

CASOS HUMANOS DE GRIPE POR VIRUS PANDÉMICO (H1N1) 2009.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS CASOS FALLECIDOS EN ESPAÑA

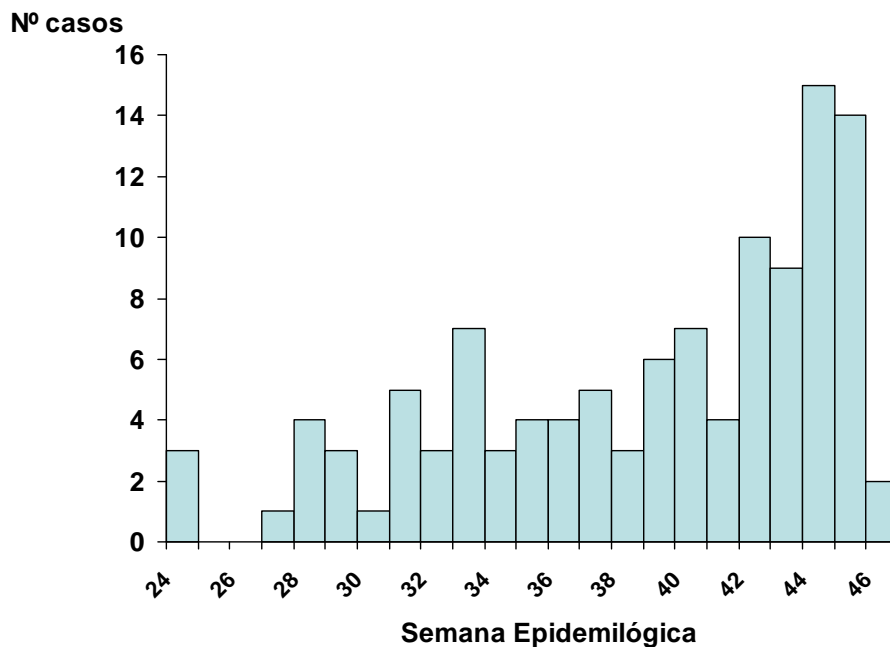
El objetivo de este informe es presentar un análisis descriptivo de los casos fallecidos en España por el virus pandémico (H1N1) 2009. La vigilancia de estos casos se engloba en la estrategia de vigilancia de casos graves adoptada por la Comisión de Salud Pública a propuesta del Subcomité de Vigilancia del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe, cuya última revisión fue aprobada el 9 de septiembre de 2009.

El **objetivo de la vigilancia** de casos graves ha sido identificar las características clínico epidemiológicas de estos casos, para poder dirigir adecuadamente los esfuerzos de prevención y control en la situación de pandemia. La estimación de la gravedad ayudará a determinar el impacto sobre los servicios de salud y las medidas de salud pública que deban ser adoptadas.

A fecha 25 de noviembre 2009, se han notificado al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) 135 casos de personas fallecidas en España a causa de la infección por el virus pandémico A (H1N1) 2009, distribuidas en todas las Comunidades y Ciudades Autónomas. Se ha recibido información detallada correspondiente a 118 de estos 135 casos a fecha del cierre de este informe.

La distribución de los casos por fecha de hospitalización (según semana epidemiológica), se puede observar en la Figura 1. Dos pacientes fallecieron antes de ser hospitalizados. Como puede apreciarse la información de la semana 46 (del 15 al 21 de noviembre) es todavía incompleta.

