

XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna

II Congreso Ibérico de Medicina Interna

OVIEDO

17-20 Noviembre 2010

Auditorio-Palacio de Congresos
"Príncipe Felipe"

VII Congreso de la Sociedad
Asturiana de Medicina Interna

Gripe A H1N1 Que hemos aprendido

Gripe A H1N1: Presentación Clínica Que hemos aprendido

Alfonso Moreno
HUCA

19-Noviembre 2010

- ✓ **Gripe estacional- vs - Gripe pandemica A H1N1**
- ✓ **Experiencia en pacientes ingresados**
- ✓ **Experiencia en hospitales de tercer nivel**
- ✓ **Experiencia en pacientes en UCI**

19 de Noviembre de 2009



GRIPE ESTACIONAL

- La gripe o influenza es una enfermedad altamente contagiosa
- Transmitida por secreciones respiratorias (gotitas de flüdge)
- Infecta a personas de todas las edades
- Los niños son los principales transmisores
- Las epidemias estacionales pueden variar en su severidad
- Las complicaciones ocurren a cualquier edad:
 - Muerte
 - Neumonía viral primaria
 - Neumonía bacteriana secundaria
 - Bronquitis, otitis media, sinusitis
 - Exacerbación de enfermedades subyacentes
 - Infrecuente: miositis, miocarditis/pericarditis, encefalopatía

GRIPE ESTACIONAL

- Los ancianos, personas con enfermedades crónicas y los lactantes tienen mayor riesgo de hospitalización
- Los síntomas de la gripe estacional son los de una infección respiratoria alta

NUEVA GRIPE:

GRIPE PANDEMICA "PORCINA" A(H1 N1)

- En abril de 2009 se identificaron en México y Estados Unidos los primeros casos, extendiéndose con rapidez a todo el planeta.
- Se está comportando, como una enfermedad leve y de sintomatología similar a la de la gripe estacional. Aunque la infección respiratoria baja es frecuente
- Aproximadamente dos terceras partes de los casos se dan en niños y adolescentes

NUEVA GRIPE: GRIPE PANDEMICA "PORCINA" A(H1 N1)

- La mortalidad de la gripe pandémica (0,1%-1%) es similar o inferior a la de la gripe estacional.
- Los factores de riesgo que predisponen a desarrollar formas graves de gripe pandémica son similares a los de la gripe estacional.
- La tercera parte de los pacientes con gripe pandémica no presentan ningún factor de riesgo.
- La mayoría de los casos mortales se dan en adultos

LA NUEVA GRIPE EN ESPAÑA

- A fecha 24 de septiembre de 2009,
- Se había registrado un total de 305 casos graves
- De los que 137 ingresaron en UCI .
- Se habían notificado 36 fallecimientos, de ellos, eran mujeres (52,8%).
- La edad media de los casos fallecidos es de 41 años

FACTORES DE RIESGO A (H1N1)

- Mujeres embarazadas
- Enfermedades cardiovasculares crónicas (excluyendo la hipertensión).
- Enfermedades respiratorias crónicas
- Insuficiencia renal moderada-grave
- Enfermedad hepática crónica avanzada
- Personas sin bazo, asplenia.
- Enfermedades neuromusculares graves
- Diabetes
- Pacientes con inmunosupresión
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal igual o superior a 40)

Aspectos clínicos de la infección A(H1N1)

- Existen muy pocos estudios que hayan evaluado con cierto detalle los aspectos clínicos.
- Los que hay son series descriptivas de casos seleccionados de pacientes hospitalizados o ingresados en UCI
- Otros estudios con datos clínicos obtenidos de los sistemas de declaración epidemiológica de brotes en instituciones cerradas.

Aspectos clínicos de la infección A(H1N1)

- los grupos de edad más afectados han sido los adultos jóvenes y los niños.
- El A(H1N1) puede causar todo el espectro de infección típico de los virus gripales.
 - desde cuadros de vías respiratorias superiores con escasa repercusión general (febrícula), y cuadros gripales típicos, con fiebre elevada, malestar intenso, tos y artromialgias,
 - hasta neumonías, con o sin desarrollo de insuficiencia respiratoria.

Frecuencia de síntomas y signos en casos de infección por virus influenza A(H1N1)

Síntoma o signo	Frecuencia (%)
Fiebre	84–96
Tos	31–88
Rinorrea, congestión nasal	59–70
Mialgias	19–69
Cefalea	33–59
Artralgias	34
Dolor faríngeo	58–65
Nauseas, vómitos	5–41
Malestar general	30–57
Diarrea	19–22

En cuanto a los datos analíticos

- Son frecuentes la leucocitopenia leve
- la elevación de la CPK y las aminotransferasas
- En casos de neumonía, la elevación de la LDH.

