

Niños hospitalizados por gripe An H1N1 en el período agosto-diciembre de 2009 en un hospital terciario

F. De Juan Martín⁽¹⁾, A. Cabrejas Lalmolda⁽¹⁾, R. Conchello Monleón⁽¹⁾,
L. Ciria Calavia⁽¹⁾, M. Bouthelier Moreno⁽¹⁾, M. Omeñaca Teres⁽²⁾

⁽¹⁾Sección de Infecciosos. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet de Zaragoza

⁽²⁾Sección de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2011; 41: 14-18]

RESUMEN

Introducción: En abril de 2009 se detecta el primer caso de gripe An H1N1 en California, siendo un mes después cuando se declara el primer caso en España. En pocos meses, el virus se extiende de forma global declarándose nivel de pandemia 6 por la OMS en junio de 2009. **Material y métodos:** Se estudian de manera prospectiva 47 pacientes pediátricos menores de 15 años de edad con diagnóstico de gripe An H1N1 confirmado por PCR e ingresados entre agosto y diciembre de 2009. **Resultados:** De 47 casos incluidos en el estudio, el grupo de edad con mayor tasa de hospitalización fue el de los menores de 5 años, sin encontrarse diferencias significativas en relación al sexo, con un pico máximo en la primera quincena de noviembre de 2009. La patología de base más frecuente fue el asma, que estaba presente en el 25% de los pacientes. El 47% de los ingresados recibió tratamiento con Oseltamivir. La única complicación encontrada fue la neumonía (47%), que se asoció a derrame paraneumónico con antígeno neumocócico positivo en 3 casos. Ningún paciente precisó ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos ni fue exitus. **Conclusiones:** A pesar de la alarma surgida por la declaración de pandemia de gripe An H1N1 por la OMS, el número de hospitalizaciones, la gravedad de la enfermedad y sus complicaciones fueron similares a las encontradas en la gripe estacional.

PALABRAS CLAVE

Virus gripe An H1N1, Niños, Hospitalización.

Hospitalized children for influenza H1N1 infection in a tertiary level hospital from August to December 2009

ABSTRACT

Introduction: Following the detection of the first cases of influenza An H1N1 in California in April 2009, the virus has rapidly spread throughout the world. The World Health Organization raised the pandemic alert to phase six in June 2009. **Materials and methods:** From August 1 to December 31, 2009, 47 cases in children younger than 15 years hospitalized of novel influenza An H1N1 were reported. **Results:** The most cases hospitalized were in children younger than 5 years, with maximum incidence in the first half of November 2009. The most common underlying pathology was asthma, present in 25% of patients, 47% received treatment with Oseltamivir. The only complication observed was pneumoniae (47%), that was associated with pleural effusion with positive pneumococcal antigen in 3 cases. No patient required admission to Intensive Care Unit or were exitus. **Discussion:** Despite the alarm arising from the declaration of an influenza An H1N1 pandemic by WHO, in our setting, the number of hospitalizations and severity of the disease were similar to those found in seasonal influenza.

KEYWORDS

An H1N1 influenza virus, Children, Hospitalization.

Correspondencia: Fernando de Juan Martín
Hospital Infantil Universitario Miguel Servet
Paseo de Isabel la Católica 1-3. 50003 Zaragoza
e-mail: fjuan@salud.aragon.es
Fecha de envío: 9 de enero de 2011

INTRODUCCIÓN

A lo largo del siglo XX se han producido tres pandemias por virus influenza con una elevada morbilidad y mortalidad. En marzo de 2009 se detecta el primer caso de gripe An H1N1 en California y es un mes después cuando se declara el primer caso en Europa (España). En junio de 2009, la OMS declara el paso de fase 5 de epidemia de gripe An H1N1 a fase 6. La fase 5 se caracteriza por la propagación del virus de persona a persona al menos en dos países de una región de la OMS y la fase 6, es decir, la fase pandémica, se caracteriza por los criterios que definen la fase 5, acompañados por la aparición de brotes comunicados en al menos un tercer país de una región distinta ^(1,2).

