucción VALIDES en Stata, que determina la sensibilidad y la especificidad cuando solo un subgrupo de los individuos detectados de esta manera se somete a la "prueba de referencia", como ocurrió en este estudio. Dicha instrucción no tiene en cuenta el muestreo jerárquico; así pues, se subestima la amplitud de los intervalos de confianza estimadas de sensibilidad y especificidad.

Tampoco pudimos calcular directamente el valor predictivo positivo (VPP) de los síntomas respecto a la gripe porque los participantes sintomáticos estuvieron sobrerrepresentados en el grupo que proporcionó las muestras. Por esa razón, combinamos la prevalencia de los síntomas en todos los participantes con la sensibilidad y la especificidad medidas de esos síntomas para calcular un valor predictivo positivo estimativo.

RESULTADOS

De los 302 vuelos que cumplían los requisitos, no recibimos ningún cuestionario de los viajeros de 75 vuelos, ante todo debido a problemas para ingresar los cuestionarios en los aviones. De otros 40 vuelos, recibimos los cuestionarios de algunos pasajeros, pero los miembros de la tripulación no siguieron el protocolo del estudio; por ejemplo, solo se repartieron cuestionarios a unos cuantos pasajeros, la tripulación bromeó acerca del estudio, la tripulación recogió los cuestionarios antes del aterrizaje o se entregaron los cuestionarios a los pasajeros al bajar del avión. La tasa de respuesta en esos 40 vuelos fue de 38% (2 051 de 5 460). En los 187 vuelos en los que, hasta donde sabemos, se siguió el protocolo del estudio, la tasa de respuesta fue de 67,9% (15 976 de 23 537), con un intervalo de 11% a 91%.

Fue ligeramente más probable que las mujeres devolvieran los cuestionarios que los hombres (69,3% frente a 65,9%; $P < 0,001$). Las tasas de respuesta aumentaron notablemente con la edad, de 48,7% para los menores de 15 años a 80,0% para los adultos mayores de 85 años ($P < 0,001$ en todos los grupos etarios). Las personas originarias de Nueva Zelanda, Australia y Europa mostraron tasas de respuesta similares (67,1%, 64,1% y 66,3%, respectivamente), mientras que fue menos probable que las personas de otras nacionalidades devolvieran los cuestionarios (57,0%).

Se obtuvieron muestras respiratorias de 4 252 viajeros. De ellas, a 18 no se las pudo relacionar con un cuestionario, 8 muestras se obtuvieron incorrectamente de viajeros asintomáticos que tenían cuestionarios no marcados y 457 fueron de viajeros de los vuelos donde no se siguió el protocolo del estudio. Otras 43 muestras se consideraron inválidas, ya que no contenían ácido nucleico humano.

El análisis a continuación comprende los 15 976 cuestionarios y las 3 726 muestras válidas obtenidas correctamente (figura 1). De los viajeros asintomáticos que tenían cuestionarios marcados, 37% aceptaron proporcionar una muestra de las vías respiratorias, al igual que 49% de los viajeros sintomáticos.

Síntomas

En el cuadro 1 se muestran los síntomas notificados por los participantes. Los síntomas más frecuentes fueron rinorrea u obstrucción nasal y tos, y solo 0,6% de los participantes refirieron fiebre. En el cuadro 2 se muestra la proporción de participantes sintomáticos por edad, sexo y antecedentes de vacunación, contactos y viajes. Hubo una asociación significativa entre la edad y los síntomas, con una disminución en la prevalencia de los síntomas al aumentar