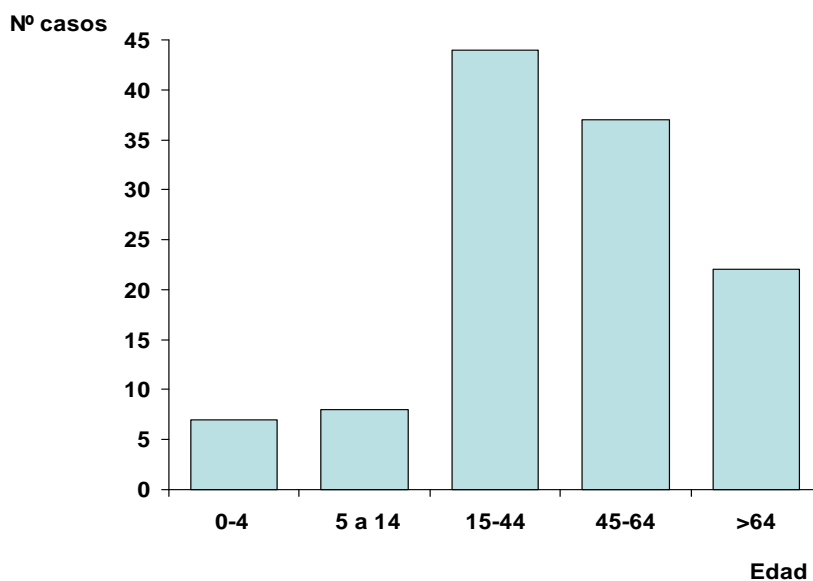
Figura 1. Casos fallecidos. Número de casos notificados según fecha de ingreso hospitalario. (N=118*)



*Dos casos fallecidos no ingresaron en el hospital.

De los 118 casos fallecidos, 53 son mujeres (44,9%). La **edad media** de los casos fallecidos es de 42,8 años, con una **mediana** de 44 años y un **rango** de 2 a 92 años. El rango intercuartílico es de 28 a 60 años. La distribución por grupos de edad de los casos fallecidos se muestra en la *Figura 2*. Se han registrado 15 fallecimientos en **edad pediátrica** (menores de 15 años), que suponen un 12,7% de todos los casos.

Figura 2. Casos fallecidos. Distribución por grupos de edad. (N=118)



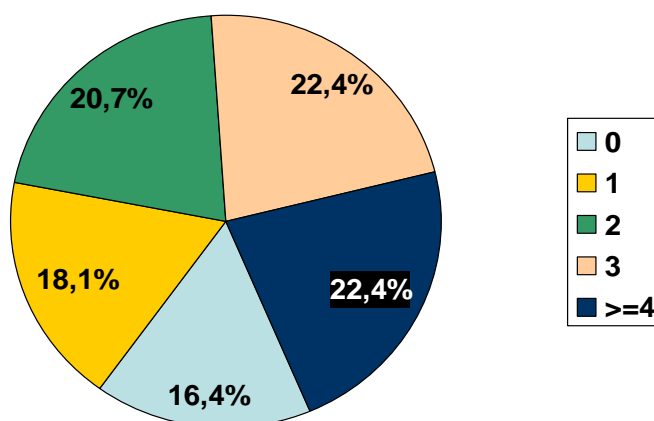
COMORBILIDADES Y FACTORES INTRÍNSECOS

Respecto a las **comorbilidades y factores intrínsecos**, de los 116 casos de los que se dispone de esta información, 19 (16,4%) no presentaban ninguna comorbilidad o patología médica de base. No había ninguna diferencia en la distribución por sexos en estos casos. Uno de los casos tenía 13 años, pero la mayoría (12) se encontraban en un rango de edad de 15 a 44 años. Un 64,3% de los casos presentaban más de una comorbilidad y un 22% al menos cuatro (*Figura 3*). En la *Tabla 1* se describen todos los factores estudiados.

En los casos que presentan una sola comorbilidad (21 casos), lo más frecuente era la presencia de obesidad mórbida (IMC mayor de 40) con 6 casos, seguido de patología respiratoria (EPOC y otras patologías) con 3 casos y alteraciones metabólicas (incluyendo la diabetes mellitus) en otros tres casos. En los pacientes con dos patologías médicas de base o factores intrínsecos no destaca ninguna asociación por encima de las demás. Para analizar el número de comorbilidades o factores intrínsecos presentes en los casos fallecidos no se ha tenido en cuenta el tabaco. Sin embargo, 7 de los casos que no presentaban ninguna comorbilidad eran fumadores activos.

