

> ORIGINAL

Pacientes hospitalizados por gripe A en el área sanitaria de Ferrol

Laura Martínez Calvo¹, M^a Pilar Sanjuan López², Mónica Vidal Regueira³, Ángel Facio Villanueva⁴, Carmen Montero Martínez⁵

¹Médico de Familia, Área Sanitaria de Ferrol

²Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

³Médico de Familia, Área Sanitaria de Ferrol.

⁴Subdirector general de planificación y ordenación asistencial, Santiago de Compostela

⁵Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

RESUMEN

La última pandemia de gripe fue por virus de la gripe A/H1N1. Este virus afectó inicialmente a pacientes de Méjico y al conocer las características genéticas de este subtipo de virus se produjo una situación de alarma por el temor a que tuviese un comportamiento agresivo similar a lo ocurrido con el virus de la gripe aviar. A medida que transcurre la pandemia y afectó a otros países se fue observando su verdadero comportamiento en la población e identificando los pacientes de riesgo.

El objetivo de este trabajo es conocer las características epidemiológicas y el comportamiento de la gripe A en los pacientes hospitalizados por esta enfermedad en el área de Ferrol.

En esta área sanitaria observamos que la gripe A afectó fundamentalmente a pacientes jóvenes y presentó una mortalidad inferior a la gripe convencional. El 20 % (7 casos) de los pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos pero solo 3 precisaron ventilación invasiva. En los pacientes que presentaban alguna comorbilidad destaca la presencia de asma en el 25% de los casos y enfermedades crónicas como diabetes e insuficiencia renal. No ingresó ninguna paciente embarazada.

PALABRAS CLAVE: Gripe A. Asma y gripe A. Tratamiento. Mortalidad y morbilidad por gripe A.

Correspondencia: Laura Martínez Calvo
Médico de Familia, Área Sanitaria de Ferrol

Correo electrónico: laura.martinez.calvo@sergas.es

INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad que se produce por virus de tipo influenza y que afecta fundamentalmente a las vías respiratorias superiores e inferiores y con frecuencia se acompaña de síntomas generales, como fiebre, cefalea, mialgias y debilidad¹. Casi todos los inviernos se producen brotes de esta enfermedad aunque su extensión y gravedad son muy variables¹. Estos brotes producen morbilidad y mortalidad en población de riesgo. Además son una causa frecuente de bajas laborales o de pérdida de días de trabajo, que también supone un elevado coste económico².

El virus de la gripe es el que produce más morbi-mortalidad en poblaciones civiles y también tienen la peculiaridad de mutar de forma periódica y producir variantes antigénicas frente a las cuales la mayoría de la población no tiene anticuerpos específicos y por ello de forma cíclica se producen epidemias de gripe o más raramente pandemias³.

La gripe A (H1N1)v es una enfermedad causada por un subtipo de virus que es diferente a otros anteriores porque se ha detectado una combinación de segmentos genéticos única, que no había sido previamente identificada⁴. Por ello una gran parte de la población era susceptible a la infección, que además se propagaría con gran rapidez porque es muy transmisible, incluso más que el virus de la gripe estacional. Por otra parte el nuevo material genético identificado creó una situación de incertidumbre por la posibilidad de nuevas mutaciones y nuevas variantes antigénicas con un comportamiento desconocido en el ser humano. En Abril del 2009 se describieron en México los primeros casos, siendo el 11 de Junio del 2009 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró establecida la situación de pandemia⁵, tras verificar la existencia de transmisión comunitaria abierta en México, Estados Unidos, Canadá, Chile, Australia y Reino Unido.

Al efectuar la declaración de pandemia, la OMS señaló que la nueva gripe tenía un carácter moderado, aseveración corroborada por la experiencia internacional adquirida desde entonces. Los grupos más afectados han sido niños, jóvenes y adultos de menos

de 30 años y las manifestaciones clínicas similares a las de la gripe estacional, siendo su letalidad inferior. El último informe semanal de situación de la gripe pandémica emitido por el Ministerio de Sanidad el miércoles 30 de diciembre del 2009⁶, informaba de una tasa de letalidad de 0.21 fallecidos por cada mil afectados por la gripe A (H1N1)v, que es inferior a la mortalidad que se produce por la gripe estacional. La finalidad de este estudio es conocer las características demográficas, las manifestaciones clínicas de los pacientes ingresados con confirmación diagnóstica de gripe A y el impacto que, en términos de morbilidad y mortalidad, ha tenido la pandemia en nuestra área sanitaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseñamos un estudio de carácter retrospectivo en el que incluimos todos los pacientes ingresados con el diagnóstico confirmado de infección por gripe A (H1N1)v (IDC9 488.1) en el Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, que tiene 438 camas y atiende una población de 204.937 habitantes. La información se obtuvo de la base informatizada del servicio de codificación hospitalario y el periodo de estudio se situó desde Junio de 2009 a Junio de 2010, ambos inclusive.