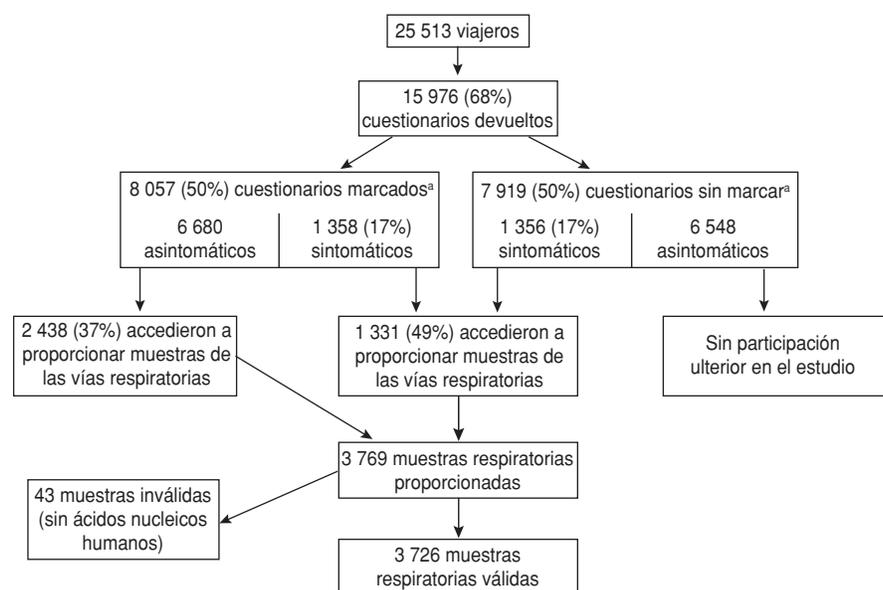
edad, salvo el pequeño grupo de los mayores de 84 años. La vacunación contra la gripe en el último año no estuvo asociada con la notificación de síntomas, pero el contacto con alguien que tosía o estornudaba sí. Vivir, viajar o alojarse con alguien que tosía o estornudaba fue el tipo de contacto que conllevó el mayor riesgo de ser sintomático, y tener más tipos de contacto aumentó el riesgo. Haber pasado algún tiempo recientemente en Australia o Nueva Zelanda (que estaban con epidemia anual de gripe estacional) se asoció con una prevalencia ligeramente mayor de síntomas que para los que informaron haber viajado por países del hemisferio norte durante los siete días anteriores.

Se tomó la temperatura en los oídos en 3 589 de los 3 726 participantes que proporcionaron una muestra válida. De 1 276 que presentaban síntomas, 14 (1%) tuvieron una temperatura medida de 37,8 °C o mayor y 52 (4%) tuvieron una temperatura de 37,5 °C o mayor. De los 2 313 que no notificaron síntomas, 6 (0,3%) tuvieron una temperatura medida de 37,8 °C o mayor y 54 (2%) tuvieron una temperatura de 37,5 °C o mayor.

Infección gripal

Se detectó el virus de la gripe en 60 muestras de las vías respiratorias; en 51

FIGURA 1. Diagrama de flujo del estudio para los participantes en el mecanismo de detección de la gripe en los viajeros que llegaban por vía aérea; aeropuerto internacional de Christchurch, Nueva Zelanda, invierno del 2008



^a 34 participantes (19 con cuestionario marcado y 15 con cuestionario sin marcar) no proporcionaron respuestas válidas a las preguntas sobre síntomas.

CUADRO 1. Prevalencia de síntomas notificados en 15 942 viajeros que llegaron al aeropuerto internacional de Christchurch, Nueva Zelanda, invierno del 2008

Síntomas	No. (%)	IC de 95%
Cualquier síntoma	2 714 (17,0)	16,2 a 17,8
Tos	1 190 (7,5)	7,0 a 8,0
Obstrucción nasal o rinorrea	1 611 (10,1)	9,5 a 10,7
Dolor de garganta	654 (4,1)	3,7 a 4,5
Dolores musculares	389 (2,4)	2,2 a 2,7
Estornudos	582 (3,7)	3,3 a 4,0
Sensación de malestar general	342 (2,1)	1,9 a 2,4
Fiebre o escalofríos	101 (0,6)	0,5 a 0,8
Molestias en el pecho o dificultad para respirar	171 (1,1)	0,9 a 1,2
SG (fiebre y tos o dolor de garganta)	85 (0,5)	0,4 a 0,7

Nota. IC = intervalo de confianza; SG = síndrome gripal. Treinta y cuatro participantes (19 con cuestionario marcado y 15 con cuestionario sin marcar) no proporcionaron información válida sobre síntomas.