Este nuevo virus es uno de los descendientes de la gripe española que causó una pandemia devastadora en 1918-1919. Según las investigaciones realizadas, todos los segmentos que conforman el nuevo virus An H1N1 se originaron en aves y después comenzaron a circular en cerdos en varios momentos temporales distintos entre 1918 y 1998. Seis de los ocho segmentos que conforman el virus se originaron de una triple recombinación de virus porcinos que habían estado circulando en Norteamérica y Asia desde 1998. Esta triple recombinación incluye material genético de humanos, aves y cerdos como resultado de la tendencia de estos virus a intercambiar piezas de los genomas entre sí. Los otros dos segmentos genéticos derivan de virus porcinos eurasiáticos ⁽³⁻⁵⁾.

En el presente estudio se recogen las características epidemiológicas y clínicas de la infección por el virus influenza An H1N1 en los niños ingresados durante la pandemia de gripe de 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se describen de manera prospectiva 47 niños menores de 15 años ingresados por padecer gripe An H1N1, en la Sección de Infecciosos del Hospital Infantil Universitario «Miguel Servet» de Zaragoza entre el 1 de agosto y el 31 de diciembre de 2009.

La sospecha de gripe An H1N1 se realizó según protocolo de las autoridades sanitarias que incluía:

- Fiebre mayor de 38°C y al menos 2 síntomas de infección respiratoria aguda (tos, rinorrea, dificultad respiratoria, cefalea, odinofagia, mialgia, malestar). Posibles diarrea y vómitos.
- Neumonía (Infección respiratoria grave).
- Fallecimiento por una enfermedad respiratoria aguda de causa desconocida.

El diagnóstico de gripe fue confirmado por el método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que se realizó en aquellos casos en los que se detectó por inmunofluorescencia la presencia del virus influenza A en el exudado nasofaríngeo. Se analizaron datos referentes a edad, sexo, patología de base, manifestaciones clínicas al ingreso, test de laboratorio, hallazgos radiográficos, tratamiento y evolución.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 47 niños afectados de gripe con PCR positiva para el virus An H1N1. Entre ellos, el 57% eran varones y el 43% mujeres. El mayor número de casos se encontró en menores de 5 años (total de 29 casos), y especialmente en menores de 1 año (11 casos) (figura 1).

Las hospitalizaciones comenzaron en la segunda quincena de agosto y tomaron una tendencia ascendente desde la primera quincena de octubre, hasta alcanzar su máximo en la primera quincena de noviembre (19 casos, 40%), y disminuyendo posteriormente de forma progresiva hasta la última semana del año, en la que se ingresó el último caso (figura 2).

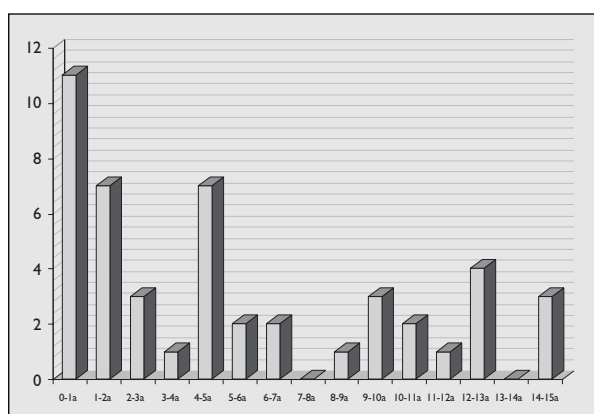


Figura 1. Número de casos y distribución por grupos etarios.

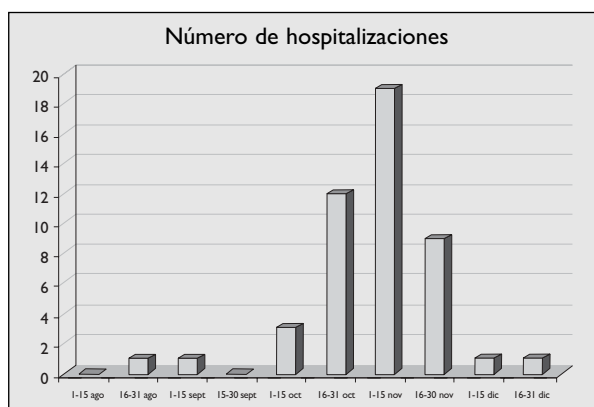


Figura 2. Número de casos y distribución temporal.

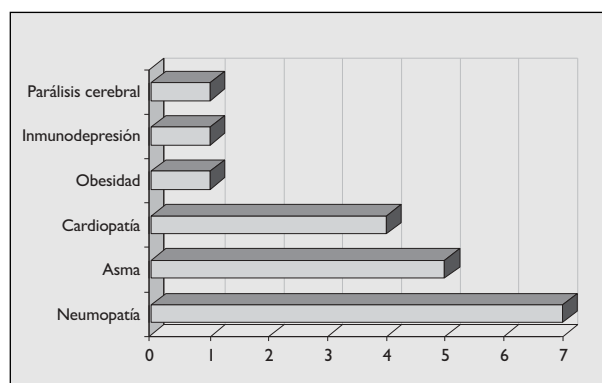


Figura 3. Patología de riesgo.

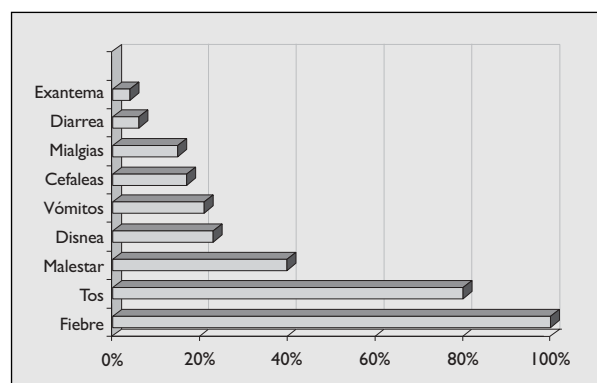


Figura 4. Clínica al ingreso.

El 38% de los niños estudiados (18 casos) padecían una patología de base, encontrándose 7 casos de neumopatías (displasia broncopulmonar, hiperreactividad bronquial y bronquitis de repetición), 5 casos de asma, 4 casos de cardiopatía (CIV, CIV-CIA, DAP, anomalía de Ebstein), un caso de parálisis cerebral infantil, una obesidad mórbida y una artritis reumatoide en tratamiento inmunosupresor (figura 3).

En cuanto a la clínica al ingreso, el 100% presentaron fiebre con una duración media de 4,5 días. Otros síntomas fueron tos (80%), malestar general (40%), dificultad respiratoria (23%), vómitos (21%), cefalea (17%), mialgias (15%), diarrea (6%), exantema (4%), y un estatus epiléptico (1,5%) (figura 4).

Durante el ingreso se realizaron analíticas sanguíneas que mostraron fórmula leucocitaria anodina, con valores de proteína C reactiva moderadamente elevados (64% valores inferiores a 7 mgr/dL). En un caso hubo coinfección por VRS detectado por inmunofluorescencia.

Se realizó radiografía de tórax en 38 casos (80,5%). El diagnóstico radiográfico más frecuentemente fue neumonía, 22 casos (47% del total), 5 presentaron neumonía multifocal y 3 casos derrame paraneumónico asociado, en los que se demostró la presencia de antígeno neumocócico en líquido pleural.

El 47% de los pacientes recibieron tratamiento con Osetamivir, según su indicación en función del grado de afectación en niños previamente sanos y en todos los niños de alto riesgo, según criterios emitidos por las autoridades sanitarias^(6,7).

No hubo exitus y ninguno de los casos precisó ingreso en UCI.

DISCUSIÓN

Según los datos de la Red Centinela de Aragón, en la segunda quincena de agosto de 2009 se superó el umbral de epidemia de forma puntual, pero fue a partir de la tercera semana de octubre cuando se mantuvo la epidemia durante 8 semanas hasta la segunda semana de diciembre. El pico máximo se alcanzó en la segunda semana de noviembre con 744,2 casos por cada 100.000 habitantes, correspondía a la semana epidemiológica 45 de la temporada gripal 2009-2010. La onda de gripe superó el umbral epidémico en Aragón en la semana 42 (18-22 de octubre) y durante un total de siete semanas permaneció por encima del umbral basal, alcanzando el valor máximo (744,20 por 100.000) en la semana 45 (8-14 de noviembre)⁽⁸⁾ (figura 5).

Estos datos son concordantes con el número de hospitalizaciones observado durante este período en nuestro estudio, siendo máximo en la primera quincena de noviembre, 19 casos (40%).

