

RECOMENDACIONES PARA LA
GESTIÓN DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA
ESTACIONAL





AUTORES

Guiu Martí, Alexandra. Servicio de Urgencias.
Hidalgo Pardo, Olga. Servicio de Medicina Preventiva.
Martín Pena, M. Luisa. Servicio de Medicina Interna.
Oliver Palomo, Antonio. Servicio de Microbiología.
Reina Prieto, Jorge. Servicio de Microbiología.
Riera Jaume, Melchor. Servicio de Medicina Interna.
Rojo Molinero Estrella. Servicio de Microbiología.

REVISIÓN Y APROBACIÓN

Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política de Antibióticos.



MODIFICACIONES

FECHA	DESCRIPCIÓN
28/10/2019	Descripción de las recomendaciones
15/11/2020	Revisión y actualización de la información.
04/11/2021	Revisión y actualización de la información. Se modifica el Apartado 8. Tratamiento.
16/11/2022	Revisión y actualización de la información.
11/10/2023	Revisión y actualización de la información.



Tabla de contenido

1.	INTRODUCCIÓN	6
2.	OBJETIVOS	6
3.	ALCANCE	6
3.1	ÁMBITO DE APLICACIÓN Y PROFESIONALES IMPLICADOS	6
3.2	POBLACIÓN DIANA.....	6
4.	ETIOLOGÍA VIRUS DE LA GRIPE	7
5.	CUADRO CLÍNICO.....	7
6.	DIAGNÓSTICO.....	8
7.	MEDIDAS PREVENTIVAS.....	9
	INFORMACIÓN ESCRITA A PACIENTES	9
	HIGIENE RESPIRATORIA	9
	MEDIDAS DE AISLAMIENTO.....	10
8.	TRATAMIENTO GRIPE	10
9.	TRATAMIENTO COVID-19	11
10.	ALGORITMO DE ACTUACIÓN: ATENCIÓN A PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS CON UN SRA Y NO REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO	12
11.	ALGORITMO DE ACTUACIÓN: ATENCIÓN A PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS CON UN SRA Y REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO.....	13
12.	INSTRUCCIONES PARA LA TOMA DE MUESTRA NASOFARÍNGEA Y OROFARÍNGEA PARA LA PCR	14
13.	INFORMACIÓN SOBRE EL AISLAMIENTO POR GOTAS	15
14.	PACIENTES CON CONDICIONES DE ALTO RIESGO	16
15.	BIBLIOGRAFÍA Y WEBGRAFÍA.....	17



1. Introducción

La gripe es una infección de vías respiratorias producida por el virus Influenza, presenta una tasa de transmisión elevada siendo responsable de epidemias anuales (generalmente en invierno).

Está considerada un importante problema de salud pública derivado de su morbi-mortalidad, complicaciones, costes económicos y sociales.

La situación epidemiológica ante la que nos encontramos en la actualidad con respecto a la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, hace que durante el invierno la actuación frente a un cuadro respiratorio agudo haya cambiado en los últimos años.

2. Objetivos

Mejorar la identificación y la atención de los pacientes con un cuadro de infección respiratoria aguda en la época estacional invernal.

3. Alcance

3.1 *Ámbito de aplicación y profesionales implicados*

Personal sanitario de Urgencias, Hospitalización y Áreas Críticas (adultos y pediatría).

3.2 *Población diana*

Todos los pacientes con sospecha de síndrome gripal.



4. Etiología virus de la gripe

El virus de la gripe se divide en tipo A, B y C entre otros, dependiendo de las características antigénicas de las nucleoproteínas y los antígenos de las proteínas de la matriz.

Gripe A:

- Reservorio son aves y humanos.
- Se dividen en subtipos basándose en dos proteínas (antígenos principales) de la superficie del virus. Estas proteínas se denominan hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N) y forman las espículas que se insertan en la envoltura del virus.
- Más virulento de los 3 tipos por la gran variabilidad antigénica.
- Causante de las pandemias hasta ahora descritas.

Gripe B:

- Brotes más localizados.
- Infecta casi en exclusiva a humanos y es menos frecuente y menos agresivo que el tipo A.
- Este virus tiene una tasa de mutación de 2 a 3 veces más baja que el tipo A.
- Carencia de variabilidad antigénica, un cierto grado de inmunidad frente a este tipo se adquiere normalmente desde la infancia. Sin embargo, presenta el suficiente grado de mutación como para impedir la inmunidad completa y definitiva.
- No se divide en subtipos

Gripe C:

- No produce epidemias y sólo provoca infecciones sin síntomas o con cuadros clínicos poco trascendentes y en casos aislados.