CUADRO 2. Prevalencia de los síntomas según los antecedentes demográficos, de vacunación, de contactos y de viajes en 15 942 viajeros que llegaron al aeropuerto internacional de Christchurch, Nueva Zelanda, invierno del 2008

Variable	Total, ^a No.	Sintomáticos, ^b No. (%)	χ^2 (P) o IC de 95%
Todas	15 942	2 714 (17,0)	
Sexo			
Masculino	8 065	1 299 (16,1)	
Femenino	7 759	1 420 (18,0)	11,0 (0,001)
Información faltante	103	15	
Edad, en años			
0-14	1 102	266 (24,1)	
15-24	2 574	615 (23,9)	
25-44	5 467	948 (17,3)	
45-64	4 709	609 (12,9)	
65-84	1 208	147 (12,2)	
≥ 85	23	4 (17,4)	34,0 (< 0,001)
Información faltante	858	125	
Vacunación antigripal en los 12 meses anteriores			
Sí	3 375	594 (17,6)	
No	11 967	2 096 (17,5)	0,01 (0,91)
Información faltante	600	24	
Contacto con alguien que tosía o estornudaba en los 3 días anteriores			
Sí	3 967	1 330 (33,5)	
No	8 803	797 (9,1)	
Se desconoce	2 603	543 (20,9)	490,5 (< 0,001)
Información inválida o faltante	569	44	
En caso afirmativo, contacto con:			
Alguien con quien vivió, viajó o se alojó	2 396	884 (36,9)	34,6 a 39,2
Alguien a quien visitó o con quien trabajó	1 528	508 (33,2)	30,6 a 35,9
Un desconocido	585	148 (25,3)	21,9 a 28,7
Información faltante	15	5	
1 tipo de contacto ^c	3 463	1 140 (32,9)	
2 tipos de contacto	421	155 (36,8)	
3 tipos de contacto	68	30 (44,1)	2,7 (0,073)
Antecedentes de viaje ^d , es decir, pasó cualquier lapso durante los 7 días anteriores en:			
Nueva Zelanda	765	149 (19,5)	16,4 a 22,6
Australia	14 295	2 480 (17,3)	16,5 a 18,2
Asia	799	108 (13,5)	10,5 a 16,5
África, Islas del Pacífico o América del Sur	90	13 (14,4)	6,7 a 22,2
América del Norte o Europa	535	83 (15,5)	12,1 a 18,9
Información inválida o faltante	167	30	

^a Excluye a los 34 participantes que no dieron información válida sobre síntomas.

^b Los viajeros sintomáticos presentaban al menos uno de los siguientes síntomas: tos, dolor de garganta, estornudos, fiebre o escalofríos, rinorrea o congestión nasal, dolores musculares, sensación de malestar general, molestia en el pecho o dificultad para respirar.

^c Número de tipos de contacto = a cuántas de las preguntas anteriores el participante respondió "sí" (alguien con quien vivió, viajó o se alojó, alguien a quien visitó o con quien trabajó; un desconocido).

^d Los totales no suman los números de la fila 1 porque podría seleccionarse más de una categoría.

fue del tipo B, en 8 del tipo A y 1 muestra contenía tanto A como B. La prevalencia de la infección entre quienes tenían los cuestionarios marcados, que representa nuestra estimación de la prevalencia en todos los participantes, fue de 35 entre 3 103 (1,13%; intervalo de confianza [IC] de 95% = 0,77 a 1,48).

Entre los participantes que proporcionaron muestras, 56 de 1 317 (4,3%) que estaban sintomáticos y 4 de 2 409 (0,17%) que estaban asintomáticos presentaban infección por el virus de la gripe.