Con respecto a la **obesidad mórbida**, es de destacar que está presente en un 25,7% de los todos los casos, y en aproximadamente el 30% de los mayores de 15 años fallecidos. De éstos 27 pacientes con obesidad mórbida, 9 de ellos (33,3%) son personas que presentan 3 o más patologías asociadas, y como se ha mencionado antes, 6 casos presentaban la obesidad mórbida como única **comorbilidad**. La patología más frecuentemente asociada a la obesidad mórbida era la patología pulmonar en 18 casos (6 asma, 4 EPOC y 8 otra patología pulmonar), trastornos metabólicos en 12 casos (diabetes mellitas en 10 y otros trastornos en 2) y enfermedad cardiovascular (excluyendo la hipertensión) en 7 casos. Además en otros 5 casos se menciona la presencia de obesidad (IMC entre 30 y 40) como patología de base, y en 2 de ellos éste es la única comorbilidad presente.

Figura 3. Número de comorbilidades y factores intrínsecos presentes en los casos fallecidos (excluyendo el tabaco). (N=118)



Tres de las muertes (2,5%) se han producido en **mujeres embarazadas**, dos se encontraban en el tercer trimestre de embarazo y una en el primero. Dos presentaban asma como única patología médica subyacente y la tercera, obesidad y enfermedad hepática crónica. En 2 de las 3 **mujeres embarazadas** se realizó una cesárea electiva.

En la *Tabla 1* se describen las comorbilidades y factores intrínsecos estudiados en los casos fallecidos (N=118).

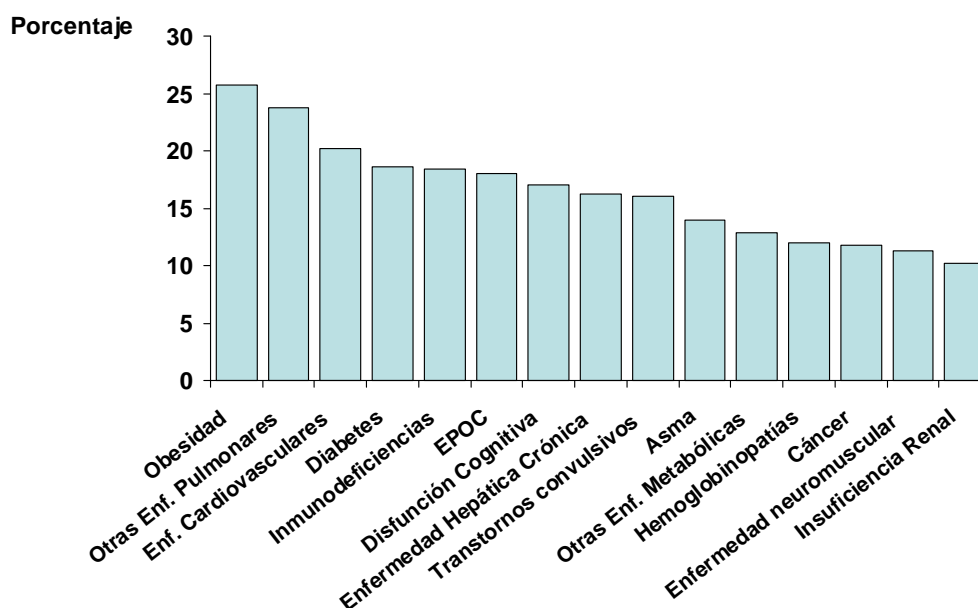
Tabla 1. Comorbilidades y factores intrínsecos estudiados en los casos fallecidos. (N=118)

Co-morbilidades y factores intrínsecos presentes	Casos fallecidos % (casos)*
Fumador actual	30,8 (28/91)
Asma	14 (14/100)
EPOC	18 (18/100)
Otras Enf. Pulmonares	23,8 (25/105)
Obesidad (IMC \geq 40)	25,7 (27/105)
Diabetes	18,6 (21/113)
Otras Enf. Metabólicas	12,9 (13/101)
Insuficiencia Renal	10,2 (11/108)
Cáncer	11,8 (13/110)
Inmunodeficiencias	18,4 (21/114)
Enf. Cardiovasculares	20,2 (22/109)
Enf. Hepática Crónica	16,2 (16/99)
Anemia/Hemoglobinopatía	12 (12/100)
Trastornos convulsivos	16 (17/106)
Disfunción Cognitiva	17 (17/100)
Enfermedad neuromuscular	11,3 (11/97)
Tratamiento con AAS	8 (7/87)
Embarazo	2,5 (3/118)