Deriva antigénica: Son variaciones menores que se producen por la acumulación de mutaciones puntuales en los genes que codifican las proteínas H y N. Afectan a los virus gripales A y B, siendo la causa de la deriva antigénica y la razón principal de que las personas puedan enfermarse de gripe más de una vez en la vida ya que los anticuerpos generados en una infección previa no son totalmente eficaces para dar protección ante una nueva infección por un virus que ha sufrido estas desviaciones. En el mismo sentido, la consecuencia de estas variaciones es que la vacuna antigripal debe ser modificada anualmente adaptándola a las cepas que se cree circularán en cada temporada.

Cambios antigénicos: aparición entre la población humana de un nuevo virus gripal que presenta una o unas nuevas proteínas H y N totalmente distintas de las que han presentado los virus que han estado circulando los años anteriores. En determinadas circunstancias puede producirse un intercambio genético entre los virus humanos y animales, que puede hacer que estos virus nuevos para el hombre sean capaces además de transmitirse de una persona a otra. Estas situaciones pueden dar lugar a las denominadas pandemias, que se caracterizan por afectar a población de todo el mundo.

5. Cuadro clínico

La gripe tiene una distribución mundial. Se transmite por las gotas que se producen al hablar, toser o estornudar. La capacidad de transmisión abarca desde 1 día antes de empezar los síntomas hasta 3-7 días desde su comienzo. El periodo de incubación 1-4 días (algunos no presentan síntomas, pero si pueden transmitir el virus).

El cuadro clínico clásico es de inicio súbito, dura aproximadamente 7 días y produce:

- Fiebre alta
- Mialgias y dolor articular
- Cefalea
- Odinofagia
- Malestar general

Sin embargo, pueden producirse complicaciones:

- Respiratorias: neumonía, insuficiencia respiratoria grave.



- Cardiovasculares: miocarditis, pericarditis.
- Musculoesquelético: rabdomiolisis.
- Cerebral: encefalitis, meningitis aséptica, síndrome de Guillain Barre.

Están definidos una serie de factores de riesgo para sufrir estas complicaciones:

- Menores de 2 años
- Mayores de 65 años
- Embarazo y puerperio inmediato (2 semanas)
- Obesidad
- Inmunodepresión por enfermedad o por medicamentos
- Comorbilidad: Cardiopatía, neumopatía, nefropatía, hepatopatía, enfermedades hematológicas, enfermedades metabólicas, etc.

El cuadro clínico comparte algunos síntomas con el resfriado común o con la infección por SARS-CoV-2. Son enfermedades respiratorias contagiosas, pero provocadas por virus diferentes. SARS-CoV-2 se propaga más fácilmente y causa enfermedad más grave en algunas personas, puede tardar más en presentar síntomas y ser contagiosa por más tiempo.

Dado que los síntomas son similares, puede ser difícil distinguir entre estas entidades solo basándose en los síntomas, pero aunque comparten muchas características hay algunos matices que pueden ayudar a distinguirlos:

SIGNOS Y SINTOMAS	RESFRIADO	COVID-19	GRUPE
Comienzo de síntomas	Gradual	Gradual	Repentino
Fiebre	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente y elevada
Mialgias	Leve	Ocasional	Habituales
Escalofríos	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
Fatiga, debilidad	A veces	Ocasional	Frecuente
Estornudos	Frecuentes	Poco frecuente	A veces
Tos	Leve	Frecuente	Frecuente
Odinofagia	Frecuente	Ocasional	A veces
Rinorrea	Frecuente	Ocasional	A veces
Cefalea	Poco frecuente	Ocasional	Frecuente
Disnea	Poco frecuente	Ocasional	Poco frecuente
Perdida de gusto/olfato	Ocasional	frecuente	Ocasional
Diarrea	Poco frecuente	Ocasional	Ocasional
Duración	Aprox. 10 días	Variable	1-2 semanas

6. Diagnóstico

Diagnóstico clínico: un cuadro clínico sospechoso en periodo de epidemia.

Diagnóstico microbiológico: La muestra óptima para el diagnóstico es el frotis nasofaríngeo o el frotis faríngeo, se debe recoger tan pronto como sea posible y no más de 5 días después de inicio de los síntomas aunque en inmunocomprometidos la excreción del virus puede durar más tiempo.

