

ORIGINAL

Impacto del virus de la gripe A (H1N1) 2009 en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel

E. Lera Carballo*, N.T. Wörner, M. Sancosmed Ron, A. Fàbregas Martori, A. Casquero Cossío y R. Cebrián Rubio

Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España

Recibido el 6 de agosto de 2010; aceptado el 14 de enero de 2011

Disponible en Internet el 21 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Gripe;
Virus influenza A
H1N1 2009;
Pandemia;
Urgencias;
Pediatria

Resumen

Introducción: La pandemia por el virus de la gripe A (H1N1) 2009 ha supuesto un gran reto para el sistema sanitario a nivel mundial.

Material y métodos: Se analizaron prospectivamente los pacientes con sospecha clínica de gripe A (H1N1) 2009 que cumplían criterios de estudio microbiológico de julio a diciembre de 2009 atendidos en un servicio de urgencias pediátricas. La confirmación microbiológica se realizó mediante reacción de la cadena de polimerasa en transcripción reversa. Se analizaron el número de consultas e ingresos desde urgencias. Se compararon los casos confirmados de gripe A (H1N1) 2009 con los negativos.

Resultados: Se atendió a 1.144 pacientes con criterios de estudio microbiológico. Ingresaron 513 (44,8%) pacientes, 12 de ellos (1%) en UCIP y 3 fallecieron (0,3%). En 824 pacientes (72%) se detectaron factores de riesgo para complicaciones. 412 (36%) pacientes fueron positivos para gripe A (H1N1) 2009 y 732 (64%) fueron negativos. Al comparar ambos grupos, los pacientes positivos fueron de mayor edad (edad media: 7,4 vs 4,1 años, $p < 0,001$), tuvieron más factores de riesgo (OR: 2,21 [1,65-2,96]), menos neumonía (OR: 0,33 [0,23-0,49]) e ingresaron menos (OR: 0,19 [0,14-0,24]). Hubo un incremento del 12% de urgencias y del 5,7% de ingresos respecto al año 2008.

Conclusiones: El virus de la gripe A (H1N1) 2009 ha presentado una elevada morbilidad con baja incidencia de casos graves y baja mortalidad incluso en población con factores de riesgo.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Flu;
Influenza A H1N1
2009;
Pandemic;
Emergency;
Paediatrics

Impact of the 2009 influenza A (H1N1) virus pandemic on the emergency department of a tertiary hospital

Abstract

Background: The 2009 H1N1 influenza A virus infection pandemic was an important challenge for public health systems worldwide.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 38446elc@comb.cat (E. Lera Carballo).

Material and methods: A prospective study including all patients with an influenza-like illness, with microbiological criteria for 2009 H1N1 virus, from July to December 2009 seen in the paediatric emergency department. Viral testing was performed using multiplex real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). We analysed the number of visits to, and hospital admissions from, our emergency department. We compared patients with laboratory-confirmed 2009 H1N1 virus with non-confirmed ones.

Results: A total of 1144 patients with microbiological criteria were identified. Of these, 513 (44.8%) were admitted to hospital, 12 of them (1%) to the PICU and 3 (0.3%) died. The majority of the patients (824; 72%) had some underlying medical condition. Of the 1144 patients, 412 (36%) had RT-PCR confirmed 2009 H1N1 infection, and 732 (64%) were not confirmed. The mean age of patients with 2009 H1N1 infection was higher than those not infected (median age: 7.4 vs 4.1 years; $p < .001$). Laboratory-confirmed 2009 pandemic H1N1 influenza patients had more underlying high-risk conditions (OR: 2.21 [1.65-2.96]), suffered from pneumonia in less cases (OR: 0.33 [0.23-0.49]) and were admitted to hospital in less cases (OR: 0.19 [0.14-0.24]). In our emergency department, we identified an important increase in the number of visits (12%) and admissions (5.7%) compared to the previous year, 2008.

Conclusions: The 2009 pandemic H1N1 influenza caused significant morbidity but the mortality was not significant. The majority of children with laboratory-confirmed 2009 H1N1 virus had uncomplicated illnesses despite the increased presence of high-risk conditions.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En abril de 2009 se confirmaron los primeros casos de infección humana causados por un nuevo virus de la gripe A (H1N1) de origen porcino aparecido en México¹. El 11 de junio de 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la situación de pandemia, primera del siglo XXI, después de constatar una transmisión elevada y sostenida del virus en el mundo².

El virus causante de la nueva pandemia, virus de la gripe A (H1N1) 2009, es el resultado de una recombinación entre un virus porcino americano reordenado de 1997-1998, que a su vez contenía segmentos de virus porcino, aviar y humano, y un virus porcino de Euroasia que contenía segmentos de virus aviar^{3,4}.

En España, los 3 primeros casos de infección por el virus de la gripe A (H1N1) 2009 se notificaron el 26 de abril. Se trataba de jóvenes con el antecedente de viaje reciente a México⁵.

En nuestro medio, el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya comunicó el 8 de octubre de 2009 (semana 41) que la tasa de incidencia de la gripe A (H1N1) 2009 había superado el umbral epidémico. La infección tuvo niveles de epidemia desde la semana 41 (2009) hasta la semana 2 (2010), 15 semanas en total⁶.

Los objetivos de nuestro trabajo han sido evaluar de forma prospectiva el impacto que ha supuesto la epidemia de gripe A (H1N1) 2009 en el servicio de urgencias pediátricas de nuestro centro y analizar las características de los pacientes con clínica compatible con gripe estudiados microbiológicamente, en función del resultado de la prueba.

Material y métodos

Pacientes

El servicio de urgencias pediátricas del Hospital Universitario Vall d'Hebrón atiende unas 45.000 urgencias al año y su

población de referencia es de alrededor de 450.000 habitantes, siendo de 45.000 menores de 14 años. El centro atiende a pacientes hasta los 16 años de edad, excepto en ciertas especialidades donde se siguen pacientes con patologías crónicas hasta los 21 años.

Un alto porcentaje de los pacientes atendidos presentan patología de base, puesto que es un hospital de referencia nacional para diversas especialidades pediátricas, y dispone de programas de trasplante que incluyen progenitores hematopoyéticos y órganos sólidos.

Se han incluido en el estudio de forma prospectiva todos los pacientes que acudieron al servicio de urgencias pediátricas en el período comprendido entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2009, con sospecha clínica de gripe A (H1N1) 2009 que cumplían criterios de estudio microbiológico del virus pandémico, según los protocolos del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, que a su vez siguieron las recomendaciones de las guías propuestas por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades y por la OMS⁷.

Dichos protocolos fueron cambiando en función de la evolución de la pandemia y del conocimiento adquirido con el estudio de los casos declarados.

Inicialmente se indicaba la realización del estudio microbiológico a todos los pacientes que cumplían criterios clínicos y epidemiológicos. A partir de la declaración de situación de pandemia, sólo se tenían en cuenta criterios clínicos (temperatura superior o igual a 38 °C con signos o síntomas de infección respiratoria aguda, neumonía o defunción por enfermedad respiratoria de causa desconocida).

El 31 de julio se emitió un documento donde se recomendaba el estudio microbiológico a aquellos pacientes con clínica compatible y que cumplían criterios de ingreso hospitalario: neumonía en paciente con afectación clínica que lo requiriera, dificultad respiratoria grave, saturación de oxígeno por pulsioximetría < 95% respirando aire ambiente, agotamiento respiratorio, evidencia de deshidratación clínica grave o shock, nivel de conciencia alterado, cualquier enfermo inmunodeprimido grave y otros factores

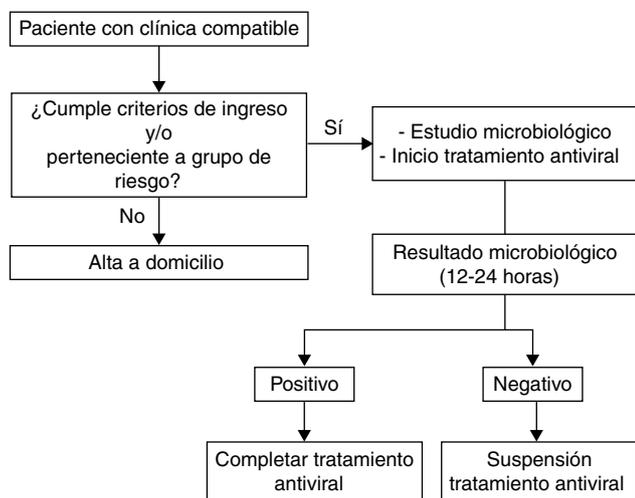


Figura 1 Protocolo de actuación en urgencias ante caso sospechoso de gripe A (H1N1) 2009, seguido entre el 31 de julio y 31 de diciembre de 2009.

que considerara el facultativo. En estos pacientes se iniciaba tratamiento antiviral hasta confirmación microbiológica.

Se consideraba también la toma de muestras para estudio microbiológico y el inicio del tratamiento antiviral, aunque no cumplieran criterios de ingreso y se enviaran a domicilio, en los pacientes pertenecientes a grupos de factor de riesgo de complicaciones con clínica compatible (fig. 1).

La última versión del plan de actuación en Cataluña frente a la infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 se puede consultar en la página web del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya⁸. Dicho protocolo es muy similar al emitido el 31 de julio de 2009, que fue seguido mayoritariamente en este trabajo.

El inicio empírico de tratamiento con oseltamivir se realizó en todos los pacientes a los que se realizó estudio microbiológico, excepto en los menores de un año de edad. Aunque el uso del tratamiento antiviral fue autorizado en niños menores de un año por la Food and Drug Administration y la Agencia Europea del Medicamento^{9,10}, a los pacientes en ese rango de edad que cumplían criterios de estudio microbiológico no se les administraba tratamiento antiviral si la gravedad clínica lo permitía. Esta decisión se basó en los escasos datos sobre la seguridad de este fármaco por debajo de esta edad¹⁰⁻¹³. Si se confirmaba el resultado de la gripe A (H1N1) 2009 y la evolución clínica era satisfactoria, tampoco se iniciaba dicho tratamiento.

