



Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades, DIPRECE
División de Planificación Sanitaria, DIPLAS

RESUMEN EJECUTIVO

Guía de Práctica Clínica Influenza

Este documento contiene las recomendaciones y un resumen de la metodología utilizada en la “Guía de Práctica Clínica Influenza” dirigido a los EQUIPOS DE SALUD.



VERSIÓN COMPLETA de la Guía de Práctica Clínica Influenza en:
<http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-desarrolladas-utilizando-manual-metodologico/>

MINISTERIO DE SALUD. RESUMEN EJECUTIVO GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA INFLUENZA. SANTIAGO:
MINSAL.

Las recomendaciones de esta guía de práctica clínica fueron formuladas durante el año 2018.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de
diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN	CERTeza EN LA EVIDENCIA
<p>1. En adultos*, niños y niñas** con sospecha de influenza durante el periodo de mayor circulación viral, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar un diagnóstico clínico por sobre utilizar un examen de PCR (reacción de polimerasa en cadena).</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i> <i>En caso que se esté considerando el uso de antivirales, por ejemplo, en pacientes de alto riesgo de complicación o pacientes con manifestaciones graves de la enfermedad, el panel considera que los pacientes podrían beneficiarse del uso de PCR. (Reacción de polimerasa en cadena).</i> <i>Es importante considerar también que algunas personas pudieran querer disponer de un diagnóstico preciso, por lo que los pacientes y clínicos debieran balancear en conjunto los potenciales beneficios versus los costos de la realización del examen para tomar una decisión.</i> <i>En el espíritu de esta recomendación no está el limitar el uso de PCR con fines de vigilancia epidemiológica, dado que esta permite observar el comportamiento de la enfermedad.</i></p> <p><small>*Incluye población adulta mayor **Incluye población adolescente</small></p>	CONDICIONAL	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p>2. En adultos, niños y niñas en que se plantea realizar un examen para determinar la presencia de influenza, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar PCR (reacción de polimerasa en cadena) por sobre realizar inmunofluorescencia o test rápidos.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i> <i>Si los clínicos y pacientes consideran necesario el tratamiento antiviral, como por ejemplo en pacientes de alto riesgo de complicación o pacientes con manifestaciones graves de la enfermedad, la realización de la PCR no debe retrasar el inicio de la administración de oseltamivir.</i> <i>El panel considera que la información al paciente debiera incluir las consecuencias del resultado del test (por ejemplo un resultado de IFI o test rápido negativo puede no implicar un cambio en el tratamiento) y sus potenciales costos.</i> <i>En la actualidad existe una disponibilidad limitada de PCR en los centros asistenciales, en el sistema público estaría en 7 centros hospitalarios. Esto pudiera limitar la implementación de esta recomendación.</i></p>	CONDICIONAL	<p>BAJA</p> <p>⊕ ⊕ ○ ○ ○</p>

<p>3. En adultos, niños y niñas con influenza en estado crítico, el Ministerio de Salud SUGIERE que el uso de oseltamivir se extienda por 5 días en vez de por 10 días.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <p><i>En la actualidad no existe evidencia respecto de los efectos de tratamientos extendidos con oseltamivir. Sin embargo, pudieran existir situaciones clínicas en que terapias extendidas pudieran tener algún beneficio, como por ejemplo en pacientes inmunosuprimidos.</i></p>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p>4. En niños y niñas hospitalizados por influenza, el Ministerio de Salud SUGIERE usar oseltamivir por sobre no utilizarlo.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <p><i>El panel considera que los pacientes con manifestaciones más graves de la enfermedad o con un riesgo de mortalidad mayor son los que pudieran obtener el mayor beneficio del uso de oseltamivir.</i></p> <p><i>El tratamiento con oseltamivir es más efectivo cuando se inicia precozmente (antes de las 48 horas) El panel considera que debiera iniciarse al momento de la sospecha diagnóstica y no retrasarse a la espera de resultados de test diagnósticos o de traslado a otro centro asistencial</i></p>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p>5. En adultos hospitalizados por influenza, el Ministerio de Salud SUGIERE usar oseltamivir por sobre no utilizarlo.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <p><i>El panel considera que los pacientes con manifestaciones más graves de la enfermedad o con un riesgo de mortalidad mayor son los que pudieran obtener el mayor beneficio del uso de oseltamivir.</i></p> <p><i>El tratamiento con oseltamivir es más efectivo cuando se inicia precozmente (antes de las 48 horas). El panel considera que debiera iniciarse al momento de la sospecha diagnóstica y no retrasarse a la espera de resultados de test diagnósticos o de traslado a otro centro asistencial.</i></p>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>

