



6.- CRITERIOS DE DERIVACIÓN

6.1 Grupos de riesgo

¿Qué grupos de pacientes se consideran de alto riesgo de presentar complicaciones por la infección del virus AH1N1?

- Por los datos disponibles de la gripe AH1N1, se conoce de la existencia de **una serie de subgrupos de pacientes con unas determinadas condiciones personales que les aumenta el riesgo de sufrir formas severas o graves de la enfermedad**. Estos grupos de mayor riesgo son los mismos que para la gripe estacional a los que se añade la obesidad mórbida o grave (34). No obstante **una tercera parte de los pacientes son jóvenes o adultos de mediana edad en los que no existe ninguna condición de riesgo coexistente conocida** (23). Esta circunstancia también se produce durante la gripe estacional.
- El **riesgo para enfermedad severa** parece ser mayor en 3 grupos: mujeres **embarazadas**, especialmente durante el tercer trimestre del embarazo, los **menores de dos años** y personas con **enfermedad pulmonar**, incluido asma (6). Las **enfermedades neurológicas** pueden aumentar el riesgo de enfermedad grave en los niños. La obesidad y especialmente la **obesidad mórbida**, ha estado presente en una parte importante de los casos graves y fallecidos (17,23,35).
- Hasta ahora, sólo existe un estudio publicado que intenta comparar la prevalencia de factores de riesgo entre los casos de influenza pandémica grave con la prevalencia de los mismos factores de riesgo en la población general. En este estudio realizado en Australia se demostró que determinados factores de riesgo eran mucho más frecuentes entre los casos confirmados infección severa relacionada con la gripe AH1N2 que en la población general (36):
 - Las mujeres embarazadas (9% vs 1%)
 - La obesidad (IMC > 35) (29% vs 5%)
 - El asma o enfermedad pulmonar crónica (33% vs 13%)
- A **nivel mundial** se ha constatado la presencia de una enfermedad de base en el **90% de los fallecidos** por la infección el virus AH1N1 (73% de los niños menores de 9 años, 78% de los adultos entre 20-29 años y el 92% de los mayores de 50 años). El 60% de las personas mayores de 60 presentaba una enfermedad crónica cardíaca o respiratoria (14). La diabetes, obesidad y enfermedades respiratorias crónicas eran las patologías más frecuentes en los pacientes más jóvenes.
- En un estudio reciente de los **pacientes hospitalizados en EEUU el 73% de los pacientes graves tienen alguna condición subyacente** (60% de los niños frente al



31-43% de la estacional, 83% de los adultos frente al 44-84%, 100% de los > 65 años). Las patologías cónicas que se presentan más frecuentemente son: asma, EPOC y otras enfermedades pulmonares, diabetes, enfermedad crónica cardíaca, enfermedades neurológicas, neuromusculares, embarazo, obesidad, inmunosupresión (15%) y enfermedad renal crónica (17).

- En España el **89,2% de los pacientes ingresados**, 73% de los ingresados en UCI y **97% de los fallecidos** presenta algún factor de riesgo (18,24).
 - En los hospitalizados el **44,6% presenta un factor intrínseco** y en estos casos, el factor más frecuente fue la presencia de patología pulmonar (33%), fumador (20,4%); cáncer o inmunosupresión (12,6%), diabetes o alguna otra patología metabólica (8%) y obesidad mórbida (7,8%).
 - La presencia de **obesidad mórbida (IMC ≥ 40) y de diabetes** es mayor entre los casos que **ingresan en la UCI**, mientras que la presencia de **asma** es estadísticamente superior entre los casos graves que **no ingresaron en la UCI** (18).

FACTORES DE RIESGO (España, 24/09/09)	Casos graves (n=303)			Letales (n=39) %
	NO UCI %	UCI %	TOTAL %	
Fumador actual	37.2	36.3	36.7	42,3
Asma	27.5	11.7	19.2	13,8
EPOC	10,3	12,3	11,3	17,9
Otras enfermedades pulmonares	18,3	13,6	16	10
Obesidad (IMC > 40)	9.6	20.8	15,2	42,3
Diabetes	4.2	12.2	8.1	17,6
Otras enfermedades metabólicas	8.9	15.8	12.6	17,9
Embarazo	20	12,8	16.5	15,8
Cáncer	5.6	7	6.3	11,8
Inmunodeficiencias	11,7	12,3	12	17,6
Enfermedades cardiovasculares	8.6	14.1	11.2	18,2
Enfermedad hepática crónica	8.8	8.8	8.8	20
Anemia/ Hemoglobinopatía	8	5.2	6.6	10,7
Disfunción cognitiva	9.4	8.2	8.7	7,7
Trastornos convulsivos	2.9	3.9	3.4	9,7

