

# Influenza

#### Generalidades

Los síntomas más frecuentes son: odinofagia, cefalea, fatiga, debilidad, mialgias, malestar general, anorexia, insomnio y tos no productiva.

Los signos incluyen, fiebre entre 38 a 40 °c., síntomas oculares y rinorrea. El vómito y diarrea no son comunes, pero, en niños pueden presentarse en un 10-20% de los casos.

## Etiología

Virus ARN de la familia Orthomyxoviridae. Tipos de virus de influenza:

Influenza A: es responsable de la mayoría de las epidemias debido a su capacidad de mutación antigénica frecuente. Subtipos H1-16, y N1-9, que dan posibilidades matemáticas más de cien mutaciones.

Influenza B: generalmente no causa epidemias.

Influenza C: infrecuentemente causa enfermedad.

Influenza A subtipos H1N1 y H3N2, junto a Influenza B circulan al mismo tiempo. Un nuevo tipo de H1N1 circula desde el año 2009. Desde el año 2011 circula una variante de H3N2.

Otros virus responsables de síntomas parecidos a influenza son, Virus sincitial respiratorio y metaneumovirus.

#### Transmisión

Las formas de contagio son gotas de Loeffler, estornudo, o simple respiración.

En países tropicales y subtropicales, la transmisión puede ser durante todo el año. No existe una temporada de influenza bien definida, existen periodos de tiempo en los que no se detecta influenza alternando con epidemias de diferentes cepas variantes. Existen dos picos de la enfermedad en la mitad del mundo, de enero a marzo y en los meses de mayo, junio y julio, correspondientes a los inviernos del hemisferio norte y del hemisferio sur (4).

En niños sin anticuerpos o subtipos específicos de influenza, es más probable que esos mismos subtipos son la causa de enfermedad en años subsecuentes, porque los niños son diseminadores prolíficos de infecciones virales respiratorias (1).

Periodo de Incubación: 1-4 días. Un estudio demostró que personas no infectadas que estaban expuestas a una persona infectada por varias horas (promedio de 30 horas durante 2 días), solo el 25% se infectaron (2).

Pacientes sintomáticos, son transmisores de la enfermedad durante 5 días (3).

# Diagnóstico

El diagnóstico se realiza clínicamente.

El uso de test rápidos pueden determinar el virus o antígenos virales por hisopados nasofaríngeos, esputo o lavados broncoalveolares. Pruebas de biología molecular, no se recomiendan en la práctica clínica, siendo de gran valor en las investigaciones clínicas.

La prueba definitiva es el cultivo viral. No está disponible en países del tercer mundo, y no es necesario en la mayoría de casos sospechosos.

### **Tratamiento**

Muchos autores recomiendan el uso de antivirales en las primeras 48 horas de inicio del cuadro. Estas medicinas solo reducen la duración de los síntomas.

Los grupos de riesgo en los cuales debemos realizar medidas de prevención y observar cuidadosamente la evolución de la enfermedad incluyen:

- 1. Adultos mayores de 65 años, mujeres embarazadas y en puerperio inmediato, hasta 2 semanas postparto.
- 2. Pacientes con enfermedad respiratoria crónica (EPOC, fibrosis, fibrosis guística, asma, etc.).
- 3. Pacientes con enfermedad cardíaca crónica (congénitas, HTA, falla cardíaca, etc.).

- 4. Pacientes con enfermedades crónicas, renales, hepáticas o neurológicas.
- 5. Diabéticos.
- 6. Pacientes con obesidad mórbida.
- 7. Inmunodeprimidos

Actualmente existen dos clases de medicamentos antivirales contra la influenza, los adamantanos y los inhibidores de la neuraminidasa, debido al desarrollo de resistencia a adamantanes deiaron de usarse (4).

Peramivir, la neuraminidasa más reciente, se administra por vía intravenosa; oseltamivir se administra por vía oral v zanamivir se administra por inhalación. Tanto el peramivir como el oseltamivir deben ser dosificados tomando cuenta la función renal. Zanamivir debe usarse con precaución en adultos con reactividad bronquial, ya que algunos pacientes han desarrollado broncoespasmo (5).

La dosis recomendad de Oseltamivir, es 75mg VO BID x 5 días, las dosis en niños dependen del peso:

Peso de 10 - 15 Kg, 30mg VO BID; peso entre15.1 - 23 Kg; 45mg VO BID, niños que pesan entre 23.1 – 40 Kg, 60mg VO BID, si pesan más de 40 Kg, 75mg VO BID.

Medidas generales que podemos recomendar: aumento en la ingesta de líquidos, uso de analgésicos como acetaminofén o ibuprofeno, reposo relativo y no asistir al trabajo o escuela por 1 semana.

El tratamiento profiláctico con Oseltamivir es recomendado para los grupos de alto riesgo, (en caso de contacto directo con personas portadoras de influenza dentro de las primeras 24 horas) en dosis similares a las del tratamiento por 10 días.

### **Complicaciones**

- Bronquitis aguda hasta en un 20% de los casos.
- Neumonía: puede ser causado por el mismo virus, o secundaria a sobreinfección bacteriana y es más frecuente en pacientes > 65 años(6). Streptococo pneumoniae, y Stafilococo aureus predominan. No se recomiendan antibioticos profilácticos en pacientes de riesgo, como EPOC o diabéticos.
- · Absceso pulmonar o empiema
- Otitis media (especialmente en niños)
- Sinusitis
- Miositis, síndrome de shock tóxico, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis son raros (7).

Existe una relación con Infarto Agudo de Miocardio e influenza dentro de una semana de síntomas de influenza (8).

#### Prevención

La recomendación oficial es la vacunación anual para todas las personas a partir de los 6 meses de edad, basados en la evidencia. Desde los seis meses se desarrollan niveles protectores de anticuerpos específicos después de recibir la cantidad recomendada de dosis de vacuna de influenza(9). Sin embargo, en la epidemia del año 2009, la vacuna en los EEUU solo fue eficaz en el 36% de los vacunados (10).

La vacunación beneficia más a los grupos de alto riesgo, y al personal que brinda cuidado directo a los enfermos, incluyendo el personal sanitario y familiares.

La vacuna más usada en Ecuador contra influenza es la trivalente que contiene un virus tipo A/California/7/2009 (H1N1) pdm09, un virus tipo A/Texas/50/2012 (H3N2), una cepa análoga a B/Massachusetts/2/2012 vacunas diseñadas para cepas del hemisferio del norte (9).

Existe una vacuna cuatrivalente contra la influenza disponible en Estados Unidos dese el año 2013-14. Contienen un virus de la influenza B de cada linaje, y está destinado a proporcionar una protección más amplia contra la circulación de Virus B, A partir de la temporada 2017-18, tanto la vacuna trivalente como la tetravalente, tienen igual eficacia en el primer mundo.

Niños de 6 meses a 8 años, que han recibido más de dos dosis de vacuna trivalente o cuatrivalente, no requieren vacunación en el siguiente año.

Basado en los últimos estudios, la vacuna de virus atenuado para influenza, LAIV, se debe administrar a niños sanos 2 a 8 años de edad, en los Estados Unidos (9).

Estas vacunas están contraindicadas en niños con antecedentes de alergia a proteína del huevo. Solo la vacuna recombinante contra la influenza no tiene proteínas de huevo. Otras reacciones reportadas son niños que presentan fiebre con convulsiones. Investigaciones en los Estados Unidos han encontrado asociaciones entre recibir la vacuna de influenza de virus atenuados y convulsiones febriles durante las últimas temporadas. En general cuando se administran conjuntamente con vacuna contra neumococo conjugado o difteria/tétano/tos ferina (9).

# Influenza en geriatría

Debido a la versatilidad del virus para mutar y cambiar de un año a otro, la morbilidad y la mortalidad por influenza también fluctúa. En los estados Unidos, influenza es responsable del 2% a 20% de las hospitalizaciones en adultos mayores. Debido a inmunodepresión, y exacerbación de las comorbilidades, la tasa de mortalidad en estos brotes puede acercarse al 55%(11).

La clínica en adultos mayores con tos y dolores generalizados es poco frecuente. Puede o no haber fiebre y lo más frecuente son exacerbaciones de problemas de salud de base, como insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (11).

La prueba rápida de antígeno para influenza funciona bien en niños que secretan grandes cantidades de virus. Los adultos eliminan muchos menos virus que los niños y trasmiten la enfermedad por periodos más cortos, lo que reduce la utilidad de la prueba rápida en esta población.

Existen pocos estudios que demuestren la eficacia de la vacuna contra la influenza en mayores de 70 años de edad. Aparentemente reduce el riesgo relativo en la población vacunada del 65% (IC 95%, 16% -85%), pero no se demostró una reducción de la enfermedad en este grupo etario.

Un estudio comparó el impacto del tratamiento profiláctico antiviral en una residencia de adultos mayores, encontrando una reducción en la duración del brote epidémico de 24 días a 11 días y una reducción en la tasa de ataque (36% vs 23%) (12).

### Aspectos sociales politicos y culturales

Los intereses económicos de las grandes farmacéuticas, determinan ciertas políticas de salud, las cuales se consideran incuestionables.

La lucha contra las pandemias que van a destruir la vida del planeta es una de ellas. Se adoptan estrategias mundiales para el control y prevención de estas epidemias, que la burocracia internacional dirige y las burocracias nacionales ejecutan; sin ninguna lectura crítica de parte de los médicos.

Desde el 2006 el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDCP, en inglés) de Atlanta, Georgia (USA) asegura que los países tropicales de Latinoamérica, deben adoptar estrategias diferenciadas para la vacunación masiva contra la influenza.

Esto se debe a que, a diferencia de los países templados donde el pico de influenza ocurre en invierno, en el trópico se registran en varios momentos al año y en estaciones de lluvia (13).

En el boletín, Nancy J. Cox, viróloga y jefe de la División de Influenza del CDCP, sugiere hacer un monitoreo intenso para comprender la variabilidad del virus y planificar su control (14).

Países cuya extensión obligue a desarrollar políticas diferenciadas de vacunación una para áreas templadas y otra para tropicales deben incorporar tanto el calendario de vacunación del hemisferio Sur (abril y mayo) como del Norte (septiembre a diciembre), describe el editorial.

"Cada país tropical tiene que analizar sus datos de mortalidad y hospitalizaciones por enfermedades respiratorias"; "En 2006 firmamos un protocolo genérico para meiorar la vigilancia de influenza, pero después de la pandemia comenzamos a analizarlo con más cuidado" (15).

La crítica en Brasil es que "la vacunación se realiza en los meses de abril y mayo, gran parte de los casos de influenza en estas áreas va ocurrieron. Sería igual que vacunar a ciudadanos de EEUU en el fin del invierno". En Brasil, por ejemplo, estudios mostraron que la influenza en el norte del país tiene su pico equivalente al del invierno del hemisferio Norte. "Desconocemos los motivos, pero todo indica que el virus circula en la época de lluvia de diciembre a mayo" (14).

A pesar de toda esta evidencia, desde más de una década, en nuestros países tropicales se sigue con los mismos esquemas de vacunación que los países de cuatro estaciones (16).

Desde la psicología social, se estudiaron las reacciones emocionales durante la epidemia de influenza del año 2009, se encontró que incrementar el miedo a la enfermedad, podría ser un arma de dos filos en la prevención de la influenza. Esto porque, por un lado, un nivel de ansiedad puede promover cambios positivos en las conductas de prevención (17).

Por otro lado, un nivel elevado de miedo puede conducir a la paralización de la población ante una amenaza considerada inevitable y, por tanto, la percepción de autoeficacia de las acciones preventivas de los adolescentes podría ser baja o inexistente (18).

En el caso de los adolescentes, el miedo ante el posible contagio no fue útil para implementar medidas de prevención. El miedo ha sido usado por los promotores de la salud y los políticos que financian sus actividades como una forma de aumentar la influencia de la comunicación mediática, tal vez porque se ajusta a las creencias implícitas acerca de su influencia sobre la conducta, sin embargo, se ha demostrado que es relativamente ineficaz para provocar un cambio de conducta en los seres humanos (19).

### Referencias bibliográficas

- 1. Su W, Shao P, Liu Mae. Low seroprotection against preseasonal influenza local strains in children might predict the upcoming epidemic influenza strains. Clin Infect Dis. 2010; 51: p. 171.
- 2. Killingley B, Enstone J, Greatorex J, et. a. Use of a human influenza challenge model to assess person-to-person transmission: proof of concept study. | Infect Dis. 2012; 205: p. 35.

- 3. Carrat F, Vergu E, Ferguson N, et. a. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. Am I Epidemiology. 2008: 167:
- 4. Fiore AE, Fry A, Shay D.. Antiviral agent for treatment and chemoprofliaxis. 2011.
- 5. Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS. Efficacy and safety of the oral neuraminidase. JAMA. 2000.
- 6. Chertow D, Memoli M. Bacyerial Coinfection in influenza: a grand rounds review. JAMA. 2013; 309: p. 275.
- 7. Goenka A, Michael B, Ledger E, et. a. Neurological manifestations of influenza infection in children and adults: results of a national British Surveillance Study. Clin Inf Dis. 2014: 58: p. 775.
- 8. Lichenstein R, Magder L, King R, et a. The relationship between influenza outbreaks and acute ischemic heart disease in Maryland residents overa 7-year period. | Infect Dis. 2012; 206: p. 821.
- 9. Campbell, MD, MPH, Grohskopf. Updates on Influenza Vaccination in Children. Infect Dis Clin N Am32. 2018.
- 10. Temte I. Weekly Influenza Update. Madison: University of Wisconsin. Wisconsin. Council on Immunization Practices: 2018.
- 11. Talbot H. Influenza in Older Adults. Infect Dis Clin N Am31, 2017.
- 12.. Booy R LR&DD. Treating and preventig influenza in aged. PLoS One. 2012.
- 13. WHO writing g. Strengthening the influenza vaccine virus selection and development process. Outcome of the 2nd WHO Informal Consultation for Improving Influenza Vaccine Virus Selection Vaccine. 2013 December 7-9; 31(32).
- 14. DeMello W, DePaiva T, Ishida M, et. a. THe dilemna of influenza vaccine recommendations when applied to the tropics: the Brazilian case examined underalternative scenarios. 2009; 4(4): p. e5095.
- 15. Baumgartner E, Dao C, Nasreen S, et a. Seasonality, timing, and climate drivers of influenza activity worldwide. Journal Infectious Disease. 2012; 206(6): p. 838-846.
- 16. Caini S, Alonso W, Balmaseda A, et. a. Characteristics of seasonal influenza A and B in Latin America: Influenza surveillance data from ten countries. PLoS One. 2017; 12(3): p. e0174592.
- 17. Cowling B, Ng D, Ip D, et. a. Community psychological and behavioral responses through the first wave of the 2009 Influenza A(H1N1) pandemic in Hong Kong... Journal of Infectious Diseases. 2010; 202(6): p. 867-876.
- 18. Barrera J. El miedo colectivo: el paso de la experiencia individual a la experiencia colectiva.. El Cotidiano. 2010; 25(159): p. 5-10.
- 19. Oblitas L. Psicología de la salud y calidad de Vida. Ciudad de México Mexico: Thomson; 2006.