Estudio microbiológico

Para la confirmación microbiológica de los casos sospechosos se recogieron dos muestras, un exudado nasal y otro faríngeo. Estas dos muestras se podían sustituir por una única muestra de aspirado nasofaríngeo.

Se realizaron dos técnicas *multiplex* retrotranscripción PCR (RT-PCR) en tiempo real para la tipificación y la subtipificación del virus influenza A, basadas en una técnica previamente descrita¹⁴, y una RT-PCR convencional comercial. La primera RT-PCR detectaba los virus influenza A y B. La segunda RT-PCR detectaba los subtipos H1, H3 y H5 del virus influenza A. La tercera RT-PCR se realizó con el equipo

Seplex® Flu A ACE Subtyping (Seegene, Inc. Rockville, MD. EE.UU.) para detectar el subtipo H1 de la nueva variante del virus influenza A.

A partir del 13 de octubre de 2009, se emplearon dos técnicas comerciales *multiplex* RT-PCR en tiempo real para la tipificación y la subtipificación del virus influenza A mediante ProFlu plus (ProFlu+, Prodesse, Inc. Gen-Probe. Waukesha, WI. EE. UU.) y ProFlu influenza A Subtyping (ProFlu-ST, Prodesse, Inc. Gen-Probe. Waukesha, WI. EE. UU.). ProFlu+ detecta el virus influenza A, virus influenza B y virus respiratorio sincitial (VRS). ProFlu-ST detecta los subtipos H1 estacional, H3 estacional y H1 variante nueva del virus influenza A.

Análisis epidemiológico y estadístico

Se ha analizado el impacto de la epidemia de la gripe A (H1N1) 2009 en nuestro servicio, comparando el número de urgencias y el número de ingresos desde urgencias en el período de estudio respecto al año previo.

Se compararon datos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento entre los casos de gripe A (H1N1) 2009 con estudio microbiológico positivo y negativo.

Para el análisis estadístico de las variables continuas, se ha utilizado la prueba de la t de Student; para las variables categóricas se han realizado tablas de contingencia, se ha calculado la prueba de la chi al cuadrado y se han estimado la *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza (IC) del 95%. Los análisis estadísticos se han realizado mediante el programa informático SPSS versión 15.0. Se ha considerado una diferencia estadísticamente significativa si el valor de $p < 0,05$.

Resultados

Pacientes estudiados por sospecha de gripe A (H1N1) 2009

Desde el 1 de julio hasta el 31 de diciembre de 2009, se atendió en el servicio de urgencias a 1.144 pacientes con sospecha clínica de gripe A (H1N1) 2009 y que cumplían criterios de estudio del virus pandémico. La edad media \pm desviación estándar de los pacientes fue $5,3 \pm 4,6$ años. Sólo 8 pacientes tuvieron más de 16 años de edad (0,7%). En cuanto al sexo, 544 (47,6%) fueron niñas y 600 (52,4%) niños. Requirieron ingreso 513 pacientes (44,8%). En la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) ingresaron 12 pacientes (1%) y 3 pacientes (0,3%) fallecieron (tabla 1).

De los 1.144 a los que se realizó estudio microbiológico, 824 pacientes (72%) tenían factores de riesgo para desarrollar complicaciones por la gripe, siendo el más frecuente la enfermedad pulmonar crónica, que incluye displasia broncopulmonar, fibrosis quística o asma persistente moderada o severa. La enfermedad pulmonar crónica se identificó en 395 pacientes (34,5%).

Se realizó una radiografía de tórax en 710 pacientes (62,1%), que fue normal en 384 (54,1%) y se objetivó neumonía en 184 (25,9%). Otros hallazgos radiográficos fueron compatibles con bronquitis o con la enfermedad de base del paciente.

Tabla 1 Pacientes atendidos en un servicio de urgencias de pediatría con sospecha de gripe entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2009 (pandemia por virus influenza A [H1N1] 2009). Comparación de características clínico-epidemiológicas entre los pacientes infectados con el virus influenza A (H1N1) 2009 y los no infectados