Dada la situación epidemiológica con respecto a COVID-19, el panel microbiológico de diagnóstico de un cuadro respiratorio agudo se ha ampliado con técnicas que dispone el servicio de microbiología de nuestro hospital. El posicionamiento de una u otra técnica debe basarse principalmente en el estado clínico del paciente y su situación epidemiológica:

1. Detección rápida de antígeno en frotis naso/orofaríngeo para SARS-CoV-2 y gripe
2. PCR convencional en frotis naso/orofaríngeo para SARS-CoV-2
3. PCR rápida en frotis naso/orofaríngeo para virus de la gripe A + virus de la gripe B + SARS-CoV-2 + VRS
4. PCR-múltiple convencional en frotis naso/orofaríngeo que es capaz de distinguir en tipos y subtipos de virus de la gripe y también otros 21 virus respiratorios.



5. PCR rápida múltiple en muestras respiratorias que detecta virus respiratorios y bacterias atípicas que pueden producir cuadros de neumonía. (FilmArray)

Para el **diagnóstico de SARS-CoV-2 en el Servicio de Urgencias** en un paciente que requiera ingreso hospitalario, se realizará preferiblemente la detección de antígeno rápido en frotis naso/orofaríngeo. La prueba de detección de antígeno para SARS-CoV-2 tiene una sensibilidad menor que la PCR, por lo que en pacientes con una elevada sospecha clínica o epidemiológica se debe confirmar el resultado negativo del antígeno con la realización de una PCR.

Para el **diagnóstico de gripe en el Servicio de Urgencias** se realizará preferiblemente PCR múltiple convencional en frotis naso/orofaríngeo cuyo resultado estará disponible en 24 horas.

En determinados pacientes puede realizarse otras técnicas diagnósticas:

- Pacientes con patología respiratoria grave con criterios de ingreso
- Inmunodeprimidos/Hematológicos
- Ingreso en UCI adultos/Neonatos
- Embarazadas
- Prematuros
- Paciente <3 meses con Fiebre Rectal >38°C
- Paciente entre 3-36 meses con fiebre axilar >40°C o con vacunación incompleta

La elección de solicitar PCR rápida combinada SARS-CoV-2 y gripe o alguna de las otras pruebas disponible dependerá de la situación de gravedad clínica del paciente, por lo que se debe contactar con el servicio de microbiología para determinar cuál es la prueba más adecuada para ese paciente.

Es posible la infección simultánea por virus de la gripe y el SARS-CoV-2, y es un escenario que se debe considerar, especialmente en pacientes hospitalizados con enfermedad respiratoria grave y situación de epidemia de gripe. Un resultado positivo en la prueba de detección de la gripe sin haber realizado una detección de SARS-CoV-2 no excluye la infección por SARS-CoV-2, del mismo modo un resultado positivo en la prueba de detección del SARS-CoV-2 sin haber realizado la prueba de detección de la gripe no excluye la infección ese virus.

Para más información sobre las instrucciones de recogida de muestra, consulte el apartado 11.

Consulte los algoritmos de actuación en el apartado 10 y 11.

7. Medidas preventivas

Información escrita a pacientes

Distribución de información (carteles y dípticos) sobre las medidas básicas de prevención: cubrirse la boca o la nariz con un pañuelo al toser o estornudar y eliminarlo adecuadamente.

Los acompañantes o los familiares que presenten sintomatología respiratoria no deben acudir al hospital.

Higiene respiratoria

Se aplicarán las medidas de higiene respiratoria, que incluyen:

- Facilitar, en las salas de espera de Urgencias, productos para la higiene de manos, pañuelos de papel y papeleras adecuadas para su eliminación.
- Higiene de manos con solución alcohólica.
- Uso de mascarilla quirúrgica obligatoria para el paciente en la sala de espera
- Separación espacial de los pacientes. Idealmente, los pacientes con síntomas respiratorios estarán a una distancia mayor de 1 m.



Medidas de aislamiento

Solo se deber aislar a los casos confirmados.

Para gripe se aplicarán precauciones de transmisión por gotas (mascarilla quirúrgica) durante los primeros cinco días desde el comienzo de los síntomas. Si pasados 5 días, se mantiene la clínica o sintomatología, se mantendrá el aislamiento hasta su resolución.

No se recomienda realización detección de virus respiratorios en muestra respiratoria de control para proceder a la retirada del aislamiento, ya que la viremia puede durar más tiempo, sobre todo en pacientes graves, sin que eso conlleve riesgo de contagio.

A la espera de resultados de microbiología, se recomienda ingresar a los pacientes con sospecha clínica de gripe en habitaciones individuales sin aislamiento.