En el cuadro 3 se muestran la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo estimado de los síntomas seleccionados, el síndrome gripal y las combinaciones de "cualquier síntoma" y factores asociados con el hecho de estar sintomático respecto a la infección gripal. "Cualquier síntoma" tuvo una sensibilidad y especificidad entre 80 y 90%, pero un valor predictivo positivo bajo de 5,5%, mientras que la fiebre tuvo el valor predictivo positivo más alto y una especificidad alta, pero una sensibilidad baja para la infección por el virus de la gripe. La combinación de síntomas y contacto (prevalencia de 8,6%) tuvo una mejor especificidad que "cualquier síntoma" por sí solo y un valor predictivo positivo similar, pero con una sensibilidad baja. Los síntomas o el contacto (prevalencia de 34,6%) tuvieron una sensibilidad un poco mejor, pero dieron lugar a una gran reducción en la especificidad y el valor predictivo positivo en comparación con "cualquier síntoma". Ninguna otra combinación de factores fue significativamente más exacta que las que se presentan en el cuadro (no se muestran los datos).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, llevado a cabo durante la temporada invernal de gripe del 2008, 68% de los viajeros que llegaron por vía aérea a Christchurch (Nueva Zelanda) en vuelos procedentes de Australia llenaron el cuestionario de nuestro estudio. De ellos, 17% notificaron al menos un síntoma que podría ser causado por la gripe; los participantes más jóvenes y los que habían estado en contacto con alguien que tosía o estornudaba en los 3 días anteriores tuvieron una prevalencia mayor de síntomas que los demás. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron rinorrea u obstrucción nasal (10,1%) y tos (7,5%). En algunos viajeros, el aire seco y frío de la cabina del avión pudo haber

CUADRO 3. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de síntomas y otros criterios de detección para identificar la gripe en viajeros internacionales que llegaron por vía aérea; aeropuerto internacional de Christchurch, Nueva Zelanda, invierno del 2008

Síntoma	Sensibilidad,% (IC de 95%)	Especificidad,% (IC de 95%)	VPP calculado,%
Cualquier síntoma	84,0 (70,3 a 97,6)	83,6 (83,0 a 84,2)	5,5
Tos	59,6 (44,9 a 74,3)	93,1 (92,6 a 93,5)	9,0
Dolor de garganta	25,0 (15,5 a 34,4)	96,2 (95,9 a 96,5)	7,0
Fiebre autonotificada	11,3 (5,4 a 17,1)	99,5 (99,4 a 99,6)	20,5
SG autonotificado	11,5 (5,6 a 17,3)	99,6 (99,5 a 99,7)	24,7
Temperatura medida $\geq 37,8$ °C	2,6 (0,5 a 4,8)	99,9 (99,9 a 100,0)	... ^a
SG, usando la temperatura medida	2,5 (0,4 a 4,6)	100	... ^a
Antecedentes de contacto con alguien que tosía o estornudaba	43,2 (30,8 a 55,5)	75,5 (74,9 a 76,2)	2,0
Cualquier síntoma o contacto	86,4 (74,4 a 98,3)	67,2 (66,4 a 67,9)	2,9
Cualquier síntoma y contacto	33,5 (22,2 a 44,7)	92,0 (91,6 a 92,5)	4,6
Cualquier síntoma y contacto con alguien a quien visitó o con quien trabajó, vivió, viajó o se alojó	29,8 (19,3 a 40,3)	92,4 (92,0 a 92,8)	4,3
Cualquier síntoma y edad < 25 años	14,6 (7,2 a 22,0)	94,6 (94,3 a 95,0)	3,0

Nota. IC = intervalo de confianza; SG = síndrome gripal (fiebre y tos o dolor de garganta); VPP = valor predictivo positivo.

^a Al acercarse a una especificidad de 100%, el valor predictivo positivo no puede calcularse de manera fiable.

causado estos síntomas, lo que limitaría su especificidad para la gripe.

La prevalencia de la infección gripal en los participantes del estudio se estimó en poco más de 1%. Sólo, la definición amplia de "cualquier síntoma" usada para la detección permitió identificar más de dos tercios de esos casos (84%, más de lo que reflejan los estudios de infección en voluntarios) (11); los síntomas individuales más específicos, como tos y dolor de garganta, tuvieron una sensibilidad mucho menor. La sensibilidad fue particularmente baja para los criterios basados en la fiebre, como la fiebre notificada (11,3%), la fiebre medida de 37,8 °C o mayor (2,6%) y el "síndrome gripal" (fiebre y tos o dolor de garganta; 11,5%). Debido a la prevalencia baja de la infección gripal, el valor predictivo positivo fue bajo para todos los criterios, aunque algunos tuvieran una especificidad alta. Por ejemplo, el valor predictivo positivo de "cualquier síntoma" fue de 5,5%, y el de la fiebre autonotificada fue de tan solo 20,5%, a pesar de su especificidad de más de 99%.