Comparando los brotes epidémicos de gripe de los últimos 10 años se observa que el brote de gripe An (H1N1) ha sido más precoz en el tiempo que el resto (semejante al brote de la temporada 2003-2004), apareciendo aproximadamente 10 semanas antes que el pico epidémico de gripe estacional en años previos. En cuanto a tasa de infección ha sido semejante al brote de gripe estacional de la temporada 2004-2005 producido por un virus A H3N2, en el que la incidencia fue ligeramente superior, de 783,17 casos por 100.000 habitantes⁽⁹⁾ (figura 6, tabla I).

En Aragón y en el resto de España, se observó que el grupo de población más afectado por la gripe An (H1N1) fueron los niños de 5-14 años de edad, seguido por los niños de 0-5 años, que fueron los que presentaron mayor índice de ingreso hospitalario. La distribución por edades

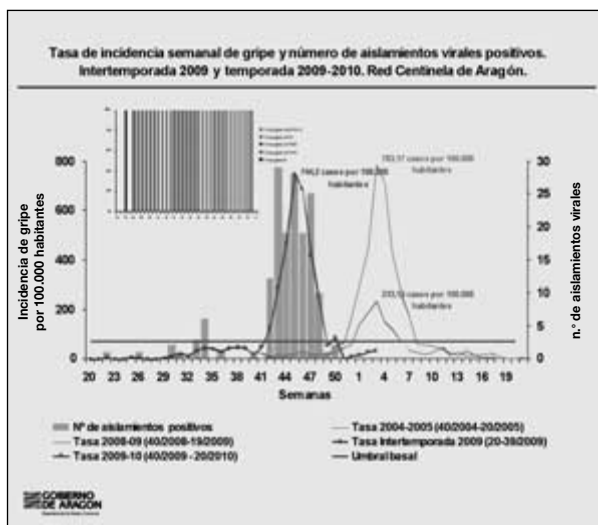


Figura 5. Incidencia de gripe temporada 2009-2010 (tomado de cita 8).

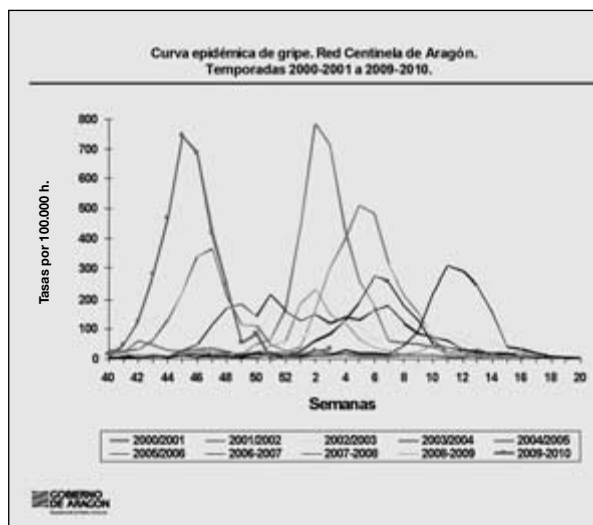


Figura 6. Incidencia de gripe. Temporadas 2000-2001 a 2009-2010 (tomado de cita 8)

Cuadro - resumen temporadas gripales. Red Centinela de Aragón.

Temporada	Semana superación umbral	Nº semanas por encima del umbral hasta alcanzar pico	Semana del pico epidémico	Incidencia del pico epidémico	Duración del Período epidémico	Virus predominante
2001-2002	02	4	05	510,2	9	AH3N2
2002-2003	50	2	51	156,2	13	B y AH1N1
2003-2004	43	5	47	366,75	8	AH3N2
2004-2005	51	4	02	783,15	9	AH3N2
2005-2006	09	3	11	308,83	6	AH3N2
2006-2007	03	4	06	272,9	7	AH3N2
2007-2008	47	5	51	214,7	16	AH1N1 y B
2008-2009	53	3	02	246,6	6	AH3N2
2009-2010	42	4	45	744,2	7	AnH1N1

En los periodos epidémicos de las temporadas gripales vigiladas por la Red Centinela (se excluye 2000-2001), la **media de semanas por encima del umbral** es de 9,25 semanas (DE: 3,5) y rango (6,16).

Los datos indican que el **pico de la curva epidémica** se suele producir en una media de 3,75 semanas después del inicio del periodo epidémico (DE: 1,0), rango (2,5).