Para infección por COVID-19 los pacientes ingresados en el Hospital que ya han pasado al menos 10 días desde el inicio de los síntomas, pero continúan necesitando ingreso hospitalario por otros motivos diferentes a la infección respiratoria por COVID-19, y presenta una determinación de PCR de seguimiento negativa o una PCR de seguimiento con el umbral Ct>34 puede retirarse el aislamiento y procederse a su traslado a una planta convencional. Es preferible el traslado a una habitación individual, si es posible

8. Tratamiento gripe

Se recomienda que el tratamiento antiviral sea suministrado lo antes posible en pacientes con sospecha o diagnóstico de gripe que **requieran hospitalización por causa de la gripe**.

También está indicado el tratamiento en pacientes con diagnóstico o alta sospecha de gripe, que tengan alto riesgo de presentar complicaciones graves, independientemente que sean o no hospitalizadas, ya que reduce la severidad de los síntomas y la incidencia de complicaciones.

Se considera pacientes de alto riesgo de sufrir complicaciones graves:

- Mujeres embarazadas y en puerperio inmediato (2 semanas).
- Enfermedades respiratorias crónicas como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fibrosis quística.
- Enfermedad cardíaca como insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia renal crónica avanzada.
- Enfermedades crónicas del hígado.
- Pacientes inmunodeprimidos (inmunodeficiencias primarias moderadas, VIH <200 CD4, pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido o de médula ósea, pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico, inmunosupresor o corticoides > 40 mg de metilprednisolona durante más de una semana en los últimos 3 meses).
- Obesidad (IMC>40).

Se debe iniciar lo antes posible (antes de 48 horas), después de los 5 días no se demostrado que aporte beneficios por falta de ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Sin embargo, en pacientes críticos puede individualizarse el inicio de tratamiento a pesar de haber transcurrido esos días, ya que faltan estudios que demuestren su beneficio más allá de los 5 días de sintomatología.

Si el resultado de la detección de virus respiratorios en muestra respiratoria resulta negativa (se puede consultar el resultado en 24 horas), se debe suspender el tratamiento antiviral.

OSELTAMIVIR

Se utilizará OSELTAMIVIR que es un inhibidor de la neuroaminidasa.

Dosis en paciente adulto: 75 mg cada 12 horas vía oral.

Dosis en paciente adulto obeso/crítico: valorable 150 mg cada 12 horas vía oral.



Dosificación pediátrica:

Lactantes (0-12 meses):

- Peso 3 kg: 9mg/12h vía oral
- Peso 4 kg: 12mg/12h vía oral
- Peso 5 kg: 15 mg/12h vía oral
- Peso 6 kg: 18 mg/12h vía oral
- Peso 7 kg: 21 mg/12h vía oral
- Peso 8 kg: 24 mg/12h vía oral
- Peso 9 kg: 27 mg/12h vía oral
- Peso 10 kg: 30 mg/12h vía oral

Niños (>12 meses):

- Peso 10-15 kg: 30 mg/12h vía oral
- Peso >15 kg a 23 kg: 45 mg/12h vía oral
- Peso >23kg a 40kg: 60mg/12h vía oral
- Peso >40 kg: 75mg/12h vía oral

Ajuste de dosis en insuficiencia renal crónica:

- CrCl 60 ml/minuto: no requiere ajuste.
- CrCl de 30 a 60 ml/minuto: 30 mg/12 horas
- CrCl >10 a 30 ml/minuto: 30 mg/24 horas

- Hemodialisis: 30 mg después de cada sesión de hemodiálisis.

- Diálisis peritoneal: 30 mg dosis única



La duración del tratamiento es de 5 días, pero en pacientes inmunodeprimidos puede alargarse hasta 10 días.


El tratamiento antiviral no está financiado por el IBSalut en los pacientes que no precisan ingreso hospitalario, pero si se considera necesario el tratamiento se puede prescribir en RELE (ICONO en parte superior izquierda RNOFIN, imprimiendo la receta) y el paciente puede adquirirlo en las farmacias.

Se debe considerar y tratar una coinfección bacteriana con antibióticos en los pacientes ingresados con gripe y enfermedad grave (neumonía extensa, shock), también en los pacientes que presentan deterioro clínico tras una mejoría clínica inicial con tratamiento antiviral, y en los que no presentan mejoría tras 3-5 días de ingreso. El resto de pacientes no requieren tratamiento antibiótico y serán controlados por el equipo del Programa de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA).