Las recomendaciones fueron formuladas utilizando el sistema GRADE.

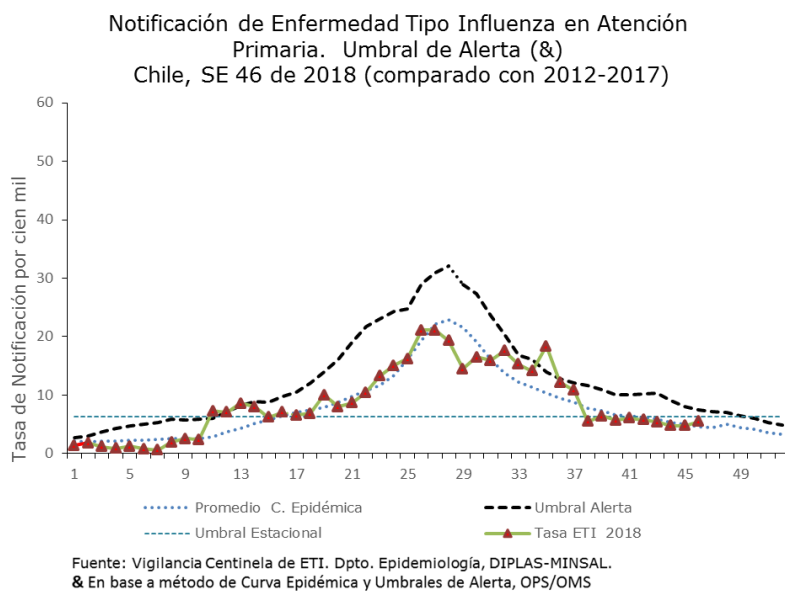
DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD

La influenza es una enfermedad respiratoria contagiosa provocada por los virus de la influenza A y B. Puede causar formas leves que requerirán manejo general de los síntomas; o un cuadro grave que en ocasiones puede incluso llevar a la muerte. Algunas personas, ya sea en edades extremas de la vida o quienes padezcan ciertas afecciones crónicas, tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones graves^(1,2).

El período de incubación puede ser entre 1 a 4 días desde el contacto, iniciando síntomas inespecíficos, comunes a varias otras enfermedades del invierno, de manera brusca, destacando: fiebre de 38-40°C con un peak a las 24 horas, y una duración entre 1 y 5 días, tos, mialgias, odinofagia y cefalea^(1,2)

La principal forma de transmisión es de persona a persona, a través de gotitas que quedan suspendidas en el aire después de que un paciente con influenza tose o estornuda (“contagio por gotitas”). También es posible adquirir la infección cuando se tocan objetos contaminados con gotitas provenientes de un paciente infectado y se llevan a la boca o nariz sin lavarse previamente las manos. Evitar estas vías de transmisión son puntos importantes para prevenir el contagio. Junto con esto, la mejor manera de evitar contraer esta enfermedad y en especial las complicaciones graves, es la vacunación^(1,2)

En Chile la Vigilancia de Enfermedades tipo influenza (ETI), realizada a través de centros centinelas de la Atención Primaria de Salud, registró una disminución estacional durante el año 2018, alcanzando un máximo de 20 casos por 100.000 habitantes en la segunda y tercera semana de julio, llegando a la zona de alerta en el canal endémico. Posteriormente se registra tendencia al descenso y en la última semana de agosto la notificación se observa un segundo peak⁽³⁾.