* En el paréntesis se refleja: nº casos con la complicación/casos con información disponible

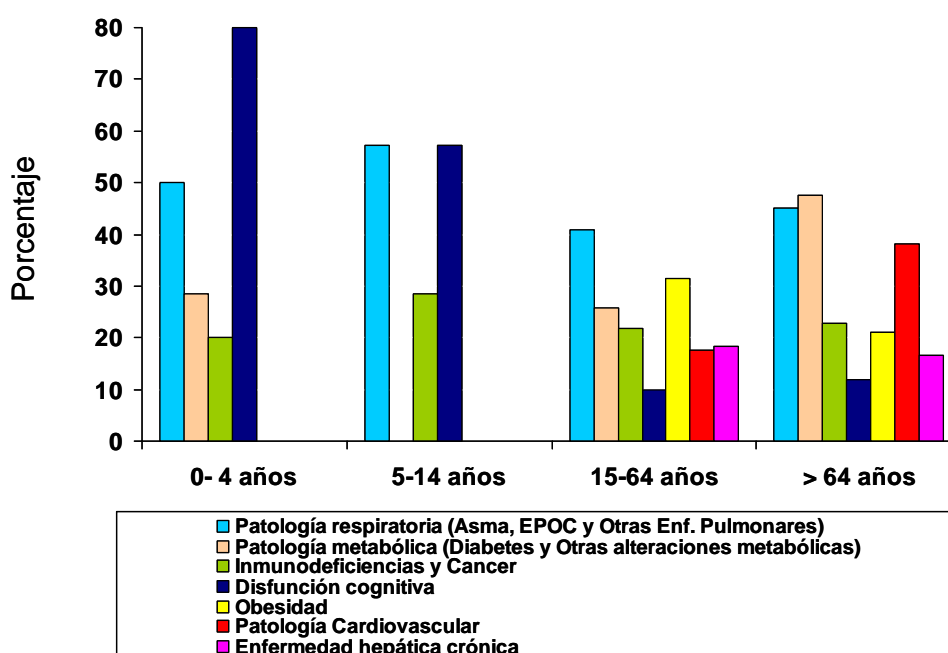
En la siguiente figura (*Figura 4*) se presenta la distribución porcentual de las comorbilidades y factores intrínsecos en los pacientes fallecidos.

Figura 4. Distribución de comorbilidades y factores intrínsecos en los casos fallecidos. (N=118)



Si nos fijamos en los factores de riesgo más frecuentes (*Figura 5*), se observan diferencias en la presencia de determinadas patologías en función de la edad, predominando la disfunción cognitiva y la patología respiratoria en los menores de 15 años frente a la patología metabólica, respiratoria y cardiovascular en los mayores de 64 años. Es de destacar la presencia de obesidad mórbida y patología hepática crónica en los adultos.

Figura 5. Distribución de comorbilidades por edad en los casos fallecidos. (N=118)



COMPLICACIONES

Las **complicaciones** más frecuentes registradas durante el curso de la enfermedad de los casos fallecidos fueron: hipoxemia (96,8%), neumonía (88,7%), síndrome de distress respiratorio agudo, SDRA (76,1%) y shock (62,6%), tratándose en el 64,7% de los casos de shock séptico (Tabla 2).

En relación a la presencia de **co infección por otro microorganismo** en los pacientes con neumonía, se dispone de información en 50 casos. El 56% presentó dicha complicación, siendo los patógenos más frecuentemente implicados *Streptococcus pneumoniae*, *Aspergillus*, y *Pseudomonas aeruginosa*.