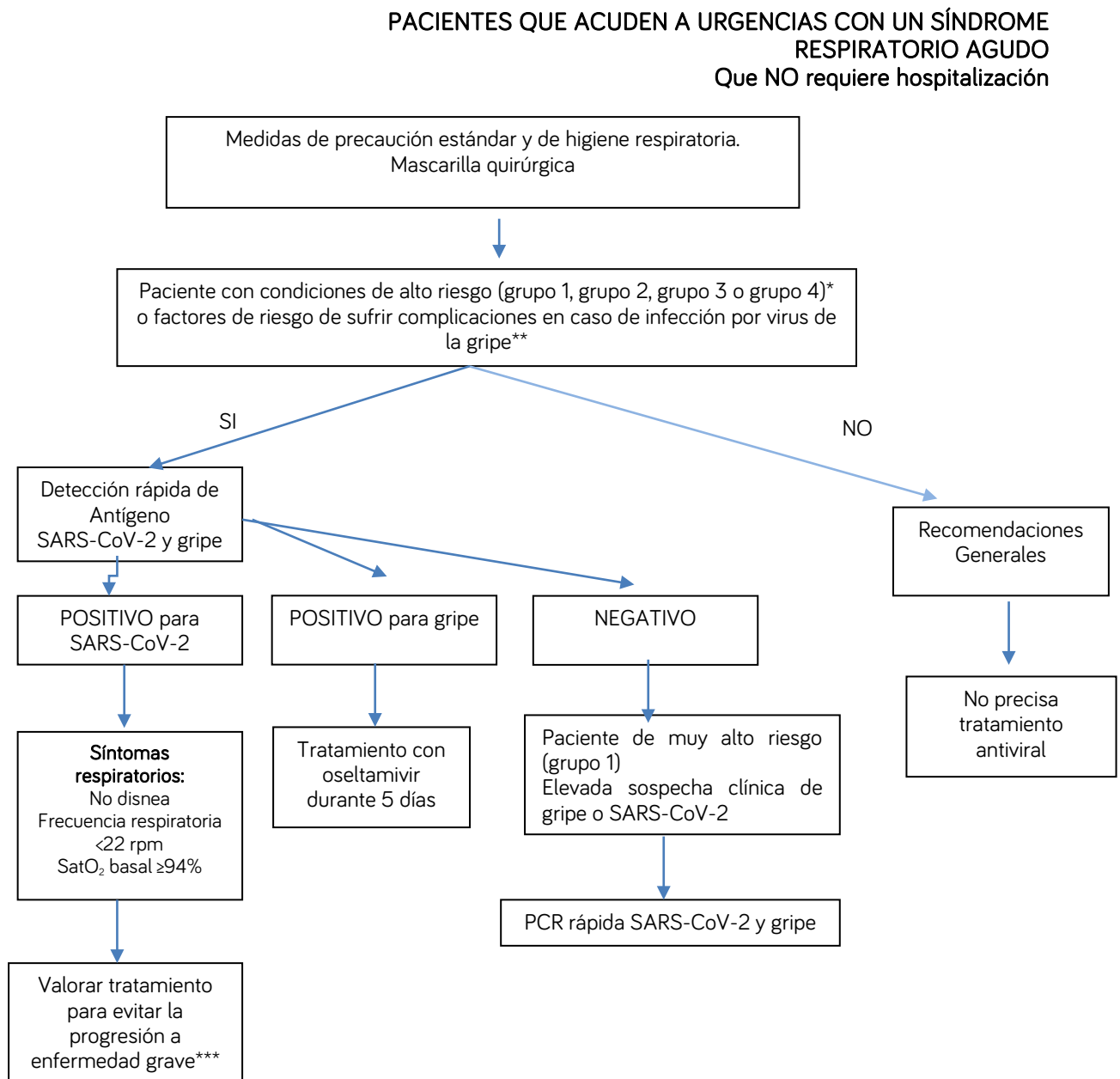
9. Tratamiento COVID-19

Para valorar la necesidad de tratamiento antiviral frente SARS-CoV-2 ver protocolos específicos

5683	 (CA)  (ES)	Actuación en HUSE frente a la sospecha o confirmación de infección por coronavirus (SARS-CoV-2)
------	---	---

6801	 (ES)	Actuación ante un paciente de alto riesgo y enfermedad leve-moderada no hospitalizado por coronavirus (SARS-CoV2)
------	--	---

10. Algoritmo de actuación: atención a pacientes que acuden al Servicio de Urgencias con un SRA y no requieren ingreso hospitalario.