Referencias

¹ <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/about/viruses/index.htm>

² <https://www.who.int/influenza/en/>

³ <http://epi.minsal.cl/influenza-materiales-relacionados-informes/>

1. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Objetivo General: Entregar recomendaciones acerca del tratamiento con antivirales en pacientes con Sospecha y Diagnóstico de Influenza, basadas en la mejor evidencia científica disponible, el consenso de expertos, y adecuada al contexto nacional

Aportar recomendaciones generales para el manejo clínico en pacientes con Sospecha y Diagnóstico de Influenza, y así mejorar la calidad del proceso terapéutico de estos pacientes.

Tipo de pacientes y escenario clínico: Toda persona, niños y adultos, con sospecha o diagnóstico de Influenza, atendidos en cualquiera de los niveles de atención, ambulatorios y hospitalizados.

Usuarios de la Guía: Todos los profesionales de salud con responsabilidades en personas con Influenza: médicos generales y de especialidades afines, profesionales de atención primaria, enfermeras, kinesiólogos entre otros.

MÉTODOS

Para la elaboración de esta Guía se constituyó un **equipo elaborador** compuesto por: un Coordinador Temático de la Guía; Asesores Metodológicos; Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia; y un Panel de Expertos compuesto por clínicos, referentes del Ministerio de Salud y del Fondo Nacional de Salud (FONASA) y, en los casos que fue posible, pacientes.

- ▶ Ver más detalle en [Equipo Elaborador y declaración de potenciales conflicto de intereses - Guía 2018](#)

Para la actualización de la Guía de práctica clínica Influenza, se realizó una revisión de vigencia de recomendaciones claves de la GPC Guía de práctica clínica Prevención, diagnóstico y manejo clínico de casos de influenza del año 2014, con el objetivo de identificar las recomendaciones que proponen una acción concreta y que, según la experiencia clínica y el conocimiento de la evidencia actualmente disponible de los miembros del equipo elaborador de la guía (grupo de profesionales convocados), son prácticas que producen más beneficio que daño en la población y no están en desuso.

Recomendaciones vigente al 2018, de la Guía de Práctica Clínica Prevención, diagnóstico y manejo clínico de casos de influenza del año 2014

La Indicación de antivirales debe realizarse evaluando en base a la información clínica de cada caso, balanceando riesgos v/s beneficios considerando la escasa evidencia de su efectividad y efectos secundarios. Los adultos y niños con factores de riesgo para enfermedad respiratoria aguda grave cuyo cuadro clínico corresponda a un caso sospechoso o confirmado de influenza se recomendaría tratamiento antiviral antes de 48 horas desde la aparición de los síntomas.

Se recomienda vacunar la población de mayor riesgo: embarazadas, a partir de la 13ª semana de gestación; niños y niñas de edades comprendidas entre los 6 y los 23 meses; personas de 65 años y más; Trabajadores de avícolas y de criaderos de cerdos y las personas entre 2 y 64 años portadores de alguna condición de riesgo.

Prevenir infecciones asociadas a la atención mediante aplicación de las precauciones estándares y por gotitas: higiene de manos, protección facial y uso de delantal, mascarilla de tipo quirúrgico en caso de traslado del paciente, preferir el aislamiento de pacientes en pieza individual o mantener la separación de al menos un metro entre pacientes en las salas de atención.

La Quimioprofilaxis debe ser administrada en contactos cercanos que presenten las condiciones de riesgo, debiendo ser iniciada antes de 2 días desde el contacto con el caso índice. La Indicación de antivirales debe realizarse evaluando en base a la información clínica de cada caso, balanceando riesgos v/s beneficios
Niños o Adultos hospitalizado por IRA grave por influenza debe recibir tratamiento antiviral lo antes posible
Los pacientes ambulatorios deben recibir educación en síntomas de gravedad para consultar precozmente ante agravamiento del cuadro clínico
En caso de indicación de tratamiento antiviral, su duración debe extenderse por 5 días
En caso de indicación de Quimioprofilaxis, su duración debe extenderse por 10 días
Los niños menores de 5 años con influenza y sin comorbilidad manejados ambulatoriamente deben tener indicación de antiviral de acuerdo a la evaluación clínica y seguimiento de cada caso
*Zanamivir está contraindicado en personas con Hiperreactividad bronquial, Asma Enfermedad bronquial obstructiva crónica y en niños menores de 7 años para el tratamiento y menores de 5 años para la quimioprofilaxis

*Actualmente el medicamento Zanamivir no se comercializa en Chile desde el año 2015.

Posteriormente se realizó la **Definición y Priorización de las Preguntas para la actualización**. El equipo elaborador planteó todas las potenciales preguntas, definiendo claramente la población, intervención y comparación. Luego de un proceso de evaluación se definió que para la presente actualización se responderían las siguientes preguntas:

1. En personas (adultos y niños) con sospecha de influenza en periodo de mayor circulación viral ¿Se debe realizar diagnóstico clínico (según definición de caso ETI* de circular de vigilancia) en comparación a realizar examen PCR**?
(*ETI: Enfermedad tipo Influenza)
(** PCR: reacción en cadena de la polimerasa)
2. En personas adultas con sospecha de influenza con clasificación de paciente grave ¿Se debe realizar examen PCR* en comparación a realizar IFI/IFD**?
(*PCR: reacción en cadena de la polimerasa)
(**IFI/IFD Inmunofluorescencia)
3. En personas (adultos y niños) con diagnóstico de influenza con clasificación de paciente crítico ¿Se debe entregar tratamiento con oseltamivir por 5 días en comparación a entregarlo por 10 días (prolongar)
4. En niños y niñas con sospecha o diagnóstico de influenza hospitalizado ¿Se debe “usar oseltamivir” en comparación a “no usar”?
5. En personas adultas con sospecha o diagnóstico de influenza hospitalizado ¿Se debe “usar oseltamivir” en comparación a “no usar”?

► Ver más detalle en [Informe de Priorización de preguntas 2018](#)

Elaboración de recomendaciones

Las recomendaciones de esta Guía fueron elaboradas de acuerdo al sistema “Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation” (GRADE)¹. Luego de seleccionadas las preguntas a responder, se realizó la búsqueda y la síntesis de evidencia. Se utilizaron 4 estrategias de **búsqueda y síntesis de evidencia** en función de los resultados u outcomes buscados, a saber:

1. Efectos deseables e indeseables de la intervención versus comparación: La síntesis de evidencia se realizó con el formato de Tabla de Resumen de Hallazgos GRADE (Summary of Findings - SoF) cuando fue posible.
2. Valores y preferencias de los pacientes respecto a la intervención versus comparación.
3. Costos de la intervención y comparación
4. Costo efectividad de la intervención versus comparación.

- ▶ Ver más detalle en [Recomendaciones GRADE 2018](#)

Tras generar la búsqueda y síntesis de evidencia, el equipo elaborador **formuló de las recomendaciones** considerando su experiencia clínica o personal, la evidencia respecto a los desenlaces de interés (por ejemplo: mortalidad, días de hospitalización, calidad de vida, etc.), los valores y preferencias de los pacientes, viabilidad de implementación, uso de recursos y costos. Las recomendaciones fueron realizadas en octubre 2018.

Para asegurar la permanente **vigencia de las recomendaciones** de esta Guía, se generó un sistema de notificación a través de una plataforma que identifica periódicamente estudios (revisiones sistemáticas y estudios primarios) que dan respuesta a las preguntas formuladas.

- ▶ Para mayor detalle consultar [Guía de Práctica Clínica Influenza 2018](#)

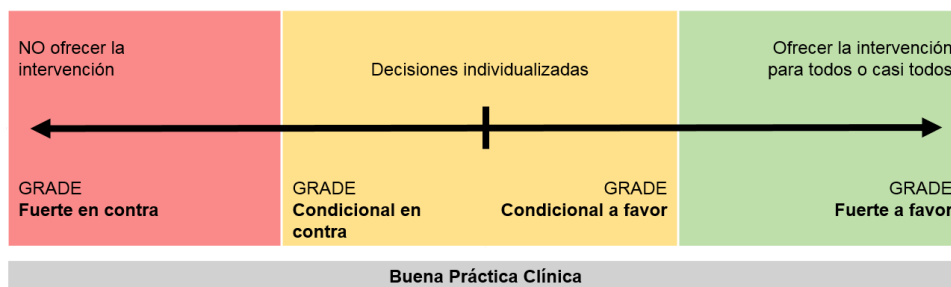
¹ Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol [Internet]. 2013 Jul [cited 2017 Dec 3];66(7):719–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23312392>

2. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES

El sistema GRADE distingue el grado de la recomendación y certeza de la evidencia sobre la cual se realiza la recomendación.

Grado de la recomendación

Las recomendaciones están estructuradas en base a una intervención y una comparación, la intervención es por lo general una intervención innovadora, mientras que la comparación es una intervención que está incorporada en la práctica clínica habitual. Las recomendaciones son clasificadas en recomendaciones fuertes y condicionales, a favor o en contra de la intervención.



Las recomendaciones fuertes y condicionales deben interpretarse de la siguiente manera:

FUERTE: Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en **TODOS O EN CASI TODOS LOS CASOS**. No se requiere una evaluación detallada de la evidencia que la soporta. Tampoco es necesario discutir detenidamente con los pacientes este tipo de indicación.

Esta recomendación puede ser **Fuerte a Favor** o **Fuerte en Contra** de la intervención.

CONDICIONAL: Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en la **MAYORÍA** de los casos, pero se requiere considerar y entender la evidencia en que se sustenta la recomendación. Asimismo, distintas opciones pueden ser adecuadas para distintos pacientes, por lo que el clínico debe hacer un esfuerzo para ayudar a los pacientes a escoger una opción que sea consistente con sus valores y preferencias.

Esta recomendación puede ser **Condicional a Favor** o **Condicional en Contra** de la intervención.

BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS: Son recomendaciones relacionadas con intervenciones que corresponden a estándares mínimos y necesarios para la atención en salud. Cuando estas recomendaciones son útiles, no es necesario evaluar la certeza de la evidencia o calificar la fortaleza, y se basarán en la experiencia del panel de expertos.

Estas recomendaciones estarán indicadas como **Buenas Prácticas Clínicas**.

Certeza de la evidencia

El concepto de certeza de la evidencia se refiere a la confianza que se tiene en que los estimadores del efecto son apropiados para apoyar una recomendación determinada. El sistema GRADE propone cuatro niveles de certeza en la evidencia:

Certeza	Definición
Alta ⊕⊕⊕⊕	Existe una alta confianza de que el verdadero efecto se encuentra muy cercano al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Moderada ⊕⊕⊕○	Existe una confianza moderada en el estimador de efecto. Es probable que el verdadero efecto se encuentre próximo al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia, pero existe la posibilidad de que sea diferente.
Baja ⊕⊕○○	La confianza en el estimador de efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser muy diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Muy baja ⊕○○○	Existe muy poca confianza en el estimador de efecto. Es altamente probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.

El sistema GRADE considera de certeza alta los ensayos controlados aleatorizados y de baja certeza los estudios observacionales. Hay factores que pueden aumentar o disminuir la certeza de la evidencia inicial establecida a partir del diseño de los estudios:

- a) **Los estudios clínicos aleatorizados bajan la certeza de la evidencia**, si existen limitaciones en el diseño y ejecución del estudio; inconsistencia de los resultados; incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa; imprecisión; y sesgo de publicación o notificación.
- b) **Los estudios observacionales pueden subir en certeza de la evidencia**, si existe asociación fuerte; existencia de gradiente dosis-respuesta; y sesgo residual actuando en dirección contraria.

Ver más detalle en [Manual metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica](#).

3. EQUIPO ELABORADOR

El equipo elaborador que ha participado de la presente actualización es responsable, según sus competencias, del conjunto de preguntas y recomendaciones formuladas.

Coordinador Clínico	Javiera Corbalán, Médico Sociedad Chilena de Medicina Familiar y Agrupación Nacional de Médicos de Atención Primaria
Coordinador Temático	Patricia Contreras, Enