

## PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA GRIPE

### DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

#### Introducción

La gripe es una infección respiratoria aguda de etiología vírica. Se estima que más de la mitad de las infecciones gripales son asintomáticas. En las formas sintomáticas, las presentaciones clínicas varían desde síntomas respiratorios semejantes a un resfriado común, hasta procesos febriles de diversa gravedad. La enfermedad suele comenzar de forma brusca con fiebre y escalofríos, acompañados de dolor de cabeza, congestión nasal, dolor de garganta, malestar general, dolores musculares, pérdida de apetito y tos seca. La tos, congestión y falta de energía pueden durar hasta dos semanas; la fiebre y el resto de síntomas suelen remitir en la mayoría de los casos en el plazo de una semana. Algunos síntomas de la gripe son comunes a todas las edades, sin embargo otros son más específicos de determinados grupos de edad. En niños, las manifestaciones gastrointestinales (náusea, vómitos, diarrea) pueden acompañar la fase respiratoria, mientras que en pacientes de edad avanzada, es más frecuente la aparición de dificultad respiratoria, el empeoramiento de las patologías subyacentes y la ausencia de fiebre.

La mayoría de las personas infectadas por el virus de la gripe se recuperan en una o dos semanas sin necesidad de recibir tratamiento médico, pero en algunos casos pueden desarrollarse complicaciones. Las complicaciones más frecuentes de la gripe estacional son la neumonía viral primaria o la infección respiratoria bacteriana secundaria, que ocasionalmente puede llegar a ser grave y derivar en neumonía. Entre las complicaciones neurológicas raras asociadas a la gripe se incluyen el síndrome de Reye, relacionado con el uso de salicilatos, y el síndrome de Guillain-Barré. El riesgo de enfermedad grave y de muerte es mayor en niños menores de 2 años, adultos mayores de 64 años y personas de cualquier edad con patologías subyacentes que incrementan el riesgo de desarrollar complicaciones derivadas de la gripe.

#### Agente

El virus de la gripe es un virus ARN perteneciente a la familia Orthomyxoviridae. Existen tres tipos de virus designados como A, B y C. Los tipos A y B son los responsables de las epidemias que ocurren cada invierno, mientras que el virus de la gripe C generalmente causa una enfermedad respiratoria moderada esporádica e incluso asintomática. El tipo A presenta varios subtipos en función de la antigenicidad de las glicoproteínas localizadas en la envoltura del virus, hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA).

Desde 1977, los virus de la gripe A(H1N1), A(H3N2) y B han circulado a nivel mundial infectando al ser humano. En abril de 2009 se identificó la infección humana con un nuevo virus de la gripe A(H1N1)pdm09, que desde la temporada 2010-11 ha reemplazado totalmente la circulación del virus A(H1N1) y se comporta como un virus de la gripe estacional. El patrón de circulación de los virus de la gripe evoluciona con el tiempo y puede ser distinto en cada temporada estacional de gripe.

El genoma de los virus gripales presenta una elevada tasa de mutación que ocasiona frecuentemente la aparición de nuevas variantes antigénicas. Los dos cambios antigénicos fundamentales son:

- Deriva antigénica (*antigenic drift*): Se producen por la acumulación de mutaciones puntuales que dan lugar a nuevas variantes capaces de eludir las defensas del huésped humano. La emergencia frecuente de estas variantes antigénicas es la base virológica de las epidemias estacionales de gripe y la razón por la que anualmente se necesite reformular la composición de las cepas incluidas en la vacuna antigripal de cada temporada, con objeto de que se adapten a las cepas que se cree circularán en la temporada siguiente.
- Cambios antigénicos (*antigenic shift*). Son cambios antigénicos que conducen a saltos de la barrera interespecie dando lugar a nuevos virus con potencial pandémico, siempre que sean capaces de causar enfermedad en seres humanos, de ser eficientes en la transmisión humano-humano y de que exista poca o ninguna inmunidad frente a ellos en la población. Sólo el virus de la gripe A es capaz de sufrir estos cambios antigénicos mayores que originan la aparición de un nuevo virus gripal o “variante” distinto a los virus que han estado circulando los años anteriores.

A lo largo del siglo XX se produjeron tres grandes pandemias gripales, todas ellas causadas por virus gripales del tipo A, correspondiéndose con la aparición de los subtipos H1N1 (1918-19, gripe española), H2N2 (1957-58, gripe asiática) y H3N2 (1968-69, gripe de Hong Kong).

A finales de abril de 2009, se identificó por primera vez, casos de infección humana por un nuevo virus de la gripe A de origen porcino, el virus gripal A (H1N1) pdm09 que presentaba una buena capacidad de transmisión de persona a persona. El 11 de junio de ese año, la OMS declaró la primera pandemia de gripe del siglo XXI.

## Reservorio

Actualmente, el hombre se infecta habitualmente por virus humanos de la gripe A(H3N2), A(H1N1) y B y es el principal reservorio de estos.

Existen otros reservorios animales (aves, cerdo, etc.), fuente de nuevos subtipos de virus de la gripe que, de forma excepcional y esporádica, son capaces de infectar al ser humano. Entre los subtipos de virus de la gripe A de origen aviar que han infectado a seres humanos se encuentran: H5N1, H7N2, H7N7, H9N2, y otros; y de origen porcino: H1N1, H1N2 y H3N2. Las infecciones humanas de origen animal (aviar, porcino, etc.) ocasionan generalmente infección asintomática o enfermedad leve con síntomas como conjuntivitis, síndrome gripal, etc. Una excepción es el virus aviar H5N1 que desde el año 2003 se ha extendido a 15 países desde Asia a Europa y África septentrional y ha ocasionado enfermedad grave en humanos (a fecha 10 de agosto de 2012, hay 608 casos, incluidos 359 fallecidos, notificados a la OMS). La evolución de este brote puede seguirse en: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/H5N1\\_cumulative\\_table\\_archives/en/index.html](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/index.html).

Menos impacto que el H5N1 tuvo el virus porcino H1N1 que en 1976 originó un brote entre soldados de un centro militar de New Jersey (Fort Dix) con 230 casos de infección, 13 casos de enfermedad grave y un fallecido.

Otros ejemplos de virus aviares que han causado enfermedad en humanos son el H7N7 (88 casos en Países Bajos, 2003), H7N2 (4 casos en Reino Unido, 2007) y H9N2 (4 casos en Hong Kong, entre 1999 y 2007). En el caso de virus porcinos, se han descrito casos esporádicos de H1N1 (1 caso en España en 2009, 1 caso en Alemania en 2011 y 3 casos en Suiza entre 2009 y 2011) y por H3N2 en Países Bajos (2 casos en 1993). En EEUU, un virus H3N2 de origen porcino ha originado casos esporádicos desde 2009, pero a partir de julio de 2011 se detecta casos humanos de una nueva variante H3N2 que presenta el gen M del virus (H1N1)pdm 09. Desde julio de 2012 se han notificado 288 casos de enfermedad leve distribuidos en 10 estados de EEUU aunque no se ha documentado la transmisión sostenida persona a persona (CDC, 4 septiembre 2012)

### **Modo de transmisión**

El virus de la gripe se transmite fundamentalmente de persona a persona vía aérea, mediante gotitas de Flügge (> 5µm) expulsadas por los individuos infectados al toser o estornudar. Estas partículas no permanecen suspendidas en el aire y para su transmisión es necesario un contacto cercano (1-2 metros). También puede transmitirse por contacto indirecto con superficies comunes en las que el virus se deposita a partir de secreciones respiratorias en manos sin lavar. En estas superficies comunes el virus gripal puede persistir durante horas/días, especialmente en ambientes fríos y con baja humedad.

La mayoría de los casos de infección humana por virus de la gripe de origen aviar o porcino se han relacionado con el contacto directo o indirecto (ambientes contaminados con excretas) con animales infectados, vivos o muertos. No hay pruebas de que la enfermedad pueda transmitirse a las personas a través de los alimentos, siempre que hayan sido bien cocinados.

### **Periodo de incubación**

El periodo de incubación es de 1-5 días tras haberse infectado por el virus, con una media de dos días. En el caso de las infecciones por virus de origen aviar o porcino puede llegar a ser de hasta 8 o 7 días, respectivamente.

### **Periodo de transmisibilidad**

La mayoría de los adultos sanos pueden infectar desde 24-48 horas antes de que se desarrollen los síntomas hasta 5-6 días después de enfermar. La excreción viral es mayor en los 3-5 días posteriores al comienzo de la enfermedad, aunque en niños puede prolongarse durante 7-10 días y puede ser mayor en personas inmunocomprometidas. Estudios realizados con el virus A(H1N1)pdm09 han demostrado periodos de excreción de este virus de hasta dos semanas en niños. Algunas personas pueden estar infectadas con el virus de la gripe, pero no tener síntomas y ser capaces de transmitir el virus a otros sujetos.

Mientras no se produzca un salto de especie y el nuevo subtipo de virus de la gripe A de origen aviar o porcino se adapte completamente al ser humano, la capacidad de transmisión de estos virus entre humanos es muy rara y de existir es una transmisión limitada.

## **Susceptibilidad**

Es universal, todas las personas que no han pasado la enfermedad o que no están adecuadamente inmunizadas son susceptibles. El impacto de las epidemias estacionales y pandemias de gripe depende de varios factores: los niveles de inmunidad protectora inducida por la infección natural o la vacunación, la edad, la virulencia de las cepas circulantes y el grado de variación antigénica de los virus. Durante las epidemias estacionales de gripe, gran parte de la población tiene una protección parcial debido a infecciones previas con virus de la gripe relacionados antigénicamente. La vacuna produce una respuesta serológica específica frente a los virus vacunales y puede proporcionar también una protección cruzada frente a cepas virales relacionadas con ellas. Las tasas de ataque específicas por edad en las epidemias estacionales reflejan la persistencia de la inmunidad derivada de experiencias previas con variantes relacionadas con los virus circulantes, de forma que la incidencia de gripe es habitualmente mayor en niños que han tenido menos infecciones previas y menos respuesta de anticuerpos.

Generalmente la población carece de inmunidad frente a nuevos subtipo de virus, aunque puede haber grupos de edad menos susceptibles, debido a un cierto grado de inmunidad residual por exposición previa a virus antigénicamente similares.

## **VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD**

### **Objetivos**

1. Estimar la incidencia de gripe a nivel nacional y por Comunidad Autónoma (CA) a lo largo de cada temporada de gripe estacional.
2. Caracterizar los virus de la gripe circulantes en cada temporada gripal, vigilando los cambios antigénicos virales, la concordancia con la composición de la vacuna antigripal de la temporada y la susceptibilidad a antivirales.
3. Caracterizar la gravedad de las epidemias estacionales e identificar los grupos de riesgo para la presentación de formas graves de la enfermedad y comparar con otras epidemias y pandemias.
4. Detectar precozmente la aparición de nuevos subtipos de virus de la gripe A y conocer su impacto en salud para si fuera necesario, implementar rápidamente las medidas de control dirigidas a detener su propagación y activar el Plan de Respuesta frente a una pandemia.

### **Definición de caso de gripe**

#### Criterio clínico

Persona que presenta aparición súbita de:

- al menos, uno de los cuatro síntomas generales siguientes: fiebre o febrícula, malestar general, cefalea, mialgia,

- Y
- al menos, uno de estos tres síntomas respiratorios: tos, dolor de garganta, disnea,

Y

    - ausencia de otra sospecha diagnóstica.

#### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento del virus de la gripe a partir de una muestra clínica respiratoria.
- Detección ARN viral en un extracto de muestra clínica respiratoria.
- Detección de los antígenos virales en células infectadas procedentes de una muestra clínica respiratoria por inmunofluorescencia directa.
- Respuesta específica de anticuerpos frente a los diferentes tipos y subtipos virales: aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos neutralizantes frente a virus de la gripe. Este criterio supone la necesidad de tomar y analizar en paralelo una muestra de suero cuya extracción coincidirá con la fase aguda de la enfermedad y una segunda muestra de suero en la fase convaleciente de la enfermedad estimada a partir de 10-15 días desde el inicio de síntomas.

#### Criterio epidemiológico

Contacto estrecho con un caso de gripe.

#### **Clasificación de los casos**

Caso sospechoso: Persona que satisface los criterios clínicos de caso de gripe.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y el epidemiológico de caso de gripe.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y los analíticos.

A efectos prácticos, en la vigilancia de gripe estacional solo se consideran los casos sospechosos y confirmados.

#### **Definición de caso grave hospitalizado confirmado de gripe:**

##### Criterio clínico

- Personas que presentan un cuadro clínico compatible con gripe y que requieren ingreso hospitalario por la gravedad del cuadro clínico que presentan: neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico o ingreso en UCI, o
- Personas que desarrollan el cuadro anterior durante su ingreso hospitalario por otro motivo.

##### Criterio de laboratorio

Los mismos que los señalados anteriormente para la vigilancia de casos de gripe.

#### **Definición de caso de gripe humana causada por un nuevo subtipo de virus:**

La identificación inicial de un caso humano por un nuevo tipo de virus se realizará por el Centro Nacional de Referencia de Gripe del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII), a partir

del aislamiento en una muestra clínica. En la medida en que se desarrollen otras técnicas diagnósticas específicas para cada subtipo de virus nuevo (detección del ARN viral, pruebas serológicas, etc.), se valorarán su inclusión como criterios de laboratorios.

Una vez identificado el nuevo tipo de virus de la gripe, y en función de las características epidemiológicas de la enfermedad, se establecerá una definición de caso adecuada para el seguimiento y control de la infección en nuestro ámbito territorial.

## **MODO DE VIGILANCIA**

La gripe se vigila en España mediante distintos abordajes contemplados en el RD 2210/1995 que crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. El sistema de vigilancia basado en la declaración obligatoria de casos sospechosos ha demostrado su utilidad durante todo el siglo pasado para describir la evolución de la actividad gripal en España. Este sistema universal ha dado paso al desarrollo de sistemas centinelas integrados en el sistema de vigilancia de gripe en España (SVGE). El SVGE integra datos epidemiológicos y microbiológicos en una misma población, lo que ha contribuido a disponer de una información oportuna y de calidad sobre la evolución de la actividad gripal en España y en cada Comunidad Autónoma (CA) vigilada. Además, su flexibilidad para adaptarse a las diferentes situaciones epidemiológicas en una fase de alerta interpandémica, confiere al SVGE un valor añadido para establecer una intervención adecuada de salud pública dirigida al control de esta enfermedad. El SVGE, junto con otros sistemas de vigilancia complementarios, permite estimar el impacto de la enfermedad en España y sus CCAA.

La vigilancia de casos graves de gripe permite caracterizar la gravedad de las epidemias estacionales y los grupos de riesgo para la presentación de formas graves de la enfermedad.

Debido a su potencial riesgo de originar pandemias, la vigilancia de los casos humanos por virus nuevos es necesaria para evaluar su riesgo de transmisión persona a persona y su impacto en salud. La detección inicial de casos humanos de infección por un nuevo subtipo de virus será a través de la vigilancia virológica, la investigación de casos de gripe que procedan de áreas establecidas como de riesgo<sup>1</sup>, la aparición de casos de gripe en trabajadores de granjas de aves o cerdos, o la investigación de un cluster inusual de enfermedad respiratoria aguda.

La decisión de realizar una vigilancia activa tras la detección de un nuevo subtipo de virus y en qué áreas dependerá del riesgo de infección en España, de la probabilidad de transmisión persona a persona y de su impacto probable en la salud de la población. La investigación de los factores de riesgo para contraer la infección y para desarrollar complicaciones, la forma de presentación clínica y la transmisibilidad entre humanos son de especial importancia.

Cuando ante un nuevo subtipo de virus de la gripe se evidencie transmisión sostenida interhumana se procederá a activar el Plan de Respuesta frente a una pandemia, que incluye la puesta en marcha de procedimientos específicos de vigilancia epidemiológica y microbiológica.

---

<sup>1</sup> En el caso de la gripe aviar A/H5N1, las áreas de riesgo se pueden consultar en: Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), disponible en: <http://www.oie.int/es> y Sistema de notificación de enfermedades animales de la Comisión Europea (SANCO), disponible en: [http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/adns/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/adns/index_en.htm)

La vigilancia humana de virus nuevos debe estar coordinada con los sistemas de vigilancia de gripe animal.

### **Notificación individualizada de casos a través del SVGE.**

Se basa en las redes voluntarias de vigilancia centinela de gripe que están presentes en 17 Comunidades Autónomas y que, junto con 20 laboratorios con capacidad de detección de virus gripales, integran el Sistema de Vigilancia de gripe en España (SVGE). Aquellas CCAA en las que no existen redes de médicos centinela se utilizan sistemas de vigilancia epidemiológica alternativos, a la vez que participan en la vigilancia virológica del SVGE.

Según los procedimientos establecidos para la vigilancia centinela de la gripe, el médico centinela debe declarar, semanalmente y de forma individualizada, las consultas por síndromes gripales que cumplan con la definición de caso sospechoso de gripe detectadas en su población de referencia. La información de los casos debe adaptarse a la encuesta de caso de gripe (Anexo I). La confirmación virológica de los casos se realizará siguiendo la guía de procedimientos establecidos en el SVGE. Las CCAA notificarán a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología semanalmente la información epidemiológica y virológica de cada caso de gripe, junto con la cobertura de población vigilada cada semana.

### **Notificación agregada de casos a través del Sistema EDO.**

Las CCAA deben declarar, semanalmente y de forma agregada los casos nuevos sospechosos de gripe notificados por todos los médicos en ejercicio. La información obtenida se notificará a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología.

### **Notificación individualizada de casos graves hospitalizados confirmados de gripe.**

Se inició en la pandemia de 2009 y su continuidad se viene ratificando por la Comisión de Salud Pública, antes de cada temporada de vigilancia de gripe.

A partir de la información obtenida por los hospitales designados por cada CA, y siguiendo el circuito establecido por estas, se deben declarar semanalmente y de forma individualizada los casos graves hospitalizados confirmados de gripe en España a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología. La información obtenida debe adaptarse a la encuesta de caso grave de gripe (ver Anexo II).

### **Notificación de casos de gripe por un nuevo subtipo de virus**

Ante la detección de un caso confirmado por un nuevo subtipo de virus, la Comunidad Autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y realizará la notificación urgente al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS en base al Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Se utilizará la encuesta epidemiológica de vigilancia de gripe (Anexo I) mientras no se elabore una encuesta específica.

### **Difusión de la información de vigilancia de gripe.**

La evolución de la actividad gripal en España se recoge en el informe de vigilancia de gripe que elabora semanalmente el CNE y se publica el jueves de cada semana en la página del SVGE (<http://vgripe.isciii.es/gripe>) y en la página del Instituto de Salud Carlos III ([www.isciii.es/cne-gripe-infsemanal](http://www.isciii.es/cne-gripe-infsemanal)).

España colabora además con la vigilancia internacional de la gripe mediante el intercambio de información semanal tanto con el Sistema de Vigilancia Europeo (coordinada por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades -ECDC), como con la Red Mundial de Vigilancia de la Gripe (coordinada por la Organización Mundial de la Salud -OMS).

### **Notificación de brotes**

En el contexto de una epidemia estacional de gripe es importante la investigación de aquellos brotes que pudiesen requerir actuaciones especiales de Salud Pública, como es el caso de los brotes en residencias geriátricas con altas coberturas de vacunación antigripal, brotes en instituciones sanitarias o escuelas infantiles, brotes con presentaciones graves de gripe o se haya determinado una discordancia importante entre las cepas de gripe circulantes y vacunales.

Con el objetivo de identificar posibles infecciones por un nuevo subtipo de virus de la gripe, ante agrupaciones de casos de infección respiratoria aguda inusuales, ya sea por el número de casos, los grupos de edad afectados o las características clínicas y la evolución que presenten, será necesario descartar el virus de la gripe como agente causal. También, se deben investigar las agrupaciones de casos de infección respiratoria aguda en trabajadores de granjas o personas en contacto estrecho con animales. En estas agrupaciones se debe realizar siempre investigación microbiológica para identificar el agente causal.

El Servicio de Vigilancia de la Comunidad Autónoma enviará un informe final del brote en los tres meses siguientes a la finalización de la investigación al Centro Nacional de Epidemiología (CNE).

## **MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA**

### **Medidas preventivas**

La primera medida preventiva para reducir la difusión de las enfermedades respiratorias en general, y de los virus gripales en particular, es la adopción de medidas de higiene generales que incluyen:

- Cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar, bien con un pañuelo de papel o bien con la parte interior del codo.
- Lavarse regularmente las manos.
- Evitar tocarse los ojos, la nariz o la boca.

Ante la aparición de brotes de gripe en animales, se recomienda el uso de equipos de protección personal a las personas en contacto con ellos.



## Vacunación antigripal

La vacunación es la medida de elección para prevenir la gripe estacional y una de las intervenciones más importantes en el caso de una pandemia.

Los anticuerpos contra un tipo o subtipo viral confieren poca o ninguna protección contra otro tipo o subtipo de virus de la gripe. Además, los anticuerpos contra un tipo o subtipo antigénico podrían no proteger contra la infección con una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo.

La OMS emite dos recomendaciones anuales sobre la composición de la vacuna antigripal (hemisferio norte y sur), para tratar que las cepas incluidas en la vacuna concuerden con las propiedades antigénicas de las cepas de virus circulantes en los meses previos. En la vacuna antigripal anual se incluye una cepa de virus de la gripe A (H1N1), una de A(H3N2) y una cepa de virus B y su composición puede variar en cada temporada de gripe. Las vacunas antigripales actualmente autorizadas en España son de virus inactivados o virus fraccionados inactivados.

La vacuna antigripal debe ser administrada cada año a las personas con riesgo elevado de sufrir complicaciones por gripe y a las personas en contacto con estos grupos de alto riesgo ya que pueden transmitírsela, así como a determinados grupos ocupacionales con gran riesgo de exposición a animales infectados. Se seguirán las recomendaciones de vacunación antigripal aprobadas anualmente en el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Las recomendaciones de la vacuna antigripal se actualizan cada año en: <http://www.mspsi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm#prevencion>

La vacuna antigripal estacional 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 cuatro semanas. El tiempo necesario para que se produzca una respuesta de anticuerpos protectores es de dos semanas.

Actualmente no hay vacunas disponibles para infecciones por nuevos subtipos de virus A, aunque a nivel regulatorio, en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) se dispone de registros de “vacunas modelo” que permiten desarrollar estas vacunas con potencial pandémico en un espacio de tiempo más corto de lo habitual. Las “vacunas prepandémicas” elaboradas hace años frente a virus H5N1 son inmunógenas, aunque no se conoce su efectividad en la prevención de la infección por el virus H5N1 o la reducción de la gravedad de la enfermedad y no están actualmente disponibles en España.

## Medidas de control ante un caso

Habitualmente, el tratamiento es sintomático, evitando la administración de salicilatos a niños y adolescentes, por su asociación con el síndrome de Reye. Se recomienda que, en la medida de lo posible, el paciente permanezca en su domicilio para evitar la infección de otras personas. Es importante vigilar un posible empeoramiento de la enfermedad o el desarrollo de una infección secundaria, especialmente en pacientes con riesgo de complicaciones por gripe.

Existen evidencias de que el tratamiento con antivirales reduce la gravedad de la enfermedad y la mortalidad debida a gripe, si se administra en los primeros días tras el inicio de los síntomas (48 horas). En este sentido, se recomienda la administración temprana del tratamiento de antivirales en pacientes que hayan sido hospitalizados por sospecha de gripe o gripe confirmada (no se debe esperar a la confirmación por laboratorio) y/o presenten una enfermedad grave o que progresa de forma complicada.

En el caso de infecciones humanas por virus aviar H5N1, existen evidencias de que el oseltamivir puede reducir la duración de la fase de replicación del virus y mejorar las perspectivas de supervivencia. En los casos sospechosos, el oseltamivir debe prescribirse lo antes posible (de preferencia en las 48 horas siguientes al inicio de los síntomas), usando el régimen ordinario recomendado para la gripe estacional., sin embargo, el clínico puede considerar necesario aumentar la dosis diaria recomendada y/o la duración del tratamiento.

### **Profilaxis**

La quimioprofilaxis con antivirales no es un sustituto de la vacunación antigripal, su uso indiscriminado puede inducir resistencias a la medicación antiviral y no evita necesariamente la adquisición de la infección ni su transmisión.

La administración de antivirales debe seguir las recomendaciones de las autoridades de Salud Pública, de acuerdo con las características de cada situación y del riesgo de enfermar. Su uso debe considerarse en familiares o contactos cercanos expuestos a un enfermo de gripe que presenten un riesgo elevado de desarrollar complicaciones por gripe y que no están adecuadamente vacunados frente a los virus de la gripe circulantes en el tiempo de la exposición. En cualquier caso, la administración de antivirales debe ir asociada al correspondiente juicio clínico y valoración del riesgo.

En el caso de contactos íntimos (miembros de la familia) de casos de infección por el virus aviar H5N1, se administrará un fármaco inhibidor de la neuraminidasa (oseltamivir o zanamivir) durante 7 a 10 días. En el caso de contactos íntimos de casos de infección por otros tipos de virus nuevos, las autoridades de Salud Pública establecerán las recomendaciones oportunas.

Las dosis y pautas recomendadas para la profilaxis con oseltamivir se pueden consultar en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y la Agencia Europea del Medicamento:[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000402/WC500033106.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000402/WC500033106.pdf)

Las dosis y pautas recomendadas para la profilaxis con zanamivir se pueden consultar en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y la Agencia Europea del Medicamento:

<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=62712&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

### **Medidas de control ante un brote en instituciones cerradas**

El establecimiento de las medidas de control ante un brote se debe adaptar a las características específicas del brote y serán evaluadas por las autoridades de Salud Pública en función de la situación epidemiológica y del riesgo.

Las principales estrategias para el control de un brote en instituciones cerradas, entre las que se encuentran residencias geriátricas, internados, comunidades religiosas, etc. son las siguientes:

1. Identificación temprana del brote.
  - a. Se considera brote la aparición de tres<sup>2</sup> o más casos de gripe que cumplen la definición de caso de gripe, en un periodo de 72 horas y en los que puede ser establecido un vínculo epidemiológico.
2. Insistir en el cumplimiento de las normas básicas de higiene personal en la población residente y entre los cuidadores, ya que son un elemento esencial para evitar o reducir la transmisión de la enfermedad. Además, ante la aparición de casos sintomáticos se deben establecer, en la medida de lo posible, otras medidas de higiene respiratoria que incluyen:
  - a. Ofrecer mascarillas a todos los residentes con tos persistente para prevenir la dispersión de las secreciones respiratorias.
  - b. Mantener una separación de al menos de 1 metro del resto de residentes en las áreas comunes.
3. Se debe recoger muestra respiratoria de las personas enfermas para el diagnóstico virológico, evaluar la resistencia a antivirales y obtener información sobre la etiología del brote.
4. Cuando la profilaxis está indicada, debe administrarse tan pronto como sea posible para reducir la transmisión del virus.
5. Se debe administrar profilaxis a los residentes, contactos cercanos de un caso de gripe, independientemente de si han recibido o no la vacunación antigripal de la temporada. También a todos los profesionales de la institución que no hayan sido vacunados.
6. La profilaxis se debe mantener un mínimo de dos semanas.
7. Se debe volver a ofrecer la vacunación antigripal a residentes y profesionales de la institución que no estuvieran vacunados, a pesar de no ser una medida de control ya que necesita un mínimo de dos semanas para producir el efecto protector.
8. Los casos graves se remitirán al hospital para la administración del tratamiento con antivirales preferiblemente en las primeras 48 horas del comienzo del cuadro clínico

### **Medidas para viajeros a zonas de riesgo:**

Se recomienda a los viajeros a zonas donde se sospecha o está confirmada actualmente la infección en animales por un nuevo subtipo de virus de la gripe<sup>3</sup>, especialmente personas con alto riesgo de complicaciones de gripe, evitar el contacto a menos de 1 metro con éstos, así como el consumo de alimentos crudos o escasamente cocinados. Ante la aparición a su

---

<sup>2</sup> Esto no impide la investigación de un menor número de casos si así lo indica la evaluación de riesgo.

<sup>3</sup> En el caso de la gripe aviar A/H5N1, las áreas de riesgo se pueden consultar en: Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), disponible en: <http://www.oie.int/es> y Sistema de notificación de enfermedades animales de la Comisión Europea (SANCO), disponible en: [http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/adns/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/adns/index_en.htm)

regreso de síntomas de enfermedad respiratoria febril, se recomienda consultar con su médico.

Ante la detección de casos de infección por un nuevo subtipo de virus, otras medidas de salud pública como son el aislamiento de casos, la cuarentena de contactos o las medidas de distanciamiento social, serán valoradas por las autoridades de Salud Pública en función de la probabilidad de transmisión interhumana y el impacto en salud que pueda suponer.

## BIBLIOGRAFÍA

- Adiego Sancho B, Omeñaca Terés M, Martínez Cuenca S, Rodrigo Val P, Sánchez Villanueva P, Casas I, Pozo F, Pérez Breña P. Human case of swine influenza A (H1N1), Aragon, Spain, November 2008. Euro Surveill. 2009;14(7):pii=19120. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19120>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Seasonal Influenza: The Disease. Available online: <http://www.cdc.gov/flu/keyfacts.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention. Antiviral Agents for the treatment and Chemoprophylaxis of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011;60(1):1-25.
- Comisión Europea. Decisión de la Comisión 2012/506/UE de 28 de agosto de 2012 que modifica la Decisión 2002/253/CE, por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea de 18.6.2008.
- Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009;360:2605–15.
- De Mateo S, Larrauri A, Mesonero C La vigilancia de la gripe. Nuevas soluciones a un viejo problema. Gaceta Sanitaria 2006; 20(1): 67-73.
- European Commission. Commission Decision of 30 April 2009 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council, Luxembourg: Publications Office of the European Union. 1.5.2009. L 110/58. Available at: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:110:0058:0059:EN:PDF>.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) Health information. Personal measures to reduce the risk of catching influenza or passing it on – the underlying public health science. ECDC Influenza Programme. May 2009. Available online: [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0905\\_Influenza\\_AH1N1\\_Personal\\_Measures\\_to\\_Reduce\\_the\\_Risk\\_of\\_Catching\\_Influenza.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0905_Influenza_AH1N1_Personal_Measures_to_Reduce_the_Risk_of_Catching_Influenza.pdf)
- Health protection Services. HPA guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of influenza, 2011-12. Health Protection Agency 2011.
- Health Protection Surveillance Centre. Irlanda. Interim Guidelines on the Prevention and Management of Influenza Outbreaks in Residential Care Facilities in Ireland 2011/2012. Available online: [http://www.hpsc.ie/hpsc/A-Z/Respiratory/Influenza/SeasonalInfluenza/Guidance/ResidentialCareFacilitiesGuidance/File\\_13195\\_en.pdf](http://www.hpsc.ie/hpsc/A-Z/Respiratory/Influenza/SeasonalInfluenza/Guidance/ResidentialCareFacilitiesGuidance/File_13195_en.pdf)
- Heymann DL (ed.). Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Edición. American Public Health Association 2008.
- Influenza Surveillance Network (EISN). Available online: <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/home.aspx>; <http://www.msssi.gob.es/servCiudadanos/alertas/gripeAH1N1.htm>
- Reglamento Sanitario Internacional (2005). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008.. Disponible en: <http://www.who.int/ihr/9789241596664/en/index.html>
- Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. Recommendations and Reports. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2011; 60 (33):1126-32. Available online: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6033.pdf>
- The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. [Avian Influenza A \(H5N1\) Infection in Humans](#). New England Journal of Medicine, 2005, 353:1374-1385.

- Treanor JJ. Virus de la gripe. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett. Elsevier España SA, 6ª ed. Madrid, 2006.
- Use of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2009. Recommendations and Reports. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2009; 58 (10). Available online: [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr)
- Vigilancia de la gripe en España. Informes anuales de vigilancia de gripe. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/> y [cne-gripe-infsemanal.isciii.es](http://cne-gripe-infsemanal.isciii.es)
- [World Health Organization. Standardization of terminology of the pandemic A\(H1N1\) 2009 virus.](http://www.who.int/wer/2011/wer8643.pdf) Weekly Epidemiological Record. 2011; 86(43):469–480. Available online: <http://www.who.int/wer/2011/wer8643.pdf>
- WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. Influenza vaccines. 2005; 33:279-287. Available online: <http://www.who.int/wer/2005/wer8033.pdf>
- WHO Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans. 2011. Available online: <http://www.euro.who.int/document/e92738.pdf>.
- [World Health Organization. Influenza \(seasonal\) \[web site\]. Geneva, World Health Organization, 2009.](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en) Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en>
- [World Health Organization. Summary of human infection with highly pathogenic avian influenza A \(H5N1\) virus reported to WHO, January 2003–March 2009: cluster associated cases.](http://www.who.int/wer/2010/wer8503.pdf) Weekly Epidemiological Record. 2010, 85(3):13–20. Available online: <http://www.who.int/wer/2010/wer8503.pdf>
- [World Health Organization. Update on human cases of highly pathogenic avian influenza A\(H5N1\) virus infection, 2011.](http://www.who.int/wer/2012/wer8713.pdf) Weekly Epidemiological Record. 2012; 87(13):117-128. Available online: <http://www.who.int/wer/2012/wer8713.pdf>
- [World Health Organization. World now at the start of 2009 influenza pandemic \[web site\]. Geneva, World Health Organization, 2009.](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html) Available online: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html)
- [World Health Organization. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness.](http://www.who.int/wer/2012/wer8711.pdf) February 2012. Weekly Epidemiological Record. 2012, 87 (11): 97–108. Available online: <http://www.who.int/wer/2012/wer8711.pdf>
- [World Health Organization. WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A\(H5N1\) virus.](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en) Ginebra, World Health Organization, 2006
- World Organization for Animal Health (OIE). Highly pathogenic avian influenza. Última consulta en mayo 2012. Available online: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal Health in the World/docs/pdf/AVIAN INFLUENZA FINAL.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/AVIAN_INFLUENZA_FINAL.pdf)