Pacientes Ingresados

- Los datos de pacientes que requieren ingreso hospitalario deben interpretarse con precaución.
- Dado que los criterios de ingreso pueden ser heterogéneos
- Se han estimado cifras del 2 al 7% del total de pacientes con infección.
- El 73% de los pacientes tenía alguna enfermedad crónica de base.
- La mortalidad de los pacientes hospitalizados en torno al 6–7%.
- De los pacientes que ingresan, el 6–25% precisa ingreso en UCI, habitualmente por insuficiencia respiratoria.

Euro Surveill. 2009; 14:19319

N Eng J Med. 2009; 361:1935-44.

Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009

Volume 361:1935-1944 [November 12, 2009](#) Number 20

1,5 meses (abril –junio)

13.200 ptes H1N1

1000 ptes Hospitalizad

Estudian 272 ptes

<18 años (45%)

>65 años (5%)

Sint. Digestiv 39%

Tto antivirico 75%

Tto antibiotic 80%

UCI 25%

- Edad: 21 a. (1 to 86)

- mortalidad: 7%

- comorbilidad: 73%

- ✓ asma or COPD: 28%

- ✓ inmunodepresión 18%

- ✓ enfermedad neurológica: 18%

- ✓ embarazo: 7%

- Neumonía: 40 %

- Corticoides:36%

- SEPSIS: S.pneum, S.grupo A, E.coli.

- tiempo de inicio de síntomas y antiviral: 3 días



Comparativa -Gripe pandémica y estacional demografía y factores de riesgo

	Pandémica (H1N1) (n=69)	Estacional (n=117)	P
Sexo-Masculino	42 %	52 %	NS
Edad	47	76	<0,001
NO F. predispone	24	5	<0,001
HTA	23	52	NS
EPOC	26	29	NS
Cardiopatía	14	26	NS
IRC	8	8	NS
Enf. Neurológica	6	22	NS
Diabetes	17	23	NS
Obesidad	6	0	NS
Embarazo	7	0,9	NS
		<i>Postgrad Med J August 5 (2010)</i> <i>Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31(7):676-682</i>	

Comparativa -Gripe pandémica y estacional razón de admisión, complicaciones, tto.

	Pandémica (H1N1) (n=69)	Estacional (n=117)	P
DIAS DE SINTOMAS	2 (1-3)	2 (1-3)	NS
Días de hospital	4 (2-7)	3 (2-6)	NS
Ingreso Pulmon	68	72	NS
Ingreso SNC	7	11	NS
Exacerv EPOC	10	24	NS
Vomito-diarrea	21	11	NS
Neumonía RX	36	44	NS
UCI	6	2	NS
Mortalidad	3	6	NS
Oseltamivir	90	40	0,001
Antibiótico	75	90	NS

Gripe A H1N1. Análisis de los ingresos durante el brote en un hospital de tercer nivel Junio a Diciembre de 2009 (Hsp. Valdecilla)

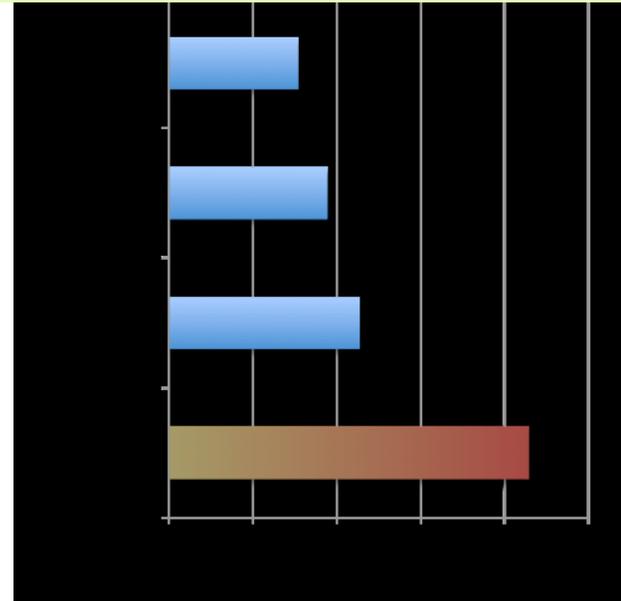
◆78 pacientes Gripe confirmada mediante PCR

