

Sevilla, 13 de mayo de 2010

Tema a debate: ¿Qué ha pasado con la Gripe A?

José Ramón Paño
Unidad de Enfermedades Infecciosas
Hospital U La Paz
Madrid

¿Qué ha pasado con la Gripe?

- Lo relacionado con la **gripe 2009 A(H1N1)** tiene elementos suficientes como para nutrir una **superproducción de Hollywood**...aunque si se mezcla mal...

La amenaza (potencial) para la



El remedio

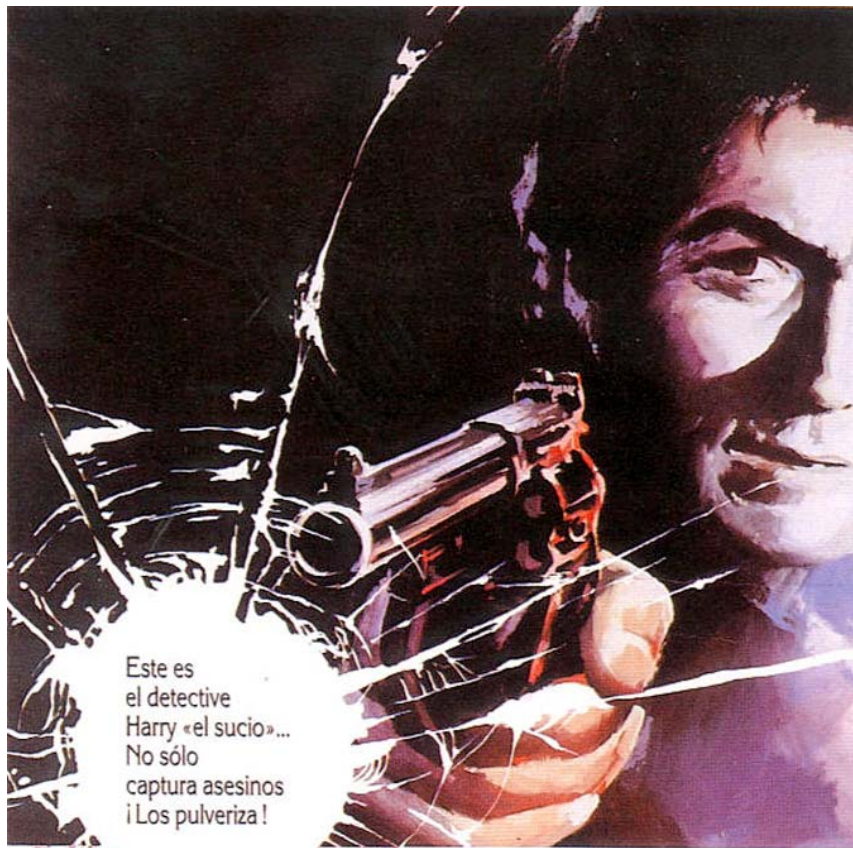


La conspiración



¿Qué ha pasado con la Gripe?

- “Tema a debate”
- Pactamos una lista de temas controvertidos
- ...y que hubiera un poli bueno y un poli malo



Este es
el detective
Harry «el sucio»...
No sólo
captura asesinos
¡ Los pulveriza !

Clint Eastwood Harry "el sucio"

CLINT EASTWOOD en HARRY «EL SUCIO» una producción Malpaso Company con HARRY GUARDINO, RENI SANTONI
ANDY ROBINSON, JOHN LARCH y JOHN VERNON como «El Alcalde» productor ejecutivo Robert Daley
guion de Harry Julian Fink y R.M. Fink y Dean Reisner argumento de Harry Julian Fink y R.M. Fink
producida y dirigida por Don Siegel PANAVISION® • TECHNICOLOR® DE WARNER BROS. UNA COMPAÑIA WARNER COMMUNICATIONS

Presentada por WARNER ESPAÑA, S.A.



MICHAEL KEATON

How far will one man go
to be a good father and stay...

ONE GOOD COP

OPENS FRIDAY, MAY 3 AT THEATRES EVERYWHERE

ESQUEMA

- 1) ¿Cómo fue la gestión de las fases de pandemia por la OMS?
- 2) ¿Ha sido la gripe A más agresiva que la gripe estacional?
- 3) ¿Cómo hemos respondido a la situación en los hospitales?
- 4) Vacunación frente a la gripe A ¿hemos estado al nivel?
- 5) ¿Aplicaremos lo aprendido de la gripe A?

INTRODUCCIÓN: GRIPE

- Infección producida por un *Orthomyxoviridae*
- Gran tropismo por **epitelio respiratorio** (alto > bajo)

**TRACTO
RESPIRATORIO**

ALTO:

**TRACTO
RESPIRATORIO**

BAJO:

**ELIMINANDO ELEMENTOS QUE PREVIENEN LA
SOBREINFECCIÓN BACTERIANA**

- Rinitis/coriza

- Estornudo

- Odinofagia

- Tos

- disnea/hipoxemia

- Generando una **respuesta inflamatoria** mediada por citocinas
- ...que tiene una **gran capacidad de transmisión y de mutar**

INTRODUCCIÓN: GRIPE

GRIPE ESTACIONAL

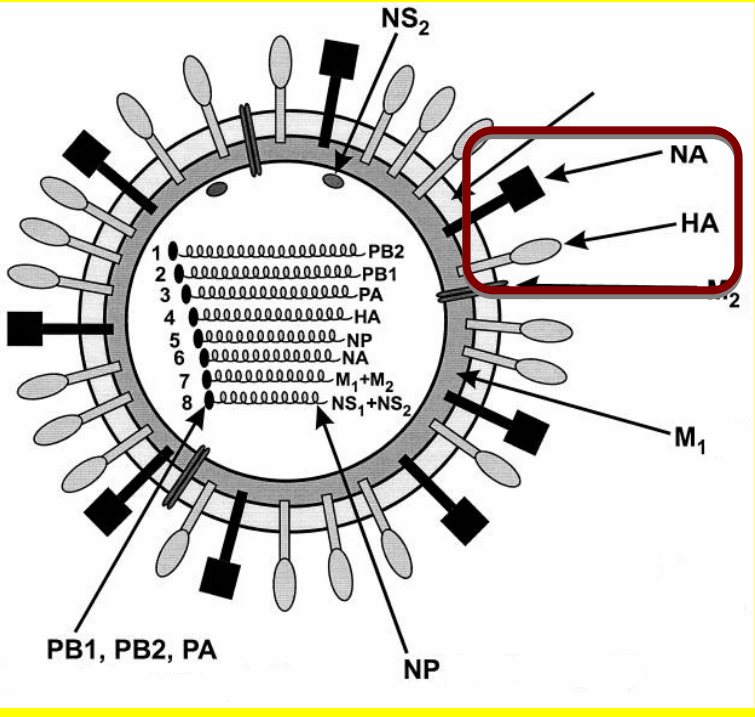
- Cuadro autolimitado
- Generalmente leve
- Excepto de determinados grupos poblacionales (grupos de riesgo)
 - Enfermedades crónicas
 - Ancianos
 - Embarazadas
- Impacto global ¿?

GRIPE PANDÉMICA

- Mayor incidencia
- Mayor gravedad
- ...no necesariamente limitada a los grupos de riesgo "clásico"

INTRODUCCIÓN: GRIPE

GRIPE: ¿A QUÉ SE DEBEN LAS DIFERENCIAS EN LA PATOGENICIDAD Y TRANSMISIBILIDAD?



HEMAGLUTININA (TIPOS 1-16)

- Reconocimiento y unión con el R celular
- Fusión de las membranas vírica y celular (**daño**)

NEURAMINIDASA (TIPOS 1-9)

- Liberación de la progenie viral desde la superficie celular (**extensión**)

INTRODUCCIÓN: GRIPE

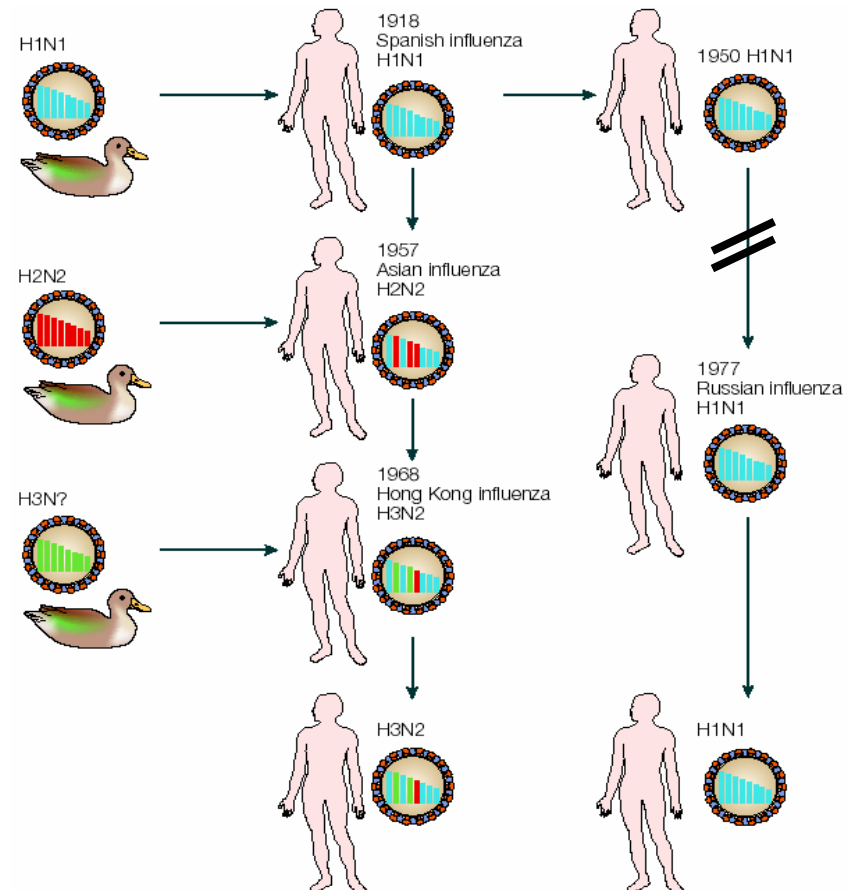
¿CÓMO GRIPE PANDÉMICA? SALTO ANTIGÉNICO (*ANTIGENIC SHIFT*)

Cambios antigénicos mayores debidos a intercambio de genes completos

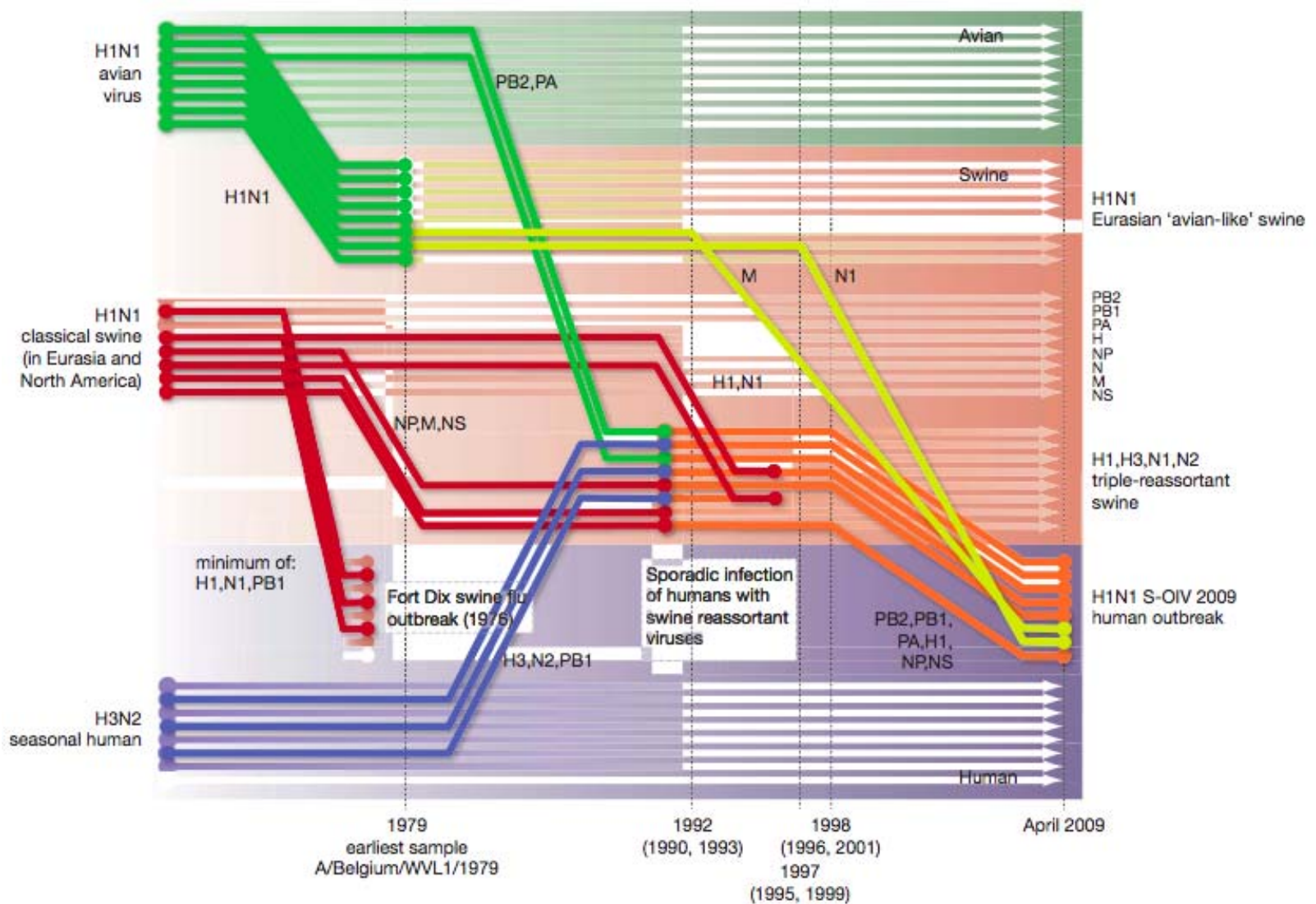
1918 “Gripe Española” H1N1: 20-40 millones†

1957 “Gripe Asiática” H2N2: 1-2 millones†

1968 “Gripe HongKong” H3N2: 700.000†

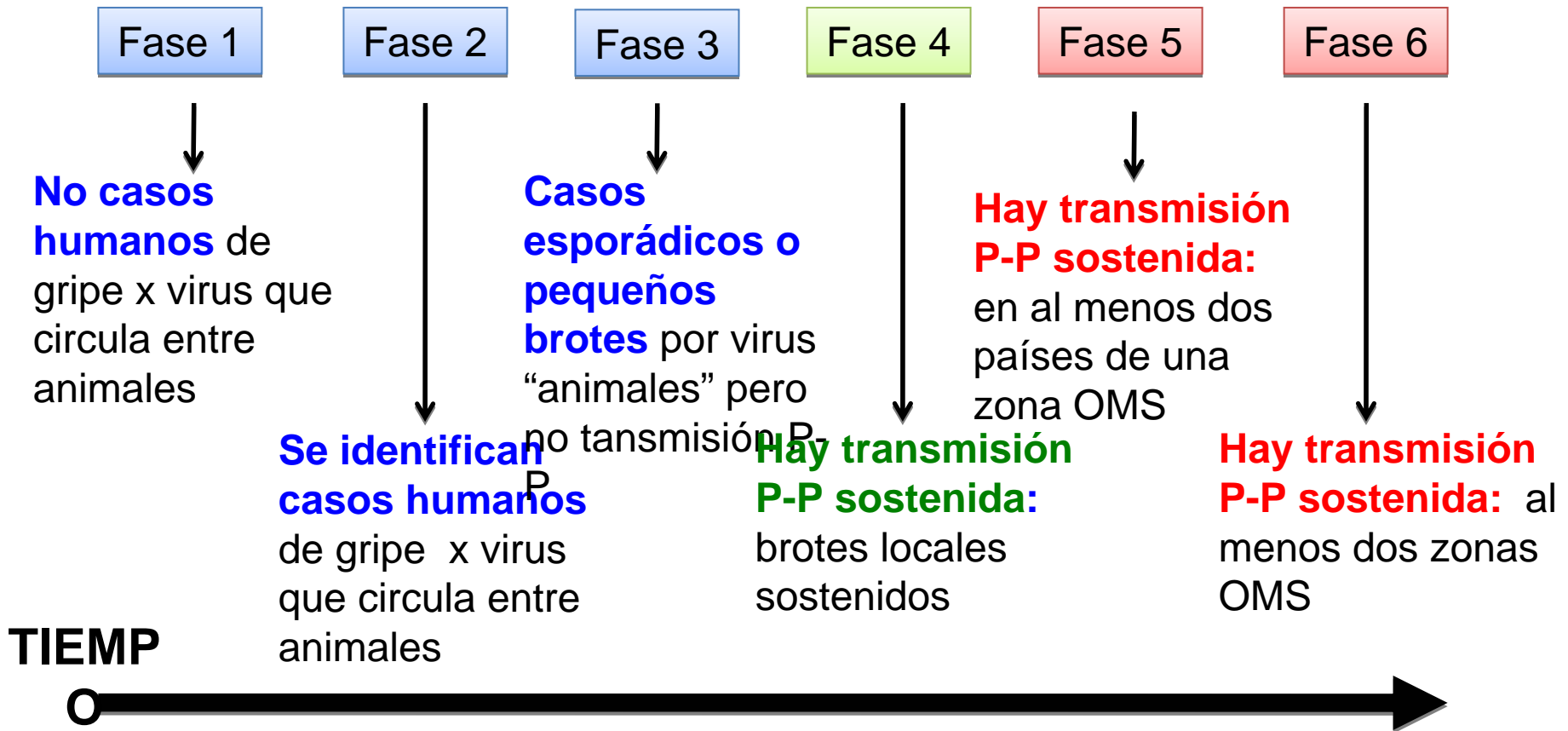


INTRODUCCIÓN: GRIPE



Smith et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature* (2009) vol. 459 (7250) pp. 1122-5

1. ¿CÓMO FUE LA GESTIÓN DE LAS FASES DE PANDEMIA POR LA OMS?



1. ¿CÓMO FUE LA GESTIÓN DE LAS FASES DE PANDEMIA POR LA OMS?