*Ver anexo pacientes con condiciones de alto riesgo

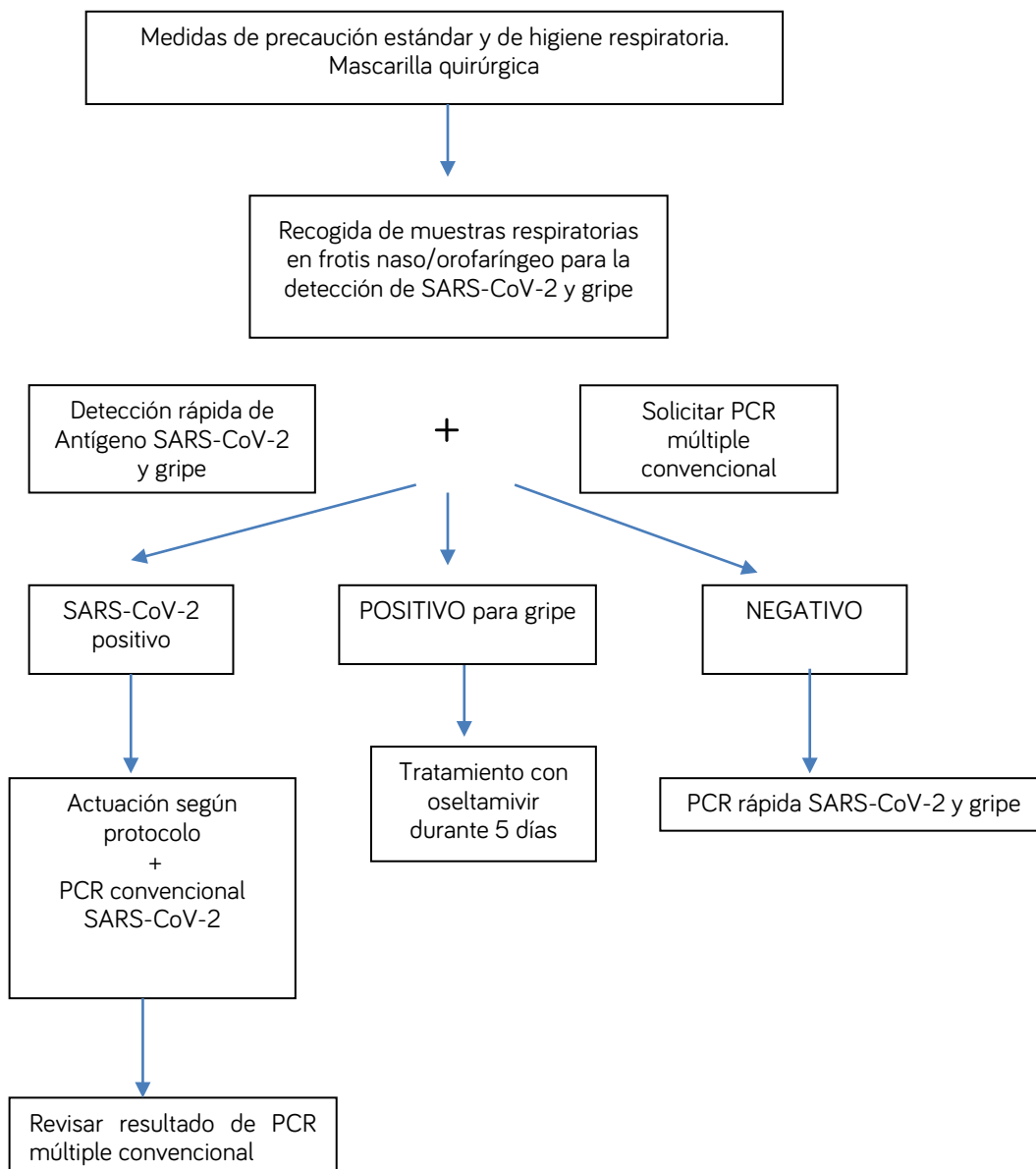
**Factores de riesgo de sufrir complicaciones en caso de infección por virus de la gripe: Embarazada, puerperio (2 semanas), Inmunodeprimidos, Enfermedad respiratoria crónica, Insuficiencia cardíaca, Insuficiencia renal, Enfermedad hepática crónica, Obesidad (IMC >40)

*** Ver protocolo específico: "actuación ante un paciente de alto riesgo y enfermedad leve-moderada no hospitalizado por SARS-CoV-2" Id. 6801

*** Aplicable durante el periodo epidémico de gripe

11. Algoritmo de actuación: atención a pacientes que acuden al Servicio de Urgencias con un SRA y requieren ingreso hospitalario.