- Embarazo
 - El embarazo es un factor de riesgo de complicaciones relacionadas con el virus de la gripe estacional y también por la cepa pandémica. En la **gripe estacional, el ingreso hospitalario es un efecto adverso grave que ocurre en 250 casos por cada 100.000 embarazos**. Esta cifra es entre 5 y 10 veces mayor que las tasas observadas en adultos entre 18 y 64 años (37). **No se ha demostrado que la gripe estacional produzca malformaciones fetales** (38).



- Los datos de series de casos disponibles en la actualidad de **infección por el virus AH1N1** indican que **el riesgo de infección no es mayor** que el de otras mujeres del mismo grupo de edad, aunque si es mayor el riesgo de hospitalización (39).
- En la actual pandemia por virus pandémico los datos disponibles de pacientes hospitalizados **en países desarrollados** indican que la condición del **embarazo está presente en un 5-9% de los casos hospitalizados y en un 5% de las defunciones por gripe A** (14). Las embarazadas representan aproximadamente el 1% de la población en países desarrollados. Las gestantes **tienen un riesgo relativo de 4,3 de ser hospitalizadas** respecto de la población general y **diez veces más probabilidades de ser internadas en la unidad de cuidados intensivos**, por comparación con la población general (40). No obstante la tasa de hospitalización es baja $0,32/10^5$.
- **Obesidad:**
 - La **obesidad mórbida y grave** es una condición que se presenta con mayor frecuencia en los casos de **infección severa y letal por la gripe AH1N1** (41, 4) que en la población general.
 - En los casos **hospitalizados en España** la obesidad mórbida ($IMC \geq 40$) **se asociaba de forma significativa al ingreso en UCI** (18). El 10% de los hospitalizados presentaban obesidad mórbida y más del 20% de los ingresados en UCI. Además este tipo de obesidad estaba presente en **más del 40% de los pacientes fallecidos** (24). La prevalencia de Obesidad en la población española es del 15,5% entre 25-64 años. La obesidad mórbida afecta al 0,5-0,7% de la población y la grave al 2% (SEEDO 2007)
- **Edad:**
 - Si se aplican los datos de la **gripe estacional** y los de las pandemias anteriores, el **riesgo más elevado de complicaciones se produce en niños menores de 5 años de edad:**
 - Los niños menores de 1 años de edad han estado en una situación de mayor riesgo durante estados de pandemia anteriores
 - **Los niños menores de dos años corren mayor riesgo de padecer complicaciones y hospitalización relacionadas con la gripe estacional** (42). Las complicaciones graves por la influenza estacional son más frecuentes en menores de 2 años de edad incluso en niños sanos (43). Los riesgos son aún mayores para niños menores de 6 meses de edad.



- Además y a diferencia del adulto, las cifras son mucho más altas en pacientes con gripe estacional sin ningún factor de riesgo
- Los niños menores de 2 años tienen tasas más elevadas de hospitalización que los niños de 2 a 5 años en la infección por el virus AH1N1:
 - En **EEUU** las **tasas de de** hospitalización por edad fueron más altas entre los lactantes (**< 1 año**) y los adultos de **25 a 64 años** de edad. Aunque la incidencia de ingreso en la UCI fue baja para los pacientes de 65 años de edad o más, el riesgo de muerte se incrementó con el aumento de edad (17).
 - En **Australia y Nueva Zelanda**, la **mayor incidencia específica por edad de ingreso fue en < 1 años** mientras que el mayor número de los ingresos entre los pacientes de la UCI fue de pacientes entre 25 y 49 años de edad (36)
- En **España las mayores tasas de hospitalización y de ingreso en UCI** corresponden al grupo de edad **entre 15 y 44 años y entre 45 y 64 años** (18). El 10.2% eran menores de 15 años (3,3% menores de 2 años) y un 45% de ellos fueron ingresados en UCI. El 60% de los casos mortales se produjeron en el grupo de edad entre 5 y 44 años, el 25% entre 45 y 64 años, el 15% en mayores de 65 años y menos del 5% en los menores de 15 años (24).