◆Mediana de edad de 37,5 años

◆Neumonía en 18 pacientes (23,15)

◆Precisaron ingreso en UCI 13 pacientes (16,7%)

◆Fallecieron por complicaciones del episodio de gripe 3 pacientes (3,8%)



Paciente	Comorbilidad	Complicaciones	UCI	Atribuible a Gripe
#1	LES, DM, valvulopatía	Neumonía, Distress	Si	Si
#2	Neoplasia avanzada pulmonar	Deterioro neoplasia	No	No
#3	Cardiopatía coronaria Sdr. Mielodisplásico	Neumonía	Si	?
#4	Diabetes, retraso mental	Neumonía	Si	Si
#5	Broncopatía. obesidad	Neumonía	Si	Si
#6	Neoplasia gástrica	Neumonía	No	No

Gripe A H1N1. Análisis de los pacientes ingresados en ASTURIAS Julio a diciembre de 2009. HUCA.

◆ 113 pacientes Gripe grave confirmada mediante PCR

◆ Mediana de edad de 38 años

◆ Mujeres 53%

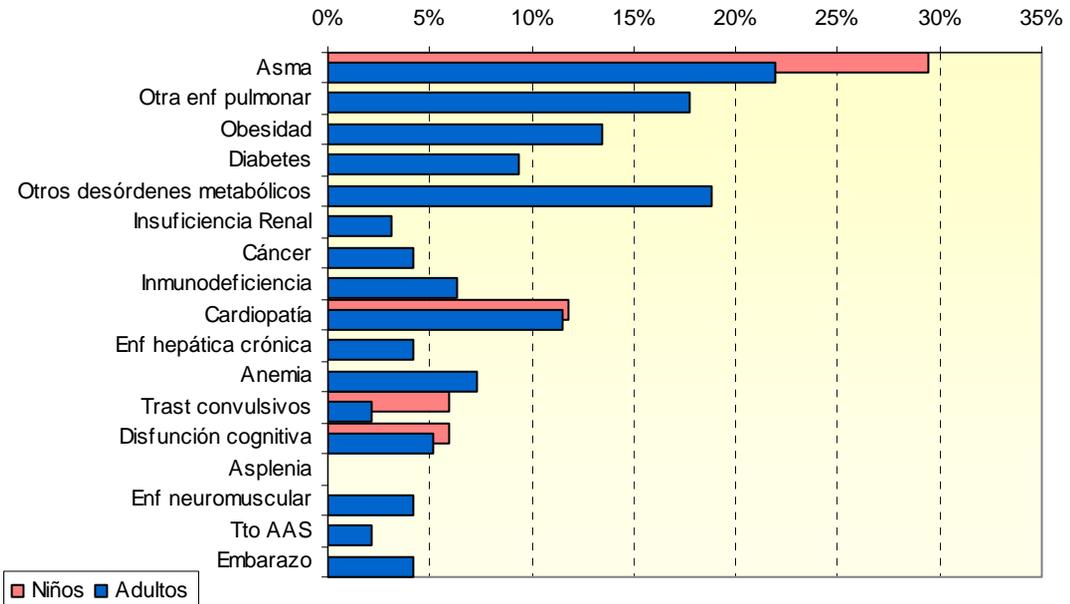
▪ Debut. neumonía en 33%

◆ Ingreso en UCI (26%)

◆ Fallecieron por complicaciones del episodio de gripe 5 (16%)

◆ Tratamiento antivirico 85%

◆ Fallecieron el 1,2 % de los ingresos



Complicaciones

- La complicación principal es la neumonía.
- La forma de presentación es la de neumonía viral primaria.
- con infiltrado radiológico intersticial bilateral o parcheado, aunque se han descrito neumonías con infiltrado lobular.
- Se han descrito complicaciones neurológicas , en forma de cuadros convulsivos con o sin encefalopatía.
- baja frecuencia de coinfección bacteriana, *Streptococcus pneumoniae* , *Staphylococcus aureus*, entre otros patógenos respiratorios.

Diagnóstico Gripe A (H1N1)

- La técnica para el diagnóstico rápido y específico es la (PCR) en tiempo real
- Las técnicas rápidas de detección de antígeno, inmunocromatográficas, ofrecen buena especificidad 90%
pero sensibilidad 50%

Diagnóstico Gripe A (H1N1)

- La muestra más adecuada para el diagnóstico es el exudado nasofaríngeo
- El lavado broncoalveolar y el esputo, también pueden ser aceptables.
- la muestra debe recogerse en las primeras 48h tras el inicio del proceso.