Puntos fuertes y limitaciones

Un punto fuerte importante del estudio es que este es el único que conocemos en el que se haya sometido a un mecanismo de detección a un gran número de viajeros que llegaron por vía aérea mediante un cuestionario sobre salud y en el que después se hayan analizado

muestras de las vías respiratorias tanto de viajeros sintomáticos como asintomáticos en busca de infección gripal. Esta estrategia, que requirió un considerable esfuerzo para lograr la cooperación de las aerolíneas (14), es necesaria para calcular la sensibilidad y la especificidad de diferentes criterios de detección y la prevalencia de la infección en los viajeros.

Algunas limitaciones del estudio incluyen la duración corta de los vuelos elegidos, un posible sesgo derivado de las variaciones en la tasa de respuesta según la edad, una escasa respuesta a las solicitudes de muestras de las vías respiratorias y los antecedentes de viajes relativamente homogéneos de los participantes.

Logramos la aprobación de las líneas aéreas para incluir en el estudio solo vuelos procedentes de Australia, con una duración de 3 a 4 horas. Es posible que, durante vuelos más largos, algunos otros pasajeros infectados pudieran haberse vuelto sintomáticos, en cuyo caso hemos subestimado la sensibilidad de los síntomas respecto a la infección gripal después de vuelos largos. Sin embargo, eso no afectaría nuestras otras observaciones principales sobre la prevalencia alta de síntomas entre los pasajeros y el valor predictivo positivo bajo de los criterios de detección.

Las tasas menores de respuesta a nuestro cuestionario en edades más tempranas pueden haber generado algún sesgo en nuestras estimaciones de

la prevalencia de síntomas y de gripe. Los encuestados más jóvenes tuvieron una prevalencia más alta de síntomas que los mayores, de modo que si los que respondieron eran representativos de todos los viajeros de menor edad, nuestro cálculo de la prevalencia de síntomas (y posiblemente de la gripe) será una subestimación. Por otro lado, si se recibieron principalmente los cuestionarios de los jóvenes sintomáticos, nuestros cálculos sobreestimarán la verdadera prevalencia en esa población. No podemos evaluar esto, pero la incidencia generalmente mayor de gripe en los niños (15) indicaría que esto último no es el caso, y que nuestros cálculos de una prevalencia de los síntomas de 17% y de una prevalencia de la gripe de 1% pueden considerarse estimaciones mínimas.

La proporción de viajeros dispuestos a brindar muestras de las vías respiratorias para la prueba de la gripe fue de 49% entre los sintomáticos y de 37% entre los asintomáticos. Si bien estas tasas bajas de respuesta afectan la precisión de nuestras estimaciones, consideramos que es poco probable que generen un sesgo, ya que es poco probable que los viajeros infectados de gripe tuvieran una probabilidad mayor o menor de acceder a proporcionar muestras que los no infectados.

Dado que la mayoría de los viajeros en nuestro estudio en ese momento vivían o estaban de visita en zonas geográficas

con una alta actividad de gripe estacional, no pudimos evaluar el uso de los antecedentes de viajes como un criterio de detección.

No se cuenta con pruebas científicas sólidas sobre la transmisibilidad del virus de la gripe durante las diversas fases de la infección, incluida la infección asintomática o afebril; sin embargo, la detección del ARN vírico en una muestra de las vías respiratorias no necesariamente implica infecciosidad. Las muestras tomadas en este estudio no pudieron cultivarse para obtener virus de la gripe, de manera que es posible que una proporción de los resultados positivos para ARN represente la eliminación de virus de la gripe no viables. En tal caso, nuestros datos sobreestimarían la proporción de viajeros infecciosos que pueden entrar en la comunidad a pesar del mecanismo de detección.

Posibilidad de generalizar estos resultados

La premisa del estudio es que lo aprendido sobre la gripe estacional puede aplicarse a la gripe pandémica. Si bien cualquier cepa vírica nueva de la gripe tendrá algunas características diferentes de las anteriores, consideramos que los resultados del presente estudio son lo bastante generalizables como para ser útiles en la preparación ante una pandemia.

