

Cinco preguntas clave en la Gripe: Una Revisión de Guías

Alejandro Villena Ferrer^a, Juan Manuel Téllez Lapeira^a, M^a Candelaria Ayuso Raya^b,
Isabel Ponce García^c, Susana Morena Rayo^d, Miriam Martínez Ramírez^e

^a Médico de Familia, Centro de Salud Zona V-B, Albacete.

^b Residente de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Zona IV, Albacete.

^c Residente de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Zona III, Albacete.

^d Médico de Familia, Centro de Salud Hellín II, Hellín (Albacete).

^e Residente de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Zona V-B, Albacete.

Correspondencia: Alejandro Villena Ferrer, Centro de Salud Zona V-B, C/ Macedonio Jiménez s/n, 02006-Albacete, España.

Correo electrónico: avillenafer@papps.org

Recibido el 25 de septiembre de 2009.

Aceptado para su publicación el 29 de septiembre de 2009.

RESUMEN

La gripe es una enfermedad infecciosa aguda provocada por el virus de la influenza A, B y C, que afecta principalmente al aparato respiratorio, se transmite con gran facilidad por secreciones y objetos contaminados, presenta riesgo potencial de complicaciones, especialmente en grupos susceptibles, y es una de las causas más frecuentes de absentismo laboral.

Con el objetivo de actualizar el abordaje del síndrome gripal y recopilar información que ayude al clínico en la toma de decisiones, revisamos las recomendaciones presentadas en diferentes guías de práctica clínica. Realizamos una búsqueda en las bases bibliográficas habitualmente utilizadas en el ámbito internacional seleccionando las que sustentan sus recomendaciones en niveles de evidencia y han sido actualizadas en los tres últimos años. Decidimos incluir otras guías que no mencionan niveles de evidencia pero están avaladas por sociedades científicas o instituciones de prestigio internacional. Comparamos las recomendaciones presentadas en cinco aspectos clave: diagnóstico, manejo en los centros sanitarios, tratamiento, consejos e información a la población y vacunación.

Palabras clave. Gripe Humana. Manejo de la Enfermedad. Agentes Antivirales. Vacunas contra la Influenza. Educación en Salud.

ABSTRACT

Five key questions on flu: A review of the guidelines

Flu is an acute infectious disease caused by the viruses A, B and C. It mainly affects the respiratory system and is easily transmitted by secretions and contaminated objects. It has a potential risk of complications, especially in susceptible groups, and is one of the most common causes of work absenteeism.

With the aim of updating flu management and collecting information that will help the doctor in decision making, we reviewed the recommendations given in different clinical practice guidelines. We searched the bibliographical databases commonly used internationally and chose those guidelines that based their recommendations on levels of evidence and that had been updated in the last three years. We decided to include other guidelines that do not mention levels of evidence but that are endorsed by internationally renowned scientific societies or institutions. We compared the recommendations given according to five key elements: diagnosis, management in health centres, treatment, advice and information to the general public and vaccination.

Key words. Influenza, Human. Disease Management. Antiviral Agents. Influenza vaccines. Health Education.

INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad infecciosa aguda de origen viral que afecta principalmente al sistema respiratorio, se transmite con gran facilidad y afecta cada año a un 10-20% de la población, por lo que constituye una causa importante de absentismo laboral. Está producida por los virus de la influenza A, B y C que pertenecen a la familia Orthomyxoviridae. El virus, de forma esférica, está constituido por un nucleocápside que contiene fragmentos de ARN en su interior y una membrana donde se sitúan las espículas de hemaglutinina y neuraminidasa¹. Estas espículas poseen características antigénicas y permiten la clasificación del tipo A, el que más diversidad antigénica tiene, en varios subtipos, siendo el A(H1N1), el A(H3N2) y el A(H1N2) los que han estado circulando de forma global desde 1977.

La gripe se transmite a través de las secreciones expulsadas al hablar, toser o estornudar y por medio de los objetos contaminados por éstas. Las partículas víricas penetran en las células epiteliales de las vías respiratorias donde se replican en pocas horas y pasan a infectar nuevas células.

La clínica se caracteriza por su comienzo brusco, fiebre elevada, tos, malestar general, artromialgias, cefalea, coriza y odinofagia, y normalmente se manifiesta en una situación de epidemia. La enfermedad es habitualmente autolimitada (6-10 días) aunque la fiebre suele desaparecer antes, en 2-5 días, y la tos puede perdurar hasta 3-4 semanas después.

La gripe posee un riesgo potencial de complicaciones que aparecen con mayor frecuencia en pacientes con factores de riesgo y pueden ocasionar una mortalidad importante como demuestran las cifras de entre 17.000 y 51.000 fallecimientos atribuidos en exceso a la gripe en Estados Unidos por temporada desde 1990 a 1999. La complicación más grave es la neumonía, que puede estar producida por el propio virus o por una sobreinfección bacteriana posterior, siendo ésta última la situación más habitual. Además pueden aparecer sinusitis, otitis, exacerbaciones de EPOC o asma, bronquitis aguda y, más raramente, miocarditis, pericarditis o síndrome de Guillain-Barré entre otras^{2,3}.

La gripe es una de las infecciones respiratorias más frecuentes debido a su alta contagiosidad. Epidemiológicamente cursa en forma de brotes epidémicos y pandemias. Las epidemias anuales se deben a pequeños cambios en la hemaglutinina y la neuraminidasa de la superficie de los tipos A y B generalmente, suelen aparecer bruscamente en los periodos fríos de otoño e invierno y persisten 2 ó 3 meses. Las grandes pandemias suelen deberse a mutaciones antigénicas mayores del tipo A que dan lugar a nuevos virus con un RNA y una hemaglutinina o neuraminidasa diferentes frente a las cuales la población no se encuentra inmunizada^{1,2}.

El contexto en el que nos planteamos la elaboración de esta revisión de guías es precisamente el de una pandemia producida por la aparición de una nueva cepa del virus de la gripe A(H1N1). En Marzo de 2009 se detectó un brote de gripe con más de un millar de casos declarados en México. Se sospecha que el origen fue una granja de cerdos en la localidad de Veracruz desde donde comenzó a extenderse rápidamente obligando a la OMS, en junio del mismo año, a declarar la situación de pandemia al afectar a más de 70 países.

OBJETIVOS Y METODOLOGÍA

Los objetivos que nos marcamos fueron actualizar el abordaje del síndrome gripal y recopilar información que ayude al clínico en la toma de decisiones a través de la revisión de las guías clínicas publicadas en el ámbito internacional sobre el abordaje de la gripe estacional o pandémica.

Realizamos una búsqueda en las bases bibliográficas

habitualmente utilizadas estableciendo como criterios de selección los siguientes:

- Identifica los autores y recoge los conflictos de intereses.
- Cuenta con un protocolo del sistema de detección, recopilación y evaluación crítica de las publicaciones revisadas.
- Sustenta sus recomendaciones en niveles de evidencia.
- Ha sido actualizada en los tres últimos años.

Decidimos incluir otras guías que no cumplen todos los requisitos exigidos pero están avaladas por sociedades científicas o instituciones de prestigio internacional, especialmente en el seguimiento y control de las enfermedades infecciosas.

Finalmente comparamos las guías seleccionadas en cinco aspectos que consideramos clave para el abordaje de la gripe: diagnóstico, manejo en los centros sanitarios, tratamiento, consejos e información a la población y vacunación.

1. DIAGNÓSTICO

El síndrome producido por el virus de la gripe es variado y comparte características con infecciones producidas por otros agentes patógenos por lo que los criterios diagnósticos son unos de los primeros apartados que recogen numerosas guías.

En general, el diagnóstico de gripe no complicada se sospecha ante la aparición de forma aguda de una serie de síntomas en el contexto de circulación del virus en la comunidad. Los síntomas destacados son fiebre, tos, odinofagia, cefalea, mialgias, malestar general y rinorrea. También pueden aparecer diarrea y vómitos. Generalmente la coexistencia de fiebre, tos y comienzo agudo es lo que más valor predictivo clínico tiene y ese valor se ve incrementado cuando se conoce que el virus está circulando en la comunidad. Sin embargo, en situación de pandemia este valor predictivo podría disminuir si la presión social empuja a consultar a muchas personas con sintomatología leve que en condiciones normales no visitarían al médico por ese motivo⁴.

Aunque en general las guías revisadas mencionan el comienzo agudo como uno de los criterios clínicos a tener en cuenta, sólo algunas de ellas traducen este comienzo agudo en un periodo de tiempo. La Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y la British Infection Society recomiendan como criterio la aparición de fiebre de más de 38°C y tos en menos de 24 horas, si bien es cierto que estas recomendaciones están referidas únicamente a la situación de pandemia^{4,5}.

En cuanto a la presencia de fiebre, las guías que presentan unos criterios clínicos definidos para el diag-

Durante la temporada de gripe

- Inmunocompetentes o inmunodeprimidos de cualquier edad con inicio súbito de fiebre y signos o síntomas respiratorios (A-II)
- Personas con fiebre y exacerbación de una enfermedad pulmonar crónica de base (A-II)
- Niños con fiebre sin otros signos ni síntomas (A-II)
- Ancianos con síntomas respiratorios nuevos o empeoramiento de los preexistentes, incluyendo exacerbación de insuficiencia cardiaca o alteración del estado mental con o sin fiebre (A-II)
- Personas gravemente enfermas con fiebre o hipovolemia (A-II)
- Niños hospitalizados sin fiebre ni síntomas respiratorios agudos, que durante el ingreso desarrollan estos síntomas (A-II)
- Adultos hospitalizados sin fiebre ni síntomas respiratorios agudos, que durante el ingreso desarrollan estos síntomas (A-II)

Durante cualquier época del año

- Personas inmunocompetentes e inmunocomprometidas que desarrollan fiebre y síntomas o signos respiratorios y que forman parte del entorno epidemiológico de un brote de gripe (por ejemplo: personal sanitario, visitantes o residentes de una residencia con un brote, familiares y entorno cercano de personas con sospecha de gripe, viajeros que vuelven de países donde el virus está circulando, participantes en grandes concentraciones internacionales, pasajeros de un crucero) (A-II)

Tabla 1. Criterios de sospecha diagnóstica para la gripe estacional. Infectious Diseases Society of America, 2009. Todos están catalogados con una fuerza de recomendación A (buena evidencia que sustenta la recomendación para su uso) y calidad de la evidencia II (evidencia procedente de uno o más ensayos clínicos bien diseñados sin aleatorización, de estudios analíticos de cohortes y casos y controles preferentemente de más de un centro, de comparaciones en el tiempo o entre sitios, o de resultados espectaculares provenientes de estudios experimentales no controlados).

Escala CRB-65*	Recomendación
0	Posibilidad de tratamiento en domicilio
1 ó 2	Considerar derivación hospitalaria, especialmente con puntuación 2
3 ó 4	Derivación urgente a hospital
Cualquiera (0 a 4) en presencia de signos torácicos bilaterales de neumonía	Considerar derivación hospitalaria

*Se otorga 1 punto a cada ítem presente: Confusión, Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min, Presión arterial (PAS < 90 mmHg o PAD ≤ 60 mmHg), Edad ≥ 65 años

Tabla 2. Valoración de la severidad de una neumonía relacionada con la gripe en un paciente no hospitalizado.

- Adultos de edad ≥ 65 años
- Mujeres embarazadas
- Enfermedades crónicas cardiovasculares (excepto la hipertensión arterial)
- Enfermedades respiratorias crónicas (se incluye displasia broncopulmonar, fibrosis quística y asma que requiere tratamiento)
- Enfermedades metabólicas (incluyendo diabetes mellitus)
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática crónica
- Hemoglobinopatías y anemias
- Asplenia
- Enfermedades neuromusculares graves
- Inmunosupresión (se incluye la originada por VIH o por fármacos)
- Niños y adolescentes menores de 18 años que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico
- Obesidad mórbida*
- Niños menores de 5 años*

Tabla 3. Grupos de población de alto riesgo de sufrir complicaciones de la gripe. *En el momento de la elaboración de esta revisión no existe consenso sobre estos factores.

Escala CURB-65*	Recomendación
0 ó 1	Posibilidad de tratamiento en domicilio
2	Considerar ingreso o tratamiento en consultas externas con supervisión
3 ó más	Manejo hospitalario como neumonía severa
Cualquiera (0 a 5) con infiltrado bilateral en radiografía de tórax	Manejo hospitalario como neumonía severa

*Se otorga 1 punto a cada ítem presente: Confusión, Urea > 7 mmol/l, Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min, Presión arterial (PAS < 90 mmHg o PAD ≤ 60 mmHg), Edad ≥ 65 años

Tabla 4. Valoración de la severidad de una neumonía relacionada con la gripe en el medio hospitalario.

POBLACIÓN	CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO		
		Virus de la Gripe Pandémica (H1N1) 2009	Co-circulación de múltiples subtipos de Gripe A o diferentes susceptibilidades a antivirales
GRIPPE NO COMPLICADA DE LEVE A MODERADA			
Población de Alto Riesgo: - Niños < 5 años - > de 65 años - Residentes en instituciones - Embarazadas - Pacientes con condiciones de comorbilidad crónica: cardiovasculares, respiratorias o hepáticas, diabetes y pacientes con inmunosupresión relacionada con enfermedades oncológicas, infección VIH u otras enfermedades.	OSELTAMIVIR o ZANAMIVIR	OSELTAMIVIR o ZANAMIVIR MÁS INHIBIDOR M2 (Amantadina no debe ser utilizada en embarazadas)	OSELTAMIVIR o ZANAMIVIR
Resto de Pacientes Sanos (no presentan factores de riesgos definidos)	No precisa tratamiento antiviral, sólo sintomático	No precisa tratamiento antiviral, sólo sintomático	OSELTAMIVIR
GRIPPE SEVERA O CON PROGRESIÓN CLÍNICA (incluye a los pacientes que requieren hospitalización)			
Población de Alto Riesgo	OSELTAMIVIR (Zanamivir debería ser usada en regiones con resistencia conocida a oseltamivir, o si no esta disponible)	OSELTAMIVIR MÁS INHIBIDOR M2, o ZANAMIVIR	OSELTAMIVIR MÁS INHIBIDOR M2
Resto de Pacientes Sano			

Tabla 5. Uso de antivirales para el tratamiento de la gripe. Modificado de WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses. 20 August 2009.

Fármaco (principio activo)		Tratamiento (5 días)	Quimioprofilaxis (10 días)
OSELTAMIVIR			
Adultos		75-mg cápsula dos veces al día	75-mg cápsula una vez al día
Niños ≥ 12 meses	15 kg o menos	60 mg al día dividido en 2 dosis	30 mg una vez al día
	16-23 kg	90 mg al día dividido en 2 dosis	45 mg una vez al día
	24-40 kg	120 mg al día dividido en 2 dosis	60 mg una vez al día
	>40 kg	150 mg al día dividido en 2 dosis	75 mg una vez al día
ZANAMIVIR			
Adultos		Dos inhalaciones de 5mg (10 mg total) dos veces al día	Dos inhalaciones de 5 mg (10 mg total) una vez al día
Niños		Dos inhalaciones de 5 mg (10 mg total) dos veces al día (edad: 7 ó más años)	Dos inhalaciones de 5 mg (10 mg total) una vez al día (edad: 5 ó más años)

Tabla 6. Dosis de antivirales recomendadas para el tratamiento y quimioprofilaxis de la infección por el virus de la gripe. Fuente: Centers for Disease Control and Prevention USA. 8 September 2009 (IDSA guidelines for seasonal influenza).

Edad	Tratamiento (5 días)	Quimioprofilaxis (10 días)
Niños menores de 3 meses	12 mg dos veces al día	No recomendado, salvo situaciones críticas
Niños de 3 a 5 meses	20 mg dos veces al día	20 mg una vez al día
Niños de 6 a 11 meses	25 mg dos veces al día	25 mg una vez al día

Tabla 7. Dosis de oseltamivir para el tratamiento o quimioprofilaxis antiviral en niños menores de 1 año. Fuente: Centers for Disease Control and Prevention USA. 8 September 2009 (IDSA guidelines for seasonal influenza).

Sobre la enfermedad

- La gripe está causada por diferentes tipos del virus de la influenza
- El periodo de incubación es generalmente de 1 a 4 días y los adultos infectados, normalmente, son contagiosos desde el día que comienza la enfermedad hasta 5 días después. Los niños habitualmente son contagiosos durante 7 días aunque pueden serlo a veces durante más tiempo
- La fiebre habitualmente disminuye después de 2-3 días y normalmente desaparece sobre el sexto día
- La tos, la debilidad y el cansancio pueden persistir durante 1-2 semanas e incluso llegar hasta 6 semanas
- Los antibióticos no son beneficiosos para la mayoría de las personas con gripe, pero a veces son necesarios para tratar infecciones secundarias

Sobre prácticas de higiene para prevenir el contagio

- Permanecer en habitación individual en el domicilio, aislado del resto de la familia, y usar mascarilla quirúrgica para el desplazamiento a otras zonas de la casa o en presencia de convivientes. Desechar la mascarilla ante el deterioro de la misma en una bolsa de plástico y mantenerla cerrada
- Lavarse las manos minuciosamente con agua y jabón o desinfección con alcohol-gel de forma frecuente y después de cada contacto
- Lavar bien con agua y jabón los vasos y utensilios del paciente antes de volver a utilizarse. No compartir estos utensilios ni los de aseo personal
- No saludar con la mano, besos o abrazos
- No acudir a sitios concurridos
- Toser o estornudar en un pañuelo desechable que será eliminado inmediatamente en una bolsa de plástico que se mantendrá cerrada. En caso de carecer de pañuelo desechable se hará sobre la cara interna del antebrazo

Tabla 8. Información y recomendaciones sobre la gripe dirigidas a la población.

Motivos para volver a consultar en caso de gripe

- Acortamiento de la respiración mientras se encuentra en reposo o realiza pequeñas actividades
- Dolor torácico o dificultad para respirar
- Tos con esputo sanguinolento
- Somnolencia, desorientación o confusión
- Palpitaciones frecuentes y mantenidas
- Incapacidad para orinar en 24 horas
- Vómitos frecuentes y constantes
- Fiebre que persiste 4-5 días y no empieza a mejorar o empeoramiento a partir del 5º día
- Después de empezar a sentirse mejor, volver a desarrollar fiebre alta y comenzar a sentirse mal de nuevo
- Si está tomando medicamentos antivirales (por ejemplo oseltamivir), los síntomas deberían empezar a mejorar en el transcurso de dos días. La falta de mejoría después de dos días de iniciar los medicamentos antivirales es una indicación para volver a consultar

Tabla 9. Recomendaciones dirigidas a la población sobre re-consulta en caso de gripe

nóstico de caso sospechoso (recomendaciones de la semFYC, guía de la Infectious Diseases Society of America, guía de la British Infection Society y recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud) incluyen la fiebre como síntoma necesario^{4,5,6,7}. En otras guías la fiebre se menciona como otro síntoma más y se deja abierta la posibilidad, por tanto, del diagnóstico de sospecha de gripe sin que aparezca fiebre^{8,9}.

En los niños los síntomas más frecuentes suelen ser la fiebre, la tos y la rinorrea aunque en los de menor edad los síntomas inespecíficos como la diarrea y los vómitos pueden aparecer a menudo⁴. En la tabla 1 se

presentan los criterios de sospecha diagnóstica propuestos en 2009 por la Infectious Diseases Society of America para la gripe estacional.

En cualquier caso, dada la gran variabilidad del virus, es difícil predecir con antelación cuáles son los síntomas que van a acompañar con mayor frecuencia a la infección en una epidemia de gripe, por lo que se hace necesario revisar la sintomatología predominante en cada momento y atender las recomendaciones basadas en estudios locales y regionales.

El diagnóstico de certeza se realiza a partir de una muestra obtenida por aspirado o frotis nasofaríngeo, recogida preferiblemente en los primeros cinco días

del comienzo de la enfermedad y conservada en medio de transporte para virus. En inmunodeprimidos también pueden ser útiles las muestras recogidas posteriormente ya que el virus puede estar presente semanas o meses. La detección del virus en el laboratorio se puede realizar mediante una de las técnicas siguientes: reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (RT-PCR) o cultivo viral.

Cuando la sospecha se establece más de siete días después del inicio de los síntomas, puede ser útil la detección de anticuerpos neutralizantes en dos muestras de suero, una en fase aguda y otra en fase convaleciente no menos de 7 días más tarde^{4,6}.

La confirmación de gripe mediante las citadas pruebas de laboratorio no tiene sentido en situación de pandemia establecida, donde la obtención de muestras para este tipo de diagnóstico debe reservarse para casos graves que van a requerir ingreso hospitalario o para los casos en los que se sospecha neumonía viral⁵. Algunas guías recomiendan la confirmación diagnóstica mediante pruebas de laboratorio en fases precoces de las pandemias⁴ e incluso en periodos de gripe estacional en determinados casos. La Infectious Diseases Society of America recomienda la confirmación de laboratorio durante la época de gripe en pacientes de cualquier edad con alto riesgo de complicaciones dentro de los cinco primeros días de enfermedad, o independientemente de este periodo de tiempo si se trata de inmunodeprimidos, hospitalizados de cualquier edad con fiebre y síntomas respiratorios independientemente del tiempo de comienzo de la sintomatología, personas de edad avanzada y niños con sospecha de sepsis de origen desconocido, personas que comienzan con fiebre y síntomas respiratorios después de un ingreso hospitalario, niños con fiebre y síntomas respiratorios observados en una revisión médica y pacientes sin alto riesgo de complicaciones para obtener datos de vigilancia local. Igualmente recomienda realizar pruebas de laboratorio en cualquier época del año en personal sanitario, residentes o visitantes de una institución que haya presentado un brote de gripe dentro de los primeros cinco días de la aparición de los síntomas y personas que estén epidemiológicamente relacionadas con un brote de gripe (viajeros, cuidadores, etc.) también dentro de los cinco primeros días del comienzo de la enfermedad⁶.

2. MANEJO EN EL CENTRO SANITARIO

Nos ocuparemos en este apartado del abordaje del paciente con gripe tanto en el centro de salud como en los servicios de urgencia hospitalarios sin entrar en su tratamiento que es objeto del siguiente capítulo de esta revisión.

Una vez establecida la sospecha de gripe, en una primera aproximación es aconsejable basar la toma de decisiones en:

- La valoración de la severidad de la enfermedad.
- La identificación de aquellos pacientes que presentan factores de riesgo de complicaciones.
- Las recomendaciones sobre tratamiento establecidas por los servicios de salud del área sanitaria correspondiente.

Valorar la severidad

En esta línea, las guías revisadas coinciden en recomendar una primera evaluación clínica destinada a descartar signos de gravedad. La semFYC, en sus recomendaciones frente a la infección por el virus de la gripe A(H1N1), aconseja registrar al menos la temperatura rectal o axilar, el pulso, la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria. En pacientes con síntomas o signos de dificultad respiratoria o de gravedad recomienda completar la exploración con auscultación pulmonar y medir la saturación de oxígeno (SaO₂) en sangre mediante pulsioximetría⁵. Dado que la neumonía es la complicación relacionada con la gripe más común que requiere hospitalización, se recomienda considerar la escala CRB-65 (tabla 2), para evaluar la severidad de la neumonía relacionada con la gripe, si bien es necesario tener en cuenta que no existen herramientas validadas para este fin y que esta escala es sólo orientativa, aunque se correlaciona significativamente con la decisión de ingreso y otros aspectos importantes en la neumonía adquirida en la comunidad^{4,5}.

Los criterios de gravedad que se establecen desde diferentes guías^{4,5,9} para la edad adulta son:

- Temperatura menor de 35°C o mayor de 38°C que no responde a los antitérmicos.
- Presión arterial sistólica (PAS) menor de 90 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) menor de 60 mmHg.
- Aumento de la frecuencia respiratoria con un punto de corte que oscila entre 24 y 30 respiraciones/ minuto según las diferentes guías.
- Aumento de la frecuencia cardíaca por encima de 100 ó 125 latidos/minuto según la guía consultada.
- Cianosis en piel y mucosas.
- Patrón respiratorio anormal por estar exhausto.
- CRB-65 \geq 2 o con cualquier puntuación si presenta signos bilaterales en tórax de neumonía.
- Alteración del nivel de conciencia, desorientación, agitación o convulsiones.
- Persistencia de la fiebre a partir del 4º día del inicio de la enfermedad.
- Reaparición de la fiebre a partir del 7º día.
- Radiografía de tórax con imágenes de infiltrado intersticial bilateral, derrame pleural extenso, condensación neumónica multilobar o cavitación.

- $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ ó $\leq 95\%$ en embarazadas.
- Anomalías en la auscultación o dolor torácico.
- Presencia de 3 o más vómitos en 24 horas.
- Reagudización de una enfermedad preexistente.
- Cualquier signo alarmante en su evolución a juicio del médico.

En el caso de los niños, se proponen igualmente una serie de signos y síntomas que hacen sospechar severidad de la enfermedad^{4,5}:

- Signos de dificultad respiratoria (tiraje intercostal, quejidos, respiración jadeante).
- Patrón respiratorio anormal por estar exhausto o presentar episodios de apnea.
- Frecuencia respiratoria >50 respiraciones/minuto en menores de 1 año y ≥ 40 en mayores de 1 año.
- $\text{SaO}_2 \leq 92\%$.
- Cianosis.
- Evidencia de deshidratación o shock clínico.
- Signos de sepsis como hipotensión, hipotonía o palidez extrema.
- Alteración del nivel de conciencia: notable irritabilidad o agitación, decaimiento.
- Convulsiones.
- Cualquier signo alarmante en su evolución a juicio del médico.

Todos los pacientes que presentan alguno de los signos o síntomas anteriores que sugieren gravedad deberían ser derivados al medio hospitalario para completar allí su valoración y realizar el tratamiento necesario.

Identificar factores de riesgo

Una vez descartada la gravedad, las guías recomiendan identificar a aquellos pacientes que pueden presentar factores de riesgo para desarrollar complicaciones. Las enfermedades o situaciones que se consideran factores de riesgo de sufrir complicaciones en las diferentes guías se recogen en la tabla 3. Si bien la mayoría de los grupos de riesgo son comunes en todas las guías consultadas, en el momento de realizar esta revisión no existe consenso sobre el papel de la obesidad como factor de riesgo específico de sufrir complicaciones con independencia de determinadas condiciones médicas que en muchas ocasiones se asocian a ella como diabetes, asma, enfermedad hepática o enfermedades crónicas respiratorias. Tampoco parece haber acuerdo sobre la edad que se considera de alto riesgo en niños, edad que algunos grupos establecen en menores de cinco años y otros en menores de dos^{4,5,6,9,10,11,12}.

En los pacientes que presentan síntomas de gripe sin criterios de gravedad, pero con alguno de los factores de riesgo de complicaciones mencionados anteriormente, en general se recomienda el tratamiento ambulatorio, valorando antivirales según se planteará

en el siguiente apartado de esta revisión. En estas situaciones es aconsejable informar al paciente sobre los síntomas que pueden hacerle sospechar de una complicación y por los cuales debe volver a consultar. Algunas guías recomiendan en estos casos asegurarse de la existencia de un cuidador y realizar un seguimiento del paciente que podría ser de forma telefónica.

Manejo del paciente adulto en urgencias hospitalarias

La British Infection Society, establece en su guía un capítulo para el manejo hospitalario del paciente con gripe complicada⁴. Lógicamente en este apartado se mantienen las recomendaciones presentadas anteriormente sobre la valoración inicial de la severidad y la identificación de los factores de riesgo para todos aquellos pacientes que consultan en este medio directamente sin haber sido valorados previamente por otros profesionales.

Una vez valorada la severidad y los factores de riesgo, el manejo en urgencias dependerá de la complicación que presente el paciente o la sospecha diagnóstica por la que haya sido derivado. En líneas generales, los motivos más frecuentes por los que un paciente adulto con gripe puede precisar valoración hospitalaria suelen ser:

- Complicaciones infecciosas del tracto respiratorio inferior.
 - Exacerbación de EPOC sin neumonía.
 - Neumonía bacteriana secundaria.
 - Neumonía viral primaria.
 - Neumonía mixta (bacteriana y viral).
- Complicaciones cardíacas.
 - Reagudización de una cardiopatía preexistente con insuficiencia cardíaca o arritmia.
 - Miocarditis primaria.
- Otras complicaciones.
 - Descompensación de otras patologías de base como la diabetes mellitas.
 - Sinusitis severa.
 - Rabdomiolisis.
 - Complicaciones neurológicas.

En general, las pruebas complementarias recomendadas inicialmente para la valoración del adulto con sospecha de gripe complicada en el medio hospitalario son:

- Hemograma. Normalmente se encuentra leucocitosis con desviación izquierda.
- Urea y electrolitos. Puede aparecer hiper o hiponatremia y signos de daño renal.
- Pruebas de función hepática. Suelen ser normales.
- Creatín-quinasa (CK). Puede estar elevada y revelar rabdomiolisis.
- Gasometría arterial en caso de $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ en la

pulsioximetría.

- Radiografía de tórax. Puede mostrar un infiltrado intersticial bilateral sugestivo de neumonía viral primaria, o imágenes de derrame pleural, cavitación o condensación que hacen pensar en sobreinfección bacteriana.
- Electrocardiograma en caso de sospecha de complicaciones cardíacas o respiratorias

En los pacientes con hipoxia se recomienda administrar oxigenoterapia para mantener una $pO_2 > 60$ mmHg y una $SaO_2 > 92\%$. En neumonías no complicadas se puede aplicar con seguridad a altas concentraciones (35% o más). En pacientes con EPOC preexistente las concentraciones iniciales de O_2 deben ser bajas (24-28%) y pueden incrementarse posteriormente en función de los resultados de las gasometrías arteriales.

Para la valoración de una neumonía relacionada con la gripe en el medio hospitalario puede ser útil la escala CURB-65 (tabla 4). Aunque no se trata de una herramienta validada para tal efecto, puede ayudar en la toma de decisiones sobre algunos aspectos como ingreso o traslado a una unidad de cuidados intensivos (UCI). En este sentido, la British Infection Society recomienda el traslado a UCI siguiendo los criterios habituales de cualquier otra patología, aunque aconseja su valoración en aquellos pacientes que presentan:

- Neumonía viral primaria o puntuación de 4 ó 5 en la escala CURB-65.
- Hipoxia persistente con $pO_2 \leq 60$ mmHg a pesar de la administración de oxígeno.
- Hipercapnia progresiva.
- Acidosis severa ($pH < 7.2$).
- Shock séptico.

Si la estancia del paciente en el área de urgencias se prolonga, es recomendable monitorizar la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, temperatura, SaO_2 , concentración de O_2 inspirado y estado mental al menos cada 12 horas, teniendo en cuenta que este periodo debe acortarse en función del estado de gravedad del paciente.

Manejo del niño con gripe en urgencias hospitalarias

La primera valoración destinada a descartar signos de gravedad e identificar factores de riesgo de complicaciones se ha descrito en apartados anteriores. Las causas más comunes por las que un niño con gripe puede ser ingresado suelen ser:

- Afectación del tracto respiratorio inferior, que puede deberse a neumonía viral, bacteriana o mixta.
- Gastroenteritis severa.
- Cardiopatía o miocarditis viral.
- Encefalitis.

Las pruebas complementarias recomendadas en la edad pediátrica inicialmente son:

- Hemograma. En niños con gripe A es frecuente encontrar leucopenia y linfopenia. En ocasiones puede encontrarse trombocitopenia.
- Pruebas de función hepática.
- Urea, creatinina y electrolitos.
- Hemocultivo.
- Radiografía de tórax. Se aconseja únicamente en niños con hipoxia, enfermedad severa o en aquellos que sufren deterioro progresivo a pesar del tratamiento.
- SaO_2 mediante pulsioximetría. Debería practicarse en todos los niños con sospecha de neumonía

La oxigenoterapia debe ser valorada en todos los niños que presentan $SaO_2 < 92\%$. Al igual que en el adulto, la British Infection Society establece en su guía unas indicaciones de ingreso o traslado a UCI en el caso de niños con gripe⁴:

- El niño es incapaz de mantener una $SaO_2 > 92\%$ a pesar de encontrarse en tratamiento con oxígeno a altas concentraciones ($FiO_2 > 60\%$).
- SHOCK.
- Distrés respiratorio severo y elevación de la $paCO_2$ ($\geq 48,75$ mmHg).
- Frecuencia cardíaca y respiratoria elevadas con evidencia clínica de distrés respiratorio severo con o sin aumento de la $paCO_2$.
- Apnea recurrente o respiración lenta irregular.
- Evidencia de encefalopatía.

Prevención del contagio en el centro sanitario

Los centros sanitarios, lógicamente, son lugares donde existe un mayor riesgo de transmisión de la gripe y otras infecciones respiratorias. En este sentido, la Organización Panamericana de la Salud y la semFYC, en sus respectivas recomendaciones, hacen referencia a una combinación de medidas higiénicas y de barrera que pueden disminuir la transmisión del virus de la gripe tanto entre los profesionales como entre los usuarios de los servicios de salud que se encuentran en un centro sanitario por cualquier otro motivo^{5,7}:

- Todos los pacientes atendidos en el centro sanitario con sospecha de gripe A deberían cubrirse la boca y la nariz con una mascarilla quirúrgica mientras permanecen en el centro y durante su traslado a otro centro si es necesario.
- Disponer el material higiénico necesario en las salas de espera como pañuelos de papel de un sólo uso, papelería y lavabos con agua y jabón o solución hidroalcohólica.
- Utilización de mascarilla quirúrgica por parte de los profesionales que atienden enfermos con sospecha de gripe A. Los protectores rígidos FFP2 o FFP3 es-

tarían indicados en la realización de procedimientos que generan aerosoles.

- Los profesionales deberían usar bata de manga larga y guantes limpios no estériles.
- Lavado frecuente de manos y desinfección con solución hidroalcohólica o jabón antimicrobiano.
- Cuando las manos estén contaminadas con secreciones se deben lavar con agua y jabón, antisépticos o con agua y jabón normal secándolas después con solución hidroalcohólica
- Si la demanda aumenta un 20-30% es recomendable establecer áreas separadas para atender a los pacientes con sospecha de gripe con disponibilidad de mascarillas en la sala de espera y de mascarillas y guantes en la consulta.

Triage

Algunas de las guías referidas al abordaje de la gripe en situación de pandemia recomiendan establecer sistemas de triage presenciales y telefónicos para detectar los casos sospechosos, evaluar la severidad del caso, identificar el riesgo de complicaciones y orientar finalmente al paciente hacia el tratamiento en domicilio con autocuidados, la asistencia a un centro de salud para valoración o la consulta en un servicio de urgencias hospitalarias.

La semFYC recomienda potenciar la atención telefónica con personal sanitario con el fin de evitar colapsos en los centros de salud y servicios de urgencias por consultas innecesarias. Mediante la atención telefónica un médico o enfermera podría discriminar el caso que requiere ser valorado de forma presencial de aquel que sólo requiere de la aplicación de autocuidados esperando la resolución espontánea. En este caso, en el que el paciente no presenta síntomas de gravedad ni factores de riesgo, se recomienda informar sobre el tratamiento sintomático recomendable, reforzar los consejos sobre medidas higiénicas para prevenir el contagio y advertir al paciente sobre la evolución y los posibles síntomas por los que se haría necesaria una valoración presencial en caso de aparecer. En caso de presentar síntomas de severidad, factores de riesgo o evolución desfavorable, sería necesaria la valoración de manera presencial^{4,5}. En el caso de los niños, la British Infection Society apunta la posibilidad de que los niños con tos y fiebre moderada sean cuidados por los padres en su domicilio de la forma habitual con hidratación oral y antitérmicos. Los niños con fiebre alta (>38.5°C) y tos o síntomas de gripe deberían ser manejados en función de la severidad del cuadro y siguiendo los principios generales expuestos para los adultos, aunque puntualiza que los menores de un año o los que presentan alto riesgo de complicaciones deberían ser valorados por un médico de atención primaria o de urgencias; los

que no presentan factores de riesgo y se encuentran entre el año y los 7 años de edad podrían ser valorados por una enfermera o médico de atención primaria y aquellos que tampoco presentan factores de riesgo pero cuentan con más de 7 años podrían ser atendidos por un profesional relacionado con la salud en la comunidad como un farmacéutico, por ejemplo. En todos los casos es conveniente aconsejar sobre el uso de antitérmicos e hidratación oral y evitar el uso de ácido acetilsalicílico⁴.

Como apunte final en cuanto al manejo del paciente con sospecha de gripe, cabe mencionar la recomendación de reconsiderar el diagnóstico y descartar complicaciones cada vez que el paciente consulte de nuevo por síntomas de gripe y realizar una radiografía de tórax cuando persisten los síntomas respiratorios después de seis semanas o en aquellos en los que se sospecha una malignidad subyacente como fumadores o mayores de 50 años⁴.

3. TRATAMIENTO

El tratamiento del síndrome gripal es sintomático, con el fin de eliminar la fiebre y minimizar los síntomas acompañantes. Sin embargo, la circulación de nuevos virus de la influenza, más virulentos o, como mínimo, de consecuencias desconocidas, ha determinado que las guías coincidan en señalar como el principal objetivo del abordaje farmacológico tratar la infección vírica y con ello reducir la duración y la gravedad de los signos y síntomas y el riesgo de complicaciones. El manejo de las complicaciones, especialmente las graves en el medio hospitalario, constituye el tercer escalón de intervención farmacológica considerado.

Así mismo, las guías evaluadas hacen especial hincapié en indicar que cualquier recomendación sobre tratamiento deberá ser adaptada de acuerdo a los datos epidemiológicos locales, los patrones de sensibilidad y la disponibilidad de antivirales, sin olvidar que el juicio clínico es siempre una parte importante de las decisiones terapéuticas.

Tratamiento sintomático

Aunque existe poca evidencia científica para la mayoría de estas medidas, la experiencia sugiere que algunas de las siguientes intervenciones pueden aliviar los síntomas del paciente y es improbable que sean perjudiciales: tratamiento de la fiebre, mialgias y dolor de cabeza con paracetamol o ibuprofeno, reposo, beber abundantes líquidos, evitar fumar y considerar un ciclo corto de descongestionantes tópicos, medicamentos tópicos para el dolor de garganta y gotas nasales de solución salina.

En niños es preferible no usar ácido acetilsalicílico o compuestos que lo contengan, por su asociación con el Síndrome de Reye.

La administración preventiva de antibióticos en población general no aporta beneficios y no ha demostrado evitar complicaciones, aunque en pacientes con EPOC o enfermedad severa preexistente que condicione un alto riesgo de complicaciones puede estar indicada la profilaxis con antibiótico como se justificará en líneas posteriores al describir el tratamiento de las complicaciones⁴.

Tratamiento antiviral

Las guías revisadas se plantean como uno de los objetivos fundamentales proporcionar recomendación actualizada sobre el uso de agentes antivirales para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la gripe, incluyendo la gripe estacional^{3,4,6,10,12} y la nueva infección por el virus A(H1N1) 2009^{5,7,8,9,11}, y ayudar a los médicos en la priorización de la utilización de estos fármacos. En este sentido, todas se refieren específicamente a las dos clases de fármacos de que disponemos actualmente y que actúan contra la infección por el virus de la gripe: los inhibidores de la proteína M2 y los inhibidores de la neuraminidasa:

- Los bloqueadores de los canales iónicos (amantadina y rimantadina) inhiben la función de la proteína M2 y, por tanto, el proceso de replicación vírica. Son efectivos contra el virus gripal del tipo A, pero no contra el tipo B, que no posee en su composición la proteína M2. El primer fármaco de este tipo que se desarrolló fue la amantadina, cuyos primeros estudios se realizaron en la década de los sesenta. La rimantadina se ha aprobado en Estados Unidos pero no en otros países como España. Ambos fármacos se administran por vía oral.
- Los inhibidores de la neuraminidasa (zanamivir y oseltamivir) son efectivos contra los virus gripales del tipo A y B. Ambos fármacos son capaces de actuar sobre los receptores enzimáticos de la neuraminidasa, lo que provoca la agregación viral a la superficie celular y la reducción del número de virus liberados por la célula infectada. Zanamivir se administra por vía inhalada con un dispositivo de polvo seco y oseltamivir por vía oral.

Los ensayos controlados y aleatorizados de estos antivirales son generalmente de buena calidad, sin embargo, actualmente no hay ensayos clínicos disponibles en los que se evalúen en una situación de pandemia, ya que los existentes se refieren al tratamiento del virus de la gripe estacional. En consecuencia, hay cierta incertidumbre sobre la aplicabilidad de la evidencia disponible para una situación de pandemia.

Una guía publicada en 2007, bajo el auspicio de las Sociedades Británicas de Enfermedades Infecciosas y Patología Torácica con la colaboración del Departamento de Salud⁴, señalaba como efectos esperados de los antivirales en un previsible contexto pandémi-

co, de acuerdo a los datos acumulados hasta esa fecha y sobre la base de la gripe estacional, los siguientes: reducción de la duración de la enfermedad en 24 horas y, por lo tanto, más rápido retorno a la actividad de las personas afectadas, incluidos los trabajadores esenciales, posible reducción en la hospitalización y disminución del uso posterior de antibióticos en los infectados. Se planteaban dudas importantes sobre la efectividad en la reducción de la mortalidad global, aunque tampoco se podía descartar.

Las guías más recientes^{5,8,10,11} confirman la existencia de pruebas de la eficacia de los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir) en el tratamiento de la gripe estacional. Parece que proporcionan beneficios sobre todo a pacientes con diagnóstico de gripe confirmada en laboratorio, pacientes mayores y pacientes pertenecientes a los llamados grupos de riesgo, e incluso que el tratamiento de esta población es coste-efectivo. La evidencia de los beneficios del tratamiento antiviral en los estudios sobre complicaciones de la gripe estacional es más consistente cuando se inicia el tratamiento dentro de las 48 horas de la aparición de los síntomas. Iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible también se piensa que pueda reducir el riesgo de consecuencias graves como enfermedad severa o muerte¹¹. No existen ensayos comparativos que demuestren la existencia de mayor eficacia de un fármaco sobre otro.

Además de la evidencia disponible, otro problema añadido para el uso de los antivirales es el de la presencia de virus resistentes a su acción. Existe variabilidad de respuesta a amantadina y rimantadina, aunque los virus estacionales A(H1N1) son sensibles. Sin embargo, desde abril de 2009, circulan muy pocos virus estacionales predominando el virus de la gripe pandémica A(H1N1) 2009 que es sensible a los inhibidores de la neuraminidasa, oseltamivir y zanamivir, pero resistente a los inhibidores de la proteína M2. Este patrón de sensibilidad es el mismo que el observado en la gripe estacional A(H3N2) y por virus B en los últimos años¹¹. Por lo tanto, el tratamiento apropiado, cuando esté indicado, debería realizarse con oseltamivir o zanamivir, aunque no debemos olvidar, y así lo señalan todas las guías, que los regímenes de tratamiento antiviral pueden cambiar de acuerdo a datos nuevos que se producen sobre resistencia antiviral o modificaciones en la composición antigénica de los virus. En este sentido, ya se han identificado resistencias del virus A(H1N1) a oseltamivir y, aunque son de escasa frecuencia, estos hallazgos subrayan la importancia de la utilización cuidadosa y limitada de los medicamentos antivirales. Insistiendo en este aspecto, un documento reciente de la OMS⁸ incluido en la revisión recomienda que, si los datos de vigilancia indicaran que los virus A(H1N1) 2009 resistentes a

oseltamivir se hacen más comunes o aparecen asociados a brotes comunitarios, zanamivir o una combinación de oseltamivir y amantadina o rimantadina podría considerarse como tratamiento empírico de estos pacientes.

En cuanto a las recomendaciones de uso de los antivirales en la práctica clínica, en general las guías las fundamentan en base al contexto epidemiológico, las características de la población infectada y la severidad de la enfermedad (tabla 5). Así, se recomienda el uso de oseltamivir y zanamivir para el tratamiento de la gripe en adultos y niños, en las siguientes circunstancias:

- Los sistemas de vigilancia epidemiológica indican la circulación de virus de la gripe A o B.
- El paciente con infección por el virus de la gripe pertenece a un grupo de riesgo o presenta clínica severa o progresiva.
- En general cualquier persona con sospecha o confirmación de gripe que requiere hospitalización.

Las personas que no presentan mayor riesgo de complicaciones no manifiestan clínica de gravedad y no precisan hospitalización. Generalmente no requieren el uso de antivirales, siendo suficiente el tratamiento sintomático.

El tratamiento debe iniciarse dentro de las 48 horas (o dentro de 36 horas para el tratamiento con zanamivir en niños), desde la aparición de los síntomas. En un contexto epidémico, o pandémico, no será necesaria la confirmación diagnóstica de laboratorio para iniciar precozmente el tratamiento. Esta recomendación es aplicable a todos los grupos de población, incluidos embarazadas y niños menores de 5 años. En las tablas 6 y 7 aparecen recogidas las dosis recomendadas de los antivirales.

La elección entre oseltamivir o zanamivir debe tener en cuenta la vía de administración del medicamento y los posibles efectos adversos y contraindicaciones¹⁰. Sin embargo, existe coincidencia en indicar el uso de oseltamivir en los pacientes con enfermedad grave o progresiva, excepto cuando no esté disponible o no sea posible su uso, o cuando el virus es resistente pero se sabe o se sospecha que sea sensible a zanamivir, en cuyo caso los pacientes deben ser tratados con este antiviral.

En el contexto pandémico actual no está recomendada la prescripción de Inhibidores M2, si bien es cierto que ante la confirmación de cocirculación de múltiples subtipos de gripe A, o diferentes sensibilidades de antivirales, podrían usarse asociados a inhibidores de la neuraminidasa y en casos esporádicos causados por virus de la gripe A de origen animal se podrían administrar junto a oseltamivir en pacientes hospitalizados⁸.

Durante los brotes localizados de síndromes gripales (fuera de los períodos en los que el sistema de vigilancia epidemiológico indica que el virus de la gripe está circulando en la comunidad), oseltamivir y zanamivir pueden ser prescritos para el tratamiento de la gripe en personas de alto riesgo que viven en residencias de larga estancia o en residencias de ancianos. Sin embargo, como especifica la guía NICE¹⁰, estos tratamientos deben ofrecerse sólo si hay un alto nivel de certeza de que el agente causal del brote localizado es el virus de la gripe (generalmente basadas en pruebas virológicas de infección gripal en el caso inicial).

Algunas guías no incluyen a los niños como grupo de riesgo¹⁰, o no se definen⁵. Sin embargo en otras los menores de 5 años, en el marco de una pandemia, y los menores de 2 años, durante la gripe estacional, son incluidos como grupo riesgo por presentar mayores tasas de hospitalización y, en el caso de los menores de 1 año, mayor morbimortalidad. Serían, por tanto, subsidiarios de tratamiento antiviral independientemente de su estado de vacunación^{8,11,12}. El oseltamivir no está aprobado para uso en niños menores de 1 año. Sin embargo, los datos limitados de seguridad disponibles de la gripe estacional indican que los acontecimientos adversos graves son poco frecuentes, estando autorizado para uso de emergencia en esta edad¹¹.

Esta constatado que las mujeres embarazadas presentan mayor riesgo de complicaciones tanto por los virus de la gripe estacional como pandémica. En este contexto se ha estimado un riesgo de hospitalización cuatro veces mayor que para la población general infectada¹¹. Oseltamivir y zanamivir son medicamentos situados en "Categoría C" para su uso en gestantes, lo que indica que no hay estudios clínicos que hayan evaluado la seguridad de estos medicamentos en embarazadas. No obstante, las guías revisadas coinciden en que el riesgo-beneficio de los datos disponibles hace recomendable que las mujeres embarazadas con sospecha o gripe confirmada deben recibir tratamiento antiviral. Debido a su actividad sistémica, el oseltamivir es el preferido para su tratamiento¹¹. Ni gestantes ni niños menores de 1 año deben ser tratados con inhibidores M2⁸.

En el momento actual no hay pruebas de la utilidad de ribavirina, inmunoglobulinas, interferones u otros antivirales en pacientes con infección por virus de la gripe⁸.

Respecto a la seguridad de los antivirales, alguna de las guías revisa de modo más exhaustivo sus efectos adversos en el tratamiento y profilaxis de la gripe¹⁰. Tanto amantadina como rimantadina presentan, sobre todo, efectos adversos gastrointestinales significativos (anorexia y náuseas). También se han informado efectos en el sistema nervioso central, más comunes

en las personas mayores y con amantadina (pérdida de concentración, mareos, agitación, nerviosismo, depresión, insomnio, fatiga, debilidad y mialgia). Debido al escaso número de estudios disponibles, resulta difícil establecer conclusiones definitivas sobre la seguridad de amantadina en niños y personas mayores, sin embargo rimantadina parece ser bien tolerado por los ancianos.

En los ensayos disponibles no parecen existir diferencias en la incidencia de efectos adversos graves de oseltamivir frente a placebo¹⁰, aunque se han descrito los siguientes efectos secundarios con su uso: síntomas gastrointestinales (nauseas y vómitos), bronquitis, tos, mareos, fatiga, síntomas neurológicos como dolor de cabeza, insomnio o vértigo, erupciones en la piel, reacciones alérgicas y, raramente, trastornos del sistema hepatobiliar. También se han comunicado convulsiones y trastornos neuropsiquiátricos, principalmente en niños y adolescentes, aunque no ha sido establecida una relación de causalidad¹⁰. Respecto a zanamivir, muy pocos acontecimientos adversos graves han sido descritos en los ensayos, aunque destaca la posibilidad de broncoespasmo (especialmente en personas asmáticas) y fenómenos alérgicos¹⁰.

Tratamiento de las complicaciones

En todos los documentos revisados se señala específicamente que los pacientes que presentan enfermedad severa o progresiva deben ser tratados en el medio hospitalario y con antivirales. Se considerarán dosis más elevadas de lo habitual (oseltamivir hasta 150 mg dos veces al día) y durante más larga duración según la respuesta clínica del paciente⁸, aunque no han sido publicados datos que demuestren que dosis más altas son más eficaces¹¹.

En situación de pandemia son más frecuentes las neumonías bilaterales primarias con tendencia rápida al deterioro: distrés respiratorio, fracaso renal y fallo multiorgánico. Existe coincidencia en las guías en indicar la necesidad de atención precoz en la UCI hospitalaria por el elevado riesgo de muerte.

En los periodos interpandémicos predominan las complicaciones bacterianas secundarias, que suelen presentarse en pacientes con factores de riesgo, como la EPOC, y ancianos. En estos casos está indicado el uso de antibiótico que debería cubrir *Neumococo*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y *S. aureus*^{4,10}, incluso de manera profiláctica en la primera consulta. La amoxicilina/ácido clavulánico y la eritromicina o claritromicina en alérgicos a penicilina son opciones propuestas por la British Infection Society⁴, aunque lógicamente parece necesario revisar el mapa de resistencias locales a la hora de seleccionar un antibiótico.

El tratamiento antibiótico inmediato en atención primaria debería considerarse también en aquellos casos remitidos a urgencias del medio hospitalario con una

puntuación de 3 o más en la escala CRB-65 cuando se prevea un intervalo de alrededor de 2 horas antes de ser atendidos o en aquellos pacientes con compromiso importante para la vida.

En los niños con gripe estacional son relativamente comunes las infecciones bacterianas como neumonía y otitis media. *S. aureus*, neumococo y *H. influenzae* son los patógenos más comunes. Los niños con clínica específica y los incluidos en los grupos de riesgo de complicaciones severas deberían ser tratados con antibióticos para cubrir los patógenos citados⁴.

Quimioprofilaxis

Los medicamentos antivirales se pueden utilizar también para la prevención de la gripe. Pueden administrarse a personas que hayan estado en contacto con un enfermo por gripe (profilaxis post-exposición) o, en ausencia de contacto conocido, cuando se sabe que el virus está circulando en la comunidad (profilaxis estacional). Administrar medicamentos antivirales para la profilaxis estacional obliga a utilizarlos durante períodos largos para cubrir la duración temporal de la gripe. Esto estaría indicado en situaciones excepcionales, tales como una falta de coincidencia antigénica entre las cepas circulantes del virus y la vacunación usada, lo que significa que las personas con riesgo no estarían protegidas eficazmente por la vacunación o cuando ésta no se encuentra disponible⁶. Las guías recogen las dudas importantes que estas estrategias plantean sobre su efectividad, seguridad, riesgo de inducir resistencias, factibilidad por disponibilidad limitada de los fármacos y eficiencia.

Cuando la probabilidad de complicaciones de la infección es alta (ya sea debido al riesgo de la cepa o al riesgo basal del grupo expuesto) un antiviral puede ser utilizado como quimioprofilaxis post-exposición^{8,11}. Una revisión sobre el uso de medicamentos antivirales para la profilaxis de la gripe recomienda oseltamivir y zanamivir solamente para la profilaxis post-exposición^{10,11} (tablas 6 y 7). No estarían indicados los inhibidores M2 por la elevada proporción de resistencia viral que presentan¹⁰.

Para la mayoría de las guías la quimioprofilaxis antiviral post-exposición con oseltamivir o zanamivir debe considerarse en las siguientes situaciones:

- En las personas que presentan un mayor riesgo de complicaciones y son contacto estrecho durante el período de transmisión de un paciente con gripe pandémica o gripe estacional confirmada, probable o sospechada.
- En el personal sanitario que ha tenido exposición sin protección, como contacto estrecho durante el período de transmisión de un paciente con gripe pandémica o gripe estacional confirmada, probable o sospechada.

Sin embargo, también señalan que cuando la epidemia o la pandemia están establecidas no se aconseja

la profilaxis con antivirales con el objetivo de reducir la propagación del virus, ni como tratamiento preventivo rutinario de personas sin riesgo de tener una gripe complicada^{5,11}. Si la probabilidad de complicaciones de la infección es baja, la quimioprofilaxis antiviral tampoco debe utilizarse en los grupos de riesgo ni en los sanitarios. Esta recomendación se aplicará independientemente del riesgo de transmisión de humano a humano⁸.

La profilaxis también puede ser implementada para controlar los brotes de gripe en residencias⁶ donde conviven personas con mayor riesgo de complicaciones, aunque en escuelas, campamentos, centros de trabajo y otros grupos no debe administrarse quimioprofilaxis a todas las personas potencialmente expuestas al virus de la gripe. Las poblaciones sanas normalmente presentes en estos lugares deben ser educadas sobre los signos y síntomas de la gripe e instarles a que consulten a su médico si manifiestan enfermedad¹¹. En general, parece más eficiente desarrollar estrategias que permitan la evaluación y el tratamiento precoz ante el inicio de los síntomas¹¹. Además, las guías revisadas insisten en no recomendar la quimioprofilaxis si han transcurrido más de 48 horas desde el último contacto con una persona infectada, tampoco cuando el contacto se produjo antes o después del período infeccioso de la persona enferma. Así mismo, recomiendan informar a los pacientes de que la profilaxis reduce pero no elimina el riesgo de contagio y la protección cesa cuando se suspende el antiviral, habitualmente a los 10 días.

4. CONSEJOS E INFORMACIÓN A LA POBLACIÓN

La mayoría de las guías indican la necesidad de dar consejos generales a todos los pacientes y resaltan la importancia de que los sanitarios identifiquen y aborden las preocupaciones y expectativas individuales y proporcionen información sobre la enfermedad y los autocuidados correspondientes. Sin embargo, son pocas las que dedican un apartado específico para la información a la población o citan expresamente las recomendaciones que se deberían ofrecer. La British Infection Society recomienda identificar y registrar a aquellos pacientes que pueden realizar autocuidados y ofrece dos tablas elaboradas: una con información sobre los síntomas que pueden aparecer y otra con una relación de signos de alarma que indican la necesidad de consultar de nuevo, teniendo en cuenta que si la primera consulta se realizó con otro profesional, la segunda se debería realizar con un médico, generalmente de atención primaria. La semFYC y la Organización Panamericana de la Salud también hacen referencia explícita a este tipo de consejos. En las tablas 8 y 9 se recoge una recopilación de la información ofrecida en estas guías^{4,5,7}.

5. VACUNACIÓN

La estrategia más efectiva para la prevención de la infección por el virus de la gripe y sus complicaciones

es la vacunación, siendo necesario renovarla todos los años debido a la frecuente variación antigénica que sufre el virus^{3,10}. La inmunidad que confiere la vacuna de la gripe estacional (inducción de anticuerpos contra los antígenos de superficie del virus) reduce la probabilidad de infección por los virus de la gripe para los que se ha elaborado, pero no para el virus de la gripe A (H1N1) 2009³.

Existen dos tipos de vacunas para la gripe³ que contienen las mismas cadenas antigénicas según las recomendaciones anuales. La diferencia entre ellas estriba principalmente en su capacidad de infección.

La que se utiliza en España, Estados Unidos y la mayoría de los países está preparada con virus inactivados o muertos que no poseen capacidad de infección. Se administra por vía intramuscular y tiene licencia de uso en personas de 6 o más meses de edad, ya sean sanos o con enfermedades o factores de riesgo. Está permitido su uso en embarazadas.

El otro tipo de vacuna se prepara con virus vivos atenuados que tienen potencial para provocar signos y síntomas de gripe y se administra por vía intranasal. Tiene licencia de uso en personas sanas con edades comprendidas entre 2 y 49 años y no está autorizada en embarazadas.

Según las recomendaciones del CDC's Advisory Committee on Immunization Practice (CDC-ACIP), la vacuna de la gripe debería ser administrada a demanda a todas aquellas personas que quieran reducir el riesgo de padecer la gripe o el riesgo de transmisión a terceros, sin embargo apunta que las estrategias de los servicios sanitarios deben centrarse en conseguir la vacunación rutinaria de las personas con alto riesgo de complicaciones, coincidiendo con la recomendación ofrecida por la guía NICE y por la semFYC^{3,5,10}.

Los grupos de riesgo propuestos para la vacunación en adultos son:

- Edad. Este es un aspecto en el que existe discrepancia entre diferentes guías. Mientras las guías europeas^{5,10} recomiendan la vacunación en personas mayores de 65 años, el CDC-ACIP³ establece la edad de riesgo a partir de los 50 años.
- Pacientes con enfermedad crónica pulmonar, cardiovascular (excepto la hipertensión), renal, hepática, neurológica/neuromuscular, hematológica y metabólica incluyendo la diabetes mellitus.
- Inmunodeprimidos.
- Personas institucionalizadas.
- Personal sanitario y no sanitario que trabaje en centros de atención médica.
- Familiares cercanos y cuidadores de pacientes de riesgo.
- Embarazadas.

En el caso de los niños, las guías americanas^{3,13} recomiendan la vacunación contra la gripe estacional a todos los niños y adolescentes de entre 6 meses y

18 años. Los lactantes menores de 6 meses no deben ser vacunados puesto que el uso de la vacuna antigripal no está autorizado para esa edad³. La protección en los lactantes viene dada por la transmisión materna de anticuerpos durante el embarazo si la madre fue vacunada en el periodo de gestación y mediante la promoción de la vacunación en los contactos más próximos, incluyendo a los familiares convivientes, al personal sanitario y a los cuidadores diarios.

No obstante, tanto las guías europeas como las americanas^{3,5,13} han establecido unos grupos de riesgo sobre los que se debe priorizar la vacunación, que son los siguientes:

- Edad >6 meses y <5 años^{3,13}. Las recomendaciones de la semFYC señalan a los niños entre los 6 y los 24 meses de edad⁵.
- Niños a partir de los 6 meses de edad con enfermedades crónicas respiratorias, cardiovasculares, renales, hepáticas, neurológica/neuromuscular, hematológica o metabólicas (incluida la diabetes mellitus).
- Inmunodeprimidos.
- Menores de 18 años que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico (dado que aumenta el riesgo de sufrir síndrome de Reye tras una infección gripal).
- Niños residentes en instituciones.
- Adolescentes embarazadas en temporada de gripe.

También recomiendan la vacunación de los familiares cercanos y cuidadores de los niños menores de 5 años (sobre todo los menores de 6 meses), incluso las madres que estén dando lactancia. En el caso de la vacunación para la gripe A (H1N1) 2009 se recomienda en los familiares cercanos y cuidadores de los menores de 6 meses⁵.

En cuanto al número de dosis de vacuna antigripal que hay que administrar, tanto la AAP como el CDC-ACIP recomiendan que todos los niños menores de 9 años que sean vacunados contra la gripe por primera vez deberían recibir dos dosis separadas al menos por 4 semanas, pues la evidencia disponible hasta el momento indican que de este modo la respuesta de anticuerpos es significativamente mayor que cuando sólo recibieron una dosis. Posteriormente la vacunación es como en los adultos, una dosis anual.

Recomendaciones para viajeros

Todo viajero que quiera reducir el riesgo de infección por gripe debería considerar la vacunación al menos dos semanas antes de la salida³, en particular aquellas personas con riesgo de complicaciones por gripe que no fueron vacunadas en la campaña inmediatamente anterior y que van a viajar antes de la siguiente campaña de vacunación antigripal, siempre que el viaje cumpla alguno de los criterios siguientes:

- Destino a los trópicos, independientemente de la fecha.
- Destino al hemisferio sur durante los meses de Abril a Septiembre.

- Grupo organizado de turistas en cualquier época del año (por ejemplo: cruceros).

BIBLIOGRAFÍA

1. Pallarés Robles J, Mata Cases M. Infecciones frecuentes en Atención Primaria. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF editores. Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica. 5ª ed. Madrid: Elsevier; 2003. p. 1213-15.
2. Redondo Sánchez J, Molero García JM, Muñoz Gutiérrez J, García Velasco G. Problemas infecciosos. En: Casado Vicente V et al. editores. Tratado de Medicina de Familia y Comunitaria. Barcelona: SEMFYC; 2007. p. 629-30.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [sede Web] Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services; 2009. [acceso 28 de agosto de 2009] Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uveki TM, Mootrey G et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP), 2009. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr58e0724a1.htm>
4. Lim WS. Pandemic flu: clinical management of patients with an influenza-like illness during an influenza pandemic. *Thorax* 2007; 62 Supl 1:1-46.
5. semFYC [sede Web] Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2009. [acceso 7 de septiembre de 2009] Grupo de trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Recomendaciones para profesionales sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de infección por el virus de la influenza tipo A (H1N1) y la organización de la asistencia. Disponible en: <http://www.semfyc.es/es/biblioteca/virtual/detalle/recomendaciones+influenza/>
6. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG et al. Expert Panel of the Infectious Diseases Society of America. Seasonal influenza in adults and children –diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48(8):1003-32.
7. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones generales para abordar el manejo clínico de casos por infección por el virus de Influenza A H1N. *Rev Med Hondur* 2009; 77(2):57-98.
8. World Health Organization (WHO) [sede Web]. Switzerland: WHO; 2009. [acceso 7 de septiembre de 2009] WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html
9. Fisterra [sede Web]. A Coruña: Fisterra; Apr 2009. [actualizado 9 de septiembre de 2009; acceso 10 de septiembre de 2009] Louro A. Gripe A (H1N1) v. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/gripeporcina.asp>
10. National Institute for Health and Clinical Excellence [sede Web] London: National Health Service; 2009. [acceso 27 de agosto de 2009] NICE technology appraisal guidance 168. Amantadine, oseltamivir and zanamivir for the treatment of influenza (review of NICE technology appraisal guidance 58). Disponible en: <http://www.nice.org.uk/TA168>
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [sede Web] Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services; 2009. [acceso 10 de septiembre de 2009] Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. Disponible en: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>
12. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Antiviral therapy and prophylaxis for influenza in children. *Pediatrics* 2007; 119(4):852-60.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of influenza: recommendations for influenza immunization of children, 2008-2009. *Pediatrics* 2008; 122(5):1135-41.