Tabla I. Temporadas gripales en Aragón (tomado de cita 8).

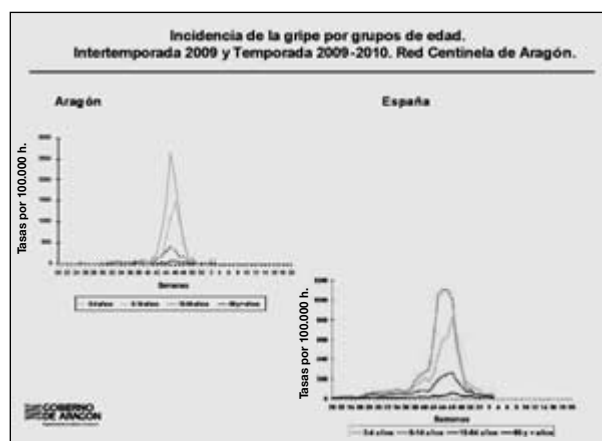


Figura 7. Incidencia de gripe por grupos de edad en Aragón y España (tomado de cita 8)

fue igual en Aragón que en el resto de España, pero se alcanzaron en Aragón tasas mayores en este grupo etario⁽⁸⁾ (figura 7).

Se evidenció diferente incidencia en las tres provincias aragonesas con una mayor incidencia en la provincia de Teruel, seguida por Huesca y Zaragoza⁽⁹⁾ (figura 8).

El virus An H1N1 ha tendido a desplazar las cepas de virus de gripe estacional en vez de producirse una suma de casos de forma que no se han detectado en nuestro medio casos debidos a otros serotipos de virus influenza. Desde la declaración de fase 6 de pandemia de gripe por



Figura 8. Incidencia de gripe por provincias de Aragón (tomado de cita 8)

la OMS en junio de 2009, el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario «Miguel Servet» ha confirmado un total de 466 virus de la gripe AH1N1, virus que predominó en Aragón desde la semana 25 (100% de las detecciones). El último virus de gripe An H1N1 aislado correspondió a la semana 01 de 2010⁽⁹⁾.

En cuanto a la sintomatología, el virus influenza An H1N1 no ha diferido de otras epidemias gripales, comportándose en la mayoría de los casos como una gripe leve que ha resultado menos virulenta de lo inicialmente esperado y muy similar a la gripe estacional de temporadas anteriores⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paget W, Balderston C, Casas I, et al. Assessing the burden of paediatric influenza in Europe: the European Paediatric Influenza Analysis (EPIA) project. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 997-1008.
2. Cilla G, Pérez-Trallero E. Pandemia de influenza A (H1N1) 2009, 6 meses de experiencia. *Med Clin (Barc)* 2010; 135: 21-22.
3. Sullivan S, Jacobson R, Walter R, Poland G. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 64-76.
4. Garten RJ, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 2009; 325: 197-201.
5. Novel Swine-Origin Influenzae A(H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenzae A(H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605-2615.
6. Blake J, Jain R, Carleton B, Goldman RD. Use of oseltamivir in children. *Canadian Family Physician* 2009; 55: 1199-1201.
7. Marès J, Rodrigo C, Moreno-Pérez D, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la gripe en pediatría (2009-2010). *An Pediatr (Barc)* 2010; 72: 144-156.
8. Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Aragón. Temporada 2009-2010. Datos actualizados a la semana 03/2010 (17 a 23 de enero de 2010). Dirección General de Salud Pública. Sección de Vigilancia Epidemiológica. www.aragon.es.
9. Boletín Epidemiológico Gripe Aragón 201036. 17/09/2010.
10. Libster R, Bugna J, Cousello S, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2009; 362: 45-55.
11. Stein M, Tasher D, Glikman D, et al. Hospitalization of children with influenza A (H1N1) virus in Israel during the 2009 outbreak in Israel. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 1015-1022.
12. Calitri C, Gabiano C, Garazzino S, et al. Clinical features of hospitalised children with 2009 H1N1 influenza virus infection. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 1511-1515.
13. Louie J, Gavali S, Acosta M, et al. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 1023-1031.
14. Ros I, Navarra B, Lavilla MJ, et al. Características clínicas y actuaciones en los niños ingresados por gripe en cuatro períodos epidémicos gripales (2002-2006). *An Pediatr (Barc)* 2008; 68: 24-29.