

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de referencia rápida

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional

GPC

Guía de Práctica Clínica

Numero de Registro: SS-384-09

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

CIE-10: J10 Influenza debida a virus de la influenza identificada. J100 influenza con neumonía debida a virus de la influenza identificado. J101 influenza con otras manifestaciones respiratorias debido a virus de la influenza identificada. J108 influenza con otras manifestaciones debido a virus de la influenza identificado. J11 influenza debido a virus no identificado. J110 influenza con neumonía por virus no identificado. J111 influenza con otras manifestaciones respiratorias por virus no identificado. J118 influenza con otras manifestaciones por virus no identificado. Z25 necesidad de inmunización contra otras enfermedades virales únicas. Z251 necesidad de inmunización contra la influenza.

GPC

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional

ISBN en trámite

Definición

En consideración al aspecto epidemiológico la "influenza estacional" es una enfermedad respiratoria aguda febril causada por los virus de la influenza conocidos A, B o C. El virus de la influenza tipo A se subclasifica en subtipos de acuerdo a las proteínas de superficie: hemaglutinina (H) y neuramina (N) habiéndose reconocido hasta el momento 16 subtipos de hemaglutinina y 9 de neuraminidasa. En cuanto al aspecto clínico la influenza estacional o gripe es una enfermedad infecciosa viral que afecta las vías respiratorias superiores y que se puede presentar en una forma leve y otra grave o complicada con neumonía y ser potencialmente mortal. Los síntomas más frecuentes que caracterizan a la influenza (o gripe) son: fiebre, tos seca, congestión nasal, dolor faríngeo, cefalea, astenia y mialgias, otros síntomas como náuseas, vómitos y diarrea pueden estar presentes y son más frecuentes en niños que en la población adulta.

No deben confundirse los **brotos estacionales ó epidémicos** (gripe provocada por subtipos virales que ya circulan desde hace un tiempo entre la población) con **pandemias**, brotes que afectan la población mundial provocados por subtipos a los que la humanidad no ha estado expuesta y por lo tanto es incapaz de defenderse adecuadamente

El virus B causa enfermedad sólo en el hombre y el virus C ha sido descrito con menor frecuencia, puede causar enfermedad en humanos y cerdos y no es responsable de epidemias ni pandemias.

La enfermedad respiratoria causada por la influenza es difícil de distinguir de la enfermedad causada por otros agentes patógenos respiratorios cuando se basa el diagnóstico solamente en los síntomas.

Definición de caso recomendada para la influenza OPS/CDC.

Definición de caso clínico

Persona con fiebre súbita de $>38^{\circ}\text{C}$, síntomas respiratorios, mialgia y cefalea

Criterios de laboratorio para el diagnóstico*

Aislamiento del virus: se recomienda un frotis nasofaríngeo o la detección directa del antígeno del virus de la influenza

Clasificación de casos

Presunto: Caso que se ciñe a la definición de caso clínico

Probable: Caso que se ciñe a la definición de caso clínico y está epidemiológicamente vinculado a un caso confirmado en laboratorio

Confirmado: Caso que se ciñe a la definición de caso clínico y es confirmado en laboratorio (más utilizada en la investigación epidemiológica que en la vigilancia de la enfermedad).

* Hay pruebas diagnósticas comerciales rápidas disponibles útiles para investigaciones de brotes, pero su sensibilidad y especificidad tienen que ser estudiadas más profundamente.

Prevención Primaria

Los mecanismos principales de transmisión de la gripe son:

- a).- **Transmisión por Gotas** (a través de gotitas $> 5\mu\text{m}$ de diámetro) generados por el tracto respiratorio, a través de la tos, los estornudos o hablar.
- b).- **Transmisión por contacto**, la influenza se transmite también por contacto directo e indirecto a través de la inoculación de la mucosa respiratoria por las manos.
- c).- **Transmisión aérea (aerosoles)** por partículas pequeñas ($<5\mu$) son creadas por la mayoría de los procesos respiratorios y en segundo lugar por la evaporación de las gotas grandes.

Promoción a la salud

- Las precauciones estándar y de las gotas son las medidas para controlar la transmisión de la gripe en la mayoría de situaciones de salud. La vacunación del personal sanitario, los cuidadores y los pacientes vulnerables en la temporada es la estrategia esencial de protección, estas medidas aprobadas por los CDC y reconocidas internacionalmente como la referencia principal de las precauciones de Control de Infecciones.
- La transmisión por contacto puede ser controlado por el uso de las precauciones estándar, en particular, higiene de las manos, la higiene respiratoria y toser, y los controles ambientales. Estas medidas deben especificar el uso de gafas de protección durante el contacto cercano para evitar la contaminación directa de las secreciones respiratorias
- Los Centros de EE.UU. para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan ponerse una mascarilla quirúrgica dentro de los 2-3 metros (6-10 pies) del paciente, o al entrar a la habitación del paciente o espacio de la cama. Aunque la evidencia sugiere que la máscara quirúrgica de los pacientes reduce el potencial de transmisión mediante el filtrado de virus, en la práctica, estas máscaras se saturan después de 10-15 minutos de uso y pierden su eficacia. En términos de protección de PS, una revisión de la evidencia reciente indica que las partículas (P2) Las máscaras son más eficaces que las mascarillas quirúrgicas y puede ser preferible en la transmisión de alto riesgo.

Vacunación

Vacunas contra la gripe son un componente importante de la respuesta mundial de control contra la influenza. Dos veces al año, en febrero y septiembre, la Organización Mundial de la Salud a través de su Red Global de Vigilancia de la Gripe (GISN), recomienda los virus de la gripe apropiadas para su inclusión en la vacuna contra la gripe estacional para el próximo invierno del Norte y del Hemisferio Sur. Esta recomendación se basa en los datos más recientes generados a partir de muchas fuentes y la disponibilidad de los virus que son adecuados para la fabricación de vacunas.

CDC recomienda una **vacuna anual contra la gripe** como el primer e importante paso en la protección contra el virus de la gripe.

Aunque hay diferentes virus de la gripe, la vacuna contra la gripe protege contra los tres virus mas comunes y que la investigación sugiere hasta ahora.

A partir de los 6 meses de edad y mayores deben vacunarse contra la gripe tan pronto como la vacuna de la temporada 2010-2011 este disponible.

Las personas con alto riesgo de complicaciones incluyendo niños pequeños, mujeres embarazadas, personas con condiciones crónicas de salud como asma, diabetes, enfermedades del corazón, pulmonares y las personas de 65 años de edad deben de ser vacunadas.

Vacunación

Los niños menores de 6 meses tienen un alto riesgo de enfermedad grave de gripe, pero son demasiado pequeños para ser vacunados. Las personas que cuidan de ellos deben ser vacunadas.

Mujeres quienes estén lactando pueden aún inmunizarse.

La vacunación de personas de alto riesgo es especialmente importante para disminuir su riesgo de enfermedad grave de gripe

Prevención Primaria

Quimioprofilaxis

Está indicada la **quimioprofilaxis** con antivirales como medida preventiva sólo por indicación médica

Los medicamentos antivirales son diferentes de antibióticos y deben indicarse por prescripción médica con receta. Los medicamentos antivirales pueden hacer que la enfermedad sea más leve y acortar la duración de la enfermedad. También pueden prevenir las complicaciones serias de la gripe.

Es muy importante que los medicamentos antivirales se utilizarán en forma temprana (dentro de los primeros 2 días de síntomas) para tratar personas con enfermedades graves (como los que están hospitalizados) o personas que están enfermas con síntomas de gripe y que están en mayor riesgo de gripe grave enfermedad, como las mujeres embarazadas, niños pequeños, personas mayores de 65 años y personas con ciertas condiciones crónicas de salud.

Diagnóstico clínico

- En años previos durante la temporada invernal los síntomas más frecuentes en pacientes con influenza son tos (90%), fiebre (66%), fatiga (52%), ataque al estado general (37%), náusea y vómito (37%), mialgias 32%, coriza (32%), cefalea (26%), odinofagia (21%) y Diarrea (17%).
- Durante un brote de influenza los datos clínicos en niños tienen un alto valor predictivo, siendo de hasta 83% cuando se presentan fiebre > 38.2 GC y tos.
- En adultos, la presencia de fiebre y tos durante un brote de influenza tiene un valor predictivo positivo de 79% para el diagnóstico de influenza.

Prevencción Secundaria Diagnóstico

En la temporada de influenza, es preciso evaluar las siguientes personas si el resultado afectará la práctica clínica.

- Pacientes inmunocompetentes ambulatorios de cualquier edad con riesgo alto de complicaciones de influenza (p.ej., hospitalización muerte) que presentan síntomas respiratorios febriles agudos, dentro de los 5 días posteriores al inicio de la enfermedad, cuando el virus suele tener presencia activa
- Pacientes inmunodeprimidos ambulatorios de cualquier edad que presentan síntomas respiratorios febriles, independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad, porque en las personas inmunodeprimidas el virus tiene presencia activa durante semanas o meses.
- Personas hospitalizadas de cualquier edad (inmunocompetentes o inmunodeprimidas) con fiebre y síntomas respiratorios, incluidos los pacientes con diagnóstico de neumonía extra hospitalaria, independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad.
- Ancianos y lactantes que presentan signos de septicemia o fiebre de origen desconocido, independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad.
- Niños con síntomas respiratorios y fiebre que se presentan para una evaluación médica, independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad.
- Personas de cualquier edad que presentan síntomas respiratorios y fiebre después del ingreso al hospital, independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad.
- Personas inmunocompetentes con síntomas respiratorios febriles agudos que no tienen riesgo alto de complicaciones secundarias a la influenza en quienes se realiza la evaluación para obtener datos locales de vigilancia.
- En cualquier momento del año, es preciso evaluar las siguientes personas.
- Personal de atención de salud, residentes o visitantes en una institución que experimente un brote de influenza, que presenten síntomas respiratorios febriles dentro de los 5 días posteriores al inicio de la enfermedad.
- Personas con nexo epidemiológico con un brote de influenza (p. ej., integrantes de una casa y contactos cercanos de personas con signos de influenza, viajeros que vuelven de países donde es posible que circulen virus de influenza, participantes de reuniones masivas internacionales y pasajeros de cruceros), que se presentan dentro de los 5 días posteriores al inicio de la enfermedad.

Prevención Secundaria Diagnóstico

Durante la temporada de influenza el diagnóstico es posible en los siguientes casos, independientemente del estado de vacunación:

- Personas inmunocompetentes e inmunodeprimidas (tanto adultos como niños), incluido el personal de atención de salud, que presentan fiebre e inicio agudo de signos y síntomas respiratorios.
- Personas que presentan fiebre y exacerbación aguda de neuropatía crónica subyacente.
- Lactantes y niños pequeños que presentan fiebre sin otros signos ni síntomas.
- Ancianos en quienes se observan síntomas respiratorios nuevos o empeoramiento de los ya existentes, como exacerbación de insuficiencia cardíaca congestiva o cambios en el estado mental, independientemente de que presenten fiebre.
- Personas que presentan cuadro clínico grave con fiebre o hipotermia.
- Niños hospitalizados sin fiebre ni síntomas respiratorios agudos, que luego presentaron fiebre o enfermedad respiratoria febril después del ingreso al hospital.
- Adultos hospitalizados sin fiebre ni síntomas respiratorios agudos, que luego presentaron fiebre o enfermedad respiratoria febril después del ingreso al hospital.
- En cualquier momento del año personal de salud, residentes o visitantes en una institución que experimenten un brote de influenza, que presenten síntomas respiratorios febriles dentro de los primeros cinco días posteriores al inicio de la enfermedad.

Personas con nexo epidemiológico con un brote de influenza (V.gr integrantes de una casa y contactos cercanos de personas con signos de influenza, viajeros que vuelven de países donde es posible que circulen virus de influenza, participantes de reuniones masivas internacionales y pasajeros de cruceros), que se presenta dentro de los primeros cinco días posteriores al inicio de la enfermedad.

Prevencción Secundaria

Pruebas Diagnósticas

Prueba	Tiempo para los resultados	Comentarios
RT-PCR (PCR método convencional basado en gel, RT-PCR en tiempo real y PCR Multiplex)	2 h	Sensibilidad alta y especificidad muy alta; muy recomendable
Imunofluorescencia ^a		Sensibilidad moderadamente alta y especificidad alta; recomendable
Tinción fluorescente directa de anticuerpos	2–4 h	Detecta y distingue entre influenza A y B y entre A/B y otros virus respiratorios
Tinción fluorescente indirecta de anticuerpos	2–4 h	Detecta y distingue entre influenza A y B y entre AB y otros virus respiratorios
Pruebas diagnósticas rápidas para detección de influenza ^b		Sensibilidad leve a moderada y especificidad alta; recomendable; es preciso reconocer las limitaciones de la prueba al interpretar los resultados
Detección de antígenos (EIA)	10–20 m	Según la prueba EIA utilizada, detecta solo la influenza A, detecta y distingue entre la influenza A y B, o detecta pero no distingue entre la influenza A y B
Prueba de detección de neuraminidasas	20–30 m	Detecta pero no distingue entre influenza A y B
Cultivo viral		Sensibilidad moderadamente alta y la especificidad más alta; esta prueba es importante para confirmar los resultados de estudios de tamizaje y para seguimiento de salud pública, pero no resulta útil para la práctica clínica oportuna
Cultivo en "shell vial"	48–72 h	...
Aislamiento en cultivo celular	3–10 días	...
Pruebas serológicas (inhibición de la hemaglutinina, ELISA, fijación del complemento y neutralización) ^c		Solo disponibles en laboratorios de referencia; no son útiles para el tratamiento clínico oportuno; recomendable solo para diagnóstico retrospectivo, seguimiento o investigación

^a Requiere microscopio fluorescente.

^b Incluye pruebas moderadamente complejas y exceptuadas por las Enmiendas del Mejoramiento del Laboratorio Clínico (CLIA, por su sigla en inglés).

^c Requiere muestras emparejadas de suero de fase aguda y convaleciente.

Tratamiento

Se recomienda el **tratamiento antiviral** tanto para adultos como para niños infectados por el virus de la influenza que cumplan con los siguientes criterios:

- Personas con infección viral confirmada por laboratorio o muy sospechosa, con riesgo alto de presentar complicaciones, dentro de las 48 hrs posteriores al inicio de los síntomas. El tratamiento es recomendable, independientemente del estado de vacunación para la influenza y de la gravedad de la enfermedad.
- Personas que requieren hospitalización con diagnóstico de influenza confirmado en laboratorio o con signos sumamente sospechosos de influenza, sin tener en cuenta la enfermedad subyacente o el estado de la vacunación anti-influenza, si es posible comenzar el tratamiento dentro de las 48 hrs.
- Pacientes ambulatorios con riesgo alto de complicaciones, cuya enfermedad no está mejorando, y con resultado positivo de influenza de prueba diagnóstica de una muestra obtenida después de >48 h.
- Pacientes ambulatorios con infección viral de influenza altamente sospechosa o confirmada por laboratorio, sin un aumento del riesgo de complicaciones, y cuyos primeros síntomas aparecieron dentro de las 48 h de presentarse a la atención médica, y quienes desean reducir la duración de la enfermedad y bajar aún más su riesgo relativamente bajo de complicaciones.
- Aquellos que, >48 horas después de la aparición de los primeros síntomas, se presentaron a la atención médica con enfermedad persistente, moderada a grave, también pueden beneficiarse con el tratamiento, pero no se ha evaluado la seguridad y la eficacia en esta población en estudios prospectivos.
- De acuerdo con las pautas de sensibilidad a los antivirales actualizadas en marzo de 2009, es indispensable tratar la infección causada por el virus de la influenza A estacional (H1N1) con zanamivir o un adamantano (de preferencia, rimantadina, debido a su perfil de efectos adversos más favorable); no debe tratarse la influenza A estacional (H1N1) con oseltamivir. La infección por el virus influenza A (H3N2) debería tratarse con oseltamivir o zanamivir; no se debe administrar adamantanos para esta influenza. Si no se dispone de información sobre el subtipo, la influenza A debería tratarse con zanamivir o una combinación de oseltamivir y rimantandina. La infección por virus influenza B debería tratarse solo con oseltamivir o zanamivir.

TRATAMIENTO

Agente, grupo	Tratamiento	Quimioprofilaxis
Inhibidores de las neuraminidasas		
Oseltamivir		
Adultos	Cápsula de 75 mg dos veces al día durante 5 días	Cápsula de 75 mg una vez al día ^a
Niños (edad, ≥12 meses), peso		
≤15 kg	60 mg por día divididos en 2 dosis	30 mg una vez al día
15–23 kg	90 mg por día divididos en 2 dosis	45 mg una vez al día
24–40 kg	120 mg por día divididos en 2 dosis	60 mg una vez al día
>40 kg	150 mg por día divididos en 2 dosis	75 mg una vez al día
Zanamivir		
Adultos	Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) dos veces al día	Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) una vez al día
Niños	Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) dos veces al día (edad, ≥7 años)	Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) una vez al día (edad, ≥5 años)
Adamantanos^b		
Rimantadina^c		
Adultos	200 mg por día, ya sea como única dosis diaria o divididos en 2 dosis	200 mg por día, ya sea como única dosis diaria o divididos en 2 dosis
Niños, edad		
1–9 años	6,6 mg/kg por día (máximo, 150 mg por día) divididos en 2 dosis	5 mg/kg por día, una vez al día, sin exceder los 150 mg
≥10 años	200 mg por día, ya sea como única dosis diaria o divididos en 2 dosis	200 mg por día, ya sea como única dosis diaria o divididos en 2 dosis
Amantadina		
Adultos	200 mg por día, ya sea como única dosis diaria o divididos en 2 dosis	200 mg por día, ya sea como única dosis diaria o divididos en 2 dosis
Niños, edad		
1–9 años	5–8 mg/kg por día divididos en 2 dosis o como una dosis diaria única (máximo, 150 mg por día)	5–8 mg/kg por día divididos en 2 dosis o como una dosis diaria única (máximo, 150 mg por día)
9–12 años	200 mg por día divididos en 2 dosis	200 mg por día divididos en 2 dosis

^a Consulte la duración del tratamiento en las secciones Quimioprofilaxis con antivirales y Control de brotes en ámbitos institucionales.

^b Según los datos de vigilancia de la influenza actualizados en marzo de 2009, los adamantanos solo deben emplearse en situaciones en las que se presume que hay infección por el virus influenza A estacional (H1N1) o exposición al mismo. Los adamantanos no deben emplearse en casos de infección por el virus influenza A (H3N2) o B, o casos de exposición a estos virus. Consulte las secciones Tratamiento con antivirales y Quimioprofilaxis con antivirales.

^c La rimantadina no está aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. para el tratamiento pediátrico, pero se publicaron datos sobre seguridad y eficacia en la población pediátrica [9].

COMPLICACIONES

La severidad de la enfermedad puede variar desde una infección asintomática hasta complicaciones que amenazan la vida.

Las complicaciones más comunes son infecciones bacterianas secundarias como otitis media, neumonía y bronquitis.

Criterios de hospitalización.

Niños que tienen enfermedad severa tienen que ser referidos para valoración en admisión y los criterios para severidad son: Cianosis, deshidratación severa, alteración del estado de alerta, mareos complicados o prolongados, signos de sepsis como palidez, hipotensión, boqueo. Signos de distrés respiratorio así como polipnea, quejido, tiro intercostal, apnea, o breathlessness.

Adultos con infección de influenza no complicada usualmente no requieren referirse a un hospital. Los pacientes que pueden requerir hospitalización caen en dos grupos principales; aquellos que tienen una condición médica preexistente o los grupos de alto riesgo o aquellos que tienen complicaciones relacionadas con la influenza.

Algoritmo Detección y tratamiento

