

Virus *Influenza* (Gripe)

Dra. Daniela Paciel, Dr. Julio Medina

4 de Mayo de 2022

Cátedra de Enfermedades Infecciosas
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA
Prof. Dr. Julio Medina

Virus *Influenza* (Gripe).

Dra. Daniela Paciel, *Docente auxiliar honorario de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina, UdeLaR.*

Dr. Julio Medina, *Prof. Director de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina, UdeLaR.*



Virus *Influenza* (Gripe)

Gripe (Virus Influenza)

La gripe es una enfermedad producida por el virus Influenza, de presentación estacional, característica de los meses fríos y que eventualmente es pandémica. Es una infección respiratoria que puede ir de cuadros autolimitados y banales a cuadros graves y potencialmente fatales. La forma más eficaz de prevenir los cuadros graves es a través de las vacunas, de aplicación anual, recomendadas en particular en personas susceptibles de padecer gripe grave y en personal de salud.

La clínica se solapa ampliamente con la COVID-19, siendo necesario su diagnóstico diferencial en particular en personas con riesgo de mala evolución, en pacientes graves y en no vacunados por la implicancia también en la transmisión.

Diagnóstico, síntomas, signos y complicaciones.

Sospecha de gripe:

Toda persona que consulta por enfermedad respiratoria con aparición brusca de los siguientes síntomas y signos:

- Fiebre ≥ 38,5°C axilar.
- Tos.
- Asociado a uno o más de los siguientes síntomas: mialgias, odinofagia, cefalea.

Síntomas y signos:

En general comienzan de 1 a 4 días luego de la exposición.

Los más frecuentes son:

- Fiebre
- Cefalea
- Malestar general
- Rinitis
- Artromialgias
- Síntomas gastrointestinales

Infectividad:

Transmisión por gotitas o por aerosoles. También transmisión por fómites.

Los adultos transmiten desde el día previo al inicio de síntomas hasta el día 7. En niños puede ser hasta el día 10 en promedio. La eliminación viral puede prolongarse durante semanas o meses en pacientes inmunodeprimidos. La carga viral máxima ocurre dentro de las 24 a 72 horas posteriores al inicio de los síntomas.

Gripe grave

Síntomas y signos de infección del tracto respiratorio inferior (disnea, hipoxemia, crepitantes, infiltrado radiológico pulmonar) que puede llegar a Insuficiencia Respiratoria severa o Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) y evolucionar incluso a disfunción orgánica múltiple.

Manejo intrahospitalario, incluso CTI.

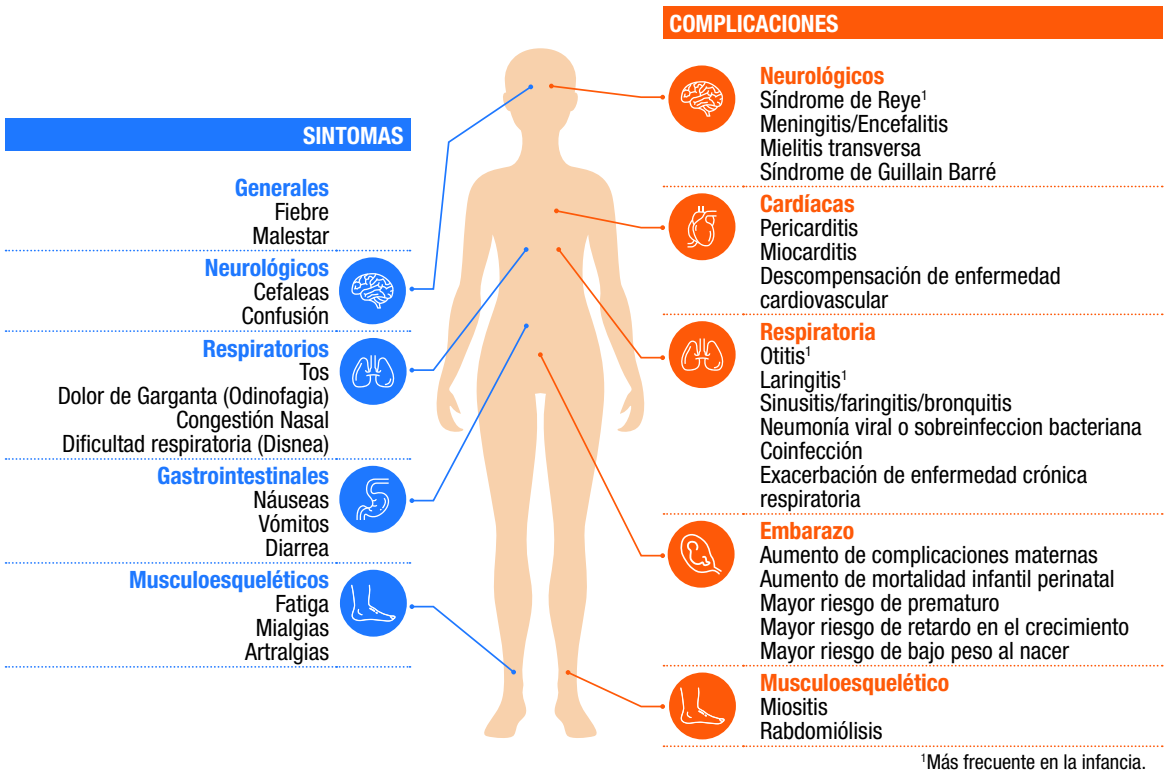
Gripe complicada:

Se considera complicada cuando puede concomitantemente haber otra infección (co infección viral o bacteriana) o en la evolución aparecer otras infecciones asociadas como sobreinfección bacteriana con neumonía, otitis media aguda, sinusitis, incluso evolucionar a una sepsis.

También cuando hay una exacerbación significativa de una condición médica previa.

Puede conllevar compromiso de distintos órganos como afectación del SNC (encefalopatía, encefalitis, mielitis, síndrome de Guillain Barré), cardíaco (miocarditis, pericarditis), musculoesquelético (rabdomiólisis, miositis, artritis).

Síntomas y complicaciones de la gripe



Adaptado de: BMJ 2016; 355 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.i6258

Test Diagnósticos :

Se recomienda realizar en personas con gripe grave y/o complicada y en personas con elevado riesgo de presentar complicaciones.

Se recomienda realizar estudio en muestra respiratoria de tracto superior como un hisopado nasofaríngeo. En pacientes hospitalizados con insuficiencia respiratoria intubados puede realizarse estudio en líquido de lavado broncoalveolar o aspirado endotraqueal, en particular en pacientes con resultados negativos en las pruebas de influenza en muestras del tracto respiratorio superior.

Pruebas rápidas: Son pruebas de detección de antígenos, en general por inmunofluorescencia, técnicas inmunoenzimáticas o inmunocromatográficas, con resultado rápido pero con una baja sensibilidad —de aproximadamente un 60%— si bien la especificidad es elevada —de un 98%—.

Dado la baja sensibilidad global de las técnicas mencionadas, un resultado negativo NO excluye el diagnóstico de gripe en un paciente con diagnóstico de sospecha.

Estudios moleculares: más precisos, pueden demorar más y son más costosos. Des-

tacamos la posibilidad de realizar un panel multiplex en muestras respiratorias altas, que además detectan otros virus eventuales y bacterias que producen cuadros similares.

Tipos virus de influenza:

Hay cuatro tipos de virus de influenza: influenza A, B, C y D pero solo los virus de influenza A y B causan enfermedades humanas clínicamente importantes y epidemias estacionales. Los virus de influenza A causan la mayoría de los cuadros graves y son la causa más común de epidemias y pandemias estacionales en las poblaciones humanas. Globalmente, los tipos que circulan actualmente son:

- Influenza A/H1N1
- influenza A/H3N2
- Influenza B
- Influenza aviar : H5N1 y H7N9

Factores de riesgo para gripe complicada y/o grave:

1. Enfermedad crónica neurológica, hepática, renal, cardíaca o pulmonar crónica;
2. diabetes mellitus;
3. inmunosupresión grave;
4. edad mayor de 65 años;
5. embarazo (incluyendo hasta 4 semanas después del parto);
6. niños menores de 5 años (el mayor riesgo es en menores de 2 años; los índices más altos de hospitalizaciones y muertes ocurren en menores de 6 meses);
7. obesidad mórbida (IMC ≥40);
8. menores de 18 años en tratamiento crónico con aspirina;
9. inmunosupresión severa (el grado de inmunosupresión es muchas veces difícil de cuantificar y existe variación individual, por lo tanto, esta lista no es exhaustiva):
   a. inmunodeficiencia primaria grave;
   b. quimioterapia o radioterapia actual o reciente (dentro de los seis meses previos) para neoplasias;
   c. los receptores de trasplante de órgano sólido en tratamiento inmunosupresor;
   d. los receptores de trasplante de médula ósea que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor, o lo recibieron en los últimos 12 meses;
   e. pacientes con enfermedad actual de injerto contra huésped;
   f. pacientes que actualmente reciben altas dosis de corticosteroides sistémicos (equivalentes a ≥40 mg de prednisona por día durante > 1 semana en un adulto, o ≥ 2 mg / kg / día durante ≥ 1 semana en un niño), y durante al menos tres meses después de suspendido el tratamiento;
   g. pacientes infectados por VIH con inmunosupresión grave (CD4 < 200/ml);
   h. los pacientes que actualmente o recientemente (dentro de los seis meses) han estado bajo otros tipos de terapia inmunosupresora.