Se definió como caso de gripe A si el paciente presentaba síntomas de gripe y si además se detectaba mediante RT-RCP ARN viral en muestras de frotis nasofaríngeo.

En el protocolo de recogida de datos se incluyeron las siguientes variables:

1. Demográficas: edad y sexo. Edad pediátrica: menor de 15 años.
2. Comorbilidades: Se consideraron las siguientes: a) Enfermedad pulmonar crónica, incluyendo EPOC y bronquiectasias (IDC9 496), b) asma (IDC9 493), c) obesidad mórbida (IMC >30 según la clasificación de la SEEDO-2007), d) enfermedades cardiovasculares excluyendo hipertensión arterial, e) Diabetes mellitus tipo I y II a tratamiento farmacológico, d) enfermedad renal crónica moderada – grave (filtrado glomerular menor de 60 ml/min), e) enferme-

dad neurológica (incluidos enfermedades cerebro- vasculares, demencia , enfermedad de Parkinson y secuelas post-traumáticas), f) embarazo (segundo y tercer trimestre), g) inmunosupresión (incluida la originada por VIH, fármacos o receptores de transplantes), h) asplenia y hemoglobinopatías, i) enfermedad hepática crónica avanzada, j) tener menos de 18 años y tratamiento crónico con aspirina, para evitar el síndrome de Reye.

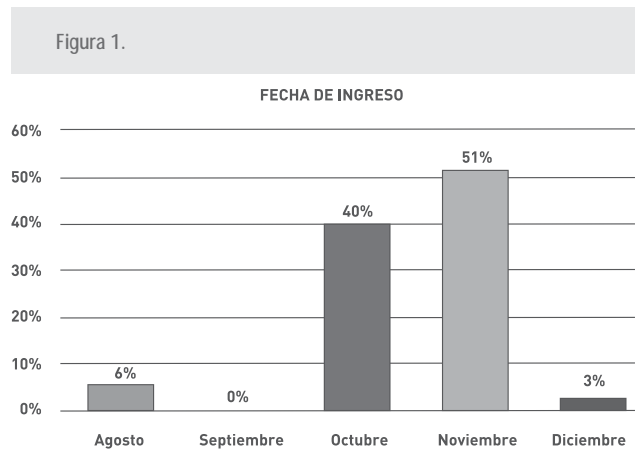
- 3.Síntomas relacionados con la gripe.
- 4.Variables radiológicas: presencia o ausencia de infiltrados en la radiografía de tórax.
- 5.Coinfección: determinación simultánea en el momento del diagnóstico de gripe A de: cultivo de muestras clínicas, antígenos positivos de Legionella y Neumococo en orina, aumento de títulos de anticuerpos en caso de patógenos atípicos y antígenos positivos de otros virus en secreciones respiratorias.
- 6.Tratamiento: tanto el tratamiento antivírico como el tratamiento antibiótico se pautaron según el criterio del médico responsable.
7. Insuficiencia respiratoria: En adultos se consideró insuficiencia respiratoria una $pO_2 < 60\text{mmHg}$ y en niños una saturación medida por pulsioximetría menor de 92%.
- 8.Días de estancia en el hospital y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- 9.Mortalidad a los 30 y 90 días del ingreso.

Análisis estadístico:

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico de SPSS versión 18.0 para Windows. Realizamos un estudio descriptivo de las variables analizadas mediante el porcentaje para las cualitativas y la media o mediana, desviación típica y rango para las cuantitativas.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre Junio de 2009 y Junio de 2010, 35 pacientes ingresaron en el CH Arquitecto Marcide- Profesor Novoa Santos con diagnóstico confirmado de Gripe A (H1N1)v. Todos los ingresos ocurrieron durante los meses de Agosto a Diciembre de 2009, ambos inclusive. En la *figura 1* puede verse la distribución de ingresos por mes.