TIEMP



OBJETIVO

1. Saber lo que pasa
2. Preparación pandemia

ACTIVIDADES

1. Vigilancia epi-microbiológica
2. Diseño y prueba planes pandemia

OBJETIVO

1. Comprar tiempo: "contención"
2. Saber lo que pasa
3. Estar preparado

ACTIVIDADES

1. Control estro caso
2. Desarrollo vacuna
3. Vigilancia epi-micro

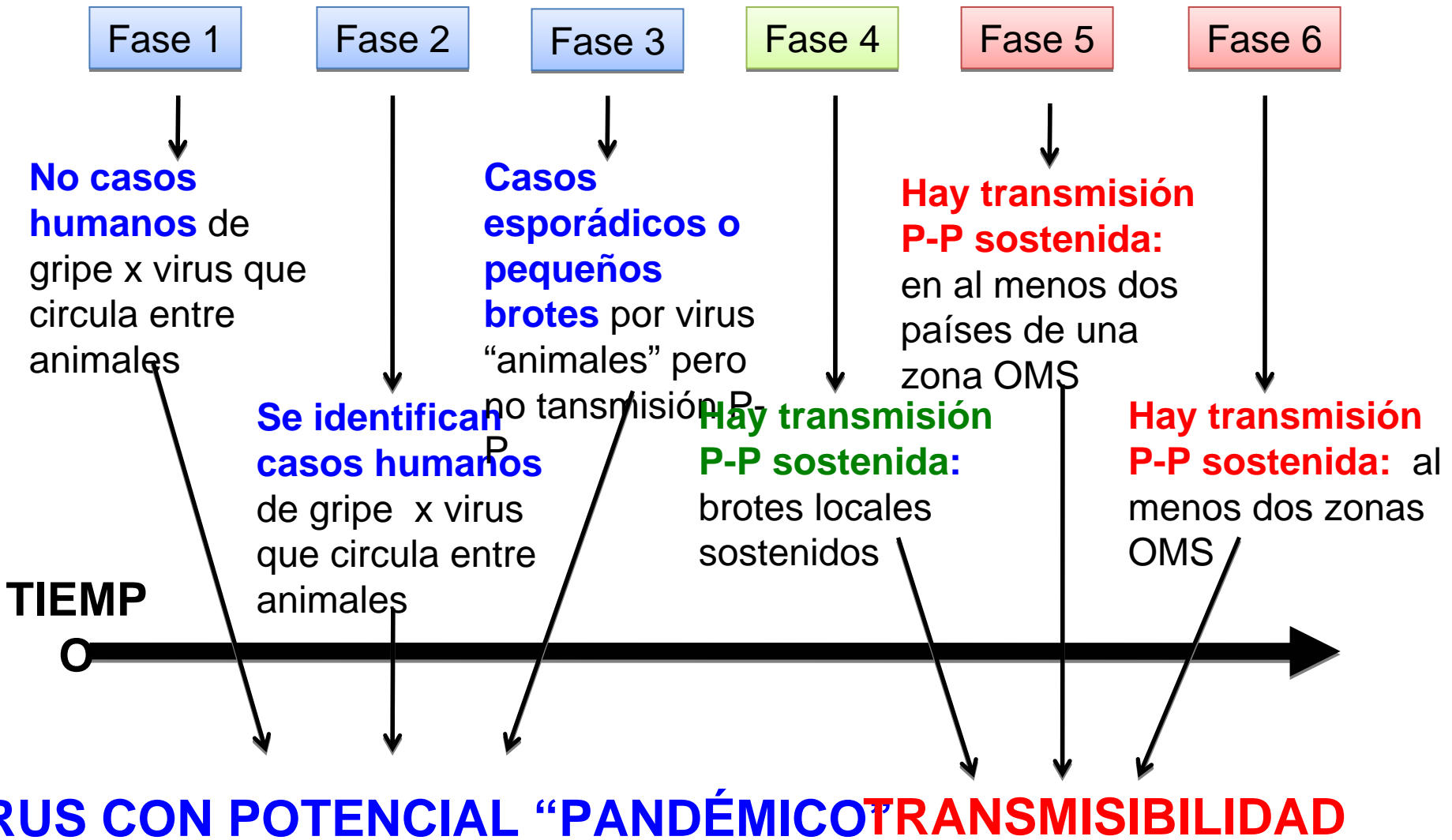
OBJETIVO

1. Mitiga impacto
2. Saber lo que pasa

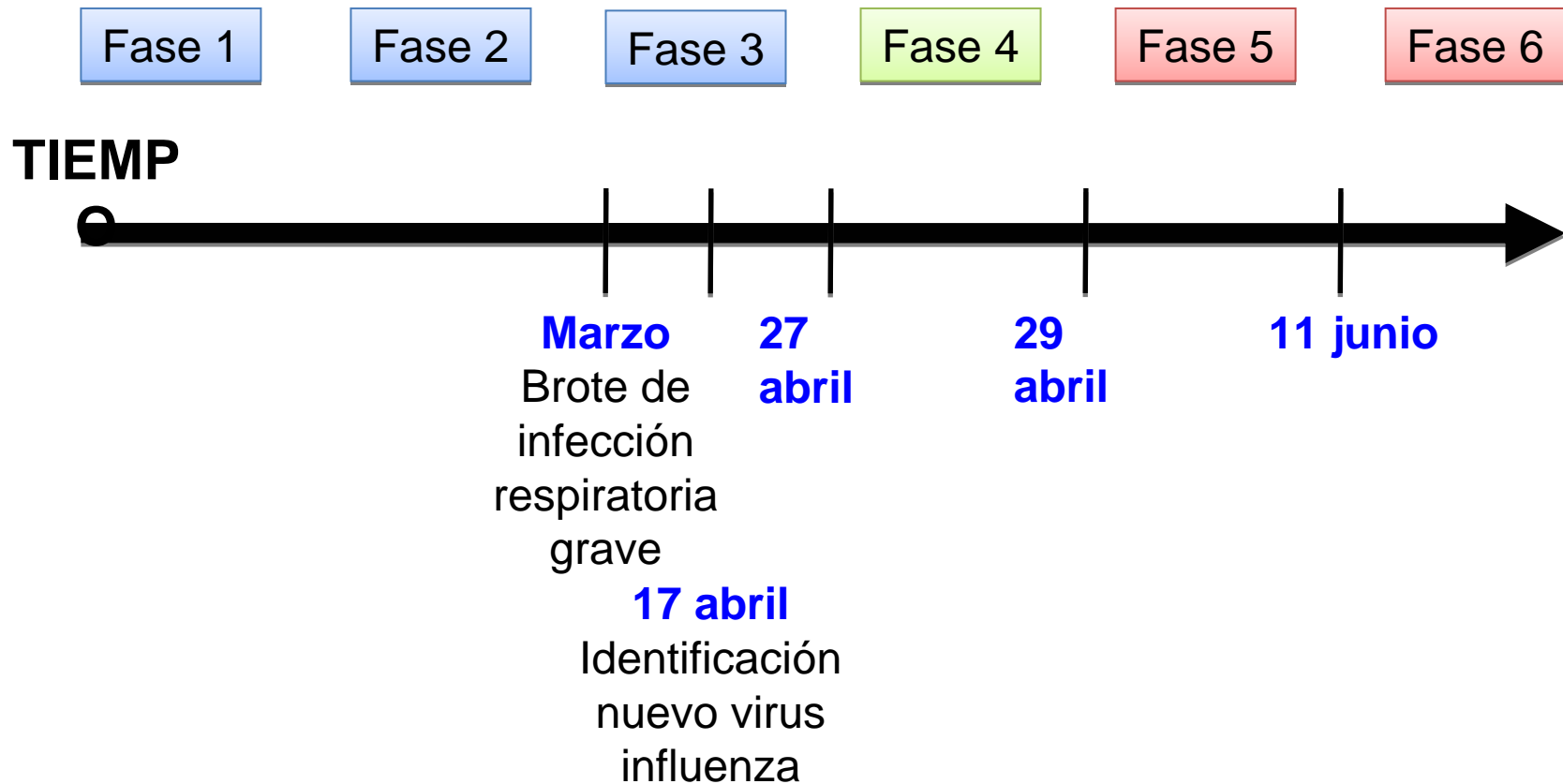
ACTIVIDADES

1. Aplicar planes/vacuna
2. Vigilancia epi-micro

1. ¿CÓMO FUE LA GESTIÓN DE LAS FASES DE PANDEMIA POR LA OMS?



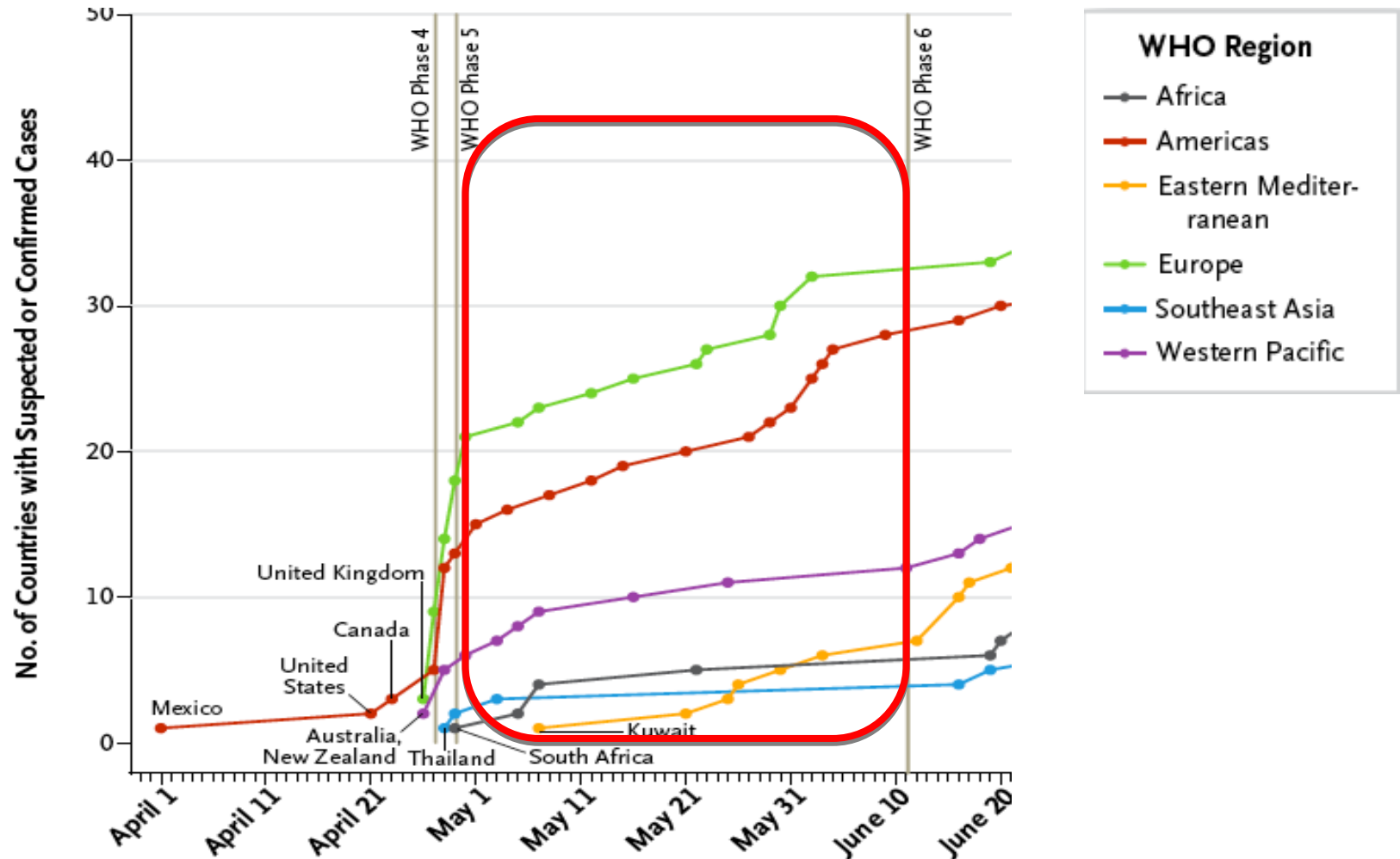
1. ¿CÓMO FUE LA GESTIÓN DE LAS FASES DE PANDEMIA POR LA OMS?



“Se cumplieron los criterios preestablecidos de cambio de fases de pandemia...o incluso se fue por detrás en el tiempo”

1. ¿CÓMO FUE LA GESTIÓN DE LAS FASES DE PANDEMIA POR LA OMS?

Evolución temporal del número de países con casos sospechosos/confirmados de gripe A



Brownstein et al. New Eng J Med.

1. ¿CÓMO FUE LA GESTIÓN DE LAS FASES DE PANDEMIA POR LA OMS?

“Se cumplieron los criterios preestablecidos de cambio de fases de pandemia...o incluso se fue por detrás en el tiempo”

Sin embargo el “manejo” de la situación fue mejorable:

1. No se consideró la gravedad de la infección
2. Se aplicó un sistema “irreversible” (poco flexible)
3. Manejo discutible de la información y de la terminología

1. ¿CÓMO FUE LA GESTIÓN DE LAS FASES DE PANDEMIA POR LA OMS?


3. MANEJO DISCUTIBLE DE LA INFORMACIÓN Y TERMINOLOGÍA

...tiene consecuencias indirectas, difícilmente controlables



Joint FAO/WHO/OIE Statement on influenza A(H1N1) and the safety of pork

To avoid any misunderstanding FAO, WHO and OIE would like to reissue their joint statement originally issued on 30 April.



EXCLUSIVE-WTO protectionism report to feature swine flu bans

* WTO protectionism report to highlight swine flu pork bans Fri Jun 12, 2009 1:07pm EDT

Bloomberg.com

Pork Drops 30% in Futures as Flu Cuts Chinese Imports (Update2)

Share   | Email | Print | A A A

By Whitney McFerron



Aug. 17 (Bloomberg) -- Pork, the fastest-growing U.S. meat export of the past decade, is sick with swine flu.

Hog futures, the second-worst commodity investment of 2009, may fall 33 percent by yearend from 44.65 cents a pound on Aug. 14. U.S. exports plunged 20 percent in the first half and are heading for the first annual decline since 1990 after the H1N1

virus outbreak in April led to import restrictions in China and Russia. **Tyson**

1. ¿CÓMO FUE LA GESTIÓN DE LAS FASES DE PANDEMIA POR LA OMS?

1. NO SE CONSIDERÓ SUFICIENTEMENTE LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN

Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1): Early Findings

Christophe Fraser,^{1*} Christl A. Donnelly,^{1*} Simon Cauchemez,¹ William P. Hanage,¹ Maria D. Van Kerkhove,¹ T. Déirdre Hollingsworth,¹ Jamie Griffin,¹ Rebecca F. Baggaley,¹ Helen E. Jenkins,¹ Emily J. Lyons,¹ Thibaut Jombart,¹ Wes R. Hinsley,¹ Nicholas C. Grassly,¹ Francois Balloux,¹ Azra C. Ghani,¹ Neil M. Ferguson^{1†};

The WHO Rapid Pandemic Assessment Collaboration[‡]

- En los momentos iniciales es complicado estimar la gravedad del problema
- Inferencia de número de infectados en México a partir del número de turistas diagnosticados a su vuelta
- Evaluación del comportamiento en un núcleo poblacional concreto de México (La Gloria)
- Índice estimado de letalidad: 0.4%....similar a 1957 y lejos de 1918

2. ¿HA SIDO LA GRIPE A MÁS AGRESIVA QUE LA ESTACIONAL?

Comparación de morbi-mortalidad en ambos grupos

GRIPE A

2009(H1N1)

$$\frac{\text{Nº éxitus (semana 27-52)}}{\text{Nº infectados* (semana 27-52)}} = \frac{271}{1222914} = 0.21 \times 1000 \text{ infectados}$$

GRIPE

ESTACIONAL

$$\frac{\text{Nº éxitus}}{\text{Nº infectados*}} = ?$$

* Datos de la Red de Médicos Centinelas del Sistema de Vigilancia de

Gripe

Fuente: Ministerio de

Sanidad

- La mortalidad/letalidad de la **gripe estacional** sólo se conoce de forma muy indirecta a través de estimaciones: “exceso de mortalidad en meses de circulación de gripe”
- La mortalidad/letalidad de la **gripe pandémica** (casos confirmados) también tiene sus limitaciones: numerador infravalorado y ¿fiabilidad denominador?
- Otra limitación: afectan a **grupos etarios** distintos
- No obstante, **la inmensa mayoría** de casos de infección por gripe A 2009(H1N1) han sido **leves**

2.¿HA SIDO LA GRIPE A MÁS AGRESIVA QUE LA ESTACIONAL ?

Impresiones de los médicos que han atendido a estos pacientes

- **Encuesta on-line**, dirigida a los miembros de la **SEIMC** (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología) tras el **fin de la temporada** (marzo 2010).
- Se exploraron diversos aspectos relacionados con el **manejo hospitalario de los casos sospechosos/confirmados** de gripe durante esta temporada.
- Se recibieron **303 respuestas** (13% SEIMC): 48% microbiólogos, 31% infectólogos, 13% Medicina Interna y 3% UCI de **162 hospitales**

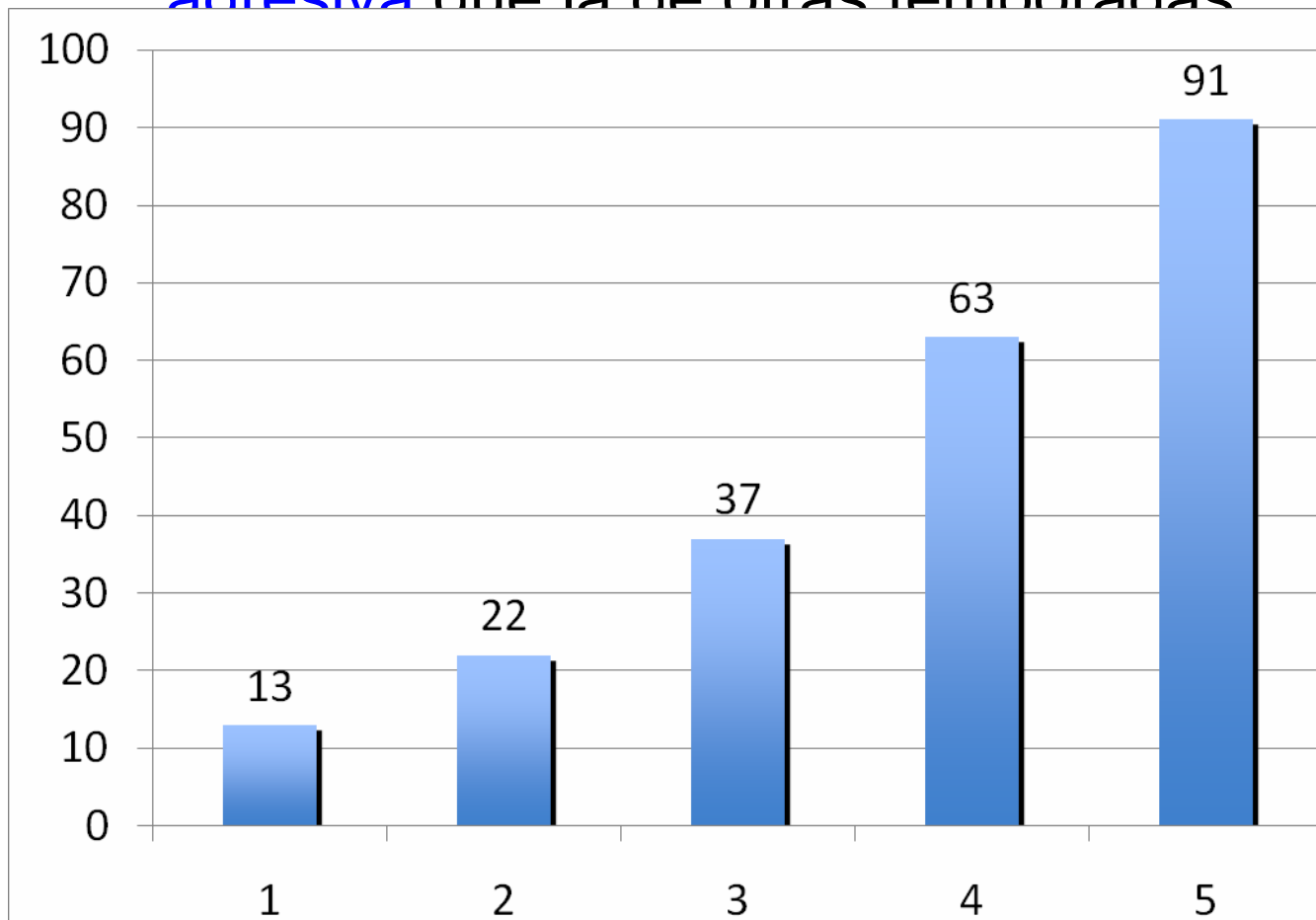
2. ¿HA SIDO LA GRIPE A MÁS AGRESIVA QUE LA ESTACIONAL?

