

# EL VIRUS DE LA INFLUENZA: aspectos clínicos, epidemiológicos y tratamiento

- **Mtra.** Janett Caro Lozano.<sup>1</sup>
- **Mtro.** Iván Renato Zúñiga Carrasco.<sup>2\*</sup>

## RESUMEN

La influenza está considerada como la causa más frecuente de enfermedad respiratoria aguda que requiere atención médica. Afecta a todos los grupos de edad y puede manifestarse en cualquier individuo. El cuadro clínico puede ser leve a severo e inclusive puede causar la muerte. La anamnesis y el examen físico adecuados permiten revelar variaciones anuales del virus y otros detalles que, en su conjunto, ayudan a hacer un diagnóstico clínico de la infección. La implementación de es-

trategias de detección de casos sospechosos, así como el inicio oportuno del tratamiento adecuado son elementos fundamentales para reducir la gravedad y la duración de los síntomas, las hospitalizaciones, así como las complicaciones y defunciones asociadas a la infección de la influenza, tanto en el periodo de temporada como en situaciones de brotes, epidemias o pandemias. La vacunación sigue siendo el método más efectivo y seguro para prevenir muertes y morbilidad.

## PALABRAS CLAVE

Influenza, H1N1, tratamiento, prevención, brote, epidemia, pandemia.

## ABSTRACT

Influenza is considered the most frequent cause of acute respiratory disease that requires medical attention. It affects all age groups and can manifest itself in any individual. The clinical manifestations can be mild to severe and can even cause death. The adequate anamnesis and physical examination allow revealing annual variations of the virus and other details that, as a whole, help to make a clinical diagnosis of the infection. The implementation of

strategies to detect suspicious cases, as well as the timely initiation of appropriate treatment are fundamental elements to reduce the severity and duration of symptoms, hospitalizations, as well as complications and deaths associated with influenza infection, both in the season period as in outbreaks, epidemics or pandemics. Vaccination remains the most effective and safest method to prevent deaths and morbidity.

## KEY WORDS

Influenza, H1N1, treatment, prevention, outbreak, epidemic, pandemic.

<sup>1</sup> Jefa de Epidemiología, Hospital General de Zona C/M.F. No. 1 del IMSS, Chetumal, Quintana Roo.

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Epidemiología, U.M.F. No. 223, Lerma, México Poniente.

\* Correspondencia:

Árbol de la Vida 501 Sur, Bosques de Metepec  
C.P. 52148, Metepec, Estado de México  
Teléfono: (722) 365-5676  
e-mail: ivan\_abdel\_raman@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La influenza es una enfermedad respiratoria ocasionada por un virus del mismo nombre, perteneciente a la familia *Orthomyxoviridae*, del cual se reconocen tres tipos: A, B y C. La influenza tipo A es la de mayor relevancia para el ser humano (aunque también afecta a los animales) debido a su enorme capacidad de mutación y por ser considerada como una de las causas más importantes de infecciones agudas de las vías respiratorias.<sup>1,2</sup>

El virus de la influenza posee múltiples glicoproteínas de superficie, de las cuales la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA) son las más abundantes y de mayor importancia en términos de su capacidad antigénica. En humanos hay hemaglutininas desde HA 1 a 3 y neuraminidasas desde NA 1 a 2. De acuerdo con los reportes de los Centros para la Prevención y Control de las Enfermedades (CDC) en Estados Unidos, se conocen 18 subtipos HA y 11 subtipos NA. Los subtipos más relevantes son: A H1N1, A H2N2 y A H3N2, los cuales se han adaptado al hombre en lo que se conoce como “barrera de especie”.<sup>1</sup>