Este estudio se llevó a cabo durante una temporada "normal" de gripe en la que la cepa predominante era la gripe de tipo B (16). Durante el estudio no estaba en vigor ninguna restricción para los viajes, de manera que nuestros resultados podrían generalizarse ampliamente a otras epidemias de gripe estacional. Si, como indican los estudios en voluntarios (11), la gripe de tipo B causa menos síntomas que la de tipo A, nuestro estudio subestimaría la prevalencia de síntomas y la sensibilidad para las epidemias de gripe de tipo A. Sin embargo, la eficacia de los criterios de detección basados en síntomas depende en gran medida de la prevalencia de la gripe.

Durante las pandemias de gripe, la prevalencia de la gripe en viajeros podría ser más alta que en este estudio, dado que la prevalencia en la población suele ser mayor que durante la gripe estacional (aunque en dos aviones que partieron de áreas de prevalencia alta a

principios de la pandemia de H1N1 del 2009, la prevalencia de infección fue de solo 2%) (13, 17). Sin embargo, sería poco probable que las personas con síntomas graves emprendieran un viaje, de modo que si una cepa pandémica causara sobre todo casos graves, entonces la prevalencia de gripe pandémica entre los viajeros podría ser muy baja. Las restricciones a los viajes y las advertencias durante una pandemia también podrían reducir la prevalencia en los viajeros que llegan. Además, si se impone cuarentena o aislamiento, algunos viajeros no reconocerán que padecen síntomas o que han tenido contacto con personas sintomáticas, lo cual reduciría la sensibilidad de un cuestionario sobre la infección gripal. En síntesis, parece poco probable que los criterios de detección que evaluamos funcionaran mejor durante una pandemia que durante este estudio.

Implicaciones para las políticas sobre mecanismos de detección al ingreso

La finalidad de la detección al ingreso en las fronteras como parte de una estrategia de respuesta ante una pandemia es identificar a los viajeros "de alto riesgo", a fin de someterlos a pruebas adicionales para determinar si están infectados por la gripe. Para prevenir la transmisión a la comunidad, ese grupo debería someterse a cuarentena (en el hogar o en una institución) y posiblemente recibir tratamiento con antiviricos con los resultados de las pruebas pendientes, de modo que el grupo no debería ser demasiado grande para que ello sea factible. Por otro lado, el número de personas infectadas que el mecanismo de detección pasa por alto y que entran en la comunidad debería ser muy pequeño. Los criterios para garantizar que ninguna persona infectada "se cuele", identificará inevitablemente a un número mayor de personas no infectadas, a quienes se harán pruebas innecesarias, que con criterios más restrictivos. En situaciones de prevalencia baja, el número de personas no infectadas que se someten a pruebas adicionales puede ser elevado en comparación con el número de personas infectadas que se detectan.

La detección de la gripe basada en síntomas tiene limitaciones inherentes a su sensibilidad, ya que una proporción de los infectados por la gripe estarán asintomáticos al llegar y algunas personas

con síntomas no los notificarán. Si bien es posible compensar hasta cierto punto los aspectos relativos a la sensibilidad y el valor predictivo positivo, en este estudio el uso de cualquier criterio de detección con una sensibilidad razonable (por ejemplo, de más de 80%) significaría que más de 15% de los viajeros deberían someterse a pruebas adicionales. Mientras no se cuente con pruebas rápidas de gran sensibilidad, todos estos viajeros requerirían aislamiento en espera de los resultados de las pruebas, aunque menos de 10% de los que se aislarían probablemente estén infectados. Además, algunos pasajeros que llegan infectados por la gripe no se detectarían en la frontera. Esto incluye a aquellos cuya infección no sea detectable al llegar y a los que la detección no identificó; tan solo estos últimos equivaldrían al 0,2% de los viajeros de nuestro estudio (si se utilizaran métodos con una sensibilidad de 80%, no se detectaría al 20% del 1,13% infectado). Por lo tanto, en los países donde llega un gran número de viajeros por vía aérea, muchas personas infectadas entrarían en la comunidad sin ser identificadas por el mecanismo de detección.

