

# Gripe: puesta al día

J. de la Flor i Brú\* y Grupo VACAP (Grupo de trabajo de vacunas de la SEPEAP): B. Aguirrezabalaga González (coord.), S. Bernárdez Carracedo, G. Cabrera Roca, G. de la Fuente Echevarría, J. García Pérez, L. Ortiz González, N. Rodríguez Blanco, M.B. Rubira Golbano, C. Villanueva Tres, C. Coronel Rodríguez

\*Pediatra de Atención Primaria. CAP EL Serral, Sant Vicenç dels Horts. Barcelona



## Resumen

La gripe es una infección muy frecuente y de gran impacto en Salud Pública, pero poco diagnosticada en Pediatría, al confundirse generalmente con otras infecciones respiratorias virales. La gripe está causada por el ortomixovirus influenza A, B y C. Los virus A y B son los causantes de las epidemias anuales, y el virus A, de las pandemias mundiales.

En nuestro medio, la gripe aparece en otoño-invierno, con una epidemia anual de unas 8 semanas de duración. La tasa de ataque es más elevada en niños, que actúan como principales transmisores de la enfermedad a otros grupos de riesgo. La gripe pediátrica cursa como un cuadro catarral completo de inicio súbito, acompañado por fiebre alta y mayor sintomatología sistémica; pero, en lactantes y preescolares, es difícil de diferenciar de otras infecciones víricas respiratorias. Las complicaciones son frecuentes y generalmente leves. La otitis media es la más habitual, pero la neumonía es la principal causa de hospitalización en un niño con gripe, afectando generalmente a menores de 5 años. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica en periodo epidémico. Los exámenes complementarios son inespecíficos. Los test de diagnóstico rápido deberían estar al alcance del pediatra de Atención Primaria. La gripe debe diferenciarse de otras virasis respiratorias de vías altas y, en su fase inicial, puede presentarse como un síndrome febril sin focalidad aparente. La vacunación anual de los grupos de riesgo es la mejor estrategia para reducir la morbilidad de la gripe. A la clásica recomendación de vacunar a los niños con enfermedades crónicas, crece la tendencia de recomendación de vacunar a todos los niños sanos a partir de los 6 meses hasta los 5 años (en calendario común del CISNS –Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud– a partir de 2023). El tratamiento de la gripe se basa en medidas de sostén. Los inhibidores de la neuraminidasa ofrecen un beneficio contrastado en grupos de riesgo si se utilizan precozmente.

## Abstract

*Influenza is a very frequent infection, with a strong impact in Public Health, but underdiagnosed in paediatrics, usually confused with other respiratory tract infections (RTIs). Flu is caused by viruses Influenza A, B and C from the orthomyxoviridae family. Influenza viruses A and B cause yearly epidemics, and influenza A is responsible for the global pandemics. In temperate climates flu season happens in autumn-winter, with a yearly epidemic that lasts 8 weeks. Attack rates are higher in children, who are also the main spreaders of the disease to other high risk groups. Paediatric flu presents as the common cold in many cases, with sudden onset and high fever with more systemic symptomatology, although in infants and toddlers it is difficult to differentiate it from other viral respiratory syndromes. Complications are frequent but generally mild. Acute otitis media is the most common one, but pneumonia is the main cause of admission to hospital for children with influenza, especially those younger than 5 years of age. Diagnosis is based on clinical suspicion during epidemic season. Complementary investigations are not specific. Rapid diagnostic test for influenza should be available to all primary care paediatricians. Influenza should be differentiated from other viral upper RTIs, and in its initial phase it can present as a fever of unknown origin. Annual vaccination of at risk children is the best strategy to reduce morbidity due to influenza. Children with chronic diseases have been the target of these campaigns until now, when the recommendation for yearly vaccination has been expanded to all children from 6 months of age to 5 years (proposed common vaccination calendar from the CISNS, Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, from autumn 2023 onwards). The treatment of influenza is supportive care. Neuroaminidase inhibitors are beneficial in children of at-risk groups if administered early in the course of the disease.*

**Palabras clave:** Gripe; Epidemia; Pandemia; Pediatría.

**Key words:** Influenza; Epidemics; Pandemics; Pediatrics.

## OBJETIVOS

- Conocer la epidemiología de la gripe y resaltar el impacto de la enfermedad en la edad pediátrica.
- Conocer las técnicas diagnósticas rápidas disponibles en AP para diagnosticar la gripe.
- Identificar las complicaciones de la gripe en Pediatría, que generalmente son leves pero frecuentes.
- Conocer las vacunas contra la gripe y subrayar la importancia de la vacunación en la edad pediátrica.

## Introducción

**La gripe es una infección muy frecuente y de gran impacto en Salud Pública, pero poco diagnosticada en Pediatría, al confundirse con otras infecciones respiratorias virales.**

La gripe es la causa más frecuente de ingreso hospitalario pediátrico durante los meses de invierno después del Virus Respiratorio Sincitial (VRS). Es causa de una significativa morbilidad y de potencial mortalidad. Un 50 % de las muertes derivadas de complicaciones de la gripe en edad pediátrica acontecen en niños previamente sanos, sin factores de riesgo. Pese a su frecuencia en Pediatría, está infra-diagnosticada, puesto que a menudo se confunde con otros procesos respiratorios virales, especialmente resfriados y faringitis. Muchas veces se utiliza el eufemismo “síndrome gripal” para catalogar cuadros respiratorios febriles en el periodo invernal. Popularmente, sucede todo lo contrario: el profano denomina “gripe” a muchos cuadros de faringitis o resfriado común. El impacto socioeconómico de esta enfermedad es enorme en visitas ambulatorias, a servicios de urgencias, consumo de analgésicos-antitérmicos, antibióticos, y absentismo escolar y laboral, incluso superior al derivado de la infección por VRS<sup>(1,2)</sup>.

## Historia, etiología y epidemiología de la gripe

**La gripe está causada por el ortomixovirus influenza A, B y C. Los virus A y B son los causantes de las epidemias anuales, y el virus A, con reservorio animal y capacidad para cambios antigénicos mayores, de las pandemias mundiales. Es previsible una futura pandemia a partir de la evolución del virus de la gripe aviar o de la gripe porcina. En nuestro medio, la gripe aparece en otoño-invierno con una epidemia anual de unas 8 semanas de duración. La tasa de ataque es más elevada en niños, que actúan como transmisores de la enfermedad a otros grupos de riesgo.**

La complicada y apasionante epidemiología de la gripe tiene importantes repercusiones, tanto en Salud Pública como en la consulta del pediatra de Atención Primaria (AP), por lo que