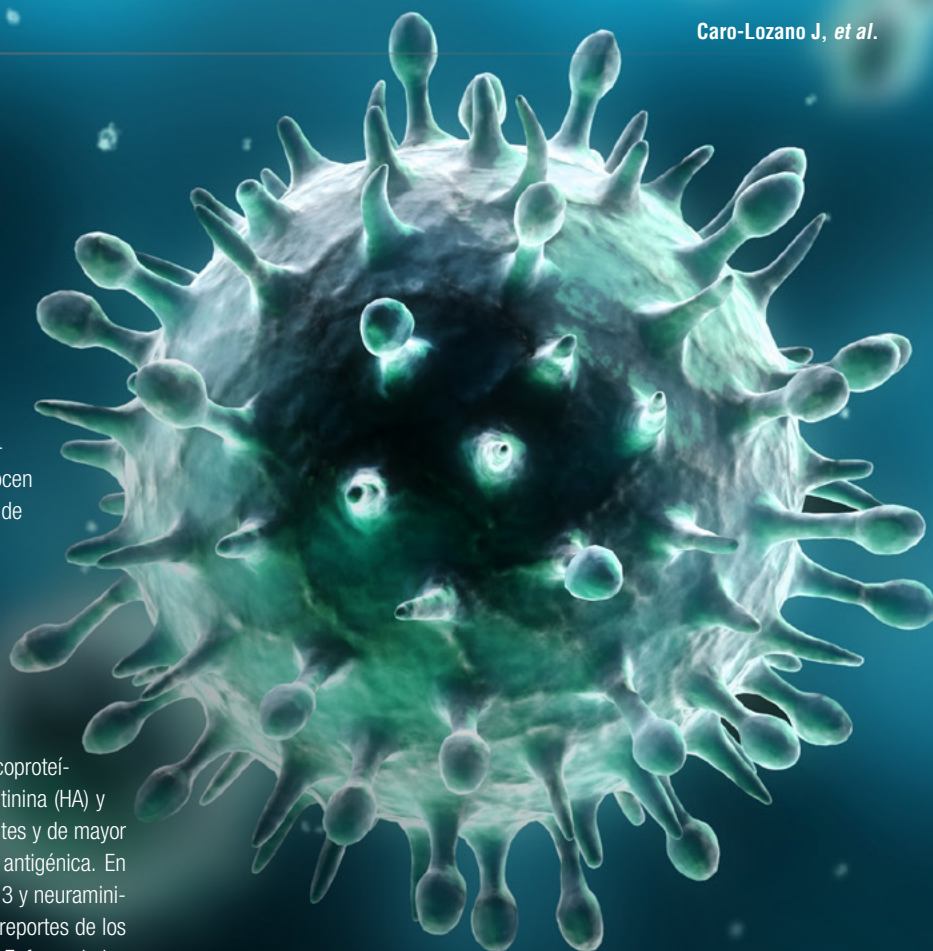
La infección viral primaria inicia a través de un mecanismo de adherencia microbiana en el cual interactúan glicoproteínas o adhesinas de la influenza A, las cuales se unen de forma específica a los sialorreceptores de ciertas células del tracto respiratorio y los sacos alveolares. De esta forma, la enfermedad viral es la manifestación clínica de la desorganización estructural y funcional de las moléculas, células, tejidos e inclusive del organismo total del hospedero.<sup>3</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La influenza está considerada como la causa más frecuente de enfermedad respiratoria aguda que requiere atención médica. Afecta a todos los grupos de edad y se puede manifestar en cualquier individuo.<sup>4</sup>

En México se estima que entre 5% y 20% de la población, en promedio, se infecta con el virus de la influenza cada año. A nivel mundial, la influenza provoca la muerte de hasta 500 mil defunciones anuales, pero las tasas de enfermedad grave y muerte son significativamente más altas en niños menores de dos años de edad, así como en mayores de 65 años y en personas con condiciones médicas subyacentes. De acuerdo con los CDC, más de 200 mil personas son hospitalizadas por complicaciones directamente relacionadas con la influenza.<sup>4</sup>

La influenza es una infección viral que se transmite fácilmente de una persona a otra y alcanza su auge durante el invierno. Los virus de la influenza A y B son los causantes de epidemias de influenza estacional.<sup>4</sup> Durante la última temporada de influenza 2016-2017 la Dirección General de Epidemiología (DGE) reportó 5,691 casos positivos a influenza y se notificaron 489 defunciones.<sup>2</sup>



