



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas al Editor

¿Se adelanta la gripe? ¿Cómo informo?



Is Influenza coming earlier this season? How do I report?

Sr. Editor:

En relación a la alarma social suscitada por los datos de pacientes graves hospitalizados por gripe en la Comunidad Autónoma de Aragón¹, que ha motivado una discusión acerca de la pauta de presentación de los virus de la gripe en nuestro país^{2,3}, en el Centro Nacional de Gripe de Valladolid, hemos realizado un análisis del patrón epidemiológico de este virus en la Comunidad de Castilla y León desde la temporada 2004-2005 hasta la última temporada 2012-2013. En dicho lapso de tiempo, las sucesivas epidemias de gripe han comenzado entre las semanas epidemiológicas 50 de un año y la 6 del siguiente (diciembre a febrero), dentro del periodo de vigilancia aconsejado por la OMS que se extiende desde la semana 40 a la 20. La única excepción a dicha temporalidad ocurrió durante el brote pandémico del año 2009 causado por el virus A/California/7/2009 (H1N1pdm09), que debutó en la semana 38 (cuarta semana de septiembre).

La mediana de inicio de las epidemias de gripe estacionales durante el periodo analizado ha sido la semana 51, con una duración media de 9 semanas y un pico de máxima incidencia coincidente con la semana 3. A nivel nacional, los datos coinciden con los aquí presentados, con una variación como máximo de 3 semanas en cuanto a la semana de presentación, pico máximo y duración⁴. A este respecto se debe tener en cuenta que la mayoría de las temporadas la gripe estacional se presenta en la península ibérica con un patrón de difusión Norte-Sur, que explica el desfase de 2-3 semanas entre comunidades del norte o del sur de España.

En relación con la gravedad de la epidemia, es conocido que además de la vigilancia prestada por la Red de Vigilancia Epidemiológica de Gripe⁵, se instauró en España tras el brote pandémico del año 2009 un sistema de información de casos graves hospitalizados por este virus⁶. Este sistema de registro de casos graves notificó 1.618 casos en la temporada 2010-2011⁷; 609 en la temporada 2011-2012⁸; 525 en la temporada 2012-2013⁹ y 2.190 hasta la semana 10 de la presente temporada¹⁰. Realizando una estimación de la población total afectada usando la incidencia acumulada anual y el número de casos graves totales que se encuentra en dichos informes de vigilancia⁷⁻⁹ es posible realizar una estimación que sitúa el porcentaje de casos graves entre el 0,5-1,5%, correspondiendo el porcentaje más alto a las temporadas con circulación del virus A subtipo H1N1pdm09, el cual también se diferencia de otros subtipos por afectar a personas de menor edad¹¹⁻¹⁵. Conociendo este porcentaje de casos graves resulta sencillo estimar el número de casos graves esperados en cada comunidad según su población.

Con los datos aquí presentados, es posible definir a grandes rasgos el patrón estacional de la gripe, con un comienzo más probable

a finales de diciembre hasta finales de enero, una duración aproximada de 2 meses desde la superación del umbral epidémico, y un porcentaje de casos graves que suele oscilar entre el 0,3 y el 0,7% para las epidemias estacionales causadas por cepas A subtipo H3N2 y cepas B; y alrededor del 1,5% en las causadas por H1N1pdm09. Este patrón permite calificar como adelanto de una epidemia estacional la presentación de esta en octubre o noviembre, y como retraso la presentación en marzo o abril, con lo cual la pauta de presentación en la temporada actual está dentro de los límites normales.

Los datos aquí expuestos permiten orientar a los especialistas microbiólogos o de otras especialidades (Medicina Interna, Medicina de Familia, Infectólogos, etc.) sobre el modelo epidemiológico de presentación de la gripe, que en ningún caso incluye una fecha fija de presentación sino un rango de alrededor de 2 meses en los que es más probable su aparición. Los datos presentados proceden de fuentes españolas que llevan funcionando muchos años con estándares europeos homologados y deben servir para que profesionales sin una especialización particular en gripe puedan proporcionar una información veraz, concisa y precisa de la realidad a los medios de comunicación, evitando la alarma a los pacientes y la sobrecarga de los servicios sanitarios.