**Tabla I. Definición de las fases pandémicas**

1. Fase interpandémica. Casos episódicos en animales. Bajo riesgo en humanos
2. Aparición de nuevos virus con infecciones en animales y cierto riesgo en humanos
3. Alerta de pandemia. Casos en humanos sin transmisión interhumana
4. Evidencia de transmisión interhumana
5. Transmisión interhumana significativa
6. Transmisión interhumana sostenida. Pandemia declarada

conviene dedicarle una atención especial. La gripe es una antroponosis causada por el virus de la gripe, un ortomixovirus compuesto de una sola cadena de RNA, con 8 segmentos codificantes de proteínas específicas, y una cubierta lipoproteica. Como todos los virus RNA, su replicación basada en la polimerasa del RNA, es un proceso que facilita el error, generando cambios antigénicos constantes. Las diferencias antigénicas conferidas por la proteína de matriz M1 y la nucleoproteína, condicionan la existencia de 3 tipos serológicos, A, B y C<sup>(3)</sup>. Además de la gripe, estos virus causan un amplio abanico de infecciones respiratorias altas y bajas. Hay distintas variantes de cada tipo, determinadas por las proteínas de superficie (al menos, 18 tipos de hemaglutinina [HA] y 11 de neuraminidasa [NA] para el virus A). Los 3 tipos serológicos tienen hemaglutinina. Los virus A y B tienen además neuraminidasa, de la que el tipo C carece. La hemaglutinina facilita el anclaje del virus a la membrana de la célula huésped. La neuraminidasa permite la penetración del virus en la célula infectada y la liberación y difusión de las partículas virales en el moco respiratorio. Los virus A y B son los responsables de las epidemias. El virus A tiene un reservorio animal (las aves acuáticas) y más facilidad para los cambios antigénicos que los virus B y C, cuyo único reservorio conocido es humano. El virus C causa casos esporádicos leves, especialmente en menores de 5 años, con sintomatología predominante en vías altas, eventualmente fuera de temporada gripal. El virus A pre-

senta cambios antigénicos constantes, debido a su inestabilidad genética derivada de la segmentación de su genoma. En solo un año, los cambios sufridos por el virus de la gripe resultan equiparables a los que experimenta la especie humana en un millón de años. Unos pocos años de evolución vírica equivalen a la diferencia que media entre un chimpancé y un humano. El periodo transcurrido entre la pandemia de 1918 y la de 2009 suponen un 15 % de cambio en el genoma del virus: la diferencia genética entre una rata y un hombre. Estos cambios pueden ser derivas antigénicas menores (“drift”), que confieren una ventaja selectiva a las nuevas cepas de virus, con epidemias locales y mortalidad confinada a grupos de riesgo, o cambios antigénicos mayores (“shift”), responsables de las pandemias mundiales, con mortalidad extendida a todos los segmentos de población, al no haber una memoria inmunológica previa. La distribución geográfica del virus es tan previsible como peculiar: el origen de las nuevas cepas tiene lugar en Asia, y desde allí pueden ser diseminadas por todo el mundo mediante las aves migratorias. Cuando las aves migratorias contactan con aves de corral, el virus puede experimentar cambios genéticos y adquirir la capacidad de infectar mamíferos. Cuando un virus serológicamente nuevo afecta a la especie humana se produce una pandemia mundial, con morbilidad y mortalidad muy superiores a lo habitual y no limitada a grupos de riesgo (Tabla I). Sin embargo, incluso un cambio menor (deriva o *drift*) debe considerarse de riesgo para un lactante, dado que este no presenta inmunidad previa frente al virus. La primera pandemia documentada se remonta al siglo XVI, pero ya Hipócrates describió perfectamente la enfermedad. La pandemia más dramática de la historia contemporánea fue en 1918 (la gripe mal llamada “española”, dado que se originó en EE.UU.), por la aparición del virus H1N1, hoy habitual, pero en aquel momento nuevo, con una mortalidad de, al menos, 40 millones de personas, muy favorecida por el especial tropismo pulmonar del virus y el estado de postración en el que quedó la humanidad después de la primera guerra mundial. Otras pandemias de este siglo, menos importantes, debido en parte a una menor agresividad pul-

monar del virus, y en parte debido al uso de antibióticos para las complicaciones bacterianas y a la mejora de las condiciones socio-sanitarias generales, fueron en 1957-58 (“gripe asiática”) con el virus H2N2 (actualmente desaparecido), y 1968-69 (“gripe de Hong-Kong”), con el H3N2 (actualmente circulante). Otro ejemplo reciente y alarmante de cambio antigénico mayor sucedió en Hong Kong en 1997 con el virus H5N1, con un pequeño brote en humanos, con elevada mortalidad (6 de 18 casos), que se consiguió confinar. La pandemia más reciente, en 2009, por una variedad recombinante del H1N1, reemplazó a la variedad de H1N1 previamente circulante. La mortalidad asociada a una pandemia experimenta un brusco descenso en la edad media de los afectados. En la ocurrida en 2009, la edad media de las muertes asociadas al virus fue de 37 años, comparada con la edad media de una epidemia estacional (76 años, generalmente por casos debidos al H3N2). La experiencia indica que las pandemias aparecen a intervalos regulares, y en el futuro es previsible que se produzca a partir de la probable evolución de la llamada gripe aviar, causada por el citado virus A H5N1 y, menos frecuentemente, por los H7N7 y H9N2, aunque nadie puede asegurar cuándo se va a producir y qué virus va a ser el responsable. Esta enfermedad afecta a aves de granja y aves salvajes, pero también se han descrito casos en mamíferos y seres humanos (casi siempre por transmisión directa a partir del contacto con aves afectadas, aunque en algún caso se duda de una posible transmisión interhumana). Estos casos se caracterizan por su extraordinaria gravedad<sup>(4)</sup> y elevada mortalidad (superior al 50 %). Por el momento, estos virus aún no han adquirido la capacidad de transmisión entre seres humanos (condición *sine qua non* para que se produzca una pandemia), para lo que precisan de un periodo de adaptación, que supone una derivación genética del nuevo virus aviar a través de múltiples infecciones que vayan acumulando mutaciones y recombinaciones genéticas del virus aviar con cepas humanas, fenómeno que se produce habitualmente en huésped porcino, dado que este puede ser infectado al mismo tiempo, tanto por virus humanos como aviares (al contener

ambos receptores de ácido siálico, el 2,3 tipo aviar y el 2,6 tipo humano), y que le permitan la propagación interindividual<sup>(5)</sup>. Los virus aviares pueden ser de baja y alta patogenicidad, que suele circunscribirse a los subtipos H5 y H7.

El virus B tiene mucha menos capacidad para los cambios antigénicos mayores, al no tener reservorio animal.