Variables	Casos sospechosos	Gripe A (H1N1) positiva	Gripe A (H1N1) negativa	Comparación de variables	
				Odds ratio (IC 95%)	p
<i>Número de pacientes</i>	1.144	412 (36%)	732 (64%)		
<i>Edad (años)</i>					
<i>Media (DE)</i>	5,3 (4,6)	7,4 (4,4)	4,1 (4,3)		< 0,001
<i>Sexo^a</i>				0,93 (0,73-1,18)	0,544
Mujer	544 (47,6%)	191 (46,4%)	353 (33,3%)		
Varón	600 (52,4%)	221 (53,6%)	379 (51,8%)		
<i>Factores de riesgo^a</i>	824 (72%)	336 (81,6%)	488 (66,7%)	2,21 (1,65-2,96)	< 0,001
Enfermedad pulmonar crónica	395 (34,5%)	181 (43,9%)	214 (29,2%)	1,90 (1,48-2,44)	
Asma	328 (28,7%)	149 (36,2%)	179 (24,4%)	1,75 (1,35-2,28)	
Fibrosis quística	34 (2,9%)	21 (5,1%)	13 (1,8%)	2,97 (1,47-5,99)	
Displasia broncopulmonar	4 (0,3%)	1 (0,2%)	3 (0,4%)	0,59 (0,06-5,70)	
Otras neumopatías	29 (2,5%)	10 (2,4%)	19 (2,6%)		
Inmunodepresión	176 (15,4%)	74 (18%)	102 (13,9%)	1,35 (0,98-1,88)	
Enfermedad cardiovascular	99 (8,7%)	34 (8,3%)	65 (8,9%)	0,92 (0,60-1,42)	
Enfermedad neuromuscular grave o encefalopatía	59 (5,2%)	17 (4,1%)	42 (5,7%)	0,70 (0,40-1,26)	
<i>Hemoglobinopatía o anemia moderada-grave</i>	15 (1,3%)	11 (2,7%)	4 (0,5%)	4,99 (1,58-15,78)	
Insuficiencia renal crónica	4 (0,3%)	3 (0,7%)	1 (0,1%)	5,36 (0,56-51,71)	
Enfermedad hepática crónica	4 (0,3%)	1 (0,2%)	3 (0,4%)	0,59 (0,06-5,70)	
Diabetes mellitus I y II	7 (0,6%)	5 (1,2%)	2 (0,3%)	4,48 (0,87-23,22)	
Asplenia	4 (0,3%)	2 (0,5%)	2 (0,3%)	1,78 (0,25-12,69)	
Tratamiento con AAS	4 (0,3%)	1 (0,2%)	3 (0,4%)	0,59 (0,06-5,70)	
Otros	57 (5%)	7 (1,7%)	50 (6,8%)		
<i>Neumonía^a</i>	184 (25,9%)	36 (15,4%)	148 (30,4%)	0,33 (0,23-0,49)	< 0,001
<i>Ingreso hospitalario^a</i>	513 (44,8%)	85 (20,6%)	428 (58,5%)	0,19 (0,14-0,24)	< 0,001
<1 año	298 (58%)	31 (10,4%)	267 (89,6%)	0,36 (0,22-0,62)	< 0,001
1-5 años	108 (21,1%)	18 (16,7%)	90 (83,3%)	0,21 (0,12-0,37)	< 0,001
6-10 años	62 (12,1%)	19 (30,6%)	43 (69,4%)	0,16 (0,08-0,30)	< 0,001
≥ 11 años	45 (8,8%)	17 (37,8%)	28 (62,2%)	0,39 (0,19-0,80)	0,009
<i>Ingreso en UCI^a</i>	12 (1%)	3 (0,7%)	9 (1,2%)	1,70 (0,46-6,30)	0,424
<i>Defunción^a</i>	3 (0,3%)	2 (0,5%)	1 (0,1%)	3,57 (0,32-39,45)	0,268
<i>Tratamiento con oseltamivir^a</i>	781 (68,3%)	330 (80,1%)	451 (61,6%)	2,50 (1,88-3,32)	< 0,001

^a Categorías de referencia: gripe A (H1N1) 2009 negativa.

Recibieron tratamiento antiviral 781 pacientes (68,3%) siendo en todos los casos oseltamivir.

El estudio microbiológico fue positivo para gripe A (H1N1) 2009 en 412 pacientes (36%), con una mayor incidencia en el periodo comprendido entre las semanas 42 y 47 (mediados de octubre a mediados de noviembre) (fig. 2).

Hubo un incremento del número de urgencias respecto al año 2008, de un 12% durante el periodo de estudio, teniendo en cuenta que este incremento fue del 20% en el mes de octubre y del 40% en el mes de noviembre.

En cuanto al número de ingresos procedentes de urgencias en el periodo de estudio, también se experimentó un