Tratamiento con antivirales:

Se recomienda indicar en personas que conforman los siguientes grupos prioritarios con sospecha o confirmación de influenza e iniciarlo tan pronto como sea posible :

- si está hospitalizado;
- si tiene una enfermedad grave, complicada o progresiva; o

- si tiene un mayor riesgo de complicaciones por influenza.

El diagnóstico confirmatorio no debe retrasar el inicio del tratamiento antiviral para pacientes con sospecha de influenza. El tratamiento antiviral empírico debe iniciarse lo antes posible en los grupos prioritarios.

Puede considerarse iniciar tratamiento antiviral empírico precoz en pacientes ambulatorios con sospecha de influenza que no son de alto riesgo [p. ej., enfermedad similar a la influenza (fiebre con tos o dolor de garganta)] según el juicio clínico, si el tratamiento puede iniciarse dentro de las 48 horas posteriores al inicio de la enfermedad.

Para pacientes hospitalizados con sospecha o confirmación de influenza, se recomienda iniciar el tratamiento antiviral con oseltamivir por vía oral o por vía enteral lo antes posible. También en pacientes ambulatorios con complicaciones o enfermedad progresiva y sospecha o confirmación de influenza (p. ej., neumonía o exacerbación de afecciones médicas crónicas subyacentes)

Otras drogas en el mercado pero aún no disponibles en nuestro país son zanamivir inhalado, peramivir intravenoso o baloxavir oral, con indicación según grupos de edad aprobados y contraindicaciones.

Oseltamivir:

Dosis adulto: 75 mg vía oral día x 5 días

Pediátrico (edad 1-12 años): dosificación basada en la edad/peso.

Disponibles en otros países:

Zanamivir:

Dosis adulto 2 inhalaciones (5 mg cada una) dos veces al día x 5 días (sin asma o EPOC significativa)

Baloxavir:

Dosis adulto 40 mg vo una vez por dia; aumentar a 80 mg vo una vez por día si peso > 80 kg

Si la terapia oral no es posible, Peramivir 600 mg IV una vez si CrCl >60 ml/min está aprobado por la FDA para la influenza sin complicaciones

Laninamivir está disponible en Japón. Los ensayos mostraron no inferioridad frente al oseltamivir

Duración de tratamiento:

En pacientes hospitalizados la terapia antiviral es beneficiosa incluso si se inicia al menos hasta 5 días después del inicio de los síntomas, aunque el beneficio es mayor con la terapia temprana.

La replicación viral es más prolongada en pacientes inmunocomprometidos y en aquellos con enfermedades graves. Por lo tanto, en estos pacientes se indica oseltamavir independientemente de la duración de los síntomas. Puede considerarse una duración más prolongada de oseltamivir (10 o más días) en pacientes críticamente enfermos y gravemente inmunocomprometidos aunque no hay evidencia clara que sustente esta medida.

Se sugiere evitar el uso de corticosteroides a menos que esté indicado para otras patologías (p. ej., EPOC, insuficiencia suprarrenal) debido a aumento de la mortalidad reportada.

Uso de antibióticos:

No indicarlos de forma rutinaria a pacien-

tes con gripe no complicada ni grave ni como profilaxis de complicaciones bacterianas.

Tratar empíricamente la coinfección bacteriana en pacientes con influenza sospechada o confirmada por laboratorio que presentan inicialmente una enfermedad grave (neumonía extensa, insuficiencia respiratoria, hipotensión y fiebre) así como en pacientes que empeoran después de la mejoría inicial, particularmente en aquellos tratados con antivirales.

La terapia empírica, si está indicada, debe dirigirse contra *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (estreptococo del grupo A) y *Staphylococcus aureus.* Considerar SAMR dependiendo de la prevalencia local

Gripe y COVID-19

Durante los períodos de co-circulación comunitaria de los virus de la influenza y el SARS-CoV-2, se recomienda el tratamiento antiviral empírico de la influenza lo antes posible para los siguientes grupos prioritarios:

a. pacientes hospitalizados con enfermedades respiratorias;
b. pacientes ambulatorios con enfermedad respiratoria grave, complicada o progresiva; y
c. pacientes ambulatorios con mayor riesgo de complicaciones por influenza que presenten cualquier síntoma de enfermedad respiratoria aguda (con o sin fiebre).