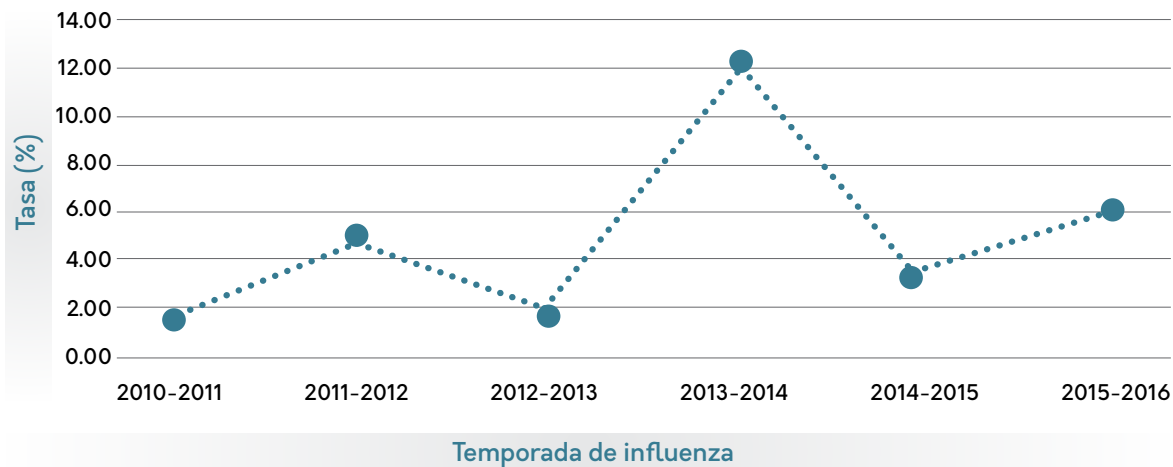


Figura 1. Tasa de letalidad por temporada. México, 2010-2015.<sup>5</sup>

En los últimos años se han podido diseñar estrategias de prevención y atención de los casos con base en el comportamiento epidemiológico en la circulación de estos virus, logrando incidir en la reducción de la morbilidad y mortalidad (Figura 1).<sup>4</sup> Con relación a los casos confirmados entre los años 2010 y 2016 se ha observado que durante las temporadas 2011-2012, 2013-2014 y 2015-2016 hubo un predominio del subtipo viral A(H1N1), que va de 45% a 87%, en comparación con los otros subtipos virales circulantes; también cabe destacar que durante la temporada 2013-2014 hubo un mayor número de defunciones en comparación con otras temporadas, debido al predominio del virus A (H1N1) y a la inclusión en el registro de las defunciones a nivel nacional (Tabla 1).<sup>5</sup>

El virus de la influenza también puede ser causante de epidemias que pueden ejercer gran presión sobre los servicios de salud y tener importantes repercusiones económicas.<sup>4</sup> Hace una década, México hizo frente a una epidemia de grandes proporciones, que se convirtió en pandemia, de influenza tipo A H1N1, ocurrida entre abril de 2009 y abril de 2010 en tres ondas sucesivas de morbimortalidad.<sup>3</sup> Con el análisis del perfil epidemiológico del nuevo virus y la información recabada durante dicho periodo a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), fue posible establecer la gravedad de



la enfermedad y el gran impacto que puede ocasionar en los diferentes estratos de poblaciones.<sup>4</sup>

## MODO DE TRANSMISIÓN, PERIODO DE INCUBACIÓN, PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD

Para comprender el mecanismo de transmisibilidad es fundamental recordar que el virus de la influenza puede viajar hasta un metro de distancia a través de las gotitas de saliva que se expulsan al hablar, toser o estornudar, las cuales, al ser inhaladas, depositan un inóculo infeccioso en el epitelio de las vías respiratorias, o bien por contacto con manos o superficies contaminadas.<sup>5</sup>