Impresiones de los médicos que han atendido a estos pacientes

- Puntúe del 1 (Muy de acuerdo) al 5 (nada de acuerdo) la

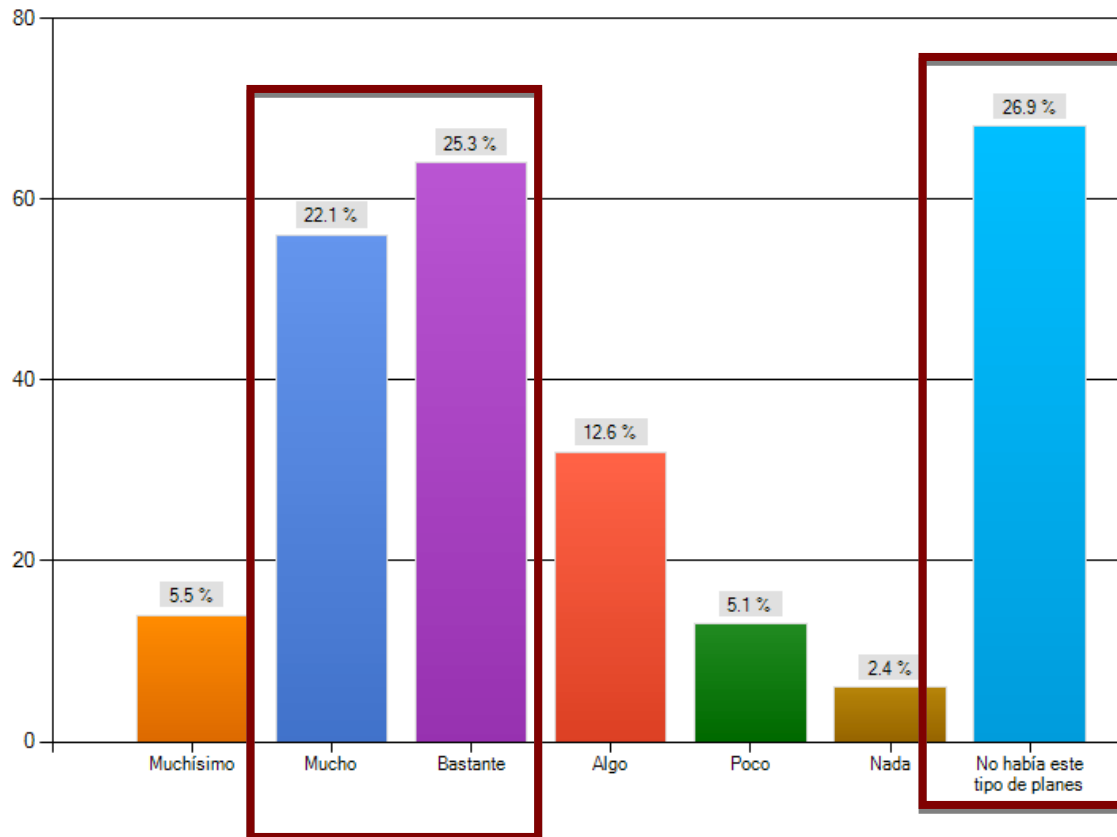
siguiente frase:

“La nueva gripe A (H1N1) ha tenido una presentación más agresiva que la de otras temporadas”



3. ¿CÓMO HEMOS RESPONDIDO A LA SITUACIÓN EN LOS HOSPITALES?

- Conflicto de interés....me estoy evaluando a mí mismo...
- Los datos de la **encuesta** pueden ayudar...
- Existencia de **planes de preparación y su utilidad**...



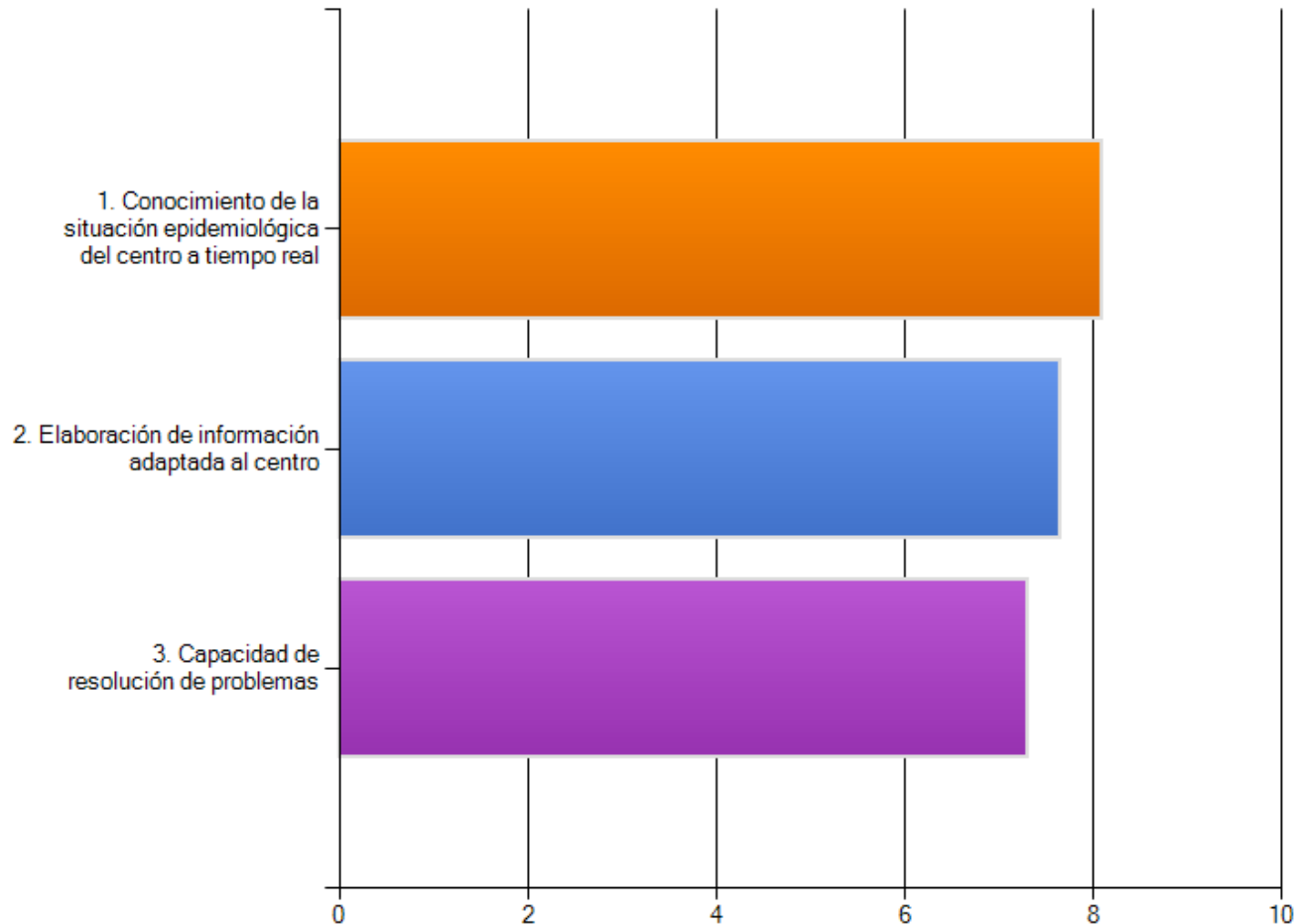
3. ¿CÓMO HEMOS RESPONDIDO A LA SITUACIÓN EN LOS HOSPITALES?

- **Dinámica de trabajo/organización**
 - **85%** de los encuestados respondieron que en su centro se organizó un **grupo de coordinación multidisciplinar**
 - Con **liderazgo** ejercido por **Dirección Médica (68%)** y/o U. Infecciosas (18%)
 - Con **elaboración de protocolos propios (88%)**

3. ¿CÓMO HEMOS RESPONDIDO A LA SITUACIÓN EN LOS HOSPITALES?

- **Dinámica de trabajo/organización: equipo coordinador**

Puntuación del 1 (Pésimo) al 10 (Óptimo) los siguientes aspectos del grupo coordinador



3. ¿CÓMO HEMOS RESPONDIDO A LA SITUACIÓN EN LOS HOSPITALES?

Dinámica de trabajo/organización:

- ...pero no todo ha sido maravilloso:
- Ha habido **problemas con la definición de caso** (p.ej. cambio definición)
- con la **coordinación de las medidas de prevención** (SPRL vs M. Preventiva)
- con la **transmisión/difusión de información**
- con la **concienciación (disciplina) personal sanitario** (escepticismo) en relación a:
 - Medidas de prevención de la transmisión
 - Vacunación
- suponiendo una **utilización no despreciable de recursos**
 - Ingresos/estancias innecesarias
 - Sobrecarga asistencial
 - Aparcar otros asuntos

3. ¿CÓMO HEMOS RESPONDIDO A LA SITUACIÓN EN LOS HOSPITALES?

Dinámica de trabajo/organización:

- ...pero no todo ha sido maravilloso:
- Ha habido **problemas con la definición de caso** (p.ej. cambio definición)
- con la **coordinación de las medidas de prevención** (SPRL vs M. Preventiva)
- con la **transmisión/difusión de información**
- con la **concienciación (disciplina) personal sanitario** (escepticismo) en relación a:
 - Medidas de prevención de la transmisión
 - Vacunación
- suponiendo una **utilización no despreciable de recursos**
 - Ingresos/estancias innecesarias
 - Sobrecarga asistencial
 - Aparcar otros asuntos

4. VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE A ¿HEMOS ESTADO AL NIVEL?

1. Desarrollo de la vacuna

2. Estrategia de vacunación

3. Implementación de la estrategia de
vacunación

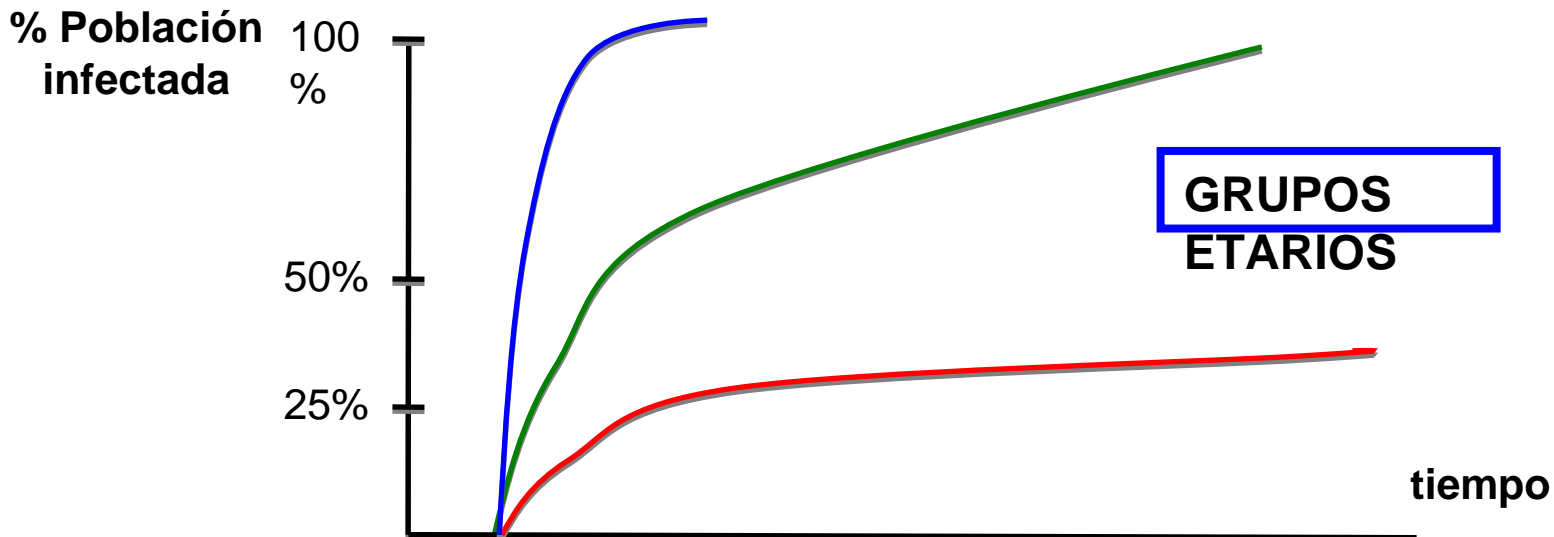
4. VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE A ¿HEMOS ESTADO AL NIVEL?

2. Estrategia de vacunación

- Depende de varios factores:

1. DINÁMICA DE TRANSMISIÓN

- R_0 : número de casos secundarios generados a partir de cada caso al inicio epidemia
- Tasa de ataque secundaria
- Tiempo de generación: t entre contacto con caso 1º y desarrollo infección



World Health Organization
**Mathematical modelling
of the pandemic H1N1 2009**

21 AUGUST 2009, 84rd YEAR

4. VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE A ¿HEMOS ESTADO AL NIVEL?

2. Estrategia de vacunación

- Depende de varios factores:

1. DINÁMICA DE

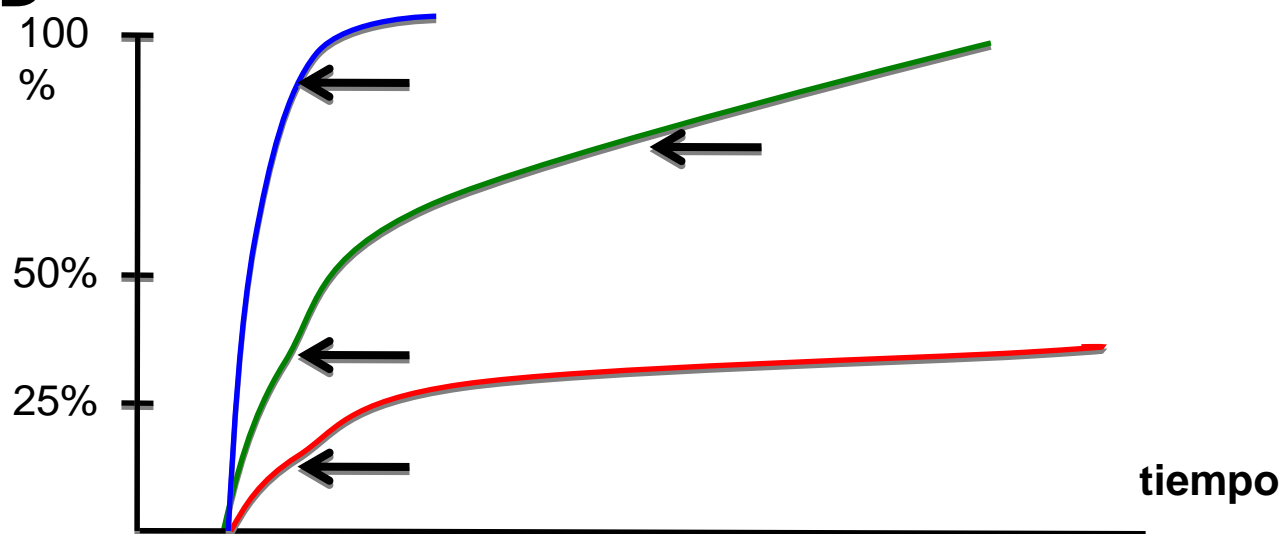
TRANSMISIÓN DE LA

ENFERMEDAD "INDIVIDUAL" DE LA VACUNA: %; 1

4. DISPONIBILIDAD DE LA VACUNA: EN TIEMPO Y

CANTIDAD

% Población
infectada %



World Health
Organization
**Mathematical modelling
of the pandemic H1N1 2009**

21 AUGUST 2009, 84rd YEAR

4. VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE A ¿HEMOS ESTADO AL NIVEL ?



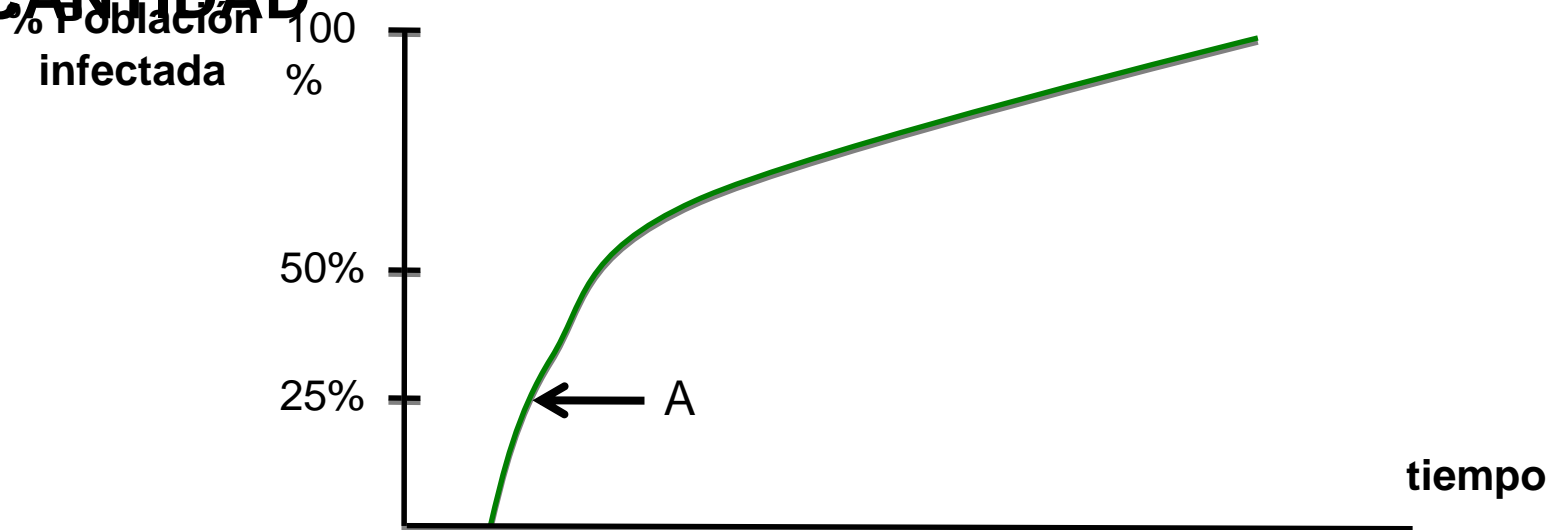
World Health Organization
**Mathematical modelling
of the pandemic H1N1 2009**

21 AUGUST 2009, 84rd YEAR

2. Estrategia de vacunación

- Depende de varios factores:

4. DISPONIBILIDAD DE LA VACUNA: EN TIEMPO Y CANTIDAD



- A. **Objetivo (ilimitadas):** Inmunización directa e indirecta (herd): Niños sí (si $>60\%$ vac.)
- A. **Objetivo (limitadas):** Minimizar impacto en los más vulnerables

4. VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE A

¿HEMOS ESTADO AL NIVEL?

2. Estrategia de vacunación

- Más allá de la incertidumbre biológica



21 AUGUST 2009, 84rd YEAR

- En las decisiones influyeron (desde mi punto de vista)

factores geo-políticos:

- Criterios/Dudas económicos (legítimos)
- Dependencia de empresas/países extranjeros (no tan aceptable)
- Algunas preguntas:
 - ¿Llegaron las vacunas a la vez a todos los países que las “encontraron”?
 - Si la tasa de letalidad hubiese sido del 10%: ¿Cuántas vacunas y cuándo hubieran llegado?
 - ¿Cómo hubieras formulado la política vacunal ante estos factores no controlables?
 - ¿Se vacunó a los grupos de riesgo reales?

4. VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE A ¿HEMOS ESTADO AL NIVEL?

3. Implementación de la Estrategia de vacunación



The Emotional Epidemiology of H1N1 Influenza Vaccination

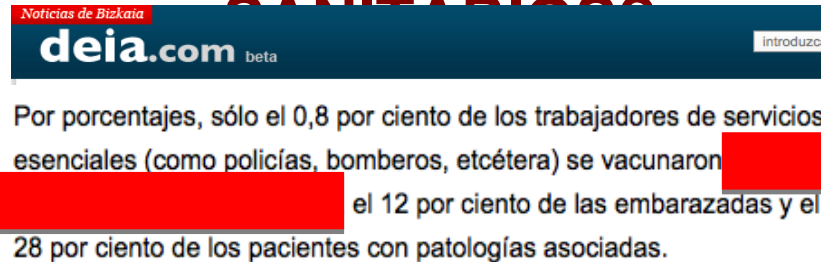
Danielle Ofri, M.D., Ph.D.

N ENGL J MED 361;27

¿PERO Y ENTRE LOS PROFESIONALES
SANITARIOS?

4. VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE A ¿HEMOS ESTADO AL NIVEL?

3. Implementación de la Estrategia de vacunación ¿PERO Y ENTRE LOS PROFESIONALES



- ENCUESTA NACIONAL DE GRIPE:

- “Aunque se ha informado e insistido en la vacunación , el personal sanitario se ha vacunado en un pequeño porcentaje”
- “Vacunas disponibles. Personal reacio a las mismas”
- “LA VACUNACIÓN DEL PERSONAL SANITARIO NO SE HA HECHO BIEN DEBIDO A QUE LAS PERSONAS NO SE HAN QUERIDO VACUNAR”
- “El personal sanitario decidió en bloque no vacunarse”
- “No se ha vacunado el personal ,yo tampoco, Hay que pedir responsabilidades a la OMS y al Ministerio de Sanidad por crear una alarma extrema cuando se sabia que no era una gripe agresiva .Han sido manipulados por la industria farmaceutica, se deben de exigir explicaciones”

5. ¿APLICAREMOS LO APRENDIDO DE LA GRIPE A?

- Ha sido una **gran oportunidad/simulacro**
 - Para engrasar los circuitos hospitalarios e institucionales ante crisis “anticipables”
 - Para formar y concienciar en la prevención de enfermedades transmisibles en el hospital
- Sin embargo temo el **fenómeno “cuento del lobo”**
 - La gravedad de la epidemia AFORTUNADAMENTE ha sido menor de la esperada
 - La sociedad “civil” (y muchos profesionales sanitarios) ha juzgado las actuaciones en función de los datos obtenidos *a posteriori* y no de los datos y certezas disponibles cuando se tomaron las decisiones
 - Se le ha perdido, en parte, el miedo/respeto a la próxima pandemia de gripe...
 - ...sin embargo el reloj de la próxima pandemia de gripe está en marcha, pero no sabemos ni qué hora es, ni cómo de fuerte sonará

5. ¿APLICAREMOS LO APRENDIDO DE LA GRIPE

Surgical Mask vs N95 Respirator for Preventing Influenza Among Health Care Workers

A Randomized Trial

JAMA. 2009;302(17):

METHODS

use at their hospital. Following the severe acute respiratory syndrome (SARS) outbreak in Ontario, use of such a surgical mask was required by the Ministry of Health and Long-Term Care when providing care to or when within 1 m of a patient with febrile respiratory illness, defined as symptoms of a body temperature 38°C or greater and new or worsening cough or shortness of breath.¹⁶ Nurses were instructed in proper placement of the surgical mask