Bibliografía

1. Independencia@HDATA 976 765 000/-P, 29, A50001973 50001 Zaragoza-CIF: Ya son 130 los hospitalizados por Gripe A, 22 en la UCI [Internet]. heraldo.es. [consultado 19 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.heraldo.es/noticias/aron/2014/01/19/ascienden.130.los.hospitalizados.por.gripe.los.que.estan.uci.266131.300.html>
2. La gripe se adelanta y afecta a grupos más jóvenes, según Sanidad [Internet]. El Periódico [consultado 19 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.elperiodico.com/es/noticias/sociedad/gripe-adelanta-afecta-grupos-mas-jovenes-segun-sanidad-3006090>
3. Press E. La incidencia de la gripe supera el umbral epidemiológico y se espera más aumento de casos en estas dos semanas [Internet]. europapresses. 2014 [consultado 19 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.europapress.es/salud/salud-bienestar/noticia-incidencia-gripe-supera-umbral-epidemiologico-espera-mas-aumento-casos-dos-semanas-20140114185935.html>
4. Gripe iscii [Internet] [consultado 17 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.iscii.es/ISCI/ES/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/gripe.shtml>
5. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica [Internet] [consultado 19 Ene 2014]. Disponible en: <http://vgripe.iscii.es/gripe/inicio.do>
6. Vigilancia de casos graves confirmados de virus de la gripe [Internet] [consultado 17 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.iscii.es/ISCI/ES/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Vigilancia.de.casos.graves.confirmados.de.virus.de.la.gripe.octubre2010.pdf>
7. Vigilancia de la Gripe en España-Informe.GRIPE.Temporada.2010-11.07092011.pdf [Internet] [consultado 13 Mar 2014]. Disponible en: <http://vgripe.iscii.es/gripe/documentos/20102011/InformesAnuales/Informe.GRIPE.Temporada.2010-11.07092011.pdf>
8. Vigilancia de la Gripe en España-Informe.GRIPE.Temporada.2011-12.v.3septiembre2012.pdf [Internet] [consultado 12 Mar 2014]. Disponible en: <http://vgripe.iscii.es/gripe/documentos/20112012/InformesAnuales/Informe.GRIPE.Temporada.2011-12.v.3septiembre2012.pdf>

9. Vigilancia de la Gripe en España-Informe.Vigilancia_GRIPE.2012-13.18sep2013.pdf [Internet] [consultado 12 Mar 2014]. Disponible en: http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20122013/InformesAnuales/Informe_Vigilancia_GRIPE.2012-13.18sep2013.pdf
10. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Informe semanal de Vigilancia de Gripe en España. Semana 10/2014 [Internet] [consultado 12 Mar 2014]. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>
11. Yang Z, Zhan Y, Chen R, Zhou R, Wang Y, Luo Y, et al. A prospective comparison of the epidemiological and clinical characteristics of pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus and seasonal influenza A viruses in Guangzhou, South China in 2009. *Jpn J Infect Dis.* 2012;65:208–14.
12. Almansa R, Bermejo-Martín JF, de Lejarazu Leonardo RO. Immunopathogenesis of 2009 pandemic influenza. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl 4:S18–24.
13. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA.* 2009;302:1872–9.
14. Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, et al. ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med.* 2009;361:1925–34.
15. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al., 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med.* 2009;361:1935–44.

Mar Justel Álvarez^{a,*}, Iván Sanz Muñoz^b, Silvia Rojo Rello^a y Raúl Ortiz de Lejarazu Leonardo^{a,b}

^a Servicio de Microbiología Clínica e Inmunología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Centro Nacional de Gripe, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marjustel@hotmail.com (M. Justel Álvarez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.04.001>

Toxoplasmosis cerebral en paciente con macroglobulinemia de Waldenström



Cerebral toxoplasmosis in a patient with Waldenström's macroglobulinemia

Sr. Editor:

La toxoplasmosis cerebral es una enfermedad propia del paciente con infección por VIH no tratada y con linfocitos T CD4+ < 100 mm³, es excepcional en otros pacientes, por lo que no suele ser incluida en el diagnóstico diferencial inicial en pacientes no VIH. Presentamos el caso de un paciente con macroglobulinemia de Waldenström (MW) en tratamiento, que presentó una romboencefalitis toxoplásmica con evolución fatal.