**PACIENTES QUE ACUDEN A URGENCIAS CON UN SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO
Que requiere hospitalización**



*Pacientes con patología respiratoria grave con criterios de ingreso, inmunodeprimidos/hematológicos, ingreso en UCI adultos/neonatos, embarazadas, prematuros, pacientes <3 meses con fiebre rectal >38°C, paciente entre 3-36 meses con fiebre axilar >40°C o con vacunación incompleta. **Consultar con microbiólogo de guardia la prueba diagnóstica más oportuna.**

*Ver anexo pacientes con condiciones de alto riesgo

** Aplicable durante el periodo epidémico de gripe

12. Instrucciones para la toma de muestra nasofaríngea y orofaríngea para la PCR

TOMA DE MUESTRA para la determinación de COVID-19



EXUDADO OROFARÍNGEO

Se toma una muestra del fondo de la garganta con un hisopo estéril.

EPI 1. Colóquese el EPI correspondiente.

2. Identifique al paciente y explíquele la técnica.

3. Pegue el código de barras de identificación en el vial del medio de transporte.

4. Con la mejor iluminación posible de las vías aéreas, indique al paciente que lleve la cabeza hacia atrás.

5. Presione la lengua con un depresor dejando visible la parte posterior de la garganta.

6. Introduzca el hisopo evitando el contacto del algodón con la lengua, los dientes o el depresor para no contaminar la muestra.

7. Frote el hisopo de arriba abajo sobre la faringe posterior.

8. Inmediatamente después de extraerlo, corte el extremo de la "varilla" e introduzca el hisopo en el medio de transporte nasofaríngeo.

EXUDADO NASOFARÍNGEO

Se toma una muestra de las secreciones de la parte superior de la garganta, por detrás de la nariz, con un hisopo estéril.

EPI 1. Colóquese el EPI correspondiente.

2. Identifique al paciente y explíquele la técnica.

3. Pegue el código de barras de identificación en el vial del medio de transporte.

4. Indique al paciente que se suene la nariz para evitar que "los mocos" contaminen la muestra.

5. Con la mejor iluminación posible de las vías aéreas, indique al paciente que lleve la cabeza hacia atrás.

6. Introduzca el hisopo flexible de alambre de cromo en la nariz, poco a poco, haciendo movimientos circulares hacia la zona nasofaríngea, paralelamente al paladar, hasta que note la resistencia del cartilago o hasta que haya introducido el hisopo a la distancia correspondiente a la que hay entre la oreja y el orificio nasal.

7. Extraiga el hisopo con cuidado para no contaminarlo con otras sustancias nasales.

8. Inmediatamente después de extraerlo, corte el extremo de la "varilla" e introduzca el hisopo en el medio de transporte nasofaríngeo.

EVITE CONTACTOS INNECESARIOS CON LOS PACIENTES Y EXTREME LAS MEDIDAS DE HIGIENE.

Este documento se puede solicitar
en la imprenta del Hospital

Instrucciones para la toma de muestra
nasofaríngea y orofaríngea para la PCR (id. 5860)

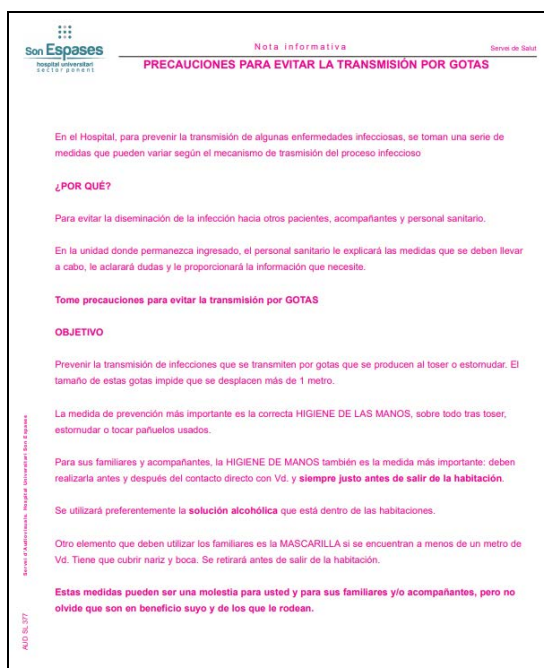
13. Información sobre el aislamiento por gotas