EXPERIENCIA INTERNACIONAL UCI



Pacientes de UCI

- De los pacientes hospitalizados, el 6–25% ingresan en UCI, habitualmente por insuficiencia respiratoria.
- Entre los pacientes de UCI, el 55–84% tiene enfermedades de base o son mujeres embarazadas.
- La mortalidad de los pacientes que requieren ingreso en UCI, alrededor del 18–41%.
- Asociado con mayor mortalidad: El desarrollo IRA, gravedad al ingreso, y el retraso en el inicio del tto antiviral.

N Eng J Med. 2009; 361:1935-44.

Euro Surveill. 2009; 14:19319.

N Engl J Med. 2009; 361:680-9

Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico

Guillermo Domínguez-Cherit; Stephen E. Lapinsky; Alejandro E. Macias; et al.

JAMA. 2009;302(17):1880-1887 (doi:10.1001/jama.2009.1536)

JAMA[®]

Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada

Anand Kumar; Ryan Zarychanski; Ruxandra Pinto; et al.

JAMA. 2009;302(17):1872-1879 (doi:10.1001/jama.2009.1496)

Critical Care 2009, 13:R148 (doi:10.1186/cc8044)

Research

Open Access

Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain

Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand

The ANZIC Influenza Investigators*



Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada

Anand Kumar; Ryan Zarychanski; Ruxandra Pinto; et al.

JAMA. 2009;302(17):1872-1879 (doi:10.1001/jama.2009.1496)

Población: 33,4 millones

5 meses: (abril – agosto)

Confirmación gripe A(H1N1):

168 pacientes

- **Edad: 32**
- **67% mujeres**
- **30% niños**

• **Mortalidad global:**
día 24: 14,3%
día 90: 17,3%

• **SOFA score: 6.8**

• **PaO₂ / FiO₂: 147**

• **V. mecánica: 81%**

• **Días de VM: 12**

• **Estancia UCI: 12 d.**

• **Bloqueo N-M: 28%**

• **ECMO: 4,2%**

• **Oxido Nítrico: 13,7%**

• **Prono: 3%**



Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico

Guillermo Domínguez-Cherit; Stephen E. Lapinsky; Alejandro E. Macias; et al.

JAMA. 2009;302(17):1880-1887 (doi:10.1001/jama.2009.1536)

Población: 107 millones

2 meses: (abril - mayo)

6 hospitales

58 pacientes críticos:
confirmado / probable / sospecha



• **Edad: 44**

• **53% mujeres**

• **Mortalidad global:**

día 28: 40%

día 60: 41,4%

• **SOFA score: 9**

• **PaO₂ / FiO₂: 83**

• **V. mecánica: 96%**

• **Días de VM:**

• **sobreviven: 15**

• **exitus: 7.5**

• **Estancia UCI:**

• **sobreviven: 12 d.**

• **exitus: 7 d.**

• **ECMO: 0**

• **Oxido Nítrico: 0**

• **Prono: 4 p.**

• **HFOV: 1 p.**

Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009

Volume 361:1935-1944

Number 20

1,5 meses (abril –junio)

(272 pacientes)

67 UCI

(25%)

- **Edad: 29 a. (1 to 86)**
- **mortalidad: 28,3%**
- **comorbilidad: 67%**
 - ✓ **asthma or COPD: 28%**
 - ✓ **immunodepresión 18%**
 - ✓ **enfermedad neurológica: 18%**
 - ✓ **embarazo: 9%**
- **ventilación mecánica: 62,7 %**
- **SDRA: 36%**
- **SEPSIS: 31,3%**
- **tiempo de inicio de síntomas y antiviral: 6 días**



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 12, 2009

VOL. 361 NO. 20

Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand

The ANZIC Influenza Investigators*

3 meses: junio-agosto

187 UCIs (1879 camas)

Confirmación gripe A(H1N1):

722 p. críticos

(28,7 / millón hab.)

• Edad: 25-49

• mortalidad: 16,9%

• comorbilidad: 67%

✓ ninguna: 31,7%

✓ obesidad IMC >35: 28,6%

✓ asma o EPOC: 28%

✓ embarazo: 9,1%

• SDRA: 48,8 %

• Neumonía bacteriana: 20,3

• V. mecánica: 64,6 % (media 8 d.)