Tabla 2. Complicaciones presentadas en los casos fallecidos. (N=118)

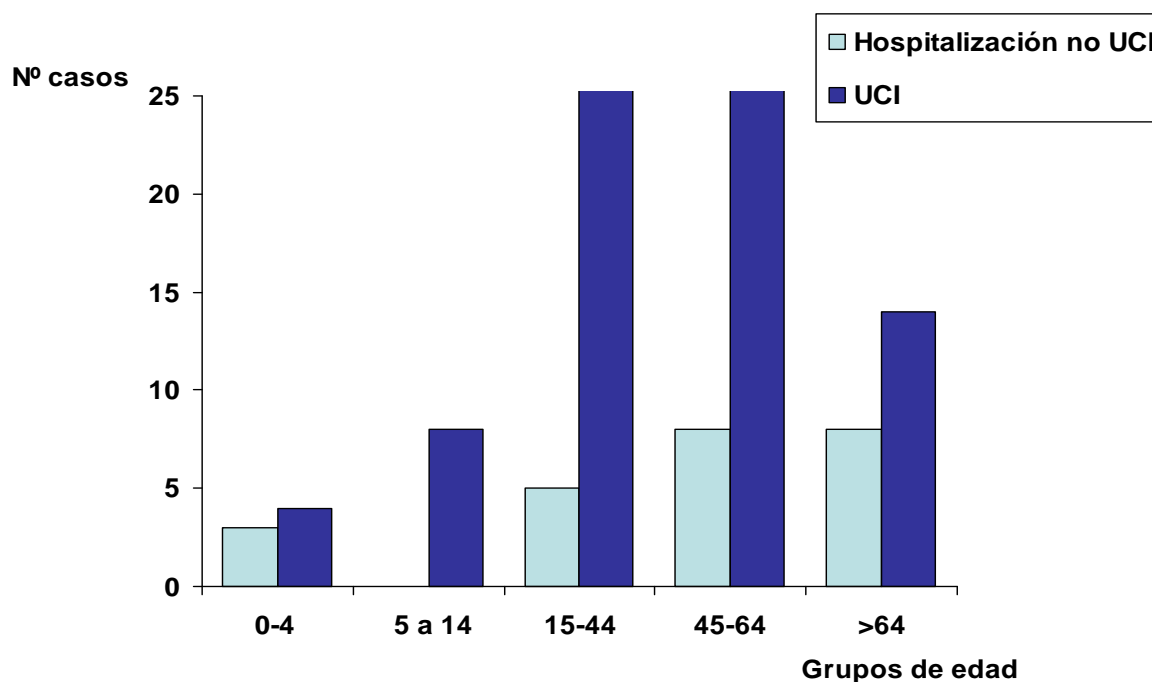
COMPLICACIONES	Casos fallecidos % (casos)
Neumonía viral primaria	88,7 (102/115)
Hipoxemia	96,8 (91/94)
SDRA	76,1 (70/92)
Neumonía Secundaria	56 (28/50)
Shock	62,6 (57/91)
Sepsis	58,1 (50/86)
Alt. Función Hepática	30,6 (26/85)
Fracaso Renal Agudo	38,2 (34/89)
Fracaso Multiorgánico	44,1 (26/59)
Alteraciones Cardiacas	26,5 (22/83)
CID	16,9 (14/86)

*En el paréntesis se refleja: nº casos con la complicación/ casos con información disponible

En los 19 **casos sin factores de riesgo**, la complicación más frecuente fue la neumonía en el 94,7% de los casos. Además, 7 casos presentaron una neumonía secundaria. Todos los casos requirieron ingreso en UCI, presentando síndrome de distress respiratorio agudo 15 casos, shock 14 y sepsis 14 casos.

Dos pacientes fallecieron antes de ser hospitalizados. El 79,7% de los pacientes fallecidos que ingresaron en el hospital, estuvieron **ingresados en UCI**. En la *Figura 6*, se muestra la distribución de las pacientes fallecidos por edad según ingreso o no en UCI.

Figura 6. Estancia en UCI por grupos de edad en los casos fallecidos (N=116)



EVOLUCION TEMPORAL

Respecto al tiempo transcurrido **desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso** hay 6 pacientes que iniciaron síntomas después del ingreso hospitalario en un rango de 2-20 días tras su ingreso. En el resto de los casos, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso tiene un rango de 0 a 18 días, con una mediana de 3 días.

El tiempo transcurrido **desde el ingreso hospitalario hasta el traslado a UCI** tiene un rango de 0 a 31 días, con una mediana de 1 día. Los **días de estancia en UCI** tienen una mediana de 6,5 días y un rango de 0 a 65 días.