Se trata de un varón de 69 años, con antecedentes de derrame pleural idiopático 30 años atrás. Fue diagnosticado de MW 3 años antes del episodio actual, previo a dicho episodio fue tratado con ciclos de ciclofosfamida (250 mg/m²)/prednisona (40 mg/m²/7 días) durante 3 meses; bortezomib (1,3 mg/m²)/dexametasona (40 mg/semanal)/rituximab (375 mg/m²) durante 6 meses; ciclofosfamida (750 mg/m²)/vincristina (2 mg)/prednisona (40 mg/5 días) durante 5 meses y clorambucilo (8 mg/m²)/prednisona (40 mg/m²/10 días) durante 3 meses. Tras 17 meses del inicio del tratamiento, consultó por disgeusia, diplopía y hemihipoestesia con hemiparesia izquierda de 3 semanas de evolución. La exploración física solo objetivó hemiparesia braquiocrural y parálisis del sexto par craneal derecho. La resonancia magnética nuclear (RMN) encefálica (fig. 1) mostró una lesión protuberancial de 1,5 cm, con realce en anillo y edema perilesional. La radiografía de tórax mostró paquipleuritis derecha, y en la analítica destacó proteína C reactiva de 3 mg/dl, hemoglobina 11,2 g/dl, leucocitos de 6.320 μl (62% polimorfonucleares), con poblaciones linfocitarias normales. La serología de virus de hepatitis B, C, VIH, lúes, *Borrelia*, *Brucella*, IgM de *Toxoplasma* y antígeno de *Cryptococcus* fueron negativas. La IgG de *Toxoplasma* y QuantiFERON[®] TB fueron positivas.

Se inició tratamiento con meropenem 2 g/8 h iv, ampicilina 2 g/4 h iv, gentamicina 320 mg/24 h iv y dexametasona 4 mg/8 h iv. Dada la escasa mejoría radiológica y el empeoramiento clínico, al 28 día de ingreso se añadió isoniazida 300 mg/24 h iv, rifampicina 600 mg/24 h iv, pirazinamida 1.250 mg/24 h vía oral y anfotericina B liposomal 4 mg/kg/día, así como se decidió biopsia de la lesión pontina, realizada sin complicaciones posquirúrgicas inmediatas en TC craneal, que evidenció la presencia de trofozoitos de *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), con cultivo bacteriano, fúngico y para micobacterias negativo. Se inició tratamiento con pirimetamina 100 mg/día,

tras primera dosis de 200 mg y sulfadiazina 1,5 g cada 6 h. Tras 12 días de tratamiento activo antitoxoplásmico, el paciente presentó un deterioro progresivo sintomático, por lo que fue trasladado a la UCI donde falleció por fracaso multiorgánico secundario a neumonía nosocomial.

No hemos encontrado en la literatura casos de MW que asocien encefalitis toxoplásmica. En pacientes no VIH, esta infección se relaciona en aquellos previamente seropositivos para *T. gondii* y con tratamiento inmunosupresor para trasplante de células madres hematopoyéticas (TPH)¹, leucemia linfocítica crónica^{2,3}, trasplante renal⁴ o cardíaco. Los fármacos inmunosupresores más frecuentemente vinculados son agentes alquilantes¹⁻³, otros antineoplásicos⁴, corticoesteroides⁵, anticuerpos monoclonales² y anti-TNF⁶.

A la luz de la experiencia con nuestro paciente, consideramos que debe valorarse la realización de estudio serológico de *T. gondii* en aquellos pacientes candidatos a tratamiento inmunosupresor, en caso de seronegatividad se debería insistir en el riesgo de contraer toxoplasmosis desde las heces de sus gatos o con la ingesta de

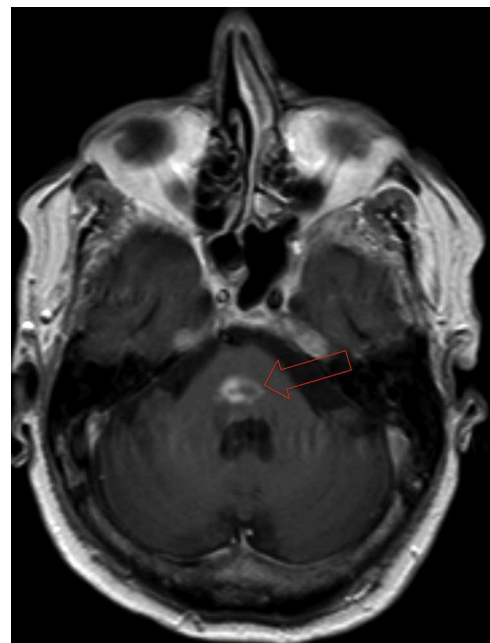


Figura 1. RMN craneal T1 con lesión con realce en anillo en protuberancia.