Otros métodos de detección en las fronteras

Se ha propuesto cambiar la detección al ingreso en las fronteras por un mecanismo de detección de salida a fin de reducir el número de personas infectadas que abordan vuelos. Sin embargo, surgen los mismos problemas en torno a la sensibilidad y especificidad de los síntomas. Por ejemplo, usar el criterio de la tos (que tuvo la sensibilidad más alta de los síntomas individuales) para excluir pasajeros habría llevado a impedir que abordaran 7,5% de los pasajeros de este estudio, de los cuales 90% no estaban infectados. Si un virus de la gripe muy virulento causara una pandemia, el equilibrio entre costo y beneficio de la detección en las fronteras podría ser diferente que para un virus más similar al de la gripe estacional.

En una evaluación de la exploración térmica infrarroja de imágenes llevada a cabo durante una parte de este estudio se consideró que no era eficaz para la detección de la gripe en las fronteras, ante todo porque la fiebre no era un síntoma particularmente común en los viajeros infectados (18).

En una fase muy incipiente de una pandemia con un foco geográfico limitado, someter a un mecanismo de detección a los viajeros que llegan del país en cuestión, hacer pruebas y poner en cuarentena a todos los que estén sintomáticos podría ser factible desde un punto de vista logístico. La prevalencia podría ser mayor en esa situación, lo cual mejoraría los valores predictivos positivos, pero también significaría que más viajeros infectados asintomáticos entrarían en la comunidad (debido a la poca sensibilidad de los criterios de detección). Y si el país en cuestión fuera una fuente común de viajeros (por ejemplo, Estados Unidos, como en la pandemia de H1N1 2009), la factibilidad logística y el costo de la detección al ingreso podrían superar los posibles beneficios.

Conclusiones

Este estudio proporcionó estimaciones sobre la prevalencia de síntomas respiratorios e infección gripal en viajeros que llegaban de Australia a Nueva Zelanda durante la temporada de gripe del hemisferio sur, las cuales pueden usarse para sustentar futuras evaluaciones de las estrategias de detección en las fronteras.

En esta población, el método de detección de la gripe al ingreso exigiría gran

cantidad de recursos (hacer pruebas y posiblemente someter a cuarentena a 17% de los viajeros que llegaran, si se usara “cualquier síntoma” como criterio) o bien sería no efectivo (permitiría que 97% de los pasajeros infectados que llegan entrarán en la comunidad, si se usara la fiebre medida como criterio). Los recursos de salud pública, en particular el personal capacitado, son finitos, y el considerable esfuerzo necesario para la detección en las fronteras reduce el personal disponible para otros aspectos de la atención de las pandemias. Aunque la gravedad de una futura amenaza de pandemia pueda significar que se intente la detección en las fronteras, es probable que en la mayoría de las situaciones, la eficacia baja y los costos altos de oportunidad de los métodos actuales limiten su utilidad como una estrategia de respuesta ante pandemias.

Contribución de cada autor. P. C. Priest concibió, diseñó y dirigió el estudio; realizó todos los análisis de datos y fue la autora principal del artículo. L. C. Jennings concibió, diseñó y dirigió el estudio; participó en la recopilación de datos; dirigió la toma de todas las muestras, al igual que las pruebas y análisis; y contribuyó a redactar el artículo. A. R. Duncan diseñó el estudio, fue el administrador del estudio encargado de

llevar a cabo todas las fases de la recopilación de datos y contribuyó a revisar el artículo. C. R. Brunton contribuyó al diseño del estudio y a la revisión del artículo. M. G. Baker concibió y diseñó el estudio, y participó en la revisión crítica de las versiones preliminares del artículo.

Agradecimientos. El presente estudio fue financiado por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) (subvención 1 U01 CI000445-01).

Los autores agradecen a Christchurch International Airport Limited, al Servicio de Aduanas de Nueva Zelanda y a las compañías aéreas participantes por su cooperación y asistencia; a Andrew Strathdee y Patalee Mahagama-sekera por las pruebas de laboratorio; y a Claire Cameron por la depuración y preparación de datos para el análisis.