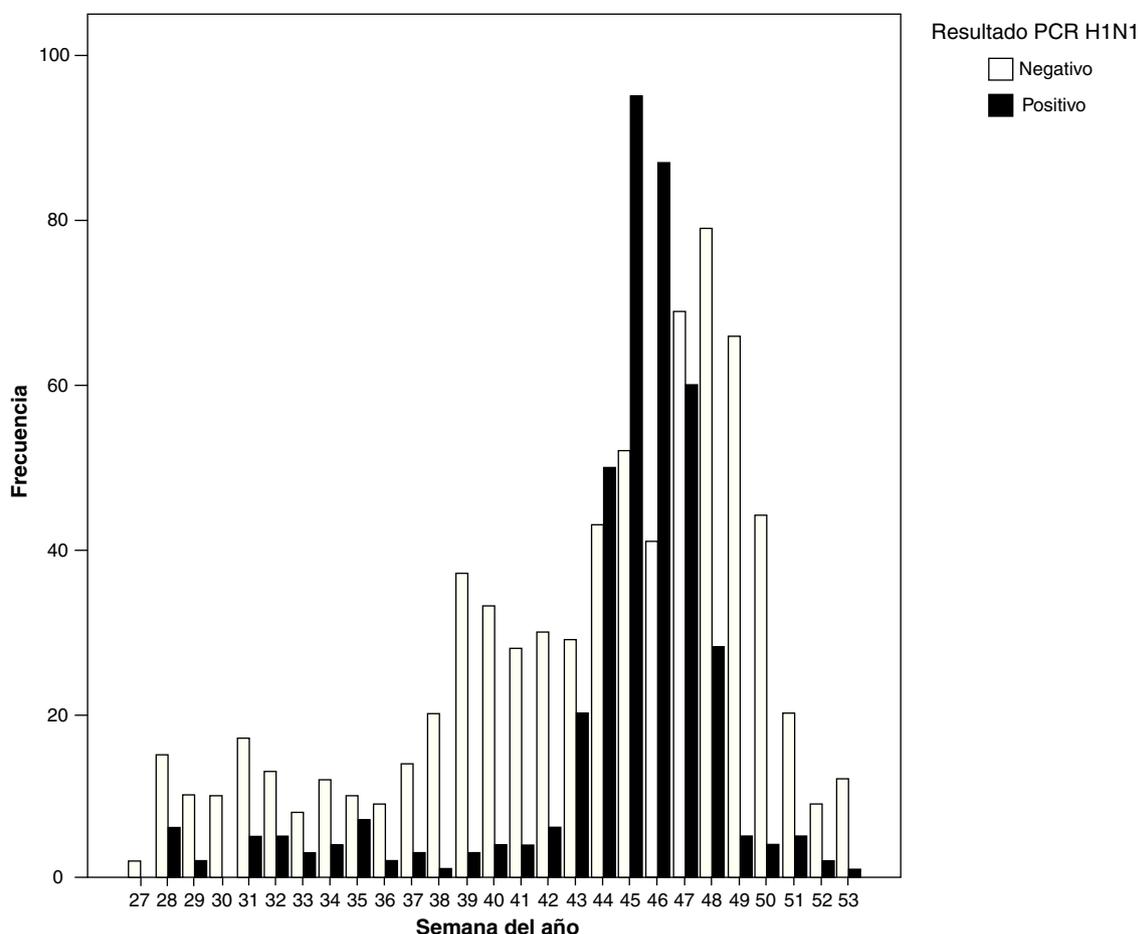


Figura 2 Distribución de los casos sospechosos de gripe A (H1N1) 2009 según semana (julio-diciembre de 2009).

aumento del 5,7% respecto al año 2008. Dicho aumento fue del 10% en el mes de noviembre.

Comparación grupo pacientes con estudio microbiológico gripe A (H1N1) 2009 positivo y grupo negativo

Al comparar el grupo que fue positivo para gripe A (H1N1) 2009 y el grupo que resultó negativo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, la necesidad de ingreso hospitalario, la presencia de factores de riesgo, la presencia de neumonía y la administración de tratamiento antiviral (tabla 1).

El sexo, el ingreso en UCIP y las defunciones fueron variables no asociadas.

Los pacientes positivos para gripe A (H1N1) 2009 tenían una media de edad de 7,4 años, mientras que los pacientes negativos tenían una media de 4,1 años ($p < 0,001$) (fig. 3).

Los pacientes con gripe A (H1N1) 2009 tenían una mayor probabilidad de tener factores de riesgo que los pacientes con gripe A (H1N1) 2009 negativa (OR: 2,21 [1,65-2,96]). Analizando cada uno de los factores de riesgo, se observa que los pacientes positivos para gripe A (H1N1) 2009 tenían casi 2 veces más enfermedad pulmonar crónica (OR: 1,90 [1,48-2,44]) y 5 veces más hemoglobinopatías o anemias

moderada o grave que los negativos (OR: 4,99 [1,58-15,78]). Desglosando la enfermedad pulmonar crónica, encontramos que los pacientes positivos para gripe A (H1N1) 2009 tuvieron casi 2 veces más asma (OR: 1,75 [1,35-2,28]) y casi 3 veces más fibrosis quística (OR: 2,97 [1,47-5,99]) que los negativos.

Los pacientes con gripe A (H1N1) 2009 confirmada tenían menos neumonía (OR: 0,33 [0,23-0,49]) y requerían menos ingreso (OR: 0,19 [0,14-0,24]) que los pacientes con gripe A (H1N1) 2009 negativa. Esta diferencia en cuanto al menor ingreso hospitalario en los casos positivos fue estadísticamente significativa en todos los intervalos de edad (tabla 1).

Los pacientes con gripe A (H1N1) 2009 recibieron más tratamiento con oseltamivir de forma estadísticamente significativa que los pacientes negativos (OR: 2,50 [1,88-3,32]).

En 14 casos de gripe A (H1N1) 2009 confirmada se objetivaron coinfecciones con otros microorganismos: VRS en 6 casos, *Escherichia coli* en 3 casos, *Streptococcus pneumoniae* en 1 caso, *Bordetella pertussis* en 1 caso, virus de Epstein-Barr en 1 caso, *Mycoplasma pneumoniae* en 1 caso y *Aspergillus* en 1 caso.

Desde el 13 de octubre de 2009, momento en el que la técnica microbiológica realizada para el estudio de los casos sospechosos de gripe A (H1N1) 2009 incluía PCR para VRS, se detectaron 140 pacientes con infección por VRS. Estos pacientes han supuesto el 33% de los pacientes gripe A (H1N1) 2009 negativa.

