



EDITORIAL

## Evidencias de la pandemia por *virus influenzae A (H1N1)*

### Evidence of the Influenza virus A pandemic

J.C. Buñuel Álvarez<sup>a,\*</sup>, J. González de Dios<sup>b</sup>, en nombre del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia (GT-PBE)

<sup>a</sup>Área Básica de Salud Girona-4, Institut Català de la Salut, Coordinador de GT-PBE, Girona, España

<sup>b</sup>Servicio de Pediatría, Hospital de Torrevieja, Alicante, España

Disponible en Internet el 12 de octubre de 2009

En abril de 2009 se detectaron los primeros casos de gripe pandémica A (H1N1) en México y Estados Unidos<sup>1,2</sup>. Desde entonces, la enfermedad se ha ido extendiendo por todo el planeta, de manera que el 11 de junio la Organización Mundial de la Salud elevó el nivel de alerta de pandemia hasta la fase 6<sup>3</sup>.

La alarma inicial desatada en México y el desconocimiento de cómo iba a evolucionar la enfermedad motivaron la adopción de todo tipo de medidas preventivas y farmacológicas para combatirla. El impacto mediático de la gripe pandémica A (H1N1) de 2009 es enorme, y en algunos casos ha contribuido a elevar innecesariamente el nivel de alarma social y, por qué no decirlo, de pánico entre la población.

Sin embargo, ya han transcurrido varios meses desde la aparición en escena del nuevo virus A (H1N1) y disponemos de abundante información sobre el comportamiento de la enfermedad.

La Asociación Española de Pediatría (AEP), en previsión de los posibles problemas que podrían producirse en otoño e invierno con la vuelta de los niños a las escuelas y con el fin de orientar a todos los pediatras sobre cómo actuar ante esta nueva gripe, encargó al Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia la realización de un Informe Técnico sobre la enfermedad. El informe puede consultarse libremente en la *web* oficial de la AEP<sup>4</sup> y en otros sitios *web*

de asociaciones y sociedades de subespecialidades pediátricas.

El Informe Técnico ha sido elaborado siguiendo la metodología de trabajo propuesta por la medicina basada en evidencia (MBE) o pruebas.

Siguiendo esta metodología de trabajo, el Informe Técnico abarca todos los aspectos de la enfermedad: magnitud y grupos de riesgo, diagnóstico clínico y de laboratorio, medidas físicas de prevención, vacunaciones y tratamiento farmacológico. En el presente editorial se comentan los aspectos esenciales del informe, que será objeto de numerosas actualizaciones en función de las novedades que vayan produciéndose durante los próximos meses.

### Magnitud de la enfermedad y grupos de riesgo<sup>5</sup>

Respecto a la epidemiología de la gripe pandémica A (H1N1), se conoce ya cómo se ha comportado en los países del hemisferio sur, que acaban de salir del invierno. En Argentina y Chile, los porcentajes de casos declarados de síndrome gripal han sido, respectivamente, del 2,6 y el 2,1% del total de habitantes de cada país. Aunque es bien conocido que la gripe suele ser una enfermedad infradecorada, también es cierto que, dada la situación de declaración de pandemia, ha podido haber una mayor concienciación del personal sanitario para declarar todos los casos sospechosos. En cualquier caso, esos porcentajes son muy inferiores a los esperados. Australia realizó unas

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jcbunuel@gmail.com](mailto:jcbunuel@gmail.com) (J.C. Buñuel Álvarez).

estimaciones de ingresos y de mortalidad basándose en una tasa de ataque de la enfermedad de un 20%, pero en dicho país las previsiones han resultado afortunadamente exageradas.

La gripe pandémica A (H1N1) 2009 afecta predominantemente a niños y adolescentes, como sucede con la estacional. Dos tercios del total de casos declarados en todo el mundo corresponden a menores de 19 años. Sin embargo, esta mayor incidencia no es en modo alguno sinónimo de gravedad. La gripe pandémica A (H1N1) 2009 se está comportando, en todas las edades, como una enfermedad de mortalidad similar o menor que la de la gripe estacional. En muchos países, la mortalidad ha sido muy inferior a la esperada. Es el caso de Australia, país en el que se habían previsto 6.000 fallecimientos, pero en el que se han producido (hasta el 4 de septiembre) 161 muertes asociadas a la enfermedad.

Los pacientes fallecidos no se distribuyen uniformemente por todo el espectro etario. En la mayoría de los países la mediana de edad de los casos mortales oscila entre los 40 y los 50 años. En niños y adolescentes, que son los más susceptibles a la enfermedad, es en quienes se dan las cifras más bajas de mortalidad: aproximadamente un 7-8%. Un estudio realizado en Estados Unidos que describe los casos mortales de la enfermedad en niños constató que casi dos tercios tenían alguna enfermedad crónica subyacente, con más frecuencia neurológica (parálisis cerebral, retrasos graves del desarrollo psicomotor, etc.).

Los grupos en riesgo de sufrir formas graves de la enfermedad son los mismos que para la gripe estacional, con la salvedad, en adultos, de la incorporación de la obesidad mórbida como un factor de riesgo independiente.

### Diagnóstico clínico y de laboratorio<sup>6</sup>

El diagnóstico de la enfermedad se basa en sus signos y síntomas. Los criterios clínicos de definición de caso de sospecha de gripe establecidos por el Ministerio de Sanidad y Política Social son fiebre superior a 38 °C con síntomas de infección respiratoria aguda (tos, dificultad respiratoria, rinorrea y dolor de garganta); pueden ir acompañados de diarrea y vómitos, cefalea, mialgias y malestar general. Como puede deducirse fácilmente, la clínica es muy poco específica para diagnosticar con certeza la gripe a un niño. Cuanto menor es la edad del niño, menor es la especificidad de la clínica, puesto que la gripe presenta los mismos síntomas que cualquier otra enfermedad vírica respiratoria. Se ha de tener en cuenta, además, que los síntomas de las gripes pandémica y estacional son idénticos. A todo ello se ha de añadir que no existen pruebas de diagnóstico rápido (a la cabecera del enfermo) que permitan realizar el diagnóstico de certeza de gripe pandémica A (H1N1) 2009. Algunas de las pruebas de diagnóstico rápido actualmente existentes permiten realizar el diagnóstico de gripe, incluso diferenciando entre los tipos A y B. Sin embargo, no ofrecen el diagnóstico específico de los subtipos de virus A o B. Este problema, unido a su muy baja sensibilidad (no puede descartarse el diagnóstico de gripe en caso de que la prueba ofrezca un resultado negativo), hace que en la práctica estas pruebas tengan una utilidad muy escasa y que no se recomiende su uso generalizado, ya que, además, en la gran

mayoría de los casos tampoco van a modificar la actitud terapéutica.

El diagnóstico de laboratorio mediante pruebas de PCR se recomienda en el ámbito hospitalario, en caso de enfermedad grave que indique el ingreso del paciente.

### Medidas físicas de prevención<sup>7</sup>

Las medidas físicas de prevención son comunes a los de otras viriasis respiratorias. Su objetivo es disminuir la diseminación del virus en los contactos cercanos de un caso y en la población. El lavado de manos es un pilar esencial en la consecución de este objetivo. Junto con esta medida, en caso de enfermedad gripal con tos y estornudos, es muy importante taparse nariz y boca con un pañuelo de papel desechable y después arrojarlo a la basura.

En el caso de que una madre que esté dando el pecho a su hijo contraiga la enfermedad, la lactancia materna debe mantenerse. Es conveniente, en esta situación, extremar las medidas antes referidas; la madre puede utilizar una mascarilla en el momento de las tomas para minimizar, en la medida de lo posible, la exposición del niño a las secreciones maternas. La lactancia tampoco debe suspenderse en caso de que se hayan prescrito a la madre inhibidores de la neuraminidasa para el tratamiento de la enfermedad.

### Inmunización contra la gripe pandémica<sup>8</sup>

Debido a la urgencia en la obtención de la vacuna contra la gripe pandémica, tanto la FDA como la EMEA van a ser muy flexibles en su evaluación: es lo que se denomina "autorización para uso de emergencia". Aún así, y considerando las mejores condiciones posibles, todo el proceso puede tardar 5-6 meses. Están en marcha decenas de ensayos clínicos, principalmente con vacunas desarrolladas en huevos embrionados (con o sin adyuvante) y, en menor medida, en cultivos celulares. Los estudios se han estratificado en cuatro grupos de edad: lactantes y niños pequeños, 3 a 9 años, 18 a 64 años y mayores de 65 años. Para valorar la eficacia y la inmunogenicidad, se aplicarán dos dosis vacunales (separadas 21 días), y para vigilar los efectos adversos importantes el seguimiento de los pacientes deberá ser de 6 meses tras la segunda dosis (de 12 meses si la segunda vacuna contiene adyuvante).

Es previsible cierta escasez inicial en la disponibilidad de vacunas, por lo que se deben definir estrategias vacunales que permitan una adecuada disminución de la morbimortalidad, tanto de forma directa (vacunación de grupos en riesgo y personal sanitario) como indirecta (disminuir la transmisión de la enfermedad). Los expertos en sanidad de los 27 países miembros de la Unión Europea (incluida España) han tomado la decisión de iniciar la vacunación de todas las personas de más de 6 meses de edad que padezcan enfermedades crónicas o algún tipo de inmunodeficiencia. Se priorizará también la vacunación en embarazadas y trabajadores de la salud. Una vez concluida esta fase, y dependiendo de la disponibilidad de la vacuna, las autoridades sanitarias nacionales las aplicarán a otros grupos poblacionales dependiendo de los objetivos y la política sanitaria de cada país.

Conviene tener en cuenta los siguientes puntos de interés: a) no se espera que la vacuna estacional proteja de la gripe pandémica, dado que no ofrece protección cruzada contra la cepa A/California/4/2009 (H1N1), que es el modelo de la actual gripe pandémica (diferente de la cepa A/Brisbane/59/2007 (H1N1) de la vacuna estacional); b) se podrá realizar la vacunación con virus inactivados contra la gripe estacional y contra la gripe pandémica simultáneamente, si bien en diferentes lugares anatómicos, pero no con las vacunas con virus vivos atenuados, y c) no se prevén cambios en la estrategia vacunal contra la gripe estacional (aunque hay dudas razonables de su efectividad, pues la mayoría de los virus gripales aislados corresponden a la cepa pandémica A [H1N1] 2009) y se recomienda su aplicación a todos los grupos en riesgo habituales tan pronto como sea posible.

Las políticas sobre vacunación contra la gripe pandémica se fundamentan, en parte, en las pruebas científicas conocidas sobre la gripe estacional. Pero cabe tener en cuenta que actualmente no existen pruebas convincentes (con validez científica sólida y resultados clínicos de interés suficiente) de que las vacunas antigripales en niños (especialmente en los menores de 2 años) puedan reducir la mortalidad, los ingresos hospitalarios, las complicaciones graves y la transmisión de la gripe en la población.

### Tratamiento con medicamentos antivirales<sup>9</sup>

La gripe pandémica A (H1N1) de 2009 se está comportando como una enfermedad leve en la gran mayoría de los casos. Por tanto, las medidas terapéuticas a tomar deben ir encaminadas al alivio de los síntomas. En caso de fiebre y/o malestar general, se puede utilizar paracetamol o ibuprofeno con ese fin. Se ha de tener presente que la gran mayoría de los casos evolucionarán hacia la curación en el plazo de una semana.

Los inhibidores de la neuraminidasa (IN) son fármacos cuyo efecto ha sido ensayado en pacientes con gripe estacional. No se ha desarrollado hasta la fecha ningún estudio experimental sobre su efecto en la gripe pandémica, por lo que sólo podemos realizar extrapolaciones de la eficacia de estos medicamentos y presumir que su comportamiento será similar contra la nueva gripe. En niños, los IN producen una discreta disminución del número de días con síntomas: entre 0,5 y 1,5 días menos. Su efecto en la quimioprofilaxis tras la exposición también es muy modesto, pues produce una reducción del riesgo de gripe sintomática confirmada del 8%. Ello quiere decir que sería necesario tratar a 13 personas asintomáticas que han tenido contacto con un caso de gripe confirmada para evitar el contagio en uno sólo.

El modesto beneficio de los IN, unido a que no están exentos de efectos adversos gastrointestinales (principalmente vómitos) y particularmente neuropsiquiátricos en población pediátrica, recomienda limitar su uso terapéutico a pacientes pertenecientes a grupos en riesgo y, de éstos, particularizando cada caso en función de la gravedad del cuadro gripal y la enfermedad de base del paciente. El mismo criterio debería tomarse en consideración en el caso de la quimioprofilaxis tras exposición, y se podría considerar

la eventualidad de que algún contacto de un caso pertenezca a un grupo en riesgo de sufrir enfermedad grave.

### Conclusiones

La gripe pandémica A (H1N1) 2009, transcurridos 6 meses de su aparición, se está comportando como una enfermedad leve en la mayoría de los casos. Aunque su incidencia es más elevada en niños y adolescentes, es precisamente en éstos en quienes la mortalidad es más baja respecto a otros grupos de edad. La tasa de ataque de la enfermedad es hasta el momento inferior a la que era esperable al tratarse de un virus gripal nuevo. Por todo ello, se puede y se debe transmitir a toda la población pediátrica y a los padres un mensaje de calma y tranquilidad, realizando una intensa labor de educación sanitaria y recomendando el lavado de manos y la higiene respiratoria como pilares fundamentales para disminuir la diseminación del virus entre la población general.

Dado lo leve de la enfermedad, no se recomienda el uso generalizado de los IN, aunque se puede considerar su utilización en algunos niños pertenecientes a grupos en riesgo, individualizando esta decisión en cada caso en particular. Respecto a la inmunización contra la gripe pandémica, quedamos a la espera de la inminente publicación de los resultados de los ensayos clínicos. Lo importante es que sus indicaciones de aplicación sean razonables, basadas en pruebas científicas y preservando el principio *primum non nocere*.

Confiamos en que las evidencias sobre el virus de la influenza A (H1N1) 2009, tanto las expuestas y las que se pueda ir conociendo en los próximos meses, sirvan para manejar racionalmente la pandemia gripal, que en ningún caso puede justificar la “panicodemia” actualmente imperante.

### Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A (H1N1) infections — California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:435-7 [citado 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;58:1-3 [citado 13 Ago 2009]. Disponible en [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm).
- Organización Mundial de la Salud. Declaración de la Directora General de la OMS a la prensa [publicado 11 Jun 2009] [citado 21 Sep 2009]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/>.
- Asociación Española de Pediatría. Informe técnico en pediatría sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009 [citado 21 Sep 2009]. Disponible en: <http://www.aeped.es/gripe/index.htm>.
- Asociación Española de Pediatría. Informe técnico en pediatría sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009. Magnitud de la enfermedad y grupos de riesgo [citado 21 Sep 2009]. Disponible en: [http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo\\_2.pdf](http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_2.pdf).
- Asociación Española de Pediatría. Informe técnico en pediatría sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009. Diagnóstico clínico y de laboratorio [citado 21 Sep 2009]. Disponible en: [http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo\\_3.pdf](http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_3.pdf).

7. Asociación Española de Pediatría. Informe técnico en pediatría sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009. Medidas físicas de prevención [citado 21 Sep 2009]. Disponible en: [http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo\\_4.pdf](http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_4.pdf).
8. Asociación Española de Pediatría. Informe técnico en pediatría sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009. Inmunización contra la gripe pandémica [citado 21 Sep 2009]. Disponible en: [http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo\\_5.pdf](http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_5.pdf).
9. Asociación Española de Pediatría. Informe técnico en pediatría sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009. Tratamiento con medicamentos antivirales [citado 21 Sep 2009]. Disponible en: [http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo\\_6.pdf](http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_6.pdf).