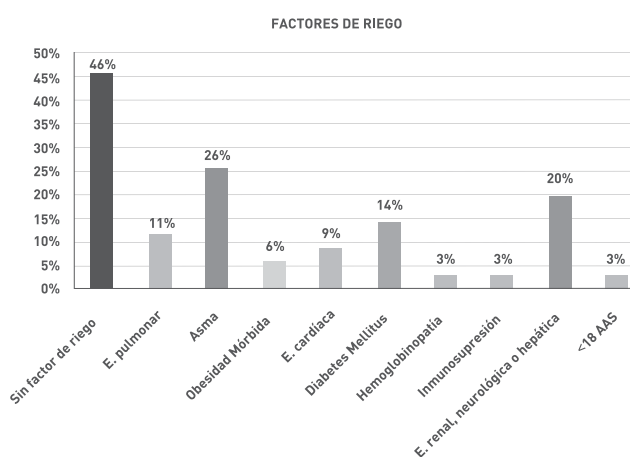
Del total de pacientes, 19 (54%) eran varones y 16 (46%) mujeres. La edad media (\pm DT) en el momento del diagnóstico fue de 36 ± 29 años (rango: 1.5 meses – 96 años). 13 (37%) pacientes tenían menos de 15 años.

La estancia media hospitalaria de estos pacientes fue de 8 días, con una desviación típica de 5. El número máximo de días de ingreso fueron 20 días en un paciente que precisó ingreso en UCI e IOT.

Con respecto a los factores de riesgo para desarrollar una gripe complicada (*figura 2*) observamos que 16 pacientes (46%) no presentaban ninguno. La patología más frecuente asociada fue el asma (9 casos, 26%), seguida de las enfermedades neurológicas, renales y hepáticas crónicas (20%) y de la Diabetes Mellitus (14%). Hubo un caso de ingreso de paciente menor de 18 años a tratamiento crónico con AAS debido a enfermedad de Moya-Moya, por riesgo de desarrollar Síndrome de Reye. No se dio ningún caso de ingreso de embarazadas. Ninguno de los pacientes con inmunosupresión presentaba serología de VIH positiva.

De los 35 pacientes ingresados, el 31% (n:11) tuvieron un contacto previo al inicio del cuadro, en nueve casos el contacto fue sospechoso y en 2 confirmado.

Figura 2.



Las manifestaciones clínicas de la infección incluyeron fiebre en el 100% de los casos y tos en el 97%. El 43% presentó mialgias, el 31% rinorrea, el 11% síntomas gastrointestinales y el 9% odinofagia.

En 14 (40%) pacientes se objetivó neumonía en la radiografía de tórax. En la *tabla 1* puede verse la distribución de los pacientes con infiltrados radiológicos por grupos de edad. Del total de casos en los que se identificó neumonía (14), 3 presentaron infiltrados bilaterales correspondiendo todos a pacientes en edad adulta.

Tabla 1: Distribución de los pacientes con infiltrado radiológico por grupos de edad

Edad	Neumonía		TOTAL
	No	Sí	
<15 años	7	2	9
>= 15 años	10	12	22
TOTAL	17	14	31

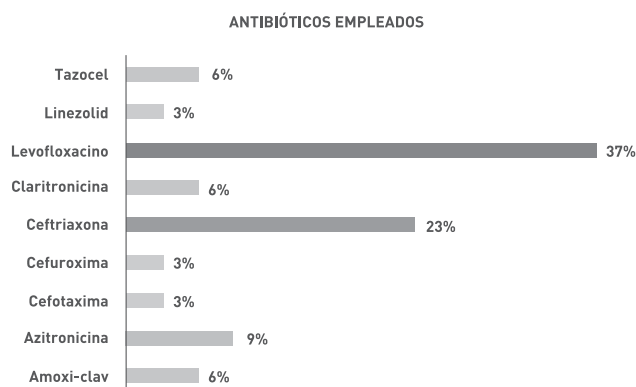
En la siguiente tabla se exponen los casos de neumonía divididos por grupos de edad. Se excluyeron 4 pacientes en edad pediátrica por no disponer de Rx tórax en los estudios realizados.

Sólo en 3 casos se confirmó sobreinfección con pruebas microbiológicas, en un caso por Clamydia, en otro por neumococo y un caso en un niño en el que se presentó coinfección con virus sincitial respiratorio.

En cuanto a la terapéutica utilizada, un 17% sobre el total no recibió tratamiento específico antiviral, un 80% fueron tratados con oseltamivir, de los cuales recibió terapia combinada con antibiótico un 69%. De

los que fueron tratados con antibiótico (*figura 3*) el utilizado con mayor frecuencia fue levofloxaco en monoterapia. De los 35 pacientes, 8 recibieron tratamiento antibiótico sin objetivarse infiltrado en la radiografía de tórax.

Figura 3.



20 pacientes (57%) presentaban insuficiencia respiratoria al ingreso, de los cuales en 16 casos (80%) se resolvió con tratamiento convencional (broncodilatadores y corticoides), 4 (20%) precisaron ventilación mecánica: 3, intubación orotraqueal y un caso, ventilación mecánica no invasiva.

El 20% del total de pacientes (n:7) precisó ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos, siendo la estancia media en dicho servicio de 7 días. Dos pacientes en edad pediátrica ingresaron en UCI por convulsiones febriles y no por complicaciones respiratorias.

DISCUSIÓN

La infección por el virus de la gripe constituye un importante problema de salud pública debido a las altas tasas de mortalidad durante las ondas epidémicas anuales y la presencia de complicaciones en grupos específicos de la población⁸. Esta situación se agravaría si nos encontrásemos en una situación de pandemia.

El 11 de Junio del 2009 la OMS declaró establecida la situación de pandemia debida al nuevo virus de la gripe A (H1N1)v. Los grupos más afectados han sido niños, jóvenes y adultos de menos de 30 años⁹. Esto se podría explicar por la posibilidad de que la población mayor de 60-65 años estuviere parcialmente inmuni-

zada por contactos con virus A (H1N1) que circularon entre 1918 y 1957⁹. En nuestra muestra observamos que la media de edad de los pacientes hospitalizados fue de 36 años y los pacientes en edad pediátrica representaban el 37%.

La pandemia causó dos ondas epidémicas. La primera se desarrolló desde mediados de abril hasta mediados de agosto, afectando en primer lugar a México, Estados Unidos y luego España, Reino Unido, Japón y otros países del hemisferio norte. Unas semanas después afectó a los países del hemisferio sur. La segunda ola se desarrolló en el hemisferio norte, iniciándose a comienzos de Septiembre en Estados Unidos y México, y unas semanas más tarde en los países europeos⁹. Las cifras obtenidas en nuestro estudio resultan congruentes con estos datos epidemiológicos, registrándose los primeros casos en el mes de agosto (primera onda), siendo las tasas más elevadas de hospitalización durante los meses de octubre y noviembre (segunda onda).

En nuestro estudio hemos considerado solamente a los pacientes hospitalizados. En un trabajo previo¹⁰ se evaluaron 1.018 pacientes por sospecha de Gripe A en el hospital Gregorio Marañón de Madrid, ingresando el 23.4%. La estancia media global fue de 3.5 días¹⁰, siendo más elevada en nuestro estudio con una media de 9 días.

Observamos en nuestra muestra que un alto porcentaje de los pacientes ingresados (46%) no presentaba comorbilidades. Rodríguez A. et al.¹¹, compararon las características de los pacientes ingresados en UCI en España con Canadá y Nueva Zelanda, y objetivaron que los jóvenes, muchos sin comorbilidades, fueron los más afectados. En este estudio, un 10-30% de los pacientes hospitalizados precisaron ingreso en UCI, resultado similar al 20% de nuestra muestra.

Por lo que se refiere a las manifestaciones clínicas, estas fueron similares a las de la gripe estacional, incluyendo fiebre en el 100% de los casos, tos en el 97%, mialgias en el 43%, rinorrea en el 31%, síntomas gastrointestinales en el 11% y odinofagia en el 9% de los pacientes estudiados⁴.

En cuanto a la radiología tenemos que señalar que solamente en 14 (40%) casos se objetivó neumonía en la radiografía de tórax, siendo en 3 de ellos bilateral.

Sin embargo se utilizó cobertura antibiótica en un amplio porcentaje de casos a pesar de la ausencia de infiltrados radiológicos en algunos pacientes y de la presencia de confirmación de sobreinfección bacteriana en tan sólo 2 casos. La terapéutica fue utilizada según criterio del médico responsable en cada caso.

