

Qué hay de nuevo

Gripe en el 2010

En abril del 2009 se detectaron en México y en EE.UU. los primeros casos de gripe por la nueva cepa pandémica A (H1N1). Mucho se ha aprendido desde entonces al respecto. La pandemia ha sido calificada por la Organización Mundial de la Salud como de entidad moderada. Si bien la mayoría de los pacientes que presentan gripe por la nueva cepa pandémica se recuperan sin complicaciones, algunas personas desarrollan cuadros graves y muerte¹. En aquellos que presentan enfermedad progresiva, la peoría puede darse rápidamente, en 24 horas.

Dra. Graciela Pérez Sartori

Especialista en Enfermedades Infecciosas
Especialista en Medicina Interna
Prof. Adj. Medicina Interna (UdelaR)

Tabla 1: Sensibilidad a los fármacos antivirales

	Oseltamivir	Zanamivir	Inhibidores M2
Pandémico A(H1N1)	Sensible 1	Sensible	Resistente
Estacional A(H1N1)	Mayoría resistente	Sensible	Mayoría sensible
Estacional A(H3N2)	Sensible	Sensible	Resistente
Influenza B	Sensible	Sensible	Resistente

1. Mayoría sensible. Algunos casos detectados resistentes.
Fuente: OMS www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1

Profilaxis

La vacuna antigripal es una excelente oportunidad para proteger de la enfermedad y de sus complicaciones y es una herramienta más para mitigar la pandemia.

Recordemos que la vacuna antigripal anual estacional es una vacuna trivalente compuesta por una cepa de virus influenza A (H1N1), uno A (H3N2) y una de influenza B. Los tres virus contenidos en las vacunas estacionales son representativos de los virus que circulan en la comunidad cada año.

Anualmente se producen vacunas inactivadas inyectables y vivas atenuadas intranasales. En el 2009, con la aparición del virus pandémico se produjo además una vacuna monovalente con el nuevo virus pandémico en tres formas: viva atenuada, inactivada sin adyuvante (forma habitual) y una tercera inactivada con adyuvante. Posteriormente la Organización Mundial de la Salud recomendó la incorporación del nuevo virus pandémico a la vacuna trivalente, sustituyendo a la cepa anterior A(H1N1) estacional⁶.

Este año en Uruguay estará disponible una vacuna monovalente con la nueva cepa pandémica

La mayoría de los virus que han continuado circulando en el mundo han sido virus influenza A(H1N1)2009 pandémico, similares al elegido para la producción de la vacuna



Comparar la mortalidad por la influenza estacional con la influenza pandémica suele ser difícil y poco fiable. Los datos de muertes por influenza estacional se basan en estimaciones en base a modelos estadísticos de exceso de mortalidad, mientras que los datos de muerte por influenza pandémica se basan en casos confirmados por laboratorio y los estudios de confirmación (RT-PCR, cultivo viral) no se realizan de rutina en la mayoría de los países; es decir que el número total de casos y muertes está subvalorado².

El impacto de la pandemia, vista en tasas de ataque e internaciones, ha sido mayor en pacientes pediátricos y jóvenes.

La mayoría de los casos graves se han visto en los grupos que presentaban factores de riesgo para enfermedad grave, pero hasta un tercio de los ingresos a Unidades de Cuidados Intensivos por complicaciones de la gripe, se han visto en individuos sin factores de riesgo.

Virus circulantes

Desde el comienzo de la pandemia la mayoría de los virus que han continuado circulando en el mundo, han sido el virus influenza A (H1N1) 2009 (pandémico), similares al elegido para la producción de la vacuna³. Y se anticipa que para esta temporada, la mayoría de los virus que circularán serán de la cepa pandémica A (H1N1), circulando también, aunque en menor número, virus influenza B y A (H3N2), por lo cual se han incluido los tres en la vacuna trivalente para esta temporada.

Aproximadamente el 99% de todos los virus A testeados desde abril de 2009, han sido resistentes a los inhibidores M2 (amantadina y rimantadina). La mayoría de los virus influenza A (H1N1) mantienen la susceptibilidad a los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir), aunque se han detectado casos de resistencia al oseltamivir, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos por tratamiento oncológico o transplantados^{4,5}.

El oseltamivir sigue siendo uno de los fármacos de elección para la profilaxis y tratamiento de la influenza, dada la baja frecuencia de resistencia al mismo; pero frente a pacientes con mala evolución con este tratamiento, en especial si son inmunodeprimidos o si tuvieron exposición previa, es posible sospechar resistencia⁵.

y otra trivalente inactivada conteniendo A/Perth/16/2009 (H3N2) virus, B/Brisbane /60/2008 virus y A/California/7/2009 (H1N1). Este último es el virus resurgente del (H1N1) 2009 virus pandémico (Resolución MSP 2010)⁷

El MSP iniciará la campaña de vacunación a partir del 5 de abril con el grupo prioritario que comprende a las mujeres embarazadas, puérperas hasta los 6 meses y personal de salud, niños de 6 meses a 4 años de edad y mayores de 4 años con factores de riesgo como obesidad, patología respiratoria o cardiovascular, diabetes, neuropatía, inmunosupresión, etc.

La profilaxis farmacológica con oseltamivir puede plantearse a pacientes de los grupos de riesgo que

hayan estado en contacto con pacientes con gripe y aún no hayan recibido la vacuna.

Tratamiento

Si bien la vacuna es una herramienta de prevención sumamente útil, igual es esperable que se den casos de gripe que requieran tratamiento, dado que no todos los pacientes de riesgo aceptarán la vacunación y pacientes que no presenten factores de riesgo, podrán presentar enfermedad grave o progresiva. Por lo tanto, es importante actualizar el conocimiento del tratamiento antiviral.

Se aconseja el uso racional de las drogas antivirales reservándolas para personas con factores de riesgo para presentar complicaciones y para pacien-



El MSP inició la campaña de vacunación a partir del 5 de abril con el grupo prioritario que comprende a las mujeres embarazadas, puérperas hasta los 6 meses y personal de salud, niños de 6 meses a 4 años de edad y mayores de 4 años con factores de riesgo como obesidad, patología respiratoria o cardiovascular, diabetes, neuropatía, inmunosupresión, etc.



Tabla 2: Guías de tratamiento de influenza

Población	Influenza A(H1N1)2009 y otros virus estacionales	Virus influenza con resistencia conocida o sospechada a oseltamivir
Presentación no complicada		
Pacientes en grupo de alto riesgo(¶)	Tratar con oseltamivir o zanamivir lo antes posible	Tratar con zanamivir lo antes posible
Enfermedad severa o progresiva		
Todos los pacientes incluyendo niños o adolescentes	Tratar con oseltamivir lo antes posible (si no está disponible usar zanamivir)	Zanamivir lo antes posible
Pacientes con severa inmunosupresión	Tratar con oseltamivir lo antes posible. Considerar usar dosis mayores y por un tiempo más prolongado	Tratar con zanamivir

2. *Pacientes en riesgo de enfermedad grave: niños menores de 2 años, embarazadas, portadores de enfermedad crónica respiratoria, cardiovascular, diabetes, neurológica, inmunosupresión, hemoglobinopatías, niños que reciben ácido acetil salicílico en forma crónica.*

Fuente: WHO guidelines of Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses. Revised Feb 2010.

tes con enfermedad progresiva y/o grave. Se debe iniciar tan pronto se sospeche gripe por cuadro clínico compatible cuando circula el virus, dado que la confirmación por laboratorio no suele estar disponible para los casos clínicos.

La mayoría de los datos sobre el tratamiento antiviral surgen de ensayos en individuos sanos con enfermedad leve, en éstos se ha visto la utilidad de los antivirales administrados durante las primeras 48 horas de la enfermedad.

Pero la experiencia adquirida en casos graves y neumonitis sugieren utilidad aún si se inicia en forma más tardía, dado que hay evidencia de replicación viral prolongada en casos graves. Es decir que si el paciente presenta neumonitis viral o cuadro grave debe ser tratado con oseltamivir, aun si transcurrieron más de 48 horas de inicio del cuadro. La dosis habitual es 75 mg cada 12 horas por 5 días.

Se plantea que posiblemente sea de utilidad la administración de dosis mayores, 150 mg de oseltamivir cada 12 horas y una duración del tratamiento más prolongada según la evolución clínica en pacientes graves.

Los pacientes con severa inmunosupresión (transplantados, oncológicos, etc.) pueden beneficiarse también de pautas más prolongadas de tratamiento dado que se ha visto en ellos replicación viral más prolongada.

La dosis debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal.

Bibliografía:

- 1) Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. R. Perez-Padilla MD; D. de la Rosa-Zamboni M.D NEJM 2009; 361
- 2) Global Alert and response. Comparing deaths from pandemic and seasonal influenza. Pandemic H1N1 2009 briefing note 20. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/en/index.html
- 3) Center for Disease Control. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/updates/international/map.htm>
- 4) Update on oseltamivir resistant pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus, January 2010. World Health Organization, weekly epidemiological record, 5 feb 2010, 8506:37-39 . www.who.int/wer/2010/wer8506.pdf
- 5) WHO guidelines of Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses. Revised Feb 2010. www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf
- 6) www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010south/en/index.html
- 7) www.chlaep.org.uy Vacunación contra influenza pandémica A(H1N1) 2010

Si el paciente presenta neumonitis viral o cuadro grave debe ser tratado con oseltamivir, aun si transcurrieron más de 48 horas de inicio del cuadro.