El virus de la influenza es capaz de sobrevivir de 48 a 72 horas en superficies lisas (como manos, manijas y barandales) y en áreas porosas (como textiles y pañuelos desechables); es así como un sujeto puede contaminarse a través de fómites. La entrada al cuerpo del virus de la influenza es por la nariz y/o la garganta. La mayoría de las personas se recuperan en una a dos semanas sin requerir tratamiento alguno; no obstante, si el virus logra resistir, de uno a cuatro días después puede desencadenar síntomas.<sup>5</sup>

De acuerdo con un análisis descriptivo y retrospectivo de casos positivos en los municipios y jurisdicciones del Estado de México —realizado por Coria y cols.—, la distribución de los casos de influenza fue, prioritariamente, en las zonas con clima seco estepario y semiseco en donde la formación de microclimas, la latitud, la circulación de los vientos y otros favorecen que el virus encuentre las condiciones idóneas para su propagación.<sup>6</sup>



**Tabla 1.** Caracterización de las defunciones por influenza en México confirmadas al SISVEFLU de la temporada 2010-2011 a la temporada 2015-2016.<sup>5</sup>

Características	Temporada de influenza*					
	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016 <sup>†</sup>
Subtipo predominante en la temporada	A(H3N2)	A(H1N1)	A(H3N2)	A(H1N1) pdm09	A(H3N2)	A(H1N1)
Defunciones por temporada	45	345	60	1112	85	614
Subtipo predominante en defunciones	A(H1N1) (33%)	A(H1N1) (86%)	A(H3N2) (45%)	A(H1N1) (90%)	A(H3N2) (59%)	A(H1N1) (77%)
Género	Hombres (53%)	Hombres (63%)	Hombres (62%)	Hombres (62%)	Hombres (58%)	Hombres (61%)
Mediana edad	54	51	53	49	71	53
Grupos de edad (años)	>60 (42%) 40-49 (22%) 50-59 (11%)	>60 (31%) 50-59 (21%) 40-49 (17%)	>60 (37%) 50-59 (15%) 1-9 (15%)	50-59 (25%) 40-49 (25%) >60 (24%)	>60 (65%) 50-59 (8%) 30-39 (7%)	>60 (31%) 50-59 (25%) 40-49 (23%)
Sin vacuna	67%	63%	70%	85%	89%	85%
Una o más comorbilidades en los casos	84%	63%	70%	69%	74%	66%

\* Temporada de influenza de la semana 40 a la 20 del siguiente año.  
<sup>†</sup> La información hasta la semana 20.

Adaptado de: Ruiz-Matus C, et al. Gac Med Mex 2017;153:205-13.

## CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico varía desde casos leves, parecidos a un resfriado común, a casos graves que requieren la hospitalización del paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Los signos y síntomas pueden ser de dos tipos:<sup>1</sup>

- 1. Locales:** odinofagia y dolor retrofaringeo.
- 2. Distantes:** cefalea, mialgias y artralgias.

Los síntomas locales se desarrollan por acción directa del virus sobre el epitelio respiratorio, mientras que los síntomas distantes responden a la acción de las citoquinas inflamatorias.

Aún cuando el virus afecta a personas de cualquier edad y condición física, la respuesta frente al mismo virus entre un paciente y otro es distinta. Esta afirmación está apoyada en estudios preliminares en los cuales se ha encontrado que no existe diferencia en la virulencia de los virus obtenidos de pulmones de pacientes con compromiso respiratorio grave de los obtenidos en pacientes con cuadros leves, lo cual sugiere que el tipo de respuesta puede

deberse a razones etarias-inmunitarias y a las comorbilidades propias de cada persona.<sup>1</sup>

El cuadro clínico en el paciente pediátrico es menos específico que en el adulto y existe habitualmente co-circulación con otros virus respiratorios que afectan al niño y dan síntomas similares, en especial el virus sincitial respiratorio. Además, en la población pediátrica se observa con mayor frecuencia compromiso digestivo, como náusea, vómito y diarrea, a veces como inicio de la enfermedad.<sup>1</sup>

En la edad pediátrica, la fiebre y la tos tienen un alto valor predictivo (83%) para hacer el diagnóstico probable de influenza. Durante la temporada invernal, es importante establecer el diagnóstico de influenza con base en los signos y síntomas descritos en la **Tabla 2**.<sup>4</sup>

Con respecto a la sensibilidad del diagnóstico clínico, es muy característico el inicio brusco de la fiebre y la tos. En niños menores de cinco años, la sensibilidad del diagnóstico clínico es cercana a 50% y es menor a 25% en el menor de un año de edad; en niños mayor de cinco años, en contraste, la sensibilidad del diagnóstico clínico puede alcanzar entre 60% y 80%, en comparación con otros métodos como la determinación de proteína C reactiva (PCR).<sup>1</sup>

**Tabla 2.** Signos y síntomas de la infección por influenza.<sup>4</sup>

Signo o síntoma	Frecuencia de aparición
Tos	90%
Fiebre*	66%
Fatiga	52%
Ataque al estado general	37%
Náusea y vómito	37%
Mialgias	32%
Coriza	32%
Cefalea	26%
Odinofagia	21%
Diarrea	17%

\* No todos los pacientes presentan fiebre.

Adaptado de: Grohskopf LA. Morb Mortal Wkly Rep 2014;63(32):691-7.

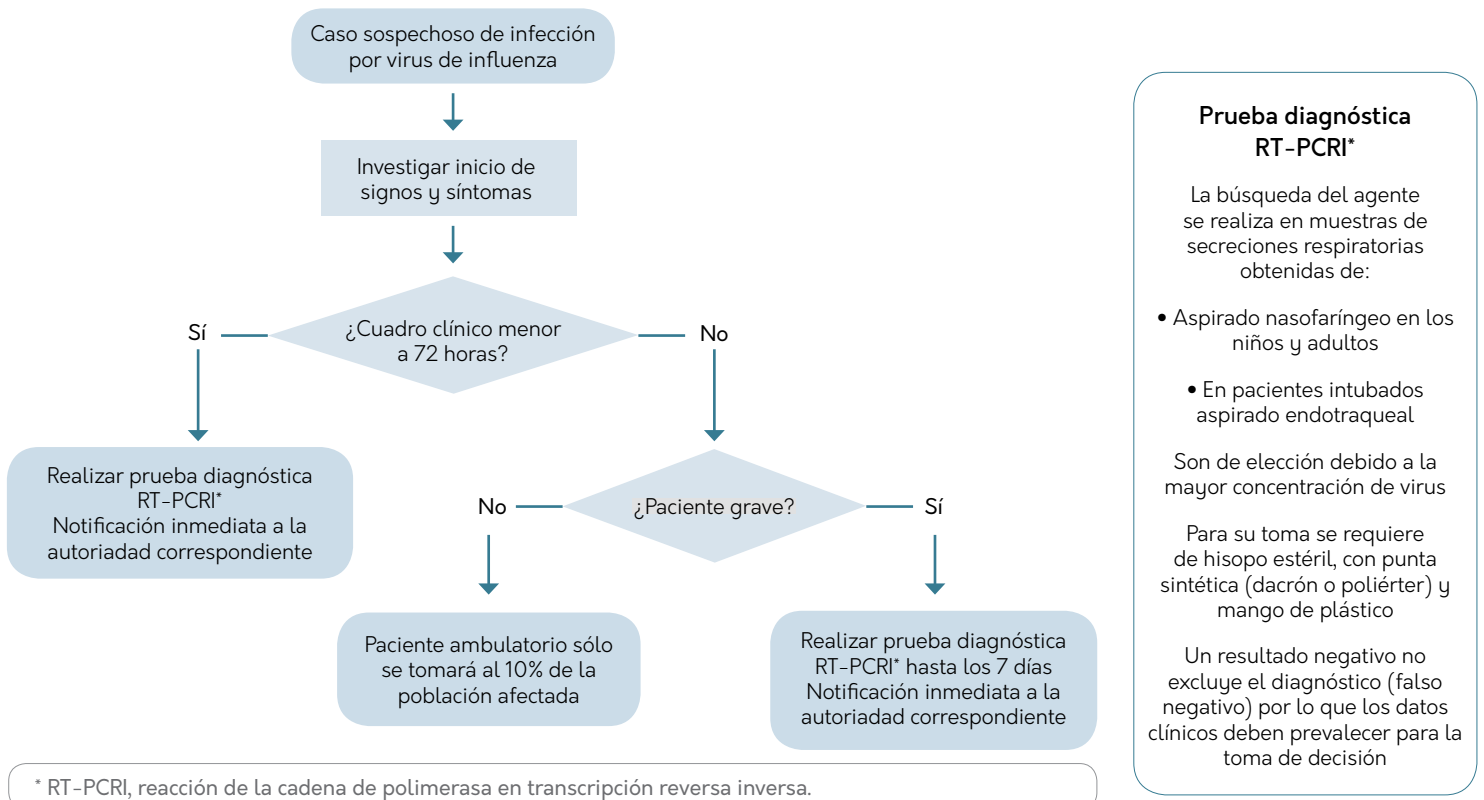
Lo más conveniente es que, en niños —sobre todo en los menores de cinco años de edad—, se realice una prueba específica para confirmar el diagnóstico, sobre todo cuando son candidatos

a tratamiento; sin embargo, ante la existencia de patología grave es prudente la hospitalización para un inicio oportuno del tratamiento;<sup>1</sup> además, la determinación de la PCR puede tardar hasta 48 horas y ese tiempo es crucial para el desarrollo de complicaciones, como una neumonía. Por ello es recomendable, ante la sospecha clínica de infección por influenza, iniciar únicamente la terapia antiviral con oseltamivir, sin administrar antihistamínicos, antitusivos ni antibióticos; el paracetamol está permitido como parte del manejo sintomático.

El abordaje diagnóstico del paciente con sospecha de infección por el virus de la influenza se resume en la **Figura 2**.

Se recomienda identificar los casos probables de influenza de acuerdo con los signos y síntomas y aplicar las siguientes tres medidas:<sup>4</sup>

- Identificar pacientes con factores de alto riesgo de desarrollar complicaciones.
- Referir al segundo o tercer nivel de atención a todo paciente con influenza complicada.
- Iniciar tratamiento hospitalario o ambulatorio de acuerdo con el cuadro clínico de cada paciente.



**Figura 2.** Abordaje diagnóstico del paciente con sospecha de infección por el virus de la influenza.

## TRATAMIENTO

La quimioprofilaxis en la niñez para pacientes ambulatorios con enfermedad leve produce una reducción moderada en la duración de la enfermedad, tanto con inhibidores de la neuraminidasa (INA) —como oseltamivir— así como con zanamivir inhalado, siempre y cuando el medicamento se administre en las primeras 48 horas. La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América

continúa recomendando el uso de INA para el tratamiento de la influenza y hace suya la declaración de los CDC acerca de que las recomendaciones actuales del uso de los antivirales para la influenza se mantienen sin cambios. El uso de adamantanos no está recomendado ya que tiene una participación limitada en la prevención de la influenza.<sup>4</sup>

En la **Tabla 3** se describen las recomendaciones para los antivirales para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la influenza.

**Tabla 3.** Antivirales recomendados para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la influenza.<sup>4</sup>

Agente viral	Actividad contra	Uso	Recomendado para	No recomendado	Eventos adversos
Oseltamivir cápsulas de 30 mg o cápsulas de 75 mg	Influenza A y B	Tratamiento	Cualquier edad	No aplica	Náusea, vómito, eventos neuropsiquiátricos transitorios (delirio, autodaño) reportado entre adolescentes y adultos jóvenes
		Quimioprofilaxis	≥3 meses	No aplica	
Zanamivir	Influenza A y B	Tratamiento	≥7 años	No aplica	<u>Reacciones alérgicas:</u> Edema facial u orofaríngeo <u>Eventos adversos:</u> Diarrea, náusea, sinusitis, signos y síntomas nasales, bronquitis, tos, cefalea, infecciones de oído y garganta
		Quimioprofilaxis	≥5 años	Personas con enfermedad de base respiratoria (asma) Contraindicado en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca	

\* Si el niño tiene menos de 3 meses de edad, no se recomienda el uso de oseltamivir para la quimioprofilaxis, a menos que se considere que la situación es crítica, debido a los datos limitados que existen para ese grupo etario. No se recomienda el uso de zanamivir en pacientes que tienen antecedentes de alergia a la proteína de la leche de vaca.

Adaptado de: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Secretaría de Salud, CENETEC-Salud; 2015.

Durante las temporadas de influenza, tanto oseltamivir como zanamivir muestran una eficacia comparable en la prevención de la infección (82% y 84%, respectivamente). Por su parte, la quimioprofilaxis posinfección con oseltamivir y zanamivir también es eficaz en casos confirmados de influenza, aunque no es un sustituto de la vacunación como medida preventiva cuando la vacuna se encuentra disponible; además, cabe recordar que el uso indiscriminado de la quimioprofilaxis promueve la resistencia viral, de hecho, la quimioprofilaxis preexposición y posexposición debe limitarse para las personas que se encuentran gravemente enfermas o con mayor riesgo de complicaciones.<sup>4</sup>

## PREVENCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se recomienda implementar una serie de estrategias de prevención de la infección por el virus de la influenza dirigidas a la población en general (**Tabla 4**), procurando intensificarlas en los grupos

de riesgo que los hace más susceptibles de desarrollar la enfermedad durante los brotes estacionales y epidémicos, y que incrementan los ingresos hospitalarios y muertes en la población, directamente relacionadas a la influenza.

La vacunación sigue siendo el método más efectivo para prevenir muertes y morbilidad grave causada o secundaria a infección por virus Influenza.<sup>1</sup> Se recomienda que los niños mayores de seis meses sean vacunados preferentemente antes de la temporada de influenza, es decir, de octubre a marzo.<sup>2</sup>

Una de las vacunas con licencia para su administración en niños de seis a 35 meses en México y Estados Unidos es Fluzone® cuadrivalente 0.25 mL, la cual se aplica por vía intramuscular a una dosis de menor volumen para niños, debido a que en este grupo edad se ha observado una mayor inmunogenicidad. En el caso de niños de 36 meses hasta ocho años de edad se deben administrar 0.5 mL por vía intramuscular. Los niños de seis meses a ocho años de edad requieren dos dosis de la vacuna

(administrada con un mínimo de cuatro semanas de separación) al inicio de la primera temporada de vacunación para obtener una óptima protección. Finalmente, los niños de seis meses a ocho años de edad que han recibido de manera previa más de dos dosis de la vacuna trivalente o cuadrivalente requieren solamente una dosis.<sup>2</sup>

**Tabla 4.** Estrategias de prevención para la población recomendadas por la OMS.<sup>4</sup>

<p><b>Estrategias centinela</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorear tendencias de la incidencia o prevalencia cuando se dispone de información comparativa en el tiempo de una misma unidad, para la identificación de umbrales de riesgo y generación de alertas epidemiológicas.</li> <li>• Monitorear las características biológicas de los agentes infecciosos.</li> <li>• Monitorear los patrones de distribución geográfica y social de la enfermedad.</li> <li>• Monitorear la utilización de los servicios de salud.</li> <li>• Vigilar la mortalidad asociada con el evento.</li> <li>• Emplear de forma más efectiva y eficiente los</li> </ul>	<p>recursos humanos y materiales existentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Orientar y monitorear el impacto de las intervenciones de prevención y control.</li> <li>• Fortalecer la investigación epidemiológica, clínica y de laboratorio, y el trabajo multidisciplinario.</li> <li>• Dentro de la estrategia centinela, hacer énfasis en:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vigilancia de los casos que presenten enfermedad tipo influenza e infección respiratoria aguda grave, de acuerdo con las definiciones operacionales establecidas.</li> <li>- Vigilancia etiológica o de laboratorio para la identificación del agente.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Estrategias universales de prevención para la población</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cubrir la nariz y la boca con un pañuelo desechable al toser o estornudar.</li> <li>• Si no se tiene un pañuelo, utilizar el ángulo del codo.</li> <li>• Lavarse las manos con agua y jabón después de estornudar o toser.</li> <li>• Evitar asistir a lugares concurridos.</li> <li>• Evitar saludar de beso o de mano cuando esté enfermo(a)</li> <li>• Evitar escupir en el suelo o en otras superficies expuestas al medio ambiente, utilice</li> </ul>	<p>un pañuelo o lienzo y deséchelo en una bolsa de plástico cerrada.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No compartir vasos, platos o cubiertos con las demás personas durante el periodo de epidemia o pandemia.</li> <li>• Limpiar con hipoclorito de sodio las superficies de mayor frecuencia de tránsito de personas.</li> <li>• Usar frecuente la solución base alcohol-gel.</li> <li>• Evitar tocar área de la cara y cuello.</li> </ul>

Adaptado de: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Secretaría de Salud, CENETEC-Salud; 2015.

La vacuna Fluzone® cuadrivalente se encuentra autorizada por la COFEPRIS para su aplicación en México; existe una presentación pediátrica de 0.25 mL para niños de 6 a 35 meses y otra con 0.5 mL para niños de 35 meses a 8 años de edad.<sup>2</sup>

A pesar de que es rara la existencia de reacciones alérgicas severas a las vacunas, es preciso tomar precauciones al mo-

mento de administrar la vacuna, ya que los eventos adversos y las reacciones pueden ocurrir en cualquier momento. Los efectos secundarios posterior a la vacunación más comunes son: eritema, inflamación, induración, dolor y prurito en la zona donde se administró la inyección, así como cefalea, mialgias y cansancio. Por lo regular, los síntomas mencionados desaparecen de tres a cinco días.<sup>2</sup>

## CONCLUSIÓN

Dado el impacto que supone la influenza para la población y los sistemas de salud, es necesario contar con todos los elementos indispensables para la toma de decisiones en los aspectos de prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno, a fin de garantizar una adecuada atención. En ese sentido, la implementación

de estrategias de detección de casos sospechosos, así como el inicio oportuno del tratamiento adecuado son elementos fundamentales para reducir las complicaciones y prevenir la mortalidad así como disminuir la duración de los síntomas, ingresos hospitalarios, evitar brotes, epidemias en el periodos de temporada invernal y/o fuera de temporada. La vacunación sigue siendo el método más efectivo y seguro para prevenir la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad.



## REFERENCIAS

1. Baehr F, Mackenney J. Clinical features of influenza. *Rev Med Clin Condes* 2014;25(3):406-11.
2. Ángel-Ambrocio AH, García-León ML, Wong-Chew RM. La importancia de la vacunación contra la influenza. *Rev Enferm Infecç Pediatr* 2018;30(123):1236-42.
3. Carrada-Bravo T. Influenza humana: avances recientes en la patogenia e histopatología. Descripción del brote pandémico en México 2009-2010. *Rev Mex Patol Clin* 2011;58(2):60-101.
4. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud, CENETEC-Salud; 2015. Fecha de publicación: 02/ Julio/2015. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>. Consultado el 14 de enero de 2019.
5. Ruiz-Matus C, Kuri-Morales P, Narro-Robles J. Comportamiento de las temporadas de influenza en México de 2010 a 2016, análisis y prospectiva. *Gac Med Mex* 2017;153:205-13.
6. Coria-Lorenzo JJ, Ortiz-García ER, Mirón-Calderón X, Dávila-Chávez E, Pla-Esquivel E, Mancilla-Bernal LE. La influenza en el Estado de México y su relación climática. De la pandemia a la estacionalidad. *Acta Pediatr Mex* 2018;39(5):289-97.

Este artículo debe citarse como:

Caro-Lozano J, Zúñiga-Carrasco IR. El virus de la influenza: aspectos clínicos y su tratamiento. *Rev Enferm Infecç Pediatr* 2019;31(127):1418-25.