• ECMO: 11,6 %

• tiempo de inicio de síntomas y
antiviral: 6 días

(Media anual de Neumonitis viral): **57** p. críticos)



SITUACION EN ESPAÑA



Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain

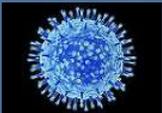
Jordi Rello¹, Alejandro Rodríguez¹, Pedro Ibañez², Lorenzo Socias², Javier Cebrian³, Asunción Marques⁴, José Guerrero⁵, Sergio Ruiz-Santana⁶, Enrique Marquez⁷, Frutos Del Nogal-Saez⁸, Francisco Alvarez-Lerma⁹, Sergio Martínez¹⁰, Miquel Ferrer¹¹, Manuel Avellanas¹², Rosa Granada¹³, Enrique Maraví-Poma¹⁴, Patricia Albert¹⁵, Rafael Sierra¹⁶, Loreto Vidaur¹⁷, Patricia Ortiz¹⁸, Isidro Prieto del Portillo¹⁹, Beatriz Galván²⁰, Cristóbal León-Gil²¹ for the H1N1 SEMICYUC working group

2 meses (junio –julio)

(735 confirmados)

32 UCI

(adultos) (4,3 %)



- **Edad: 36**
- **sexo: 73,3 % H**
- **mortalidad: 27,2 % (v.mecánica)**
- **comorbilidad:**
 - ✓ **ninguna: 46,8 %**
 - ✓ **obesidad IMC >30: 31%**
 - ✓ **asma o EPOC: 28%**
 - ✓ **embarazo: 6,3%**
- **APACHE II: 13,8**
- **SOFA: 7,1**
- **DMO: 75%**
- **TRR: 22%**
- **Neumonitis viral: 90%**
- **V. mecánica: 75 % (media 10 d.)**
 - **Prono: 33%**
- **Corticoides: 34,4 %**



G.T.E.I
Boletín Informativo

SeMicyuc
LOS PROFESIONALES DEL EMERGENCIAS CRÍTICAS

Boletín Informativo N° 8 (10/11/2009)

313 pacientes

135 (43,1 %) fin UCI

- **Edad: 41**
- **sexo: 54,4 % H**
- **mortalidad:**
 - **global: 20,7 %**
 - **v. mecánica: 38,6 %**
- **comorbilidad: obesidad IMC >30: 38,9%**
- **presentación: (90%)**
 - ✓ **Neumonitis viral: 73,3 %**
 - ✓ **Neumonía bacteriana: 5,7 %**
- **V. mecánica: 58 %**
 - ✓ **VMNI: fracaso (60,6%)**
 - ✓ **Prono: 24 %**
- **Coinfección: 7,8 %**
 - **Neumococo: 48%**
- **Tiempo inicio síntomas – antiviral = 4 días**





Experiencia en el HUCA (UCI - III)

- Pacientes: 12 (julio – diciembre)
- **Sexo: 58 % H**
- **Edad: media 48 a (25-73)**
- **Apache II: 15,8**
- **SOFA: 6**
- **Días ingreso hospital – UCI : 1,5**
- **Ingresos desde Urgencias: 50%**
- **Días inicio síntomas – inicio tto antivírico: 6,5**

DESENLACE:

- mortalidad: **8 %** (1)

Días de v.mecánica:

Media: **14 d.**

Mediana: **13,5 d.**

(2 – 29)

Días UCI: **14,7 d.**



Influenza Pandémica y Embarazo

Tratamiento



- Un metaanálisis reciente de estudios realizados con casos de gripe estacional indica que el tratamiento acorta la duración de la fiebre en algo menos de un día
- Se aconseja el **tratamiento exclusivamente sintomático para los casos leves en personas sin factores de riesgo de complicaciones.**
- En los pacientes con factores de riesgo e infección demostrada o probable (pendiente de los resultados microbiológicos)
- En embarazadas, no se han comunicado efectos adversos para el feto desde su comercialización, ni en estudios en animales.
- El tratamiento es más eficaz cuando se comienza en las primeras 48h y la duración es de 5 días

RECOMENDACIONES FINALES

Se desconoce cual será el comportamiento epidemiológico durante este año.

Basándose en la información analizada y la recibida de otros países, es importante la elaboración de estrategias para disminuir la morbi mortalidad relacionada a enfermedades respiratorias.

cambios genéticos en el virus, por mutaciones o por intercambio con otros virus gripales circulantes, podrían modificar esta evolución hacia una mayor o menor gravedad del proceso o a una disminución de la susceptibilidad a antivíricos

Uno de los componentes es la prevención por medio de la vacunación de las poblaciones de riesgo.

FIN