Nota. El financiador del estudio no participó en el diseño del estudio; en la recopilación, el análisis y la interpretación de los datos; en la redacción del artículo; ni en la decisión de enviar el artículo a publicación.

Protección de los participantes. El estudio fue aprobado por el Comité Multirregional de Ética en Salud y Discapacidad de Nueva Zelanda (MEC/06/12/172).

REFERENCIAS

- Bell DM, World Health Organization Writing Group. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(1):81–7.
- Cowling BJ, Lau LL, Wu P, et al. Entry screening to delay local transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1). *BMC Infect Dis.* 2010;10:82.
- Mukherjee P, Lim PL, Chow A, et al. Epidemiology of travel-associated pandemic (H1N1) 2009 infection in 116 patients, Singapore. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(1):21–6.
- Cooper BS, Pitman RJ, Edmunds WJ, Gay NJ. Delaying the international spread of pandemic influenza. *PLoS Med.* 2006;3(6):e212.
- Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature.* 2006;442(7101):448–52.
- Nishiura H, Wilson N, Baker MG. Quarantine for pandemic influenza control at the borders of small island nations. *BMC Infect Dis.* 2009;9:27.
- Pitman RJ, Cooper BS, Trotter CL, Gay NJ, Edmunds WJ. Entry screening for severe acute respiratory syndrome (SARS) or influenza: policy evaluation. *BMJ.* 2005;331(7527):1242–3.
- Caley P, Becker NG, Philp DJ. The waiting time for inter-country spread of pandemic influenza. *PLoS ONE.* 2007;2(1):e143.
- Preparación y respuesta ante una pandemia de influenza: Documento de Orientación de la OMS. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2009.
- Uyeki TM, Prasad R, Vukotich C, et al. Low sensitivity of rapid diagnostic test for influenza. *Clin Infect Dis.* 2009;48(9):e89–e92.
- Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, et al. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol.* 2008;167(7):775–85.
- Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(5):291–300.
- Baker MG, Thornley CN, Mills C, et al. Transmission of pandemic A/H1N1 2009 influenza on passenger aircraft: retrospective cohort study. *BMJ.* 2010;340: c2424.
- Duncan AR, Priest PC, Jennings LC, Brunton CR, Baker MG. Screening for influenza infection in international airline travelers. *Am J Public Health.* 2009;99(Suppl 2):S360–S2.
- Monto AS. Epidemiology of influenza. *Vaccine.* 2008;26(Suppl 4):D45–D8.
- Lopez L, Huang QS. Influenza in New Zealand 2008. Wellington, Nueva Zelanda: Institute of Environmental Science and Research; 2009.
- Foxwell AR, Roberts L, Lokuge K, Kelly PM. Transmission of influenza on international flights, May 2009. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(7):1188–94.
- Priest PC, Duncan AR, Jennings LC, Baker MG. Thermal image scanning for influenza border screening: results of an airport screening study. *PLoS ONE.* 2011; 6(1):e14490.

Effectiveness of border screening for detecting Influenza in arriving airline travelers

ABSTRACT

Objectives. We measured symptom and influenza prevalence, and the effectiveness of symptom and temperature screening for identifying influenza, in arriving international airline travelers.

Methods. This cross-sectional study collected data from travelers to Christchurch International Airport, New Zealand, in winter 2008, via a health questionnaire, temperature testing, and respiratory sampling.

Results. Forms were returned by 15 976 (68%) travelers. Of these, 17% reported at least 1 influenza symptom, with runny or blocked nose (10%) and cough (8%) most common. Respiratory specimens were obtained from 3769 travelers. Estimated prevalence of influenza was 1.1% (4% among symptomatic, 0.2% among asymptomatic). The sensitivity of screening criteria ranged from 84% for "any symptom" to 3% for a fever of 37.8 °C or greater. The positive predictive value was low for all criteria.

Conclusions. Border screening using self-reported symptoms and temperature testing has limitations for preventing pandemic influenza from entering a country. Using "any symptom" or cough would lead to many uninfected people being investigated, yet some infected people would remain undetected. If more specific criteria such as fever were used, most infected people would enter the country despite screening.