- **Recomendación:**

En la actualidad, hasta disponer de más datos, se consideran situaciones o condiciones que aumentan el riesgo de evolución grave y/o letal en la infección por gripe A/H1N1:

- **Personas de cualquier edad con una condición clínica especial que le predisponga a tener una gripe complicada:**
 - **Enfermedad crónica: enfermedades crónicas cardiovasculares (excepto la hipertensión) o pulmonares (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma que requiere tratamiento); enfermedades metabólicas (incluyendo DM); insuficiencia renal; insuficiencia hepática crónica; hemoglobinopatías y anemias; asplenia; enfermedades neuromusculares graves e inmunosupresión (incluida la originada por la infección de VIH, por fármacos o en los receptores de trasplantes).**
 - **Niños y adolescentes, menores de 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico**



- **Mujeres embarazadas**
- **Obesidad mórbida**
- **Queda pendiente de definir el grupo de edad infantil con mayor riesgo de complicaciones. En la actualidad las tasas de hospitalización en niños menores de 2 años son más elevadas que en el resto de grupos de edad infantil.**

6.2 Criterios de derivación para la atención hospitalaria

¿Qué pacientes con sospecha de infección el virus AH1N1 deben ser remitidos al hospital?

- Requerirán una **valoración hospitalaria** los pacientes con sospecha de infección por el virus H1N1 los enfermos:
 1. Que sufran un **empeoramiento o reagudización de una enfermedad crónica o grave subyacente.**
 2. Que presenten **signos o síntomas clínicos indicativos de gravedad**, normalmente relacionados con la presencia de una complicación.
- Las **complicaciones graves y mortales** están producidas por **neumonía graves rápidamente progresivas** causada directamente por la replicación del virus (40-60% de los caso mortales) y/o por coinfección bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* y/o *Staphylococcus aureus*, responsable del 30% de los casos mortales (25, 23, 44,45).
- La **insuficiencia respiratoria y shock refractario** han sido las causas más comunes de muerte (25).
- Las complicaciones más frecuentes registradas durante el curso de la enfermedad de los **casos fallecidos en España** fueron: neumonía (93,9%), síndrome de distress respiratorio agudo (79,2%) y shock (75%), tratándose en el 83,3% de los casos de shock séptico, fracaso renal agudo (60%), alteración función hepática (47,6%) o cardíaca (35%). El 77,1% de los pacientes fallecidos habían estado ingresados en UCI (18,24):

Características de los pacientes graves y letales en España (24/09/09)		
Características	Graves (24/09/09)	Mortales (23/09/09)
Número de paciente	303	36
Complicaciones	19,7% ingreso UCI Neumonía 85,1% Hipoxemia 83,2% SDRA 60,9%,	Neumonía 100% Hipoxemia 93,9% SDRA 79,2%,



	Shock 41,4% Sepsis 37,5%	Shock 75% Sepsis 68,2%
Edad media	36,5	41,64
Mediana	35	35,5
Rango	0-85	10-85
Factores de riesgo asociados	89,2%	100%
	≥ 1: 66%	≥ 1: 66%
Edad (años)	< 15: 5.5% 15-44: 61% 45-64: 25% >64: 13.8%	<15: 10,2% (45% UCI)

- Las **complicaciones presentadas por los casos graves en España** más frecuentes fueron **neumonía e hipoxemia**. Las complicaciones más frecuentes entre los pacientes que ingresan en UCI fueron el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) en el shock y Sepsis (18):

Subcomité de Vigilancia Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a una pandemia de gripe Complicaciones presentadas según ingreso o no en UCI

COMPLICACIONES 24/09/09 (N=303)	NO UCI % (casos)	UCI % (casos)	TOTAL % (casos)
Neumonía	79,5% (124/156)	91,7% (122/133)	85,1% (246/289)
Hipoxemia	70,2% (59/84)	93,5% (100/107)	83,2% (159/191)
SDRA	2,9% (2/69)	60,9% (56/92)	36% (58/161)
Neumonía Secundaria	35,9% (14/39)	32,6% (14/43)	34,1% (28/82)
Shock	1,5% (1/68)	41,4% (36/87)	23,9% (37/155)
Sepsis	2,7% (2/73)	37,5% (30/80)	20,9% (32/153)
Alt. Función Hepática	6,8% (5/73)	26,2% (22/84)	17,2% (27/157)
Fracaso Renal Agudo	2,7% (2/73)	26,4% (23/87)	15,6% (25/160)
Alteraciones Cardíacas	2,8% (2/72)	15,6% (12/77)	9,4% (14/149)
CID	0% (0/73)	11% (9/82)	5,8% (9/155)
Derrame Pleural	0,6% (1/166)	8,8% (12/137)	4,3% (13/305)
Neumotórax	1,2% (2/166)	1,5% (2/137)	1,3% (4/239)

Nota: Entre paréntesis: n° casos con la complicación /casos con información disponible

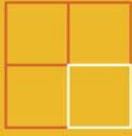
- No hay ninguna herramienta específica validada para evaluar la severidad de la **neumonía relacionada con la gripe**. Existen **escalas pronósticas** elaboradas para predecir el **riesgo de mortalidad** en los pacientes diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad: la escala **Pneumonia Severity Index (PSI)**, desarrollada en EEUU (46) y la escala **CURB-65**, desarrollada en Europa (47). Estas escalas se correlacionan también significativamente con otros aspectos importantes como son la duración de la hospitalización, la decisión de ingreso, la readmisión en 30 días, y la necesidad de ingresar en UCI y/o de ventilación mecánica.



- No obstante ninguna de las 2 escalas presenta valores predictivos incuestionables para definir el riesgo de muerte y son orientativas y útiles para decidir en casos de alto riesgo. En situaciones de menor gravedad debe prevalecer el juicio clínico y la individualización en cada paciente en función de otros factores.

Recomendaciones

- La decisión de derivar a un paciente con sospecha de infección por el virus AH1N1 debe realizarse tras la valoración de severidad clínica atendiendo a los signos clínicos y condiciones de gravedad o inestabilidad hemodinámica o de descompensación de enfermedades crónicas subyacentes. Las escalas pronósticas elaboradas para predecir el riesgo de mortalidad en los pacientes diagnosticados de neumonía, pueden ser de utilidad en pacientes con sospecha de esta complicación.
- Se aconseja remitir para una valoración hospitalaria a los adultos con:
 - Frecuencia respiratoria > 30 rpm
 - Saturación de O₂ ≤92% (< 95% en embarazadas)
 - Frecuencia cardiaca >125 lpm
 - TAS <90 mmHg o TAD < 60 mmHg
 - Patrón respiratorio anormal por estar exhausto
 - CRB-65: ≥ 2 puntos, PSI ≥ III
 - Alteración en nivel de conciencia, desorientación, agitación o convulsiones
 - Persistencia de la fiebre después del 4º día del inicio del proceso
 - Reaparición de la fiebre a partir del 7º día
 - Paciente con sospecha de neumonía por influenza A (H1N1) que pertenezca a algún grupo de riesgo
 - Radiografía de tórax compatibles con neumonía viral primaria (infiltrado intersticial bilateral), derrame pleural extenso, condensación neumónica multilobar o cavitación
 - Cualquier otro signo alarmante en su evolución a juicio del médico que le atiende
- Se aconseja remitir para una valoración hospitalaria a los niños con
 - Signos de dificultad respiratoria moderada o grave como taquipnea (> 50



rpm en < 1 año) y ≥ 40 /min en > 1 año), retracciones costales, aleteo nasal, quejido respiratorio)

- Saturación de O₂ $\leq 92\%$
 - Patrón respiratorio anormal por estar exhausto o episodios de apnea
 - Evidencia de deshidratación (decaimiento, mucosas secas, pliegue cutáneo, ausencia de lágrimas, fontanela deprimida en lactantes), shock ó estado séptico
 - Vómitos incoercibles y/o diarrea grave
 - Alteración de conciencia, notable irritabilidad o agitación, decaimiento o convulsiones
 - Cualquier signo alarmante en su evolución a juicio del médico que le atiende
- Los criterios señalados en ningún caso han de sustituir la decisión de un profesional experimentado sobre la necesidad o no de derivar a un paciente determinado.