La **duración de la enfermedad** desde que se inicia la sintomatología hasta que fallecen los casos tiene una mediana de 13 días y un rango de 1 a 70 días.

Los **días de evolución** presentan algunas diferencias según los grupos de edad como se observa en la siguiente tabla (*Tabla 3*), en la que destaca que el tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el inicio del tratamiento es ligeramente superior en los adultos con respecto a los menores de 15 años. Por otro lado, en los adultos el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad hasta el éxitus es también superior.

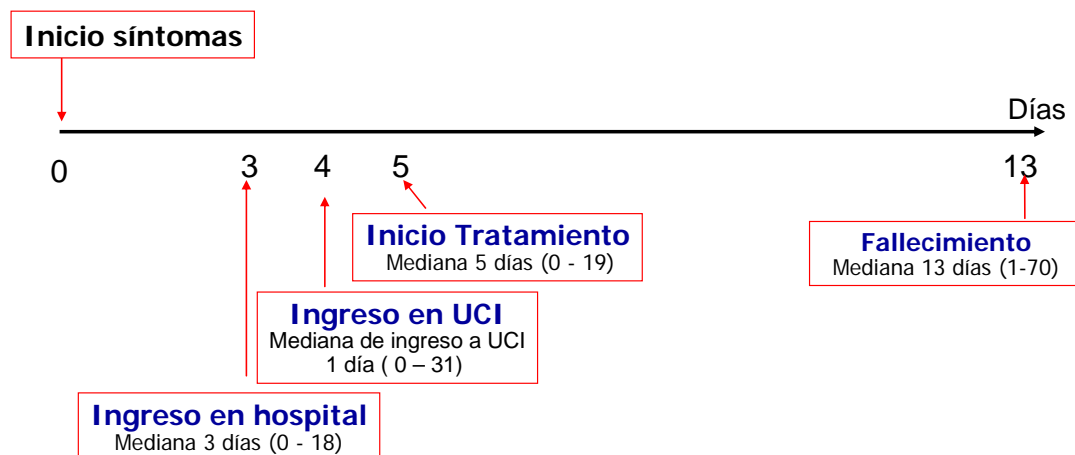
Tabla 3. Evolución clínica de los casos fallecidos*. (N=118)

		0-4 años	5-14 años	14-64 años	≥ 65 años
Días desde inicio de síntomas hasta ingreso hospitalario	Mediana (RIC*)	2 (0 - 7)	2 (0,25 - 4,75)	3 (1 - 5)	2 (0,75 - 4,25)
Días en hospital hasta ingreso en UCI	Mediana (RIC*)	1 (0- 3,5)	0 (0- 4,75)	1 (0- 3)	0 (0- 2,5)
Días desde inicio síntomas hasta tratamiento	Mediana (RIC*)	3 (1 - 5,5)	4 (1,5 - 5,75)	5 (3 - 7)	4 (1 - 7)
Días de enfermedad hasta fallecimiento	Mediana (RIC*)	9 (5- 10)	6,5 (4,5- 12,25)	13 (7,75- 20,25)	15 (6- 29)

* RIC: Rango Intercuartílico

Estos tiempos se representan gráficamente en la siguiente figura:

Figura 7. Evolución clínica de los casos fallecidos (n=118)



TRATAMIENTO ANTIVIRAL

El período de tiempo transcurrido desde que se inician los síntomas **hasta que comienza el tratamiento** con fármacos antivirales tiene una mediana de 5 días (rango de 0 a 19), y la duración del tratamiento tiene una mediana de 5 días. Únicamente 17 casos (22,7%) iniciaron tratamiento antiviral en las primeras 48 horas. De los fallecidos entre 15 y 64 años, sólo el 18,5% han recibido tratamiento antiviral en las primeras 48 horas desde el inicio de síntomas.

Tabla 4. Tratamiento con Oseltamivir desde el inicio de síntomas. (N=118)

No ha recibido tratamiento antiviral	13
Inicia tratamiento en las primeras 48 h	17
Inicia tratamiento después de 48h	58
Inicio de tratamiento desconocido	23
Desconocido (sin información sobre tratamiento antiviral)	7