Con respecto a la terapéutica empleada, la pauta más frecuente fue la doble terapia con oseltamivir y antibiótico. De los pacientes en edad adulta ingresados en UCI, todos presentaban neumonía en la radiografía de tórax y fueron tratados siguiendo los protocolos de neumonía grave. El 80% del total de pacientes recibió tratamiento con oseltamivir. Todos los pacientes que no recibieron antiviral pertenecían a la edad pediátrica siendo 3 de ellos menores de 1 año en los cuales este fármaco está contraindicado; los casos restantes no contaban con ninguna comorbilidad y presentaban formas leves de la enfermedad.

Un 57% (n:20) de los pacientes presentó insuficiencia respiratoria al ingreso, resolviéndose con terapéutica convencional en un alto porcentaje de casos (80%). Recibieron soporte ventilatorio 4 pacientes: 3 con ventilación orotraqueal y uno ventilación no invasiva. En un estudio realizado en un hospital de China¹², se analizaron 65 casos de pacientes diagnosticados de infección por virus de la gripe A y neumonía y 24 precisaron ventilación mecánica: 13 (54%) ventilación no invasiva y 10 (42%) invasiva, falleciendo 8 de ellos por hipoxemia refractaria. En nuestro estudio no se registró ningún fallecimiento ni a los 30 ni a los 90 días del ingreso.

Aunque nuestro estudio presenta algunas limitaciones como ser retrospectivo y analizar sólo los casos hospitalizados permite confirmar que la gripe A afectó fundamentalmente a la población joven sana y a adultos con comorbilidades, destacando como comorbilidad respiratoria la presencia de asma. La letalidad resultó ser claramente inferior a la gripe estacional, no existiendo en nuestro estudio ningún caso de defunción.

También cabe destacar un elevado número de pacientes ingresados que no tenían infiltrados en la radiografía de tórax y no encontrar ninguna paciente embarazadas, siendo el embarazo un factor de riesgo importante

BIBLIOGRAFÍA

1. Dolin R. Influenza o Gripe. En: Harrison: Principios de Medicina Interna. 16ª edición. Madrid. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2005. P 1184-89.
2. Wischut JC, McElhanev JE, Palache AM. La Gripe. 2ª edición. Elsevier. 2006
3. Murray and Nadle´s. Textbook of respiratory medicine. 4ª Edition. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2005. P 887-90.
4. Fistera.com, Atención Primaria en la Red [sede Web]. A Coruña: Fistera.com; 1990- [actualizada el 23 de noviembre del 2009; acceso 8 de enero del 2009]. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias2/gripeporcina.asp>
5. WHO. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Statement to the press by WHO Director-General Dr. Margaret Chan. 11 June 2009 [consultado 15 de agosto del 2010]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html
6. Ministerio de Sanidad y política social [sede web]. Informe de situación gripe pandémica A (H1N1) [actualizada el 30 de diciembre del 2009; acceso 27 de enero del 2010]. Disponible en: <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/informesGripeA/091230.htm>
7. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade [sede Web]. Gripe A(H1N1). 2009 [acceso 8 de enero del 2009] Disponible en: http://www.sergas.es/MostrarContidos_N2_T01.aspx?IdPaxina=62553
8. De Mateo S. La importancia de la vigilancia en el control y la prevención de la gripe. Vacunas 2002; 3(supl 1): 9-13.
9. Vaqué Rafart J. Epidemiología de la gripe A (H1N1) en el mundo y en España. Arch Bronconeumol. 2010; 46(supl 2):3-12.
10. Cantero Caballero M, Touma Fernandez A, Granda Martín MJ, Costuera Gil A, Zegarra Salas P, Cuenca Carbajal C et al. Demanda de atención hospitalaria por gripe A/H1N1: evaluación de los primeros 1.000 casos atendidos. Med Clin (Barc). 2010; 135:1-7.
11. Rodríguez A, Lisboa T, Rello J y el GETGAG/SEMICIU (Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave/SEMICYUC). Gripe A (H1N1)v pandémica en UCI: ¿qué hemos aprendido? Arch Bronconeumol. 2010; 46(supl 2): 24-31.
12. Bai L, Cao B, Zhai X-L, Lu M, Lu Y, Liang L-R et al. Clinical Features of Pneumonia Caused by Influenza A (H1N1) Virus in Beijing, China. Chest. 2010; DOI 10.1378/chest.10-1036.