

Tabla 1 (continuación)

RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS	Nivel de evidencia	Bibliografía (corresponde a las citas de cada apartado)	Grado de recomendación
<p>5.5. ¿Están indicados los IN para la profilaxis en la gripe pandémica en niños? Los IN se pueden utilizar, de forma individualizada, en la prevención de la gripe pandémica en los grupos de riesgo de complicaciones de la gripe</p>	5	(2,7,29)	D
<p>5.6. ¿Están indicados los IN para el tratamiento de la gripe pandémica en niños? No se recomienda el uso generalizado de IN en pacientes con gripe pandémica</p>	5	(2,7,29)	D
<p>Se recomienda utilizar los IN en el tratamiento de la gripe pandémica en los grupos de riesgo de complicaciones de la gripe, estudiando individualmente cada caso según la enfermedad de base y la gravedad de los síntomas</p>	5	(2,7,29)	D

2. La sintomatología clínica de la gripe pandémica, ¿difiere de la de la gripe estacional?
3. ¿Cuál es la distribución etaria de la gripe pandémica A (H1N1)?
4. La gripe pandémica ¿es más grave que la gripe estacional?
5. La gripe pandémica, ¿es más grave en los estratos socioeconómicos más desfavorecidos?
6. ¿Qué virus de la gripe está produciendo las enfermedades tipo influenza?

Diagnóstico

7. ¿Qué criterios clínicos debe cumplir un paciente para poder ser catalogado de gripe pandémica A (H1N1)?
8. ¿Qué pruebas de laboratorio deben realizarse en pacientes sospechosos de padecer gripe pandémica A (H1N1)?; ¿deben establecerse criterios diferentes en función de la gravedad o los factores de riesgo previos?
9. ¿Resultan útiles las pruebas de diagnóstico rápido en el manejo de pacientes con sospecha de gripe pandémica A (H1N1) en consultas de centros de salud y servicios de urgencias y permiten diferenciar la gripe pandémica de la gripe estacional?

Prevención

10. ¿Qué medidas físicas han de demostrado ser eficaces para prevenir la transmisión del virus de la gripe pandémica A (H1N1)?
11. ¿Qué debe hacer un paciente que inicia de síntomas de gripe?
12. ¿Cuándo utilizar mascarillas para evitar la transmisión de la gripe pandémica A (H1N1)?
13. En la gripe pandémica actual ¿es recomendable el cierre de colegios y guarderías?
14. En lactantes y recién nacidos alimentados con lactancia materna ¿Qué precauciones deben adoptarse en el caso de que la madre presente la enfermedad?

Vacunación

15. ¿Cuál es el estado actual del proceso de fabricación de la vacuna contra la gripe pandémica A (H1N1)?
16. ¿Se están realizando ya estudios de seguridad, inmunogenicidad y eficacia?
17. ¿Quién debería recibir la vacuna de la gripe pandémica A (H1N1)?
18. ¿La vacuna contra la gripe estacional protege en algún grado contra la gripe pandémica A (H1N1)?
19. Las vacunas frente a la gripe estacional ¿son eficaces en niños?

Tratamiento con antivirales

20. ¿Qué tratamientos farmacológicos se han mostrado eficaces para combatir la gripe pandémica A (H1N1)?
21. ¿Previenen los antivirales la enfermedad si se administran de forma profiláctica?
22. ¿Acortan los antivirales la duración de la enfermedad?
23. ¿Disminuyen los antivirales las complicaciones?
24. ¿Disminuyen los antivirales la mortalidad?
25. ¿Cuál es la incidencia de resistencias a estos fármacos?
26. ¿Se han de administrar antivirales a todos los pacientes o sólo a los incluidos en grupos de riesgo?

doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.004

Magnitud y grupos de riesgo

¿Cómo ha evolucionado la gripe pandémica (H1N1) 2009 desde la publicación de los primeros casos?

Los primeros casos de gripe pandémica se detectaron en Estados Unidos y México en abril de 2009^{1,2}. En Europa

comenzó a detectarse en personas que volvían de viajes a zonas en las que la epidemia había comenzado³⁻¹⁰. La Organización Mundial de la Salud (OMS) elevó el nivel de alerta de pandemia a la fase 6 el 11 de junio¹¹. Desde julio de 2009 la OMS modificó el método de recuento (no siendo necesaria la realización de pruebas de diagnóstico de laboratorio en todos los casos sospechosos), estableciéndose la recomendación del seguimiento de cuatro indicadores: dispersión geográfica, tendencia, intensidad de la enfermedad tipo influenza (ETI) e impacto sobre los servicios de salud¹².

La sintomatología clínica de la gripe pandémica, ¿difiere de la de la gripe estacional?

La expresión “pandemia” hace referencia a la extensión de una enfermedad, pero no a su gravedad. La gripe pandémica se está comportando, en la mayoría de pacientes, como una enfermedad leve y de sintomatología similar a la de la gripe estacional³⁻¹⁰. El periodo de incubación es de uno a siete días, con una mediana de tres días³. La mayoría de los afectados, como reconocía la propia directora de la OMS, “se recuperan completamente en el periodo de una semana, normalmente, sin requerir ningún tipo de tratamiento médico”¹³.

¿Cuál es la distribución etaria de la gripe pandémica?

La principal diferencia con la gripe estacional radica en la edad de los pacientes: ambas gripes son más frecuentes en niños y adultos jóvenes mientras que la estacional afecta, además, también a ancianos, hecho hasta ahora infrecuente en la pandémica. La explicación más plausible es que el virus pandémico A (H1N1) 2009 es similar al virus H1N1 que originó la pandemia de 1918. El virus de 1918 circuló por todo el planeta hasta 1957, en que desapareció para ser sustituido por otros tipos¹⁴. De este modo, es posible que gran parte de las personas nacidas antes de 1957 tuvieran contacto con el virus de 1918 y hayan desarrollado cierto grado de inmunidad cruzada para el virus pandémico de 2009.

La gripe pandémica no se distribuye uniformemente a lo largo de todo el espectro etario, aunque afecta principalmente a personas jóvenes³⁻¹⁰. Un 60% de los pacientes no hospitalizados son menores de 19 años (edad media 25 años)¹⁵. Un informe sobre 10.000 casos diagnosticados en Alemania confirma esta tendencia (edad mediana: 19 años)¹⁶, similar en Perú¹⁷.

La gripe pandémica, ¿es más grave que la gripe estacional?

La mayor parte de formas graves de la enfermedad se dan a partir de los 20 años¹⁸⁻³². En el hemisferio sur el invierno ya ha concluido, Su experiencia puede ser de utilidad para los países del norte.

Países del hemisferio sur: datos del final del invierno

Los datos procedentes de Argentina, Chile, Brasil y Australia dibujan un comportamiento similar²²⁻²⁵. El porcentaje de casos declarados de ETI sobre el total de la población ha oscilado entre 2,2%²³ y 2,9%²². Los fallecimientos tienen lugar en edades medias de la vida, generalmente entre los 40 y los 50 años^{22,23,25}. Los niños pequeños son los que presentan mayores tasas de ingreso hospitalario por ETI^{22,23,25}, hecho por otra parte que también sucede en la gripe estacional²⁶. Sin embargo, es en este grupo de edad donde la duración del ingreso hospitalario es menor: más del 50% de los niños menores de cinco años permanecen ingresados menos de tres días, y en un 40% adicional la duración del ingreso oscila entre tres y siete días. Esta tendencia se mantiene también entre los cinco y los 19 años. A partir de esta edad, en las personas que precisan ingreso su duración es superior²⁵. La presencia de factores de riesgo predisponentes para desarrollar formas graves de gripe se encuentra aproximadamente en la mitad de los casos que requieren hospitalización en UC y en fallecidos. Las estadísticas australianas ponen de manifiesto cómo la gravedad de la gripe pandémica aumenta con la edad: la mediana de edad para los casos confirmados mediante prueba de laboratorio fue de 21 años, la de los casos que requirieron ingreso fue 31 años, la de los que precisaron ingreso en unidad de cuidados intensivos fue 45 años y la de los casos que fallecieron fue 53 años²⁵.

Como resumen, se ha de resaltar la baja mortalidad de la gripe pandémica en los países monitorizados, que ha oscilado entre 0,48 y 1,4 casos por 100.000 habitantes²⁷.

Países del hemisferio norte

En Estados Unidos²⁸ el sistema de contabilización de fallecidos varió a partir del 30 de agosto. El nuevo sistema sustituyó la información semanal de hospitalizaciones y muertes por gripe A (H1N1) confirmadas por laboratorio. Los estados y territorios informan ahora a los (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de hospitalizaciones y muertes causadas por cualquier tipo o subtipo de gripe, no sólo por virus gripal A (H1N1) 2009, ya sean confirmadas por laboratorio como debidas a neumonía y síndrome gripal. Hasta el 30 de agosto se habían registrado 593 fallecimientos²⁸. La nueva forma de registro ha supuesto un aumento de la comunicación del número de fallecidos. Desde el 30 de agosto y hasta el 17 de octubre se han registrado 2.416 muertes por neumonía y síndrome gripal. De estas, 411 presentaban alguna prueba de laboratorio positiva para la detección de algún virus gripal, serotipado o no. Asumiendo que todos los casos con resultado positivo lo fueran a virus de la gripe pandémica, en Estados Unidos el total de fallecimientos por esta enfermedad sería de 1.004. De estos, 95 (9,5%) correspondieron a pacientes menores de 17 años. En un análisis de los primeros 36 niños fallecidos se constató que 22 (61,1%) presentaban trastornos neurológicos (parálisis cerebral, retraso del desarrollo psicomotor²⁹). Los niños menores de cuatro años y los de edad comprendida entre cinco y 17 años son los que presentan mayor incidencia de ingreso respecto a otros grupos de edad adulta. En Canadá

se han registrado, hasta el 17 de octubre, 83 fallecimientos por gripe pandémica. De ellos, cuatro (4,8%) ocurrieron en menores de 16 años³⁰. En el Reino Unido, en la semana 41³¹ se constata un aumento de la incidencia de ETI desde 29,1 hasta 39,1 casos/100.000 habitantes, sobre todo niños en edad escolar y adultos jóvenes. En las pruebas de laboratorio practicadas que han resultado positivas, más del 98% lo han sido al virus A (H1N1) 2009. Se han registrado 119 fallecimientos, no describiéndose su distribución etaria.

En cuanto a las causas de fallecimiento, las series de casos refieren en su mayoría la neumonía grave y complicaciones derivadas de la misma y síndrome de distress respiratorio agudo^{33,34}.

En España, el Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS) en una nota informativa del 15 de octubre³⁵ comunicó que la tasa estimada de gripe clínica en atención primaria, en la semana del 11 al 17 de octubre, fue 101,22 casos/100.000 habitantes. Por tanto, en España se podrían haber producido en dicha semana 45.232 casos de gripe clínica. De los casos analizados, 93,7% fue positivo para virus de la gripe A (H1N1). La práctica totalidad de los casos cursan con un cuadro leve y responden a los tratamientos convencionales. Hasta el 22 de octubre se han producido 54 fallecimientos relacionados con la gripe A (H1N1). La tasa de letalidad desde la semana 27 es de 0,16 fallecidos/1.000 afectados de gripe A (H1N1). Durante la semana 41, la mayor tasa de incidencia ha tenido lugar en niños de edad comprendido entre 5 y 14 años, seguido por los menores de cinco años.

El MSPS publicó un estudio descriptivo de los casos fallecidos hasta el día 23 de septiembre³⁷. Excepto dos, todos los casos tenían al menos un factor de riesgo, y un 66% al menos dos. La mediana de edad fue 35,5 años. La distribución por grupos de edad se describe en la figura 1. Hasta el 24 de septiembre se registraron 303 ingresos³⁸, de los que 137 (45,2%) precisaron ingreso en UCI. Treinta y un casos (10,2%) eran pacientes de edad pediátrica de los que 14 (45,2%) ingresaron en UCI.

Los resultados de los diversos países sugieren que la gripe causada por el virus A (H1N1) es el más prevalente (por encima del 95% del total de detecciones) y se ha sugerido que, en algunos casos, pudiera incluso estar desplazando

competitivamente a las cepas de los virus de la gripe estacional, en vez de producirse una suma de casos (gripe pandémica más gripe estacional)^{22,25,28,35}. En la figura 2 se muestra la evolución de la gripe en España³⁶.

La gripe pandémica, ¿es más grave en los estratos socioeconómicos más desfavorecidos?

Las estadísticas de los países de ambos hemisferios ponen de manifiesto que las poblaciones indígenas son más vulnerables, presentando mayor incidencia de casos graves y fallecimientos²⁵⁻²⁷.

¿Cuáles son los grupos de riesgo para desarrollar formas graves de gripe pandémica?

Se conocen una serie de características que pueden predisponer a desarrollar formas graves de gripe pandémica^{18-32,39-41}. Los grupos de riesgo actualmente definidos son similares a los establecidos para la gripe estacional. A medida que aumente el conocimiento sobre la enfermedad, estos grupos pueden sufrir modificaciones. Un amplio porcentaje de personas mayores de 65 años presenta títulos elevados de anticuerpos frente al subtipo H1N1 responsable de gripe pandémica⁴² por lo que estarían protegidos en parte contra la misma. En los casos mortales las enfermedades metabólicas, en concreto la obesidad mórbida, parecen jugar un papel más importante que en la gripe estacional⁴³. Las poblaciones indígenas, pertenecientes a estratos socioeconómicos desfavorecidos, son más vulnerables²⁷. Entre los niños fallecidos en Estados Unidos destaca la elevada incidencia de enfermedades neurológicas previas²⁹. En la tabla 1 figuran los grupos de riesgo establecidos por el MSPS⁴⁴. El European Centre for Disease Prevention and Control recomendó considerar a los niños menores de dos años como grupo de riesgo⁴⁵. Este hecho, sin embargo, parece basarse en la mayor incidencia de ingresos hospitalarios que se da en este grupo de edad. A pesar de ser el grupo etario que con mayor frecuencia ingresa en un

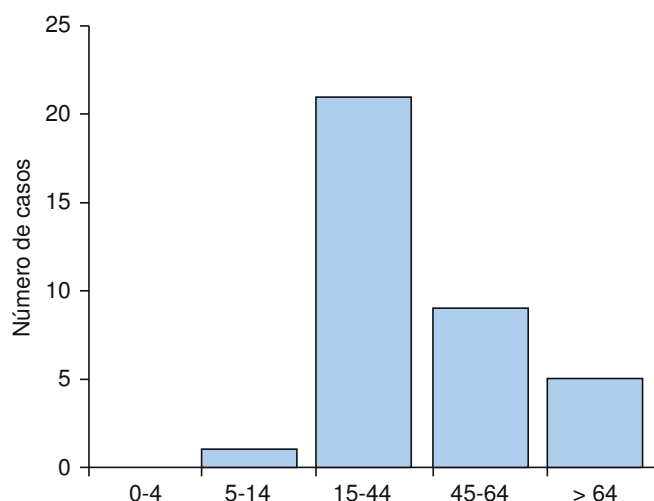


Figura 1 Mortalidad por gripe pandémica en España por grupos de edad. 24 de septiembre de 2009³⁷.

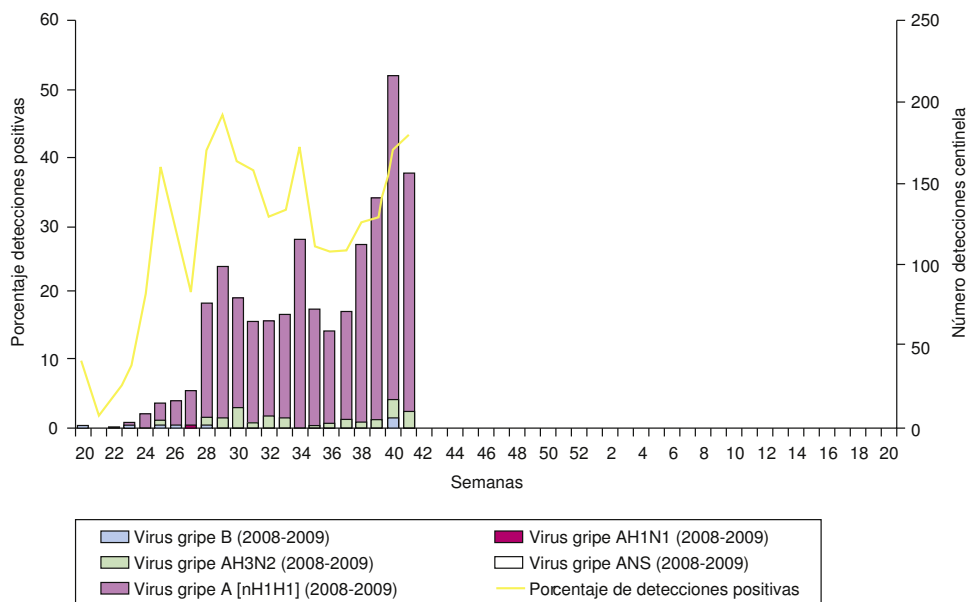


Figura 2 Tasa de detección viral (%) y número de detecciones virales centinela. Semanas 20–41/2009. España³⁶.

Tabla 1 Gripe pandémica: grupos de riesgo⁴²

<p>Mujeres embarazadas</p> <p>Enfermedades cardiovasculares crónicas (excluyendo la hipertensión).</p> <p>Enfermedades respiratorias crónicas (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma moderada-grave persistente).</p> <p>Diabetes mellitus tipo I y tipo II con tratamiento farmacológico.</p> <p>Insuficiencia renal moderada-grave.</p> <p>Hemoglobinopatías y anemias moderadas-graves.</p> <p>Asplenia.</p> <p>Enfermedad hepática crónica avanzada</p> <p>Enfermedades neuromusculares graves.</p> <p>Pacientes con inmunosupresión (incluida la originada por infección por VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes).</p> <p>Obesidad mórbida (índice de masa corporal igual o superior a 40).</p> <p>Niños/as y adolescentes, menores de 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye.</p>

centro hospitalario, su duración es en la mayoría de las ocasiones inferior a tres días, en contraste con otros grupos de edad²⁵.

En España, de 303 pacientes que fueron ingresados hasta el 24 de septiembre el 89,2% presentaba al menos un factor de riesgo³⁷. De 23 casos pediátricos de los que se dispone información, sólo cinco no presentaban ningún factor de riesgo (21,7%).

Cuadro resumen

- Aproximadamente dos terceras partes de los casos de gripe pandémica A (H1N1) se dan en niños y adolescentes (nivel de evidencia 5)
- Los niños menores de 4 años son el grupo de edad que presenta mayores tasas de incidencia de ingreso hospitalario (nivel de evidencia 5)
- La mayoría de los casos mortales de gripe pandémica se dan en adultos (nivel de evidencia 5)
- Aproximadamente la mitad de los pacientes que fallecen por gripe pandémica presentan al menos un factor de riesgo (nivel de evidencia 5)
- El virus de la gripe pandémica parece estar reemplazando a los de la gripe estacional como agente etiológico principal, según la información actualmente disponible (nivel de evidencia 5)
- La mortalidad de la gripe pandémica es similar o inferior a la de la estacional (nivel de evidencia 5)
- La morbimortalidad, medida por el porcentaje de ingresos hospitalarios y pacientes fallecidos, es superior entre los estratos sociales más desfavorecidos (nivel de evidencia 5)
- Los grupos de riesgo para desarrollar formas graves de gripe pandémica son similares a los de la gripe estacional (nivel de evidencia 5)

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A(H1N1) infections- California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(16):435-7. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a7.htm>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A(H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58 (Dispatch): 1-3. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm.
- Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(19):pii=19209. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19209>.
- Health Protection Agency, Health Protection Scotland, National Public Health Service for Wales, HPA Northern Ireland Swine influenza investigation teams. Epidemiology of new influenza A (H1N1) virus infection, United Kingdom, April-June 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(22):pii=19232. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19232>.
- Influenza A(H1N1)v investigation teams. Modified surveillance of influenza A(H1N1)v virus infections in France. *Euro Surveill.* 2009;14(29):pii=19276. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19276>.
- Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation in Italy. Virological surveillance of human cases of influenza A(H1N1)v virus in Italy: preliminary results. *Euro Surveill.* 2009;14(24):pii=19247. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19247>.
- Novel influenza A(H1N1) investigation team. Description of the early stage of pandemic (H1N1) 2009 in Germany, 27 April-16 June 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(31):pii=19295. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19295>.
- Belgian working group on influenza A(H1N1)v. Influenza A(H1N1)v virus infections in Belgium, May-June 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(28):pii=19270. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19270>.
- Hahné S, Donker T, Meijer A, Timen A, van Steenberghe J, Osterhaus A, van der Sande M, Koopmans M, Wallinga J, Coutinho R, the Dutch New Influenza A(H1N1)v Investigation Team. Epidemiology and control of influenza A(H1N1)v in the Netherlands: the first 115 cases. *Euro Surveill.* 2009;14(27):pii=19267. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19267>.
- Lytras T, Theocharopoulos G, Tsiordas S, Mentis A, Panagiotopoulos T, Bonovas S, the influenza surveillance report group. Enhanced surveillance of influenza A(H1N1)v in Greece during the containment phase. *Euro Surveill.* 2009;14(29):pii=19275. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19275>.
- Organización Mundial de la Salud. Declaración de la Directora General de la OMS a la prensa [publicado 11 jun 2009][consultado 12 ago 2009]. Disponible en http://www.who.int/media/centre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html.
- Organización Mundial de la Salud. Gripe pandémica (H1N1) 2009 (Nota informativa núm. 3) [consultado 20 ago 2009]. Disponible en http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_surveillance_20090710/es/index.html.
- Organización Mundial de la Salud. Influenza A(H1N1): lessons learned and preparedness [publicado 2 jul 2009][consultado 12 ago 2009]. Disponible en http://www.who.int/dg/speeches/2009/influenza_h1n1_lessons_20090702/en/index.html.
- Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective. Emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med.* 2009;361:279-285.
- European Centre for Disease Control and Prevention. Pandemic (H1N1) 2009: Analysis of individual case reports in EU and EEA countries. ECDC Surveillance Report 7 August 2009 [consultado 12 ago 2009]. Disponible en [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/090810_Influenza_A\(H1N1\)_Analysis_of_individual_data_EU_EEA-EFTA.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/090810_Influenza_A(H1N1)_Analysis_of_individual_data_EU_EEA-EFTA.pdf).
- Gilsdorf A, Poggensee G, on behalf of the working group pandemic influenza A(H1N1)v. Influenza A(H1N1)v in Germany: the first 10,000 cases. *Euro Surveill.* 2009;14(34):pii=19318. [consultado 31 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19318>.
- Munayco CV, Gómez J, Laguna-Torres VA, Arrasco J, Kochel TJ, Fiestas V, et al. Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A(H1N1)v in a southern hemisphere setting: Peru. *Eurosurveillance.* 2009;14:1-5.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection – California, April-May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 536-41.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women—United States, April-May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:497-500.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection-Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:749-52.
- Boletín semanal del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE). Semana 31/2009 (2 de agosto al 8 de agosto de 2009) [consultado 20 ago 2009]. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>.
- Presidencia de la Nación. Ministerio de Salud Influenza pandémica (H1N1). Informe semana epidemiológica n° 39 09-10-2009 República Argentina [consultado 16 oct 2009]. Disponible en [http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe_SE_39_ARG_COM\[1\].pdf](http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe_SE_39_ARG_COM[1].pdf).
- Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Influenza pandémica (H1N1) 2009. Reporte semanal 23 de septiembre de 2009 [consultado 26 sep 2009]. Disponible en <http://www.redsalud.gov.cl/minsaludios/reportes23septiembre.pdf>.
- Ministerio Saúde Brasil. Informe epidemiológico influenza A (H1N1) Edição no 8 setembro de 2009 Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, até semana epidemiológica 36 de 2009 [consultado 20 sep 2009]. Disponible en http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_influenza_se_36.pdf.
- Australian Government. Department of Health and Ageing. Australian Influenza Surveillance Summary Report. N° 21 2009. Reporting period: 26 September – 2 October 2009 [consultado 16 oct 2009]. Disponible en [http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflu2009.htm/\\$File/ozflu-no21-2009.pdf](http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflu2009.htm/$File/ozflu-no21-2009.pdf).
- Munoz FM. The impact of influenza in children. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2002;13:72-8.
- Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. *Euro Surveill.* 2009;14(42):pii=19370. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2008-2009 Influenza Season Week 41 ending October 17, 2009 [consultado 24 oct 2009]. Disponible en <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>.

29. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for Pediatric Deaths Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection – United States, April–August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58(34):941–7.29.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection – California, April–May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:1–5.
30. Public Health Agency of Canada. FluWatch. October 11 to October 17 2009 [consultado 24 oct 2009]. Disponible en http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/09-10/w41_09/pdf/fw2009-41-eng.pdf.
31. Health Protection Agency. HPA Weekly National Influenza Report, 22 October 2009 (Week 43) [consultado 23 oct 2009]. Disponible en http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1254510639308.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection – Mexico, March–May, 2009 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 585–9.
33. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, et al. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. *N Engl J Med.* 2009;361:674–9.
34. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009;361:680–9.
35. Ministerio de Sanidad y Política Social. Informe semanal de situación gripe pandémica A (H1N1). Jueves, 22 de octubre de 2009 [consultado 23 oct 2009]. Disponible en <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/informesGripeA/091022.htm>.
36. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Vigilancia de la gripe en España. Semana 41/2009 (del 11 al 17 de octubre de 2009). [consultado 23 oct 2009]. Disponible en <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/grn4109.pdf>.
37. Ministerio de Sanidad y Política Social. Subcomité de vigilancia. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a una pandemia de gripe. Análisis descriptivo de los casos fallecidos en España [consultado 16 oct 2009]. Disponible en <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/informacionFallecidosH1N1090924.pdf>.
38. Ministerio de Sanidad y Política Social. Subcomité de vigilancia. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a una pandemia de gripe. Vigilancia epidemiológica de los casos humanos graves de infección por virus pandémico (H1N1) 2009 en España. Informe de situación a fecha 24.09.2009. [consultado 16 oct 2009]. Disponible en http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/Informe_Situacion_240909.pdf.
39. Ministerio de Sanidad y Consumo. Información importante sobre la gripe A (H1N1) [consultado 14 ago 2009]. Disponible en <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/preguntasFrecuentes.htm#enlaceo>.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for clinicians on the prevention and treatment of novel influenza A (H1N1) influenza virus Infection in infants and young children [consultado 14 ago 2009]. Disponible en <http://www.cdc.gov/h1n1flu/childrentreatment.htm>.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts [consultado 14 ago 2009]. Disponible en <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>.
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 521–4.
43. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, for the epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(33):pii=19309 [consultado 20 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309>.
44. Ministerio de Sanidad y Política Social. Actuaciones ante la detección de casos de infección por nuevo virus de la gripe A (H1N1) [consultado 2 oct 2009]. Disponible en http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/ActuacionesanteDeteccionCasos_AH1N1_090728.pdf.
45. ECDC Interim Risk Assessment. Pandemic H1N1 2009 25 September 2009 [consultado 3 oct 2009]. Disponible en http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0908_Influenza_AH1N1_Risk_Assessment.pdf.

doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.005

Diagnóstico clínico y de laboratorio

El diagnóstico de la gripe pandémica A (H1N1) plantea diferentes retos según se aborde desde un punto de vista epidemiológico o clínico. Existe un interés epidemiológico claro por controlar al máximo la expansión y alcance de la nueva gripe, que apoyaría el diagnóstico microbiológico preciso de todos los pacientes con métodos válidos. Este interés contrasta con la realidad clínica, en la que debe considerarse la factibilidad del diagnóstico microbiológico en periodo epidémico, la disponibilidad y validez de las pruebas rápidas en los puntos de asistencia a pacientes y su rendimiento clínico.

La confirmación diagnóstica de la infección requiere el empleo de técnicas complejas como el cultivo viral o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Por el retraso que implica el cultivo viral (días), las técnicas más recomendables son las basadas en la detección de material genómico, principalmente la PCR en tiempo real (RT-PCR), que pueden ofrecer resultados en horas. Aunque disponemos de pruebas de diagnóstico rápido, basadas en la detección de antígenos virales, que pueden facilitar resultados en pocos minutos, estas pruebas son caras, no permiten el diagnóstico específico de subtipos virales y su sensibilidad es limitada en comparación con las pruebas de referencia. Considerando estas limitaciones la utilidad de las pruebas rápidas dependerá no sólo de su validez sino de que demuestren su rendimiento en comparación con el diagnóstico de presunción clínico.

Asimismo, en la gripe pandémica deben tenerse en cuenta los criterios clínicos que permiten establecer un diagnóstico de sospecha, y seleccionar los pacientes candidatos para la realización de pruebas de confirmación microbiológica. Para ello interesa conocer la capacidad predictiva de los signos y síntomas en distintos escenarios asistenciales. En este sentido resultará fundamental establecer si puede diferenciarse en base a criterios clínicos la gripe pandémica de otros síndromes gripales.

¿Qué criterios clínicos debe cumplir un paciente para poder ser catalogado de gripe pandémica A (H1N1)?

En una revisión sistemática (RS)¹ sobre signos y síntomas de la gripe, con una muestra de estudios que incluye a adultos y