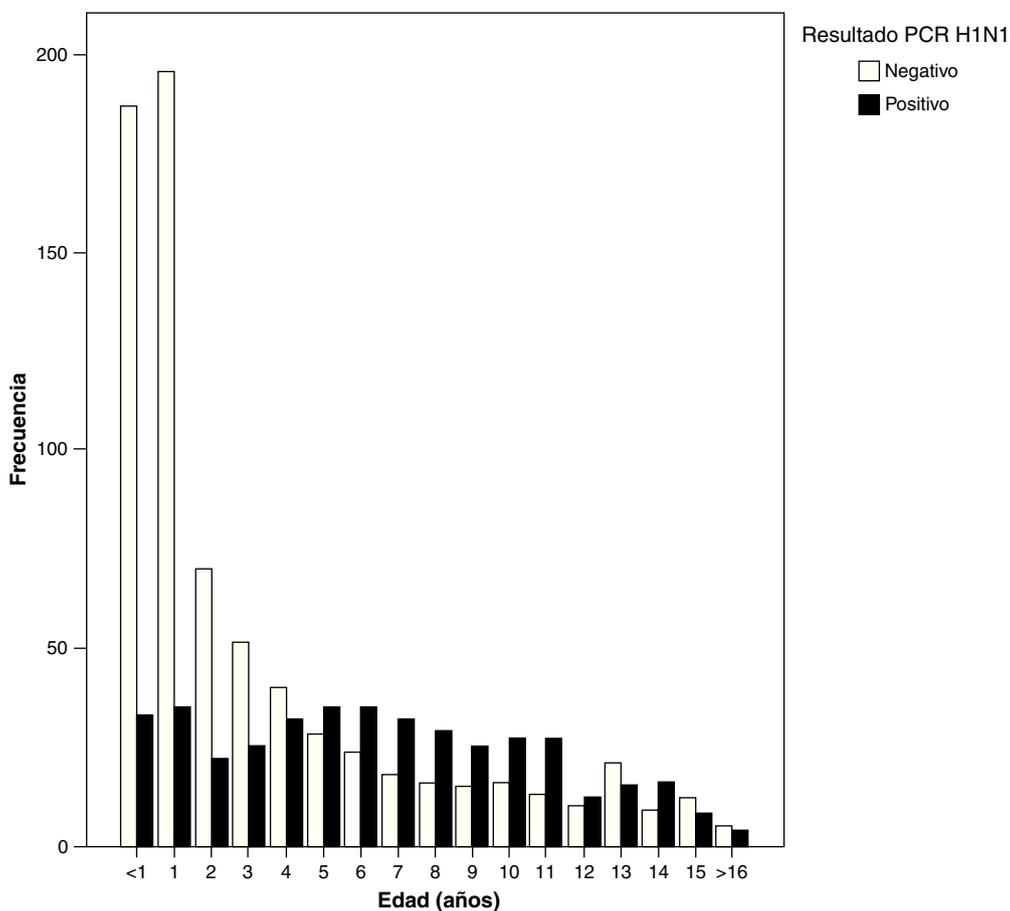


Figura 3 Distribución por edad de los casos positivos y negativos de gripe A (H1N1) 2009.

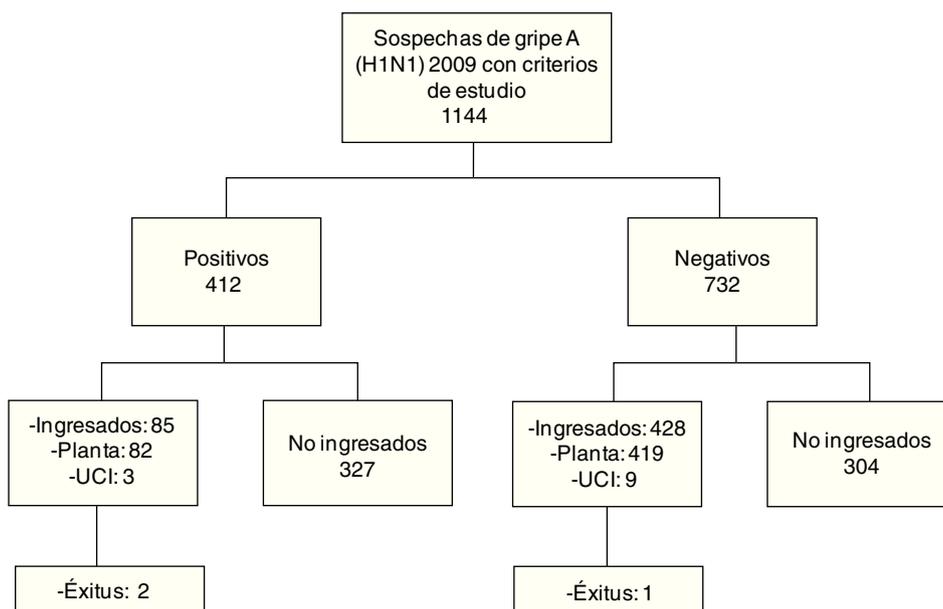


Figura 4 Algoritmo resumen de los casos estudiados.

En la [figura 4](#) se expone un algoritmo resumen de los pacientes estudiados.

