

## Gripe

M. Díez Rodríguez<sup>a</sup>, G. González Fernández<sup>b</sup>, I. Fernández Miranda<sup>c</sup>, M. Abollado Rego<sup>d</sup>  
y G. Escribano Romo<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Contingencias Comunes. Ibermutuamur. Madrid. España.

<sup>b</sup>Centro de Salud Majadahonda. Madrid Área 6. Madrid. España.

<sup>c</sup>Centro de Salud Delicias. Madrid Área 11. Madrid. España.

<sup>d</sup>Centro de Salud Casa de Campo. Madrid Área 6. Madrid. España.

<sup>e</sup>Centro de Salud San Martín de la Vega. Madrid Área 11. Madrid. España.

La gripe es una infección viral generalmente leve y autolimitada que cursa en forma de epidemias anuales. Supone un importante problema de salud pública tanto por la mortalidad directa o indirecta que puede llegar a provocar, como por los altos costes socioeconómicos que acarrea.

*Palabras claves:* gripe, epidemiología, pandemia, epidemia, tratamiento.

Influenza is a mild and self-limited viral infection that occurs in yearly epidemic outbreaks. It is an important public health problem due to the direct and indirect mortality it can cause and its high social and economic costs.

*Key words:* influenza, epidemiology, pandemic, epidemic, therapy.

### INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad respiratoria aguda causada por el *Influenzavirus*. Afecta principalmente al tracto respiratorio superior. Dura generalmente una semana y, aunque la mayoría de los pacientes se recuperan en una a dos semanas sin requerir tratamiento médico, puede complicarse e incluso evolucionar a formas letales. Es un importante problema de salud tanto por la mortalidad directa o indirecta que provoca como por las complicaciones y los costes socioeconómicos que origina. La proporción de población general afectada durante las epidemias anuales oscila entre el 5-15% y es superior al 50% en grupos de población cerrados (colegios, residencias de ancianos).

### ETIOPATOGENIA

El virus de la gripe es un ARN virus de la familia de los *Orthomyxoviridae* y del género *Influenzavirus*. Se clasifica en tres tipos principales: A, B y C. El virus A es el principal causante de las epidemias que se producen cada año, mientras que el virus gripal B se presenta generalmente en brotes más localizados. El virus C no produce epidemias, tan sólo infecciones asintomáticas u oligosintomáticas, y siempre en forma de casos aislados.

Los virus tipo A se dividen en subtipos basándose en dos proteínas (antígenos principales) de la superficie del

virus, la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N) que forman las espículas de la envoltura del virus. Los tipos B y C presentan menos rango de variación y no reciben denominaciones de subtipo.

Durante los periodos interpandémicos, los virus de la gripe evolucionan acumulando mutaciones puntuales en los genes que codifican las proteínas hemaglutinina y neuraminidasa, originando los denominados *drifts* antigénicos o cambios antigénicos menores. Estos cambios menores son la razón principal de que las personas puedan enfermar de gripe más de una vez en la vida (los anticuerpos generados en una infección previa no protegen totalmente frente a una nueva infección por un virus que ha sufrido estas desviaciones). Otra consecuencia de estas variaciones es que la vacuna antigripal debe ser modificada anualmente adaptándola a las cepas que se cree que circularán en cada temporada.

Los virus pandémicos aparecen por *shifts* antigénicos o cambios antigénicos mayores, los cuales se caracterizan por grandes mutaciones en el subtipo de hemaglutinina con o sin cambio en la neuraminidasa.

En determinadas circunstancias puede producirse un intercambio genético entre los virus humanos y animales que puede hacer que estos virus nuevos para el hombre sean capaces además de transmitirse de una persona a otra.

### EPIDEMIOLOGÍA

Se estima<sup>1-4</sup> que aproximadamente el 25% de los procesos febriles agudos que ocurren durante la temporada de gripe podrían deberse al virus de la misma. Durante las epi-

Correspondencia: Dra. M. Díez Rodríguez.  
Correo electrónico: martadiez2@hotmail.com

Recibido el 12-01-06; aceptado para su publicación el 21-03-06.

demias estacionales se afecta un 10-20% de la población lo que en España supone que cada año se infectan entre 3 y 3,5 millones de individuos, unas 7.800-8.000 personas por cada 100.000 habitantes.

De promedio, cada caso de gripe ocasiona 5-6 días de actividad limitada, 3-4 días de restricción de actividad en cama y alrededor de 3 días de absentismo escolar o laboral.

Se estima<sup>5</sup> que se producen 250.000-500.000 muertes al año relacionadas con la gripe en todo el mundo. El 80-90% de la mortalidad asociada con esta enfermedad se presenta en personas mayores de 60 años.

Según los datos<sup>1</sup> de la Comunidad de Madrid (fig. 1) en la temporada de gripe 2004-2005, la actividad epidémica de ese año duró 10 semanas; la incidencia máxima se registró la 1.<sup>a</sup> semana de 2005 con 351,1 casos/100.000 habitantes. La intensidad de la epidemia fue media-alta, la mayor de las últimas 3 temporadas. La mayor incidencia dentro de la Comunidad se registró en el distrito de Alcorcón, y la menor en el Retiro.

La fuente de la infección<sup>5</sup> está constituida por las personas enfermas. La transmisión se produce fundamentalmente por vía aérea mediante microgotitas que son originadas al hablar, toser o estornudar por la persona enferma y que alcanzan a una persona sin gripe pero capaz de padecerla. El virus entra en la nariz, garganta o pulmones de una persona y comienza a multiplicarse causando los síntomas de la gripe. También puede transmitirse, con mucha menos frecuencia, por contacto directo (nasal u ocular).

Aunque la fuente de la gripe en las infecciones humanas es fundamentalmente el hombre, los virus de la gripe infectan frecuentemente a animales como aves, caballos o cerdos que pueden ser fuente de nuevos subtipos para el hombre. Esta capacidad demostrada de los virus de la gripe de saltar la barrera interespecie y afectar a los seres humanos hace que la gripe no pueda ser considerada como una enfermedad erradicable.

Las personas enfermas son capaces de transmitir la enfermedad desde un día antes del comienzo de los síntomas hasta unos 3 a 7 días después del comienzo de la enfermedad. Los niños pueden transmitir la gripe incluso durante más de 7 días tras el comienzo de los síntomas.

El riesgo de que un individuo contraiga la enfermedad durante la circulación del virus de la gripe depende de una serie de factores<sup>3</sup>:

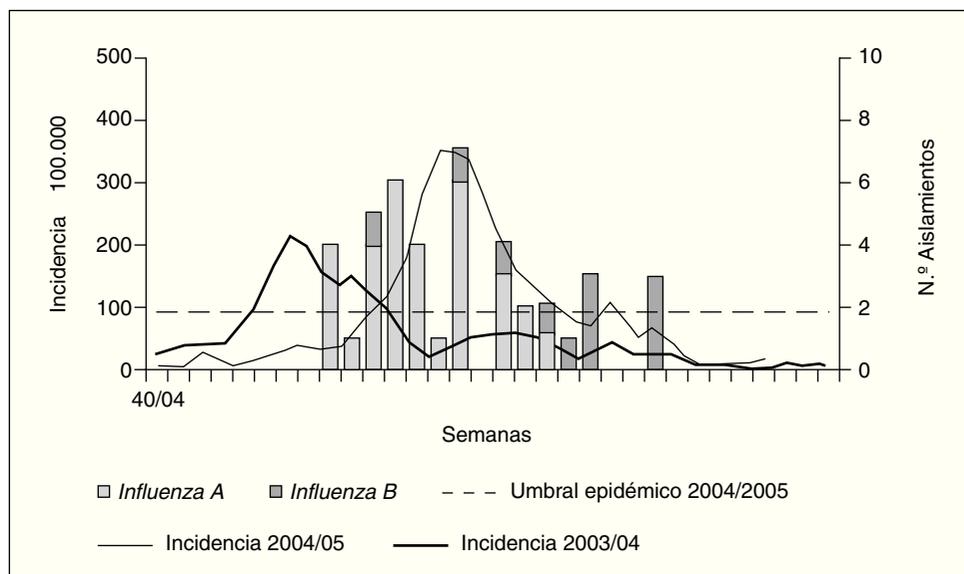
- Infectividad y virulencia de la cepa circulante
- Nivel natural de inmunidad: depende del estado de salud general del individuo y de la exposición antigua al *Influenzavirus* o vacunación y al grado de inmunidad cruzada de éste con la cepa circulante
- Estado basal y nutricional del individuo
- Habitabilidad: mayor riesgo de transmisión en espacios cerrados y confinados: residencias, escuelas, cárceles
- Edad: la gripe aparece más frecuentemente en niños de edad escolar y en mayores de 60 años

### CLÍNICA

Los síntomas<sup>1,4,5</sup> de la enfermedad comienzan de 1 a 4 días después de que el virus entra en el organismo, este periodo de incubación puede ser mayor en personas inmunodeprimidas y además hay que tener en cuenta los posibles portadores asintomáticos.

La infección causada por los virus de la gripe ocasiona una alteración de la mucosa respiratoria mucho más severa que la provocada por virus catarrales. A las pocas horas de la infección el tracto respiratorio está inflamado y congestivo.

El cuadro clínico inicial típico<sup>1,2,6</sup> suele comenzar de forma brusca con fiebre y escalofríos, acompañados de cefalea, congestión nasal, faringodinia, malestar general, mialgias, pérdida de apetito y tos seca. La fiebre y los dolores musculares suelen durar de 3 a 5 días y la congestión y la falta de energía puede durar hasta 2 semanas.



**Figura 1.** Datos epidemiológicos de la campaña de gripe 2004/05 en la Comunidad de Madrid. Fuente: [www.planintegralcontralagripe2004-2005.htm](http://www.planintegralcontralagripe2004-2005.htm)

Las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas por los casos declarados<sup>1</sup> en Madrid en la temporada 2004-2005 se muestran en la figura 2.

Algunos síntomas de la gripe son más específicos de determinados grupos de edad, así en ancianos es frecuente la aparición de dificultad respiratoria o el aumento de la producción de esputo, mientras que en niños son síntomas frecuentes la otitis media o las molestias abdominales (náuseas, vómitos o diarreas muy poco frecuentes en adultos). Los pacientes con alteraciones del sistema inmunitario no presentan unas manifestaciones clínicas específicas, pero sí se ha demostrado que la enfermedad puede tener una mayor duración y que el virus puede persistir replicándose durante semanas o meses.

También existen síntomas específicos en relación con algunas cepas. La AH1N1 (causante de la pandemia de 1918) comenzó en la mayoría de los casos con epistaxis y evolucionó en la población joven (20-40 años) a una neumonía bacteriana por neumococo. Y la AH5N1 (responsable de la actual epidemia de gripe aviar) en los casos en que ha afectado a humanos ha presentado diferencias clínicas significativas con mayor afectación de vías respiratorias inferiores (prácticamente 100% de distrés respiratorio) y tracto gastrointestinal, paso de la barrera hematoencefálica produciendo encefalopatía, y también epistaxis y sangrados gingivales.

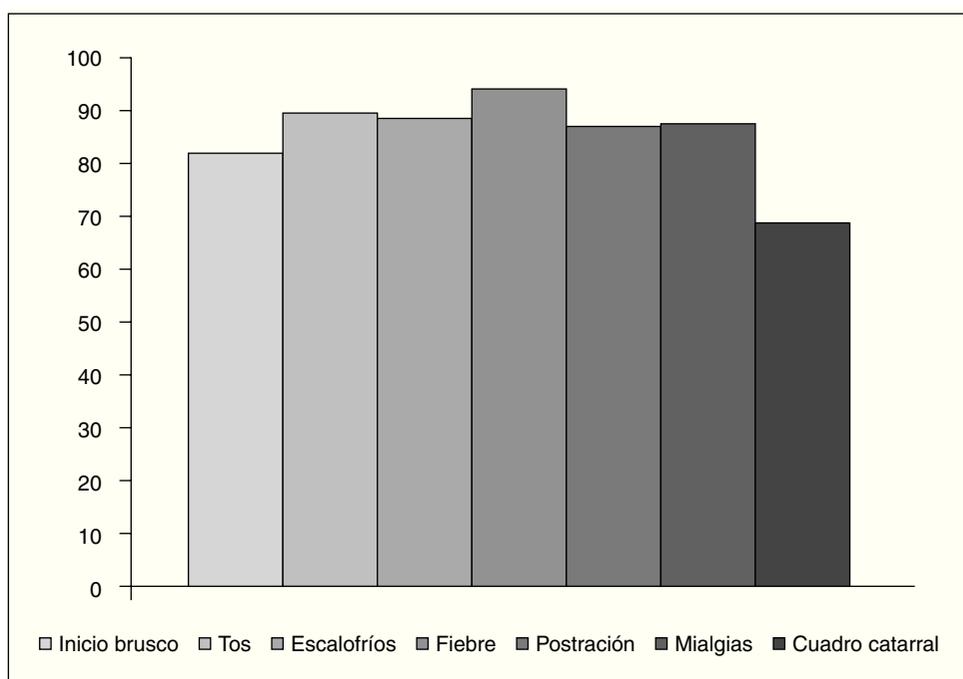
Las complicaciones<sup>4,5</sup> son más frecuentes en personas mayores, sobre todo a partir de los 65 años, en niños y en personas que padecen enfermedades crónicas. Suelen ser respiratorias: neumonías, bronquitis, sinusitis u otitis pero pueden aparecer también deshidratación, empeoramiento de enfermedades crónicas preexistentes (diabetes, asma o problemas cardíacos) o reagudizaciones de enfermeda-

des respiratorias tipo enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis quística o asma. En contadas ocasiones aparecen complicaciones neurológicas tipo síndrome de Reye o síndrome de Guillain-Barré.

Las neumonías<sup>7</sup> como complicación de la gripe pueden ser debidas al propio virus de la gripe o por sobreinfección bacteriana.

La neumonía gripal primaria aparece de forma precoz (a partir de las primeras 24 h) durante el curso clínico de la gripe y se caracteriza por aumento de la fiebre, aparición de expectoración hemoptoica, taquipnea con disnea intensa y cianosis. La exploración física es prácticamente negativa o sólo pone de manifiesto unos pocos estertores no consonantes, pues no hay consolidación. En cambio, la radiografía revela la existencia de infiltrados bilaterales difusos peribronquiales que respetan la periferia del pulmón. El curso suele ser muy grave. La fiebre no remite, la disnea y la cianosis se exageran por extensión de los infiltrados pulmonares y la muerte acontece, a pesar de todas las medidas terapéuticas, al cabo de 5-10 días. Cabe destacar que esta neumonía gripal tan grave sólo ocurre en pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía, enfermedad de base grave o embarazo.

Las neumonías bacterianas secundarias son debidas a estafilococo (típicas de la gripe pero poco frecuentes), neumococo y, rara vez, a *Haemophilus influenzae*. El inicio de estas complicaciones bacterianas suele ser tardío, al cabo de por lo menos una semana del comienzo de la enfermedad, y a veces tras algún día de mejoría franca. Las manifestaciones iniciales pueden ser poco nítidas al superponerse a las gripales, pero el esputo es purulento, hay consolidación lobar y puede haber cavitación. Los microorganismos responsables pueden aislarse en el esputo o



**Figura 2.** Datos clínicos de la campaña de gripe 2004/05 en la Comunidad de Madrid.

por hemocultivo (no se identifica el virus de la gripe). El pronóstico es mucho mejor que el de la neumonía primariamente vírica, ya que se dispone de un tratamiento eficaz.

Se ha descrito un tercer tipo de complicación neumónica mixta vírica y bacteriana, que aparece en pleno curso gripal y, a veces, mejora con antibióticos. El pronóstico es bueno.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico<sup>3,5,8</sup> de la gripe es clínico al detectarse un caso con signos y síntomas compatibles dentro de un contexto adecuado (temporada gripal, casos de gripe cercanos al paciente...)

Sin embargo puede ser difícil de diferenciar de otras infecciones causadas por patógenos respiratorios (como *Rhinovirus*), calculándose que sólo un tercio de los casos con clínica sugestiva y en temporada de epidemias son causados por *Influenzavirus*.

Además, este diagnóstico clínico no asegura su etiología, siendo el diagnóstico virológico el único de certeza. Desde un punto de vista médico lo más importante es identificar los casos que por su gravedad requieran ingreso hospitalario<sup>7</sup> e identificar las complicaciones que puedan necesitar tratamiento específico. Hay que tener en cuenta que los cambios antigénicos de los virus les permiten evadir la inmunidad producida por la vacunación y las infecciones previas. Por ello el diagnóstico virológico (directo y/o serológico) se debe realizar ante los casos graves, en grupos especiales de riesgo y como estudio de la situación epidemiológica para conocer las características antigénicas de los virus aislados, con el fin de poder prever los efectos sociales de una epidemia por virus gripal y preparar la vacuna seleccionando las cepas adecuadas.

Si es necesario hacer este diagnóstico de confirmación, se realiza en los laboratorios de referencia y mediante alguna de las siguientes técnicas:

- Aislamiento viral
- Detección de proteínas virales
- Detección de ácido nucleico
- Cualificación de anticuerpos en sangre.

Las tres primeras técnicas se realizan sobre secreciones respiratorias tomadas mediante frotis nasal o faríngeo, y para la cuarta es preciso extraer sangre en los momentos agudos de la enfermedad.

El aislamiento de los virus gripales (por cultivo celular o en huevo embrionado de gallina) es indispensable cuando se quiere determinar el subtipo y la variante viral a los que corresponde la cepa.

Recientemente se han puesto en funcionamiento pruebas de diagnóstico rápido que pueden detectar el virus de la gripe en un periodo de unos 30 minutos a pocas horas, si bien el alto coste económico hace que se utilicen poco.

## SEGUIMIENTO

Dadas las características tan singulares que presenta el virus de la gripe, existe un interés compartido por los res-

ponsables de Salud Pública de todos los países para hacer un seguimiento de la infección por el virus de la gripe y poner en marcha actuaciones ante la posible aparición de una nueva mutación en el virus y la posibilidad de que ésta produzca una pandemia.

Para que se produzca una pandemia<sup>4,5,8</sup> es necesario que se produzca la emergencia de una cepa nueva o diferente de gripe para la cual haya mucha gente que no esté protegida, debe transmitirse este nuevo virus de forma rápida de persona a persona y debe causar enfermedad en los humanos. En la tabla 1 se recoge una breve cronología de la evolución de las pandemias de gripe a lo largo de la historia.

Esta preocupación por el virus de la gripe se traduce en la puesta<sup>1,4,5,8</sup> en marcha y mantenimiento de programas de vigilancia epidemiológica de la gripe. Hace ya más de 50 años la instauró un programa internacional de vigilancia epidemiológica de la gripe; hoy 110 Centros Nacionales de Gripe distribuidos por 83 países recogen e identifican cepas gripales. Su misión es aislar y caracterizar los virus gripales circulantes. Estos virus son luego comparados entre sí a escala mundial en cuatro Centros Colaboradores de Investigación en Gripe (Atlanta, Londres, Melbourne y Tokio) a fin de evaluar la importancia de las nuevas variantes detectadas. Basándose en estos datos, cada año la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece la composición de la vacuna para la siguiente temporada que incluye las cepas que con más probabilidad van a circular. La declaración por parte de los países de estos datos del virus de la gripe y el acceso a la información generada se realiza a través de Internet mediante un sistema denominado *Flunet*.

En España la red de vigilancia está constituida por dos niveles, el primero, al ser una enfermedad de declaración obligatoria todos los médicos deben informar semanalmente cuando ven un cuadro clínico compatible y el se-

Tabla 1. Recuerdo histórico de la gripe

Cronología	
412 a.C.	Hipócrates - Primera definición de pandemia: catarras epidémicos unidos a épocas estacionarias
Thucydide Siglo XIV	Peste de Atenas Florencia: <i>Influenza di freddo, di stelle</i> (influenza del frío, de las estrellas) Francia <i>Grippe (antipatía)</i>
1510 Siglos XVI-XIX	Primera descripción clínica de una pandemia Tres pandemias de media por siglo
1918-19 1.ª Guerra Mundial	<i>Gripe española</i> AH1N1 (virus suino) 50% prevalencia mundial 20 millones de muertos Era preantibiótica
1957	<i>Gripe asiática</i> AH2N2 (virus aviar) Población infantil/juvenil 1 millón de muertos
1968 Guerra de Vietnam	<i>Gripe de Hong-Kong</i> AH3N2 (virus aviar)

gundo formado por los médicos centinela (médicos de Atención Primaria que están dados de alta voluntariamente como vigilantes de la infección gripal) y por los laboratorios de referencia (valoran las muestras obtenidas de algunos pacientes). Los laboratorios que participan en esta red son tres: Majadahonda en Madrid, Hospital Clínico en Barcelona y Hospital Clínico en Valladolid. Toda la información recogida a través de esta red es coordinada por el Centro Nacional de Epidemiología, quien informa quincenalmente (durante la temporada de gripe) a la red europea y ésta lo notifica a la OMS.

Durante una pandemia de gripe se supone que habrá un gran aumento de la demanda asistencial en un periodo de tiempo muy breve, por lo tanto los responsables sanitarios necesitan tener definidos programas que establezcan las actividades de los sistemas sanitarios en cada uno de sus centros para cada fase pandémica (fases establecidas por la OMS y cuyo cambio establece el Director General de la OMS en armonía con la legislación vigente).

La OMS ha emitido recomendaciones<sup>9</sup> a todos los países en las que establece las directrices para hacer frente a una posible pandemia de gripe. Así, en su Plan de Preparación para la Pandemia de Gripe, recomienda que todos los países establezcan y dispongan de un Comité Ejecutivo Nacional para la preparación y ejecución del Plan de Actuación.

Siguiendo las directrices de la OMS, España y la mayoría de los países de nuestro entorno, han desarrollado planes nacionales de actuación ante una posible pandemia de gripe, y desde la Unión Europea se ha elaborado un Plan Comunitario con el fin de coordinar las actuaciones entre países. El Ministerio de Sanidad y Consumo ha participado en la elaboración de este Plan Comunitario y forma parte del Comité y de los grupos de trabajo que están realizando el seguimiento de dicho Plan.

En España ya se ha constituido el *Comité Ejecutivo Nacional para la prevención, el control y el seguimiento de la evolución epidemiológica del virus de la gripe* según el Real decreto 1131/2003 de 6 de septiembre; además las diferentes Comunidades Autónomas tienen un Plan autonómico de preparación y respuesta con un Comité ejecutivo/asesor con representantes de la Consejería de Sanidad, de los servicios de emergencias que se encargarán de establecer la cadena de responsabilidad en la Comunidad Autónoma y representantes de las instituciones públicas y privadas que desempeñen algún papel en las distintas fases de la pandemia.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la gripe suele ir enfocado a tratar los síntomas<sup>1,5,10</sup> que la enfermedad produce, en caso de padecer gripe es aconsejable:

- Reposo en cama, mientras dure el cuadro gripal [Evidencia IV]
- Beber abundantes líquidos, más de 2 litros al día, para evitar la deshidratación [Evidencia IV]
- La vitamina C, en suplemento, se ha asociado a una mejor evolución de las infecciones respiratorias [Evidencia

Ila] La vitamina C también se puede administrar en los zumos de fruta natural (por ejemplo, cítricos)

- La toma de ajo (dos dientes al día), de cebolla cruda o hervida, el zumo de limón, y las infusiones de tomillo o eucalipto o menta poseen acción antiviral *in vitro* y, por lo tanto, serían útiles en el tratamiento de la gripe. Otras hierbas útiles son la tila y el saúco, por su poder sudorífico [Evidencia IV]

- Si hay inapetencia, está indicado abstenerse de comer, y tomar agua mineral, zumos de fruta, de verdura cruda, y caldo de verdura [Evidencia IV]

- La inhalación de vapor de agua<sup>11</sup>, por ejemplo, mientras se beben lentamente líquidos calientes, facilita la respiración nasal y el drenaje de secreciones en las infecciones respiratorias [Evidencia Ila]. Está demostrado que inhalar aire caliente a 45 °C durante 20 minutos mejora los síntomas de los catarros.

- La toma de hierbas chinas<sup>11,12</sup> en infusión o en presentación patentada se ha asociado en algunos estudios a una reducción de la duración e intensidad de las infecciones respiratorias. Similares hallazgos se obtienen con la ingesta de equinácea; aunque su efectividad en los catarros es controvertida, puede ser ligeramente efectiva en la infección gripal si se inicia el tratamiento en el primer día de los síntomas [Evidencia Ila]

- La homeopatía, en base a *osilloccinum*<sup>12</sup>, tomada en dos o tres dosis al día, durante 3 días, reduce la gripe en medio día [Evidencia Ila]

- Evitar el consumo de alcohol o tabaco

- Existe controversia sobre la utilización de antitérmicos<sup>7</sup> en la gripe en los adultos, ya que los virus de la gripe crecen rápidamente a temperaturas ligeramente por debajo de la temperatura corporal y a 40 °C mueren en 12-24 horas, según estudios en modelos animales. De todas formas, parece razonable administrar paracetamol aunque no existe ningún estudio que haya evaluado la efectividad del tratamiento antipirético en la reducción de los días de enfermedad en humanos. No se recomienda la utilización de ácido acetilsalicílico ya que su utilización se asocia a una mayor producción de virus respiratorios. Tampoco se recomienda su utilización en menores de 18 años por el riesgo de síndrome de Reye.

- En cuanto a las neumonías bacterianas secundarias, se recomienda de forma empírica la administración de la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico a altas dosis [Evidencia Ib]

- Antivirales<sup>5,13,14</sup>. Al ser difícil el diagnóstico de la gripe, la efectividad real de los antivirales en el contexto clínico difiere mucho de su eficacia, por lo que el beneficio de estos medicamentos es marginal. Además, la eficacia se ha estudiado principalmente en pacientes adultos sin comorbilidad asociada mientras que la evidencia de su beneficio en personas mayores es más limitada.

Actualmente existen cuatro antivirales eficaces frente a los virus gripales y, aunque su utilización es muy limitada, si se dan en los primeros días tras el inicio de los síntomas pueden reducir la duración de la enfermedad. Sus características se resumen en la tabla 2. Se clasifican en dos grupos:

Nombre	Mecanismo de acción	Forma de presentación y posología	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Amantadina	Inhibición del ciclo replicativo de <i>Influenza virus A</i>	Cápsulas 100 mg, 100 mg/24 h, 5 días	Nerviosismo Ansiedad Insomnio Trastornos GI	Insuficiencia renal Convulsiones > 65 años (relativa)
Rimantadina		No autorizado en España		
Zanamivir	Inhibición del ciclo replicativo de <i>Influenza virus A y B</i>	Alvéolos 5 mg 10 mg(2 inh)/12 h 5 días	Exacerbación EPOC y asma	EPOC Asma
Oseltamivir		No comercializado en España 75 mg/12 5 días		

### Amantadina y rimantadina

Una revisión sistemática pone de manifiesto que su utilización a una dosis de 200 mg/día en las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas disminuye la duración de síntomas gripales en un día en adultos sanos [Evidencia Ib]. Tienen importantes y frecuentes efectos secundarios (5-10%) y además desarrolla rápidamente resistencias intrínseca y cruzada; en los últimos años se ha documentado un aumento alarmante en la incidencia de resistencias de la cepa AH3N2 en el sudeste asiático (1% hace 10 años, 12,3% actualmente). En Europa la tasa actual es del 5%.

En otros países está comercializado rimantadina que posee un mecanismo de acción parecido a amantadina con menos efectos secundarios pero no está autorizado en España.

### Inhibidores de la neuraminidasa

#### Zanamivir

Tres revisiones sistemáticas han mostrado que reduce la duración de los síntomas gripales producidas por *Influenzavirus A y B* en un día aproximadamente cuando se compara con placebo si se toma durante los 2 primeros días tras el inicio de la clínica [Evidencia Ib]. Un metaanálisis efectuado en adultos sanos entre 12 y 65 años con clínica de gripe mostró que el zanamivir reduce la duración de síntomas en 0,78 días pero de 1,26 días en pacientes con confirmación de infección gripal. En otro metaanálisis en sujetos mayores de 12 años con riesgo, la reducción fue de 0,93 días y en adultos en riesgo con gripe confirmada, la reducción sintomática entre los tratados con el antiviral fue de 2 días. Sin embargo, no es efectivo en reducir las complicaciones y las muertes por gripe. Un metaanálisis de ensayos clínicos efectuados antes del año 2002 sugiere una efectividad similar en gente mayor de 65 años, con un alivio de casi 2 días.

Se recomienda, en todo caso, utilizarlo sólo en los pacientes de alto riesgo de presentar complicaciones.

#### Oseltamivir

Tiene una efectividad similar a zanamivir siempre y cuando se inicie su administración en las primeras 12 horas desde el inicio de la sintomatología. Está indicado en ni-

ños con alto riesgo aunque hay investigadores que alertan sobre la existencia de estudios no publicados con este fármaco que no han mostrado efectividad alguna. Es el único antiviral que se ha usado en los casos de infección por la cepa H5N1 en humanos. Hay poca evidencia sobre los efectos de los antivirales en la reducción de complicaciones serias de la gripe, existiendo sólo una revisión sistemática que muestra que el oseltamivir reduce la incidencia de otitis media subsiguiente a la infección gripal (del 28% al 17%).

### Profilaxis

#### Antivirales

El uso de antivirales<sup>5,8,13</sup> en la profilaxis postexposición implica iniciar el tratamiento antiviral después de que un sujeto haya entrado en contacto hace menos de 48 horas con alguien que haya presentado gripe (en estos casos se administra el tratamiento antiviral durante 7-10 días). La amantadina ha demostrado ser efectiva en prevenir la infección gripal por *Influenzavirus A* en adultos sanos con un 61% de eficacia, aunque la efectividad real documentada no supera el 25% [Evidencia Ib]. Aunque la mayor parte de los estudios se ha efectuado con dosis de 200 mg diarios, un estudio hecho con 100 mg observó una disminución significativa de infección gripal en adultos sanos no previamente vacunados. No hay datos sobre su efectividad en sujetos mayores o en presencia de enfermedades crónicas. Zanamivir (5 mg/día) presenta una eficacia del 81% en reducir la infección gripal cuando se administra una vez al día durante 10 días, similar a la que se observa con oseltamivir 75 mg/día [Evidencia Ib]. Sin embargo, su uso rutinario no presenta una relación coste-efectividad aceptable debido a su baja efectividad real. De todos los antivirales, los únicos que tienen licencia para la profilaxis postexposición de la gripe en los grupos de alto riesgo son la amantadina (no debe administrarse tal como se ha comentado anteriormente) y el oseltamivir, no comercializado en nuestro país.

#### Medidas generales

Las medidas generales para evitar la transmisión<sup>1,5</sup> del virus son:

– Lavado de las manos<sup>11</sup> con agua y jabón durante 15 segundos y fregando con cepillo por parte del cuidador y por parte del enfermo en las siguientes situaciones [Evidencia Ia]: cuando las manos están sucias de alguna secreción del enfermo, si no están sucias, después de cualquier contacto con el enfermo (aquí el jabón debe ser antiséptico), antes de cada comida y después de ir al WC.

– Uso de guantes de un solo uso, antes de cualquier contacto con el enfermo, aplicarse crema hidratante después de lavarse con jabón antiséptico, mantener las uñas cortas [Evidencia Ib]

– La habitación del enfermo debe ventilarse varias veces al día, conviene separar las personas enfermas de las sanas, sobre todo en instituciones; y asimismo, se deben restringir las visitas. Las personas sanas conviene que eviten los lugares cerrados en donde hay enfermos que tosen o que estornudan. El enfermo debe usar pañuelos de un solo uso para taparse la boca y nariz si estornuda o si tose. Los pañuelos usados deben tirarse en recipientes con cierre. La persona afectada de gripe no debe estar cerca de personas con asma o con otras enfermedades pulmonares crónicas, en los cuales la enfermedad podría evolucionar peor. Todas estas recomendaciones con una evidencia científica IV [Evidencia IV].

De todas formas, la medida más importante para evitar la gripe es mantener el sistema inmunitario en buen estado<sup>10</sup>. Para tal fin, son básicas la alimentación sana<sup>11</sup> y el descanso suficiente [Evidencia IV]. El ejercicio físico diario tiene papel preventivo de las patologías crónicas que son las que favorecen las complicaciones de la gripe [Evidencia Ib]. El suplemento de minerales –especialmente zinc y selenio– y de vitaminas (A, C y E) –la dieta<sup>11</sup> equilibrada incluyendo cereales integrales, legumbres, verdura y productos lácteos las contienen– se relaciona con una reducción de la incidencia y de la duración de infecciones respiratorias y también a un aumento del título de anticuerpos antigripales en personas vacunadas [Evidencia Ib]. Los probióticos, por ejemplo el yogur con *Lactobacillus*, favorece una disminución de las infecciones respiratorias en niños [Evidencia Ib]. Conviene evitar el enfriamiento de los pies, ya que éste se asocia con una disminución de la capacidad defensiva de la mucosa de vías respiratorias altas [Evidencia IIa]. Y, por último, la práctica regular de la sauna se relaciona con la reducción de episodios infecciosos [Evidencia IIa].

### Vacunación

La vacunación<sup>1,8,15,16</sup> es la medida básica y más eficaz para prevenir la gripe y reducir el impacto de la epidemia [Evidencia Ia]. Se recomienda en:

- Mayores de 60 años.
- Ingresados en residencias de ancianos o en otros centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.
- Niños/as y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares, incluyendo niños con asma.
- Niños/as y adultos que hayan precisado seguimiento médico periódico u hospitalización en el año precedente,

por enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus), insuficiencia renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluyendo la originada por fármacos).

– Niños/as y adolescentes (de 6 meses a 18 años), que estén en tratamiento prolongado con aspirina, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.

– Grupos que pueden transmitir la gripe a personas con alto riesgo de complicaciones gripales (médicos/as, enfermeros/as y otro personal intra y extrahospitalario, que atiendan a personas de alto riesgo (ancianos, trasplantados, personas con sida); personal empleado en asilos o en centros de cuidados de crónicos que tienen contacto directo con los residentes; personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo; convivientes en el hogar, incluidos niños/as, de personas de alto riesgo.)

Otros grupos en los que se recomienda la vacunación son:

1) Trabajadores que prestan servicios comunitarios esenciales (policías, bomberos...).

2) Estudiantes y otras personas de centros institucionales que comparten dormitorios comunes.

3) Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.

4) Viajeros de alto riesgo: a) en cualquier época del año si viajan a zonas tropicales, b) en los meses de abril a septiembre si viajan al hemisferio sur.

La fecha de comienzo de la campaña vacunal viene determinada por la época en que habitualmente comienza a circular el virus, es decir en los meses de octubre-noviembre en el hemisferio norte y en el hemisferio sur en marzo-abril. La vacuna comienza a hacer efecto aproximadamente a las dos semanas de su aplicación. La vacuna antigripal debe ser administrada en una única dosis excepto para los niños que no han recibido ninguna dosis, en los que se recomiendan dos dosis con un intervalo de 4 semanas. Las vacunas inactivadas se administran a los adultos por vía intramuscular o subcutánea profunda en el deltoides y en niños por vía intramuscular en el muslo. El contenido de la vacuna debe ser de 0,25 ml desde los 6 meses hasta los 3 años y de 0,5 ml a partir de esta edad. Las vacunas antigripales deben conservarse siempre en nevera (+2 a +8° C) hasta el momento de la administración.

Los cambios genéticos constantes en los virus de la gripe implican que debe ajustarse la composición vacunal anualmente. La vacuna de la gripe contiene tres cepas (dos tipo A y una tipo B) que representan los virus que más probablemente circulen en el invierno siguiente. La vacuna se fabrica a partir de virus cultivados en huevos embrionados de gallina que, posteriormente, son inactivados. Según los datos obtenidos de la vigilancia del virus de la gripe, la OMS publica anualmente las recomendaciones sobre el contenido de la vacuna. Así, siguiendo sus recomendaciones, para esta temporada 2004-2005 se va a utilizar una vacuna trivalente que contiene las siguientes cepas:

A/Fujian/411/2002 (H3N2)

A/New Caledonia/20/99 (H1N1)

B/Shanghai/361/2002

La efectividad de la vacuna depende principalmente de la edad y la inmunocompetencia del individuo receptor de la misma, así como del grado de similitud entre el virus de la vacuna y el circulante. Entre los mayores de 60 años no institucionalizados la vacunación antigripal reduce la morbilidad gripal en un 60% y la mortalidad en un 70-80% [Evidencia Ia]. En sujetos mayores institucionalizados la efectividad de la vacuna es menor y oscila entre el 30 y el 40%. Entre los adultos sanos la vacuna es más efectiva que en los mayores ya que previene la infección gripal al menos en un 68% de los casos [Evidencia Ia].

Todas las vacunas antigripales contienen trazas de proteínas de huevo y no deben ser administradas en sujetos con alergias a proteínas de huevo, también está contraindicada cuando existe infección febril aguda concomitante y en menores de 6 meses. No se recomienda la vacunación en el primer trimestre de embarazo aunque no es una contraindicación absoluta.

El efecto secundario más frecuente tras la administración de la vacuna es escozor en el lugar de la inyección. Estas reacciones locales suelen durar menos de 48 horas y rara vez interfieren con la vida normal de los vacunados. Las reacciones tales como fiebre, malestar o dolores musculares pueden aparecer tras la vacunación y son más frecuentes en niños de menos de 12 años y vacunados por primera vez. Estas reacciones se inician en las primeras 6-12 horas y suelen persistir 1-2 días.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Plan integral contra la gripe 2004-2005. Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid. <http://www.madrid.org/salud/salud/preven/gripe/ffgripe.htm>
2. Boletín Epidemiológico Semanal. Centro Nacional de Epidemiología. <http://193.146.50.130/htdocs/bes/bes.htm>
3. Pumarola T, Rabella N, Otegui M, Espasa M, Martínez A, Domínguez A, et al. Aspectos virológicos de la vigilancia de la gripe. *Vacunas Invest Pract.* 2000;1:112-8.
4. Epidemic and pandemic alert and response. [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/pandemic/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/pandemic/en/index.html)
5. Información al ciudadano sobre enfermedades transmisibles: la gripe. Ministerio de Sanidad y Consumo. <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/home.htm>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Influenza Activity –United States and Worldwide, 2003-04 Season, and Composition of the 2004-05 Influenza Vaccine. *MMWR.* 2004;48,18:374-9.
7. Grupo de Estudio de la gripe. <http://www.infogripe.com/infogripe/home.htm>
8. Plan mundial de la OMS de preparación para una pandemia de influenza: Función y recomendaciones de la OMS para las medidas nacionales antes y durante las pandemias. <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/vir-flu-plan-mundial-oms.htm>
9. WHO recommendations relating to travellers coming from and going to countries experiencing outbreaks of highly pathogenic H5N1 avian influenza [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/travel2005\\_11\\_3/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/travel2005_11_3/en/index.html)
10. Non-pharmaceutical interventions: their role in reducing transmission and spread. [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/pharmaintervention2005\\_11\\_3/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/pharmaintervention2005_11_3/en/index.html)
11. Comunicado oficial de SemFYC sobre campaña vacunal 2005-2006. <http://www.semfy.com/es/noticias/245868.html>
12. Vickers AJ, Smith C. Oscillocochinum homeopático para prevenir y tratar la gripe y los síndromes parecidos a la gripe. *Cochrane Library*, número 1, Oxford 2000.
13. Roche solicita nueva indicación de Tamiflu en Europa: prevención de la gripe en niños de 1 a 12 años. [http://www.roche.es/noticias/05/jul19\\_05.htm](http://www.roche.es/noticias/05/jul19_05.htm)
14. [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/antivirals\\_2005\\_11\\_3/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/antivirals_2005_11_3/en/index.html)
15. Vacunación frente a la gripe. Grupo de vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva <http://www.mpsp.org/mpsp/html/gripe.htm>
16. Gripe. Manual de vacunaciones. Fistera Atención Primaria en la Red. <http://www.fistera.com/Vacunas/gripe.asp>