La gripe y el COVID-19 tienen signos y síntomas que se superponen. Los estudios Diagnósticos pueden ayudar a distinguir entre la infección por uno u otro o la eventual coinfección. Pero no se debe esperar los resultados de virus influenza o para SARS-CoV-2 rápidos ni los estudios moleculares multiplex u otros que detectan los virus de influenza A y B y el SARS-CoV-2 y otros patógenos respiratorios, para definir iniciar tratamiento antiviral en los grupos prioritarios.

La coinfección con los virus de la influenza A o B y el SARS-CoV-2 puede ocurrir y debe considerarse, particularmente en pacientes hospitalizados con enfermedad respiratoria grave.

Un resultado positivo para SARS-CoV-2 no descarta la infección por el virus de la influenza ni un resultado positivo para influenza descarta la infección por SARS-CoV-2.

En pacientes hospitalizados con un resultado positivo para influenza, se debe iniciar el tratamiento con oseltamivir lo antes posible, y seguir las pautas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y otras infecciones respiratorias, incluida la infección por SARS-CoV-2 si están clínicamente indicadas, mientras espera los resultados de SARS-CoV-2 u otros.

Medidas generales para la prevención:

- Evitar el contacto cercano con personas que están enfermas.
- Limitar el contacto con otras personas tanto como sea posible para evitar infectarlos si tiene síntomas .
- Cubrir la tos y los estornudos.
- Cubrir nariz y boca con un pañuelo cuando tosa o estornude. Y desechar el pañuelo en la basura después de usarlo.
- Higiene de manos frecuentemente con agua y jabón. Si no hay agua y jabón disponibles, usat un desinfectante para manos a base de alcohol.
- Evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca.

- Limpiar y desinfectar superficies y objetos que puedan estar contaminados.

Se recomienda permanecer en domicilio durante al menos 24 horas después de que haya desaparecido la fiebre, excepto para recibir atención médica u otras necesidades. La fiebre debe desaparecer sin necesidad de usar un medicamento para controlarla.

Vacunas:

Se recomienda una vacuna anual contra la gripe como el primer y más importante paso para la prevención.

Las vacunas ayudan a reducir la carga de enfermedades, hospitalizaciones y muertes por gripe cada año.

En general estarán diseñadas para proteger contra los 3 o 4 virus que, según los datos previos, serán los que circularan con mayor frecuencia.

A las vacunas se suman las medidas generales para la prevención de otras infecciones respiratorias, similares a las recomendadas para COVID-19, como la higiene de manos, el distanciamiento físico, el uso en este caso de mascarillas faciales comunes.

¿Quiénes deben vacunarse?

El objetivo principal del MSP con respecto a la campaña contra la gripe es proteger a la población, sobre todo aquellas **personas con factores de riesgo**, de padecer formas graves de gripe o influenza.

El primer grupo priorizado corresponde a personas mayores de 65 años, personas institucionalizadas en establecimientos de larga estadía, embarazadas o puérperas (hasta los 6 meses de nacido el bebé) y personal de salud, que por las características de su tarea, están más expuestos.

Luego, la prioridad de vacunación contra la gripe es la población de niños de 6 meses hasta 4 años y 11 meses, niños adolescentes y adultos con comorbilidades, y personal esencial; finalmente se extiende la vacunación para continuar con la población en general.



Bibliografía

https://www.cdc.gov/flu/symptoms/symptoms.htm

https://www.bmj.com/content/355/bmj.i6258

https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)

https://www.medicalnewstoday.com/articles/coronavirus-vs-flu

Timothy M Uyeki, et al., Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza, Clinical Infectious Diseases, Vol 68, Issue 6, 15 March 2019, e1–e47, https://doi.org/10.1093/cid/ciy866

https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm

Martin ET. Use of Neuraminidase Inhibitors for Treatment of Severe Influenza: Times Are Changing. Clin Infect Dis. 2017 Feb 1;64(3):368-369. doi: 10.1093/cid/ciw747. Epub 2016 Nov 10. PMID: 28013259.

Katzen J, Kohn R, Houk JL, et al. Early Oseltamivir After Hospital Admission Is Associated With Shortened Hospitalization: A 5-Year Analysis of Oseltamivir Timing and Clinical Outcomes. Clin Infect Dis. 2019;69(1):52-58.

https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/comienza-campana-vacunacion-antigripal-2022

Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Hospital de Clinicas “Dr. Manuel Quintela”
Piso 16. Av. Italia, S/N.
Montevideo, 11600. Uruguay.

clinfec@fmed.edu.uy

+598 2 4876981

@Infectologia_uy

/infectologia.edu.uy

www.infectologia.edu.uy