Discusión

El impacto del virus de la gripe A (H1N1) 2009 en el servicio de urgencias pediátricas de nuestro centro se ha traducido en un incremento del número de urgencias atendidas respecto al año anterior y, en menor medida, en un aumento de los ingresos hospitalarios desde urgencias. El mayor incremento se ha producido entre las semanas 42 (mediados de octubre) y 47 (mediados de noviembre) siendo la distribución de los casos respecto a la semana del año analizada similar a las publicadas en diferentes países del hemisferio norte¹⁵⁻¹⁷. Estos datos coinciden también con los proporcionados por el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, que muestran la máxima actividad asistencial concentrada en la última semana de octubre y las dos primeras de noviembre, con un aumento del 20,8% en las urgencias atendidas en hospitales pediátricos respecto a una semana media de noviembre de los últimos 6 años¹⁸.

El porcentaje de pacientes positivos respecto a los casos sospechosos de gripe A (H1N1) 2009 fue similar al encontrado en otra serie de Estados Unidos¹⁹.

En los pacientes tributarios de estudio de la gripe A (H1N1) 2009, al comparar los casos positivos para gripe A (H1N1) 2009 y los casos negativos se objetiva que los casos positivos fueron significativamente de mayor edad que los negativos; este hecho podría interpretarse como que el virus de la gripe A (H1N1) 2009 causó infecciones clínicamente significativas con mayor frecuencia en niños más mayores que otros patógenos respiratorios que cursan con sintomatología similar¹⁹. Aunque en este estudio no se ha analizado sistemáticamente otros patógenos respiratorios, sí que podemos resaltar la intensa circulación del VRS en la parte final del estudio ([fig. 2](#)) contribuyendo en parte a la diferencia de edad entre los pacientes positivos y negativos para el virus de la gripe A (H1N1) 2009.

Este resultado coincide con los datos descritos desde el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya²⁰. La incidencia más elevada de infección por gripe A (H1N1) 2009 se describe en el grupo de niños con edades comprendidas entre los 5 y los 14 años, igual que en otros países^{15,16,21}.

En una serie de casos pediátricos publicada recientemente, en la que se comparan pacientes con clínica gripal positivos para gripe A (H1N1) 2009 con pacientes positivos para otros virus, se objetiva una edad mayor de los pacientes infectados por el virus de la gripe A (H1N1). La diferencia entre las edades es estadísticamente significativa, coincidiendo con nuestros datos¹⁹.

El 83% de los pacientes con neumonía diagnosticados en este período tuvo un resultado negativo para gripe A (H1N1) 2009. Esto sugiere que la gripe A (H1N1) 2009 en nuestra serie ha presentado pocos casos de complicaciones neumónicas.

En cuanto a las diferencias en el tratamiento antiviral, el grupo negativo para el virus de la gripe A (H1N1) 2009 recibió menos tratamiento antiviral que el positivo. La decisión de no tratar sistemáticamente a los pacientes menores de 1 año de edad explicaría que los pacientes que tuvieron el resultado microbiológico negativo (que significativamente eran de menor edad que los positivos) se trataran menos.

De los casos confirmados de infección por virus de la gripe A (H1N1) 2009, requirieron ingreso hospitalario un 20,6%, porcentaje significativamente inferior al de los pacientes con estudio microbiológico negativo en todos los intervalos de edad. Sólo 3 pacientes de 412 (0,7%) requirieron ingreso en UCIP y 2 pacientes (0,5%) fallecieron. Estos datos indican que el virus de la gripe A (H1N1) 2009 presenta una elevada morbilidad, con baja incidencia de casos graves y baja mortalidad, incluso en población con factores de riesgo para desarrollar complicaciones o casos graves de infección por gripe A (H1N1) 2009. En nuestra serie, el 82% de los pacientes con infección confirmada presentaban factores de riesgo. Estos datos son similares a otras series publicadas de casos hospitalizados por gripe A (H1N1) 2009, en las que se describe una baja mortalidad a pesar de pertenecer a grupos de riesgo, similar a la gripe estacional de años anteriores. El factor de riesgo más frecuentemente descrito fue la enfermedad pulmonar crónica, igual que en nuestra serie²²⁻²⁴. Sin embargo, un estudio multicéntrico publicado en Argentina, en el que se analizan las hospitalizaciones pediátricas por gripe A (H1N1) 2009, refiere una mortalidad del 5% (13/251), lo que supone 10 veces más que la causada por gripe estacional en años anteriores. Entre los factores de riesgo analizados en este estudio, el asma se asoció con ingreso en UCIP y la enfermedad neuromuscular con muerte²⁵. No disponemos de datos suficientes para valorar si el tratamiento con oseltamivir ha podido influir en la buena evolución de los casos de gripe A (H1N1), aunque sí podemos decir que los pacientes menores de 1 año de edad no tratados también presentaron una correcta evolución.

El mayor porcentaje de ingresos en el grupo negativo para el virus de la gripe A (H1N1) 2009 podría deberse a que probablemente estuvieran infectados por otros virus de especial patogenicidad en lactantes, como el VRS.

Entre nuestros casos, la mayor parte de los pacientes con resultados positivos para gripe A (H1N1) 2009 estaban incluidos entre los grupos de riesgo, sobre todo enfermedad pulmonar crónica. De entre los factores de riesgo, presentaron el doble de enfermedad pulmonar crónica y cinco veces más hemoglobinopatías y/o anemias moderadas graves que los negativos.

En resumen, la incidencia de gripe A (H1N1) 2009 ha sido elevada en la población pediátrica, traduciéndose en un aumento de las consultas en el servicio de urgencias de nuestro hospital.

Los pacientes con gripe A (H1N1) 2009 confirmada tuvieron mayor edad media y requirieron ingreso hospitalario con menor frecuencia que los pacientes probablemente infectados por otros patógenos respiratorios.

La pandemia ha provocado mayoritariamente cuadros leves, incluso en pacientes pertenecientes a los grupos de riesgo para presentar complicaciones.

La incidencia de casos graves ha sido baja (0,7%) y ha habido una baja mortalidad (0,5%).

La experiencia adquirida tras la primera pandemia del siglo *xxi* por el virus de la gripe A (H1N1) 2009 permitirá establecer nuevas estrategias diagnóstico-terapéuticas en los próximos años. Un aspecto que debe plantearse será la necesidad o no de la administración de tratamiento antiviral empírico, y a qué pacientes tratar una vez con-

firmada la infección por el virus de la gripe A (H1N1) 2009.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Centers for Disease Control, Prevention. Outbreak of swine-origin Influenza A (H1N1) virus infection-Mexico. March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:467–70.
- Organización Mundial de la Salud. Declaración de la Directora General de la OMS a la prensa [publicado 11/06/2009] [citado 13/08/2009]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/>.
- Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in human. *N Engl J Med.* 2009;360:2605–15.
- Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science.* 2009;325:197–201.
- Ministerio de Sanidad y Política Social. Comunicado sobre el brote humano de gripe de origen porcino. Disponible en: <http://www.msps.es/servCiudadanos/alertas/gripeAH1N1.htm>.
- Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Comunicats del Departament. Disponible en: <http://www.gencat.cat/especial/grip.a/cat/seguiment.htm>.
- Jain R, Goldman RD. Novel Influenza A (H1N1) Clinical presentation, diagnosis and management. *Pediatr Emer Care.* 2009;25:791–6.
- Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Pla d'actuació a Catalunya enfront d'una infecció pel virus pandèmic (H1N1) 2009. Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir3341/gr27042009.pdf>.
- FDA US Food and Drug Administration. Emergency use of tamiflu in infants less than year of age. October 2009 [citado 18/11/2009]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm183870.htm>.
- European Medicines Agency. European Public Assessment Report for Tamiflu. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000402/WC500033101.pdf.
- Asociación Española de Pediatría. Informe técnico en pediatría sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009. Capítulo 6. Tratamiento con medicamentos antivirales [citado 21/09/2009]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/informetecnico-en-pediatría-sobre-gripe-pandemica-h1n1>.
- CDC. H1N1 flu. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. [citado 24/09/2009]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recomendaciones para la preparación y administración de oseltamivir en niños menores de 1 año. Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/documentos/notasPrensa/notaOseltamivir-Zanamivir_2.htm.
- Suwannakarn K, Payungporn S, Chieochansin T, Samransamruajkit R, Amonsin A, Songserm T, et al. Typing (A/B) and subtyping (H1/H3/H5) of influenza A viruses by multiplex real-time RT-PCR assays. *J Virol Methods.* 2008;152:25–31.
- Ertek M, Durmaz R, Guldemir D, Altas AB, Albayrak N, Korukluoglu G. Epidemiological, demographic, and molecular characteristics of laboratory-confirmed pandemic influenza A (H1N1) virus infections in Turkey, May 15-November, 30, 2009. *Jpn J Infect Dis.* 2010;63:239–45.
- Centers for Disease Control, Prevention (CDC). Update: influenza activity-United States, 2009-10 season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59:901–8.
- Pebody RG, McLean E, Zhao H, Cleary P, Bracebridge S, Foster K, et al. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(pii):19571.
- Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. El Departament de Salut fa balanç de la pandèmia de grip A (H1N1) a Catalunya. Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/premsa/doc33532.html>.
- Bryant PA, Tebruegge M, Papadakis G, Clarde C, Barnett P, Daley AJ, et al. Clinical and microbiologic features associated with novel swine-origin influenza A pandemic 2009 (H1N1) virus in children: a prospective cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:694–8.
- Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. La pandèmia en xifres. Context i resposta a Catalunya. Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/premsa/doc33532.html>.
- Health Protection Agency. Pandemic (H1N1) 2009 in England: an overview of initial epidemiological findings and implications for the second wave. 3 24 November 2009 [citado 18/12/2009]. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1258560552857.
- Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, Willoughby RE, Simpson P, Henrickson KJ. Clinical and epidemiological characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:591–4.
- Bettinger JA, Sauv e LJ, Scheifele DW, Moore D, Vaudry W, Tran D, et al. Pandemic influenza in Canadian children: A summary of hospitalized pediatric cases. *Vaccine.* 2010;28:3180–4.
- O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ.* 2010;182:39–44.
- Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med.* 2010;362:45–55.