La complicada terminología que define las variantes del virus de la gripe se basa en las proteínas de superficie HA y NA, en la zona geográfica donde se ha aislado originalmente, y el número y año de aislamiento. La epidemia anual de gripe (gripe humana estacional) se presenta en países templados en otoño-invierno, entre noviembre y febrero; si bien, en España, diciembre y enero son los meses con más frecuencia de inicio del brote en los últimos años. La aparición de la pandemia de COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, ha supuesto cambios importantes en esta estacionalidad: en la primera temporada pandémica 2019-2020, la epidemia de gripe se interrumpió bruscamente en marzo de 2020. En la 2020-2021, prácticamente no se registraron casos de gripe. En la 2021-2022, se ha producido un brote de gripe de intensidad baja y prácticamente exclusivo de virus A, coincidiendo con la disminución de la llamada sexta ola producida por la variante ómicron del SARS-CoV-2 y el levantamiento de todas las medidas no farmacológicas. Este brote ha tenido dos picos y se ha extendido hasta el verano, en un fenómeno no descrito previamente. En la estación 2022-2023 se han registrado dos ondas epidémicas muy claras, inicialmente por tipo A, y en el momento de redactar este artículo, casi en exclusiva, protagonizada por el tipo B. No queda claro en qué medida son las intervenciones farmacológicas las únicas responsables de estos cambios drásticos de estacionalidad en la gripe y otros virus respiratorios (VRS) o hasta qué punto intervienen fenómenos de interferencia viral. La estación gripal, en la que se describe circulación del virus, suele extenderse entre octubre y marzo en el hemisferio norte. En el hemisferio sur, el virus mantiene la circulación, mientras es verano en el norte. En los países tropicales, la distribución estacional no es tan clara, registrándose dos brotes anuales en algunas

regiones y un solo brote, coincidiendo con la estación de las lluvias, en otras. En una epidemia típica, los niños tienen una tasa de infección del 30-50 % y son más eficaces y prolongados transmisores que los adultos. La transmisión se produce a partir de la inhalación de gotas respiratorias portadoras del virus y provenientes de la tos, los estornudos y el habla de infectados en un radio de hasta 2 metros. Es probable que se disemine también por pequeñas partículas en aerosol, especialmente en locales cerrados. También puede transmitirse con el contacto directo con objetos recientemente contaminados por secreciones nasofaríngeas (fómites), pero este mecanismo es mucho menos eficiente que en otras virasis respiratorias (rinovirus)<sup>(6,7)</sup>. La transmisión es más efectiva a bajas temperaturas y en ambientes de poca humedad. La epidemia suele durar de 4 a 8 semanas, con un pico a las 2-3 semanas de su inicio. La circulación simultánea de 2 o 3 cepas de virus entre la comunidad puede comportar la prolongación de la estación gripal hasta 3 o más meses. La diseminación entre la comunidad es muy rápida. La epidemia suele afectar inicialmente a niños en edad escolar, diseminándose después a pre-escolares y adultos. El inicio de la epidemia de gripe es fácilmente reconocido por el aumento marcado, a veces explosivo, del absentismo escolar y laboral, la frecuentación a consultas de AP y servicios de urgencia primarios, domiciliarios y hospitalarios de todas las edades y la ocupación de tanatorios. En Pediatría, se observa un brusco y marcado aumento de la edad media de los niños visitados.

La epidemia anual se origina a partir de una o dos cepas predominantes. En la actualidad, los virus circulantes son el A H1N1 2009 y A H3N2, junto con el virus B, en cualquiera de sus 2 linajes (Victoria y Yamagata, aunque este linaje hace tiempo que no se aísla y se especula con una posible extinción del mismo, aún no confirmada). El predominio de una u otra cepa va variando anualmente.

## Patogenia

**Las proteínas de superficie confieren al virus su capacidad de propagación y destrucción celular. La respuesta inmunitaria es eficaz, pero de corta duración.**

El virus de la gripe se replica en el epitelio columnar respiratorio. La neuraminidasa destruye la barrera mucosa y la hemaglutinina fija el virus al ácido siálico celular y por endocitosis vacía su material genético RNA en el citoplasma infectado. El RNA penetra en el núcleo, se replica, vuelve al citoplasma, produce las nuevas proteínas, con ruptura del citoplasma, destrucción celular y reinicio del ciclo con nuevos virus. La replicación dura de 10 a 14 días y queda limitada al epitelio respiratorio. La destrucción celular a este nivel causa: descamación, pérdida de la función ciliar, de la producción de moco y favorece la sobreinfección bacteriana. El mecanismo inmune implicado en la infección primaria y en la protección contra reinfecciones implica distintas citoquinas, como el interferón y el factor de necrosis tumoral. La mayor respuesta humoral se induce frente a la hemaglutinina, y es fundamental en la neutralización del virus. Los anticuerpos contra la neuraminidasa son importantes en la prevención de las formas graves de la enfermedad y en reducir la transmisión. También se producen IgA (nasal) e IgG (traqueal) en la mucosa respiratoria infectada, pero la respuesta inmunitaria, muy eficaz, es de corta duración y, aunque los virus implicados tengan poca variabilidad genética, pueden producirse infecciones sintomáticas en la siguiente estación gripal, aunque es más frecuente que se produzcan cada 3-4 años en personas no vacunadas<sup>(8-16)</sup>.

## Clínica

**La gripe pediátrica cursa como: un cuadro catarral completo de inicio súbito, acompañado por fiebre alta y mayor sintomatología sistémica, pero en lactantes y preescolares es difícil de diferenciar de otras infecciones víricas respiratorias.**

El periodo de incubación es de 48 a 72 horas. Este periodo corto, asociado a la gran cantidad de partículas virales infectivas que contienen las secreciones y a la pequeña cantidad necesaria para infectar a un contacto susceptible, explica la explosividad de las epidemias. Hasta un 30 % de infecciones pueden ser asintomáticas, pero estos casos también son transmisores. El cuadro clínico clásico es más reconocible en niños mayores de 5 años. Pese a que la gripe

pediátrica es más difícil de diagnosticar que en adultos, y que la enfermedad se confunde muchas veces con un resfriado común febril, la noción epidémica y ciertas características diferenciales, nos pueden ser de gran ayuda. La gripe suele tener un inicio súbito, con: fiebre alta, mialgias, dolores periorbitarios a la movilización lateral del globo ocular, artralgias, cefalea y escalofríos. El debut puede ser en forma de síndrome febril sin focalidad aparente, y hasta que aparece la sintomatología respiratoria, deberá hacerse en niños pequeños el diagnóstico diferencial con el riesgo de bacteriemia oculta. En el periodo neonatal, la gripe puede presentarse con sintomatología sugestiva de sepsis. Pese a que es creencia extendida que las infecciones por virus A son más graves que por B, se ha demostrado que no hay diferencias en la potencial gravedad de ambas infecciones<sup>(17)</sup>, salvo en ancianos. Los síntomas sistémicos son más acusados en la gripe A que en la B, en la que predomina la sintomatología respiratoria. La gripe B es más frecuente en mayores de 5 años. La sintomatología es más florida en la gripe por AH3 que por AH1. La sintomatología sistémica, generalmente superior a la producida por cualquier otro virus respiratorio (salvo el SARS-CoV-2), es producida por mediadores de la inflamación liberados por el epitelio respiratorio infectado (interleucina 6 e interferón alfa en fases iniciales, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 8 en fases tardías). Pocas horas después aparece la sintomatología respiratoria, con: faringitis no exudativa, rinitis, obstrucción nasal y tos seca, irritativa, que interfiere con el descanso del niño. En niños pequeños, la gripe se puede presentar con un cuadro digestivo, con: fiebre, vómitos, diarrea y dolor abdominal, que será diagnosticado con toda probabilidad de gastroenteritis aguda. Este cuadro es más frecuente por H1N1 2009 que por H3N2. Va en contra del diagnóstico de gripe, la presencia de: *rash* permanente (aunque puede verse un exantema maculopapular leve y transitorio), conjuntivitis purulenta, adenopatías marcadas, exudado faríngeo y diarrea en niños de más de 3 años. La gripe se presenta, a veces, de forma atípica, de difícil diagnóstico, como un crup de moderado a intenso (AH3N2), más grave que el causado por parainfluenza, bronquioli-

tis, neumonía o como exacerbación de un asma bronquial. Raramente, puede causar parotiditis. La enfermedad dura de 2 a 5 días. A veces, se produce a los pocos días de haber cedido el cuadro febril, una recrudescencia o 2º ataque, conocido antiguamente como V ("uve") gripal, no necesariamente asociado, pero sí sospechoso de sobreinfección bacteriana. La tos residual, con disfunción de las vías aéreas inferiores, y un estado de fatiga y, a veces, de anorexia y depresión, especialmente en adolescentes, pueden durar semanas<sup>(18)</sup>.

## Complicaciones

**Son frecuentes y generalmente leves. La otitis media es la más habitual, pero la neumonía es la principal causa de hospitalización en un niño con gripe, afectando generalmente a menores de 5 años.**

Hay que sospechar sobreinfección bacteriana si la fiebre dura más de 5 días o si reaparece después de un intervalo libre. Las sobreinfecciones son frecuentes, pero generalmente de escasa gravedad: otitis media aguda (10-50 %), sinusitis y neumonía en menores de 5 años. La neumonía es especialmente frecuente en niños menores de 2 años que asisten a guardería. Suele ser por sobreinfección bacteriana (especialmente por neumococo, raramente por estafilococo). La neumonía vírica es más frecuente en adultos y tiene peor pronóstico. El síndrome de Reye es una rara complicación asociada a la gripe y a la varicela, especialmente con la ingesta previa de ácido acetilsalicílico (AAS). Consiste en una encefalopatía grave acompañada de degeneración grasa del hígado. Hay que sospechar su presencia (en la actualidad excepcional) en un niño con gripe que presente vómitos incoercibles o anomalías de la conducta. La miositis es más frecuentemente producida por el virus B. Aparece a los 5-7 días del inicio y se manifiesta inicialmente con debilidad, seguida de intenso dolor especialmente en las piernas (gastrocnemio y sóleo). El virus A puede causar una forma tan intensa que ocasione rabdomiolisis seguida de mioglobinuria masiva con insuficiencia renal aguda. La neumonía vírica afecta más a adultos y es menos frecuente que la sobreinfección bacteriana, favorecida por la destrucción



del epitelio. Esta sobreinfección puede ser por: neumococo, *Haemophilus*, estafilococo o *Streptococcus pyogenes*. Las relaciones entre gripe y neumococo ya se establecieron en la pandemia de 1918 y se han vuelto a estudiar detalladamente en la más reciente de 2009. El virus de la gripe altera los mecanismos de inmunidad innata y lesiona la barrera epitelial pulmonar, favoreciendo la sobreinfección. Nefritis, miocarditis, encefalitis, mielitis transversa y síndrome de Guillain-Barré son complicaciones muy raras. La incidencia de encefalitis parece haber aumentado recientemente en Japón y en EE.UU. El shock tóxico es excepcional y causado por el virus B. La gripe puede ser muy grave en niños con enfermedades neuromusculares que afecten a los músculos accesorios de la respiración. Los niños inmunodeficientes o que reciben quimioterapia transmiten el virus durante largos periodos. Se han descrito casos de muerte súbita del lactante asociados a gripe<sup>(1,2,18)</sup>.

## Diagnóstico

**El diagnóstico se basa en la sospecha clínica en periodo epidémico. Los exámenes complementarios son inespecíficos. Los test de diagnóstico rápido deberían estar al alcance del pediatra de AP.**

En Atención Primaria sigue siendo fundamentalmente clínico. La asociación de fiebre y tos en un adulto (actual definición de la OMS de “enfermedad similar a la gripe”: ILI, por sus siglas en inglés, *Influenza-Like Illness*) tiene un alto valor predictivo en época epidémica en adultos, pero su utilidad es mucho menor en ancianos y niños menores de 6 años. El hemograma es totalmente inespecífico, observándose frecuentemente leucopenia, así como la radiología, que presenta atelectasias o infiltrados en un 10 % de niños. La demostración de la presencia del virus de la gripe es suficiente para el diagnóstico, dado que no hay estado de portador. Los test de diagnóstico rápido (TDR) de influenza y otros virus respiratorios, fundamentalmente el VRS, han ganado mucho terreno en los últimos años en los servicios de urgencia hospitalarios, y están afectando sensiblemente las pautas de manejo del niño pequeño con síndrome febril sin focalidad apa-

rente, con una potencial reducción del uso de otras técnicas diagnósticas más agresivas y de la prescripción empírica de antibióticos. Las características de estos test de diagnóstico viral rápido varían ampliamente, con sensibilidades del 57-90 % (que dependen fundamentalmente de una correcta recogida de la muestra) y especificidades entre el 65-99 %. La sensibilidad es mayor para el virus A y a menor edad del niño (por mayor carga viral). Los modernos test inmunocromatográficos detectan el virus de la influenza en menos de 15 minutos, a partir de una muestra obtenida por escobillado nasofaríngeo. Algunos kits pueden detectar ambos virus, A y B, y existen combinados para la detección de otros virus respiratorios (VRS, adenovirus, SARS-CoV-2) e incluso para bocavirus, metaneumovirus y *Mycoplasma pneumoniae*. Existen test rápidos de inmunofluorescencia, que ofrecen mayor sensibilidad que la inmunocromatografía, aunque precisan de un lector automatizado. También se dispone en formato POC (por sus siglas en inglés, *Point of care*/punto de atención al paciente), de diagnóstico molecular por amplificación isotérmica, que aumenta la sensibilidad hasta valores comparables a la PCR, con un coste muy inferior y mucha más rapidez (15 minutos), pudiendo recogerse la muestra por escobillado nasal, más cómodo que el nasofaríngeo. El diagnóstico molecular rápido POC se ha extendido recientemente hasta el VRS<sup>(19,20)</sup>.

En la primera temporada pandémica 2020-2021, los TDR se han incorporado a las consultas de AP de Cataluña y en algunas zonas de Castilla. Recientemente, también Canarias. Se está estudiando su incorporación a la nueva cartera de servicios común del SNS. Consideramos que estas pruebas son imprescindibles y se ha demostrado que reducen las reconsultas y la utilización de antibióticos<sup>(21)</sup>.

## Diagnóstico diferencial

**La gripe debe diferenciarse de otras virasis respiratorias de vías altas y en su fase inicial puede presentarse como un síndrome febril sin focalidad aparente.**

- Con el resfriado común febril: la gripe da más afectación sistémica,

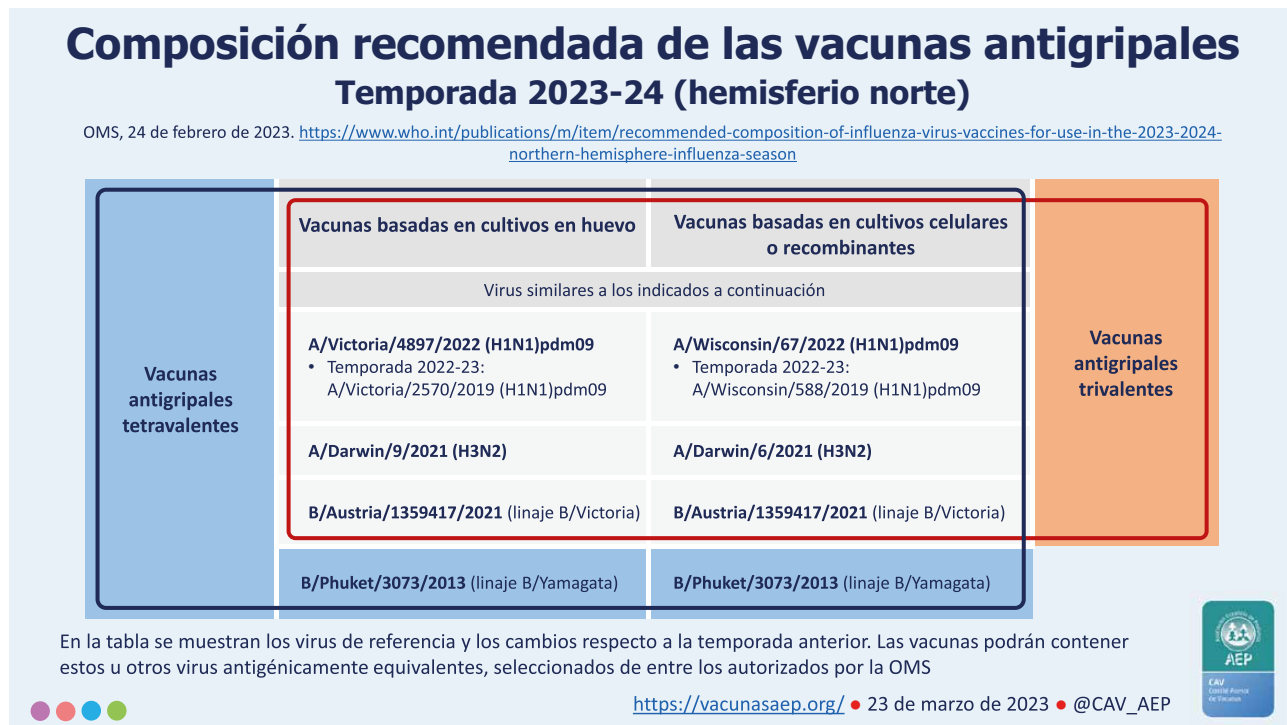
especialmente la causada por el virus A. La fiebre de la gripe suele presentarse antes de la sintomatología catarral, y en el resfriado suele ser al revés. La diferenciación entre gripe y resfriado es más fácil a mayor edad del niño.

- Con la faringitis vírica: en la gripe hay más afectación sistémica y la sintomatología respiratoria es más florida.
- Con el síndrome febril sin focalidad aparente: el inicio súbito de la gripe comporta que, en muchas ocasiones, el niño sea visitado por fiebre antes de la aparición de cualquier sintomatología. La gripe es causa común de evaluación agresiva del lactante febril sin foco en un servicio de urgencias. La presencia de gripe reduce mucho la probabilidad de enfermedad bacteriana grave asociada, por lo que un test rápido positivo para gripe es motivo para no practicar dicha evaluación. En periodo epidémico, cualquier síndrome febril inicial es sospechoso de gripe<sup>(1,2,18)</sup>.
- Con el SARS CoV-2: son enfermedades totalmente indistinguibles por la clínica, por lo que solo podrán etiquetarse con pruebas diagnósticas específicas, idealmente en formatos combinados a partir de una sola muestra. Las nuevas variantes de este virus (ómicron) han ido estrechando la similitud diagnóstica con otras virasis respiratorias en comparación con la variante primigenia de Wuhan.

## Prevención

**La vacunación anual de los grupos de riesgo es la mejor estrategia para reducir la morbilidad de la gripe. A la clásica recomendación de vacunar a los niños con enfermedades crónicas, se añade actualmente la vacunación de niños sanos a partir de los 6 meses y hasta los 5 años.**

La vacunación, en los meses de octubre y noviembre, de los grupos de riesgo disminuye significativamente la tasa de ataque y las complicaciones. Si el niño no se ha vacunado en el periodo recomendado, debe vacunarse antes de que termine la estación gripal (31 de marzo). La vacuna inactivada de la gripe clásicamente ha sido trivalente,



**Figura 1.** Composición de las vacunas antigripales para la temporada 2023-2024, según recomendaciones de la OMS para el hemisferio norte. Fuente: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría.

conteniendo 2 subtipos del serotipo A (actualmente H1N1 2009 y H3N2) y una cepa (linaje) del serotipo B. Actualmente, se dispone de una vacuna inactivada tetravalente, que añade los 2 linajes del virus B (Victoria y Yamagata, basados en diferencias de la HA, que emergieron en 1990 y que cocirculan desde 2004), recomendada a partir de los 6 meses, y de una vacuna atenuada tetravalente de virus vivos y atenuados, sensibles a la temperatura y adaptados al frío, de mayor eficacia, probablemente mayor efectividad y mayor capacidad de protección heterotípica y de grupo, al simular la infección natural y producir una respuesta no únicamente de anticuerpos séricos, sino también de Ig A en mucosas y estimulación de la inmunidad celular, autorizada entre los 2 y los 18 años, pero que no puede administrarse a pacientes con asma grave ni a inmunodeprimidos<sup>(22)</sup>. Las vacunas adyuvadas con emulsiones de aceite en agua, a base de escualeno (MF59 y AS03), que ofrecen mejores respuestas inmunitarias en adultos, no están todavía autorizadas en edad pediátrica (lo fueron excepcionalmente en la pandemia 2009), pese a que se dispone de ensayos clínicos que muestran su eficacia y seguridad<sup>(23)</sup>.

La composición de la vacuna es recomendada bianualmente por la OMS (en febrero en el hemisferio norte y en septiembre en el sur), basándose en la prevalencia de aislamientos recibidos en todo el mundo en los laboratorios de referencia. La recomendación se hace en febrero para el hemisferio norte (estación gripal de octubre-marzo) y en septiembre para el hemisferio sur (estación gripal de mayo-octubre). Para la campaña 2022-2023, la composición recomendada para las vacunas cultivadas en huevo embrionado, inactivadas o atenuadas se puede ver en la figura 1. En la figura 2 se pueden ver las vacunas autorizadas para uso pediátrico en la temporada 2022-2023.

La eficacia de la vacuna, que depende fundamentalmente de la concordancia (*matching*) entre los virus previstos y los realmente circulantes, oscila entre el 70-80 %, aunque es menor en niños, especialmente en menores de 2 años. La previsión de circulación de virus B tiene un error del 50 %, lo que pretende solucionarse con las vacunas tetravalentes. Teniendo en cuenta que el 25 % de mortalidad depende del virus B, este es un avance muy importante.

El concepto “grupos de riesgo” se ha ido ampliando a medida que se ha

ido reconociendo el impacto real de la enfermedad en colectivos en los que anteriormente la gripe se consideraba benigna. Una equivocada percepción de que la gripe es una enfermedad benigna, comporta que solo una pequeña fracción de los pacientes de riesgo sean vacunados (menos del 40 % en las comunicaciones más exitosas). El colectivo pediátrico que más frecuentemente recibe la vacuna inactivada es el de niños asmáticos. Debe vacunarse también a niños que viven en instituciones, cardiopatas, nefrópatas, diabéticos (y otras enfermedades metabólicas), inmunodeficientes primarios o secundarios (incluyendo HIV), en tratamiento crónico con salicilatos y prematuros de menos de 32 semanas que tengan entre 6 meses y 2 años. El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) introduce en 2022, la recomendación de vacunar a todos los niños entre 6 meses y 5 años, recomendación ya recogida por el CISNS a partir de la temporada 2023-2024. También debe recomendarse la vacunación a mujeres gestantes (en cualquier momento de la gestación, ya que la vacuna inactivada no tiene riesgo alguno de teratogenicidad) durante la estación gripal (octubre-marzo), dado

**Tabla II. Dosificación de la vacuna de la gripe inactivada**

- 6 meses a 8 años: 0,50 ml y repetir al mes el primer año de vacunación
- A partir de 9 años: 0,50 ml en dosis única

que la gripe es potencialmente más grave durante el embarazo y de que la gestante vacunada de la gripe protege indirectamente al bebé durante los 6 primeros meses de vida. También debe vacunarse a los contactos domiciliarios o cuidadores de personas de alto riesgo. Se discute si debe incluirse en este grupo a niños con otitis media aguda de repetición, con el fin de reducir al máximo la utilización de antibióticos. El virus de la gripe produce toxicidad ciliar y disfunción de trompa de Eustaquio. En algunos estudios se ha demostrado que la vacuna produce una disminución significativa de episodios de otitis, especialmente en niños asistentes a guardería. Otros trabajos no han mostrado este beneficio. La Academia Americana de Pediatría recomienda vacunar a todos los niños sanos entre 6 meses y 18 años, y la vacuna ya es sistemática en Reino Unido, EE.UU., México y Canadá. Son especialmente relevantes los resultados

en Reino Unido, en el que se demuestra que la vacunación infantil reduce significativamente el impacto de la enfermedad en adultos. Esta recomendación debería seguirse especialmente en niños menores de 2 años escolarizados, dado que la tasa de complicaciones y fundamentalmente de hospitalización por neumonía en estos niños es la más alta después del grupo de mayores de 65 años.

Hay que recordar que el niño primovacunado está desprotegido durante 6 semanas, y el niño revacunado anualmente, durante 2 semanas, pero la vacuna atenuada ofrece protección casi inmediata. La pauta de vacunación según la edad se expone en la tabla II.

La vacuna es bien tolerada, pero hasta en un 30 % de los casos aparecen síntomas locales leves y en menos de un 5 % síntomas generales (fiebre, mialgias, malestar). Las reacciones graves neurológicas o de hipersensibilidad son excepcionales. La vacuna puede administrarse con normalidad a niños con alergia anafiláctica al huevo, con las precauciones habituales de cualquier acto vacunal<sup>(24)</sup>.

El CAV publica cada año las recomendaciones de vacunación antigripal, previamente al inicio de la temporada (vacunasaep.org).

Las actuales vacunas de la gripe tienen diferentes problemas que limitan su efectividad:

- Compuestas a partir de una prevención.
- Protección limitada homotípica.
- Tiempo de producción.
- Cambios antigénicos en el proceso de cultivo en huevo (existen ya vacunas celulares, pero no están autorizadas en menores de 2 años).

Se están investigando distintas líneas para nuevas estrategias preventivas de la gripe que ofrezcan una mejora de la efectividad de las actuales, en diferentes estadios de desarrollo clínico:

- Anticuerpos monoclonales (inmunidad pasiva): el CR6261 confiere protección heterotípica frente a los subtipos de gripe H1, H2, H5, H6, H8 y H9.
- Vacunas con nuevos adyuvantes más inmunógenos que los actuales.
- Vacunas basadas en el tallo de la hemaglutinina, mucho más conservado que la cabeza (base de las actuales vacunas) y, por tanto, menos expuesto a cambios antigénicos.
- Vacunas basadas en la proteína M2 (más conservada que HA y NA), con ectodominio idéntico para H1, H3, H5 y H7.

## Vacunas antigripales de uso pediátrico España, temporada 2023-2024



Vacunas disponibles	Cepas virales	Tipo de vacuna	Edad	Posología	Vía
<b>Flucelvax Tetra</b> (Seqirus)	Tetravalente (cultivo celular)	Inactivada	≥2 años	0,5 ml	IM
<b>Fluarix Tetra</b> (GSK)	Tetravalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM
<b>Influvac Tetra</b> (Mylan)	Tetravalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM / SC
<b>Vaxigrip Tetra</b> (Sanofi)	Tetravalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM / SC
<b>Fluenz Tetra</b> (AstraZeneca)	Tetravalente (cultivo en huevo)	Atenuada	2-17 años	0,2 ml (0,1 ml en cada fosa nasal)	Intranasal

<https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/> • @CAV\_AEP • v.1, marzo 2023

**Figura 2.** Vacunas antigripales de uso pediátrico para la temporada 2023-2024. Fuente: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

- Vacunas basadas en la nucleoproteína, que es el principal determinante antigénico, aunque menos inmunógeno que la HA, pero que tiene un 90 % de concordancia antigénica en todos los subtipos. La nucleoproteína es la que detecta el test de diagnóstico rápido de gripe por inmunocromatografía o inmunofluorescencia.
- Vacunas multivalentes: compuestas por todas las proteínas estructurales del virus de la gripe: HA, NA, M1, M2 y NP.
- Vacunas a base de VLP (por sus siglas en inglés, *Virus-Like Particles*): no contienen material antigénico y son estructuras esféricas que simulan la morfología del virus, “engañando” al sistema inmunitario y que cargan en la superficie de la esfera todas las proteínas inmunógenas, con lo que son mucho más accesibles al sistema inmunitario que en el virus salvaje, en el que algunas proteínas quedan ocultas por otras. Las vacunas basadas en VLP son bien conocidas por ser las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH).
- Vacunas basadas en ARMm: codifican la HA de los 20 subtipos conocidos envuelta en cubierta nanolipídica.

También se están desarrollando nuevas formas de administración, como las vacunas en parche, que están en fase I de ensayo clínico en humanos, permiten la autoadministración, son muy bien aceptadas por el receptor, y pueden ser transportadas y almacenadas a temperatura ambiente antes de su uso.

Es evidente que las actuales vacunas de la gripe son mejorables en efectividad para evitar la infección, pero su impacto en reducción de la hospitalización y mortalidad es formidable; por lo que, mientras no dispongamos de mejores alternativas, todos los sanitarios debemos fomentar enfáticamente su uso generalizado.

## Tratamiento

**El tratamiento de la gripe se basa en medidas de sostén. Los inhibidores de la neuraminidasa ofrecen un beneficio contrastado en pacientes de riesgo.**

El tratamiento de la gripe es fundamentalmente sintomático. La administración de paracetamol o ibuprofeno es útil para controlar la sintomatología sistémica. El uso de ácido acetilsalicílico (AAS) debe evitarse, ya que su asociación con el síndrome de Reye es incontrovertible. El reposo es casi imprescindible, especialmente en escolares y adolescentes, que habitualmente definen su estado como de “mareo”. El niño debe ingerir abundante líquido. Los antibióticos están contraindicados. Solo son útiles si se sospecha o detecta sobreinfección. Deberán cubrir adecuadamente: neumococo y *Haemophilus influenzae*. Las adamantanas (amantadina y rimantadina) inhiben la proteína M2 del virus de la gripe, que facilita la fusión entre las membranas viral y celular y la penetración del RNA viral en el huésped. Solo son eficaces contra el virus A. No han estado nunca evaluadas en poblaciones de riesgo elevado. Su uso rutinario es responsable de la aparición de mutantes del virus gripal resistentes hasta en un 30-50 % de los pacientes tratados, especialmente en la población pediátrica; además, estos virus son transmisibles y patógenos. Los virus estacionales actualmente circulantes son resistentes a estos fármacos, por lo que no deben utilizarse. Los inhibidores de la neuraminidasa, zanamivir y oseltamivir, inhiben la liberación de nuevos viriones de las células infectadas e impiden la propagación del virus. Estos fármacos, administrados en las primeras 48 horas de la enfermedad, han mostrado una modesta, pero significativa eficacia en la reducción del periodo sintomático (media de 36 horas), de la tasa de otitis media asociada a gripe (reducción del 44 %) y del retorno a la actividad normal. En pacientes de riesgo, reducen ligeramente la incidencia de neumonía y la tasa de ingreso. El oseltamivir se administra por vía oral, a 2 mg/kg/dosis, dos veces al día durante 5 días (máximo 75 mg al día). Hay presentación en cápsulas y en suspensión. Dados los problemas de suministro de la suspensión que se han presentado las últimas temporadas, debe conocerse que las cápsulas pueden administrarse diluyendo su contenido en cualquier líquido azucarado. Es sensiblemente más activo frente a la gripe A que frente a la B<sup>(25)</sup>. Su uso está aceptado a partir del mes

de vida. Sin embargo, su utilización en cuadros respiratorios de origen no gripal parece inducir a la aparición de resistencias del virus influenza. La resistencia es más frecuente en inmunodepresiones graves, que condicionan periodos de eliminación del virus mucho más prolongados. Afortunadamente, los nuevos virus H1N1, surgidos tras la pandemia de 2009, son casi universalmente sensibles al oseltamivir, mientras que los virus H1N1 aislados en la estación previa de 2008 eran universalmente resistentes, al ser portadores de la mutación H274Y<sup>(26)</sup>. Los CDC han incluido a los menores de 2 años como grupo de riesgo a considerar en el tratamiento antiviral con oseltamivir en gripe confirmada, aunque esta recomendación tiene poco seguimiento en la práctica. Recientemente, se ha comercializado el baloxavir marboxil, inhibidor de la endonucleasa, lo que interfiere con la transcripción de RNA y bloquea la replicación viral. Es activo frente al virus A y B y se ha autorizado para mayores de 12 años. Se administra en dosis única. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) publican cada año actualización de las recomendaciones de uso de antivirales en la gripe ([cdc.gov/flu/professionals/antivirals/](http://cdc.gov/flu/professionals/antivirals/)).

## Quimioprofilaxis

El zanamivir y oseltamivir<sup>(27,28)</sup> se han estudiado con éxito (80-90 % de prevención en la profilaxis postexposición) en esta indicación, pero hay poca experiencia pediátrica. La profilaxis estaría indicada: en pacientes de riesgo no vacunados o vacunados cuando ya el virus gripal ha empezado a circular, si la vacuna está contraindicada, en contactos estrechos no vacunados de un niño de alto riesgo y en pacientes inmunodeprimidos, en los que la vacuna puede producir respuestas insuficientes. La profilaxis postexposición a un enfermo con gripe con oseltamivir debe hacerse a 2 mg/kg en dosis única, con un máximo de 75 mg al día durante 10 días. Con zanamivir la profilaxis está autorizada a partir de los 5 años (2 inhalaciones una vez al día durante 10 días). En preexposición se recomienda mantenerla hasta que la actividad del virus empieza a decaer.



## Función del pediatra de Atención Primaria

El pediatra de AP tiene que promover la utilización de los test diagnósticos rápidos para gripe y otras virasis respiratorias y tiene que ser un entusiasta defensor de la vacunación pediátrica universal, dando también ejemplo con su propia vacunación anual.

## Conflicto de intereses

No hay conflicto de interés en la elaboración del manuscrito. Declaración de intereses: ninguno.

## Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

- 1.\*\*\* Havers FP, Campbell AJP. Influenza viruses. En: Kliegman R, St. Geme III JW. Nelson textbook of pediatrics. 21ª ed. Elsevier. Philadelphia; 2020. p. 1727-32.
- 2.\*\*\* Dawood FS, Rao S. Influenza viruses. En: Long SS, Prober ChG, Fischer M. Kimberlin DW. Principles and practice of Pediatric infectious diseases. 6ª ed. Elsevier. Philadelphia; 2023. p. 1205-12.
3. Hayden FG, Palese P. Influenza virus. En: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG. Clinical virology. ASM Press. Washington; 2009. p. 943-76.
4. Yu H, Cowling BJ, Feng L, Lau EHY, Liao Q, Tsang TK, et al. Human infection with avian influenza A H7N9 virus: an assessment of clinical severity. *Lancet*. 2013; 382: 138-45.
5. Vajo Z, Kosa L, Szilvasy I, Paulini Z, Bartha K, Visontay I, et al. Safety and immunogenicity of a pre-pandemic influenza A (H5N1) vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 1052-6.
6. Brankston G, Gitterman L, Hiriji Z. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7: 257-65.
7. Muberaka S, Lowen AC, Steel J. Transmission of influenza virus via aerosols and fomites in the guinea pig model. *J Infect Dis*. 2009; 199: 858-65.
8. Sanz-Esquerro JJ, De La Luna S, Ortin J. Individual expression of the influenza virus PA protein induces degradation of coexpressed proteins. *J Virol*. 1995; 69: 2420-6.
9. Hinshaw VS, Olsen CW, Dybdahl-Sissoko N, Evans D. Apoptosis: a mechanism of cell killing by influenza A and B viruses. *J Virol*. 1994; 68: 3667-73.
10. Mori I, Komatsu T, Takeuchi K, Nakakuki K, Sudo M, Kimura Y. In vivo induction of apoptosis by influenza virus. *J Gen Virol*. 1995; 76: 2869-73.
11. Takizawa T, Fukuda R, Miyawaki T, Ohashi K, Nakanishi Y. Activation of the apoptotic Fas antigen-encoding gene upon influenza virus infection involving spontaneously produced beta-interferon. *Virology*. 1995; 209: 288-96.
12. Larson HE, Parry RP, Tyrrell DAJ. Impaired polymorphonuclear leucocyte chemotaxis after influenza virus infection. *Br J Dis Chest*. 1998; 74: 56-62.
13. Roberts NJ, Steighigel RT. Effect of in vitro virus infection on response of human monocytes and lymphocytes to mitogen stimulation. *J Immunol*. 1978; 121: 1052-8.
14. Cooper JA Jr, Carcelen R, Culbreth R. Effects of influenza A nucleoprotein on polymorphonuclear neutrophil function. *J Infect Dis*. 1996; 173: 279-84.
15. Cooper JA Jr, Culbreth RR. Characterization of a neutrophil inhibitor peptide harvested from human bronchiolar lavage: homology to influenza A nucleoprotein. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1996; 15: 207-15.
16. Abramson JS, Wheeler JG, Parce JW, Rowe MJ, Lyles DS, Seeds M, et al. Suppression of endocytosis in neutrophils by influenza A virus in vitro. *J Infect Dis*. 1986; 154: 456-63.
- 17.\*\* Mattila JM, Vuorinen T, Heikkinen T. Comparative severity of influenza A and B infections in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39: 489-93.
18. Mc Cullers. Influenza viruses. En: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan ShL, Steinbach WJ, Hotez PJ. Feigin and Cherry's Textbook of pediatric infectious diseases. 8ª ed. Elsevier. Philadelphia; 2018. p. 1729-45.
- 19.\*\* Landry ML. Diagnostic tests for influenza infection. *Curr Opin Pediatr*. 2011; 23: 91-7.
20. Ginocchio CC, McAdam AJ. Current best practices for respiratory virus testing. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: S44-8.
- 21.\*\*\* van Esso DL, Valente AM, Vilà M, Casanovas JM, de Quixano M, Rodrigo C, et al. Rapid Influenza Testing in Infants and Children Younger than 6 Years in Primary Care: Impact on Antibiotic Treatment and Use of Health Services. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38: e187-e9.
22. Belse RB, Mendelman PM, Trenor J. The efficacy of live, attenuated, cold adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med*. 1998; 338: 1405.
23. Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, Karvonen A, Kieninger-Baum D, Schmitt H-J, et al. Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. *N Engl J Med*. 2011; 365: 1406-16.
24. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT. Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013; 111: 301-2.
25. Sato M, Saito R, Sato I, Tanabe N, Shobugawa Y, Sasaki A, et al. Effectiveness of oseltamivir treatment among children with influenza A or B virus infections during successive winters in Niigata City, Japan. *Tokoku J Exp Med*. 2008; 214: 113-20.
26. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File ThM, Gravenstein S, Hayden FG, et al. Seasonal influenza in adults and children: diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management. *Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*. 2009; 48: 1003-32.
- 27.\*\* Moodley A, Bradley JS, Kimberlin DW. Antiviral treatment of childhood influenza: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2018; 30: 438-47.
28. Okoli GN, Otete HE, Beck CR, Nguyen Van-Tamm JS. Use of neuraminidase inhibitors for rapid containment of influenza: a systematic review and metaanalysis of individual and household transmission studies. *PLoS One*. 2014; 9: e113633.

## Bibliografía recomendada

- de la Flor J, Bernárdez S. La gripe: del conocimiento al convencimiento. Ergon. Madrid. 2018. Monografía orientada al médico de Atención Primaria.
- Rotrosen ET, Neuzil KM. Influenza: a global perspective. *Pediatric Clin N AM*. 2017; 64: 911-36. Revisión sintética de la enfermedad.

## Caso clínico

Acude a la consulta a finales de verano, un niño de 3 años que va a iniciar su escolarización. Tiene antecedentes de bronquitis obstructivas de repetición en el anterior periodo invernal, que requirieron de medicación antiinflamatoria (budesonida, montelukast), correctamente inmunizado con las vacunas del calendario vigente en su comunidad autónoma. No había recibido previamente vacuna antigripal. El examen físico es normal.



# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Gripe: puesta al día

25. Con referencia a los virus de la gripe, solo una de las siguientes afirmaciones es CORRECTA:

- El virus C causa epidemias anuales.
- El virus B no tiene reservorio animal.
- El virus B se presenta anualmente.
- La influenza A tiene mayor sintomatología respiratoria que la B.
- El virus A se presenta de manera esporádica.

26. Uno de los siguientes signos NO es característico de la gripe:

- Fiebre alta.
- Mialgias.
- Tos seca.
- Conjuntivitis purulenta.
- Hiperemia faríngea.

27. La complicación MÁS FRECUENTE de la gripe pediátrica es:

- Neumonía vírica.
- Neumonía bacteriana.
- Otitis media aguda.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Miositis.

28. El virus de la gripe aviar, posible causante de una futura pandemia ES UN VIRUS:

- A H1N1.
- A H3N2.
- B.
- A H5N1.
- C.

29. Con relación a la vacuna antigripal de virus vivos atenuados, una de las siguientes afirmaciones es CORRECTA:

- Está incluida en el calendario oficial de vacunaciones sistemáticas en todas las CCAA.
- No puede administrarse en pacientes alérgicos al huevo.
- Es una vacuna indicada en niños asmáticos graves.
- Se administra por vía intranasal.
- Puede administrarse a partir de los 6 meses.

## Caso clínico

30. La VACUNACIÓN de la gripe en este niño:

- Está contraindicada por el antecedente de sibilancias de repetición.
- Está contraindicada por la edad del niño.

- Está especialmente indicada por ser un niño de riesgo.
- Está recomendada por el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP).
- c y d son correctas.

31. En caso de VACUNAR de la gripe a este paciente:

- Deberá administrarse una dosis de 0,25 ml o 0,50 ml.
- Deberán administrarse 2 dosis de 0,25 ml o 0,50 ml.
- Deberán administrarse 2 dosis de 0,50 ml.
- Deberá administrarse una dosis de 0,50 ml.
- Ninguna de las anteriores es correcta.

32. La vacuna que utilizaremos PREFERENTEMENTE en este paciente deberá ser:

- Inactivada trivalente de virus enteros.
- Inactivada trivalente de virus fraccionados.
- Inactivada trivalente de subunidades proteicas.
- Inactivada tetravalente.
- Es indiferente.