Cartel informativo



Se puede solicitar a la imprenta: **AUD-SL-137**

Hoja de información al paciente



Se puede solicitar a la imprenta: **AUD-SL-377**



14. Pacientes con condiciones de alto riesgo

1- Grupo1: Personas inmunocomprometidas y con otras condiciones de alto riesgo independientemente del estado de vacunación:

- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos o CAR-T, en los dos años tras el trasplante/tratamiento, en tratamiento inmunosupresor o que tengan EICH independientemente del tiempo desde el TPH.
- Receptores de trasplante de órgano sólido (menos de dos años o con tratamiento inmunosupresor para eventos de rechazo).
- Tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal).
- Inmunodeficiencias primarias: combinadas y de células B en las que se haya demostrado ausencia de respuesta vacunal.
- Tratamiento activo inmunosupresor con quimioterapia mielotóxica para enfermedades oncológicas o hematológicas. Se excluye el uso de hormonoterapia, inhibidores de checkpoint inmunes y otros tratamientos que no condicionan aumento en el riesgo de infección (por ejemplo anticuerpos monoclonales anti-CD20 no mielotóxicos).
- Pacientes en tratamiento onco-hematológicos no citotóxicos con neutropenia (<500 neutrófilos/mcL) o linfopenia (<1000 linfocitos/mcL) en el momento de la infección.
- Infección VIH con CD4<200 cel/ml (analítica en los últimos 6 meses).
- Fibrosis quística.
- Síndrome de Down con 40 o más años de edad (nacidos en 1981 o antes).
- Tratamiento inmunosupresor con corticoides y ciertos inmunomoduladores no biológicos
 - o Corticoides orales a altas dosis de manera continua (>20mg/día prednisona) durante más de 10 días consecutivos en los 30 días previos.
 - o Tratamiento prolongado con corticoides orales a dosis moderadas (10mg/día prednisona) durante más de 4 semanas consecutivas en los últimos 30 días.
 - o Altas dosis de corticoides orales (>40mg/día de prednisona) durante más de 1 semana en los 30 días previos.
 - o Tratamiento en los 3 meses anteriores con fármacos inmunomoduladores no biológicos como metotrexate, azatioprina, ciclosporina, micofenolato, tacrolimus y sirolimus en los 3 meses previos.
- Tratamiento con inmunomoduladores biológicos: personas que han recibido en los tres meses anteriores (seis meses en caso de anti CD20) terapia específica con alguno de los fármacos de los siguientes grupos: (ver anexo)
 - o Anticuerpos monoclonales anti CD20
 - o Inhibidores de la proliferación de células B



- Proteínas de fusión supresoras de linfocitos T
 - Inhibidores de la IL-1
 - Anticuerpos monoclonales anti-CD52
 - Moduladores del receptor de la esfingosina-1-fosfato
 - Inhibidores de la proteinquinasa
 - Inhibidores de la familia janus quinasa (JAK)
- 2- **Grupo 2: Personas no vacunadas mayores de 80 años y que no han padecido la enfermedad en los tres últimos meses.**
- 3- **Grupo 3: Personas no vacunadas mayores 65 años y que no han padecido la enfermedad en los tres últimos meses, con al menos un factor de riesgo de progresión:**
- Enfermedad hepática crónica: pacientes con una clasificación B o C en la escala de Child-Pugh, sobre la gravedad de la enfermedad hepática (enfermedad hepática descompensada).
 - Enfermedad renal crónica: pacientes con estadios de enfermedad renal crónica 5 ó 5 (Acl creat inferior a 30ml/min)
 - Enfermedad neurológica crónica: esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, miastenia gravis o enfermedad de Huntington.
 - Enfermedades cardiovasculares, definidas como antecedentes de cualquiera de las siguientes: infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, accidente isquémico transitorio, insuficiencia cardíaca, angina de pecho con nitroglicerina prescrita, injertos de revascularización coronaria, intervención coronaria percutánea, endarterectomía carotídea y derivación aórtica.
 - Enfermedad pulmonar crónica (si es asma, requiere tratamiento diario prescrito).
 - Diabetes con afectación de un órgano diana.
 - Obesidad (IMC \geq 35).
 - Bajo peso (IMC \leq 18,5)
- 4- **Grupo 4: Personas vacunadas hace más de 6 meses, mayores 80 años, con al menos un factor de riesgo de progresión**

15. Bibliografía y webgrafía

1. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMe0903992/DC1>
2. <http://cdc.gov>
3. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza.
4. PHE guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of seasonal influenza. Public Health England
5. Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1) pdm09. Clin Infec Dis 2012;55:1198-204
6. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/02222003/FT_02222003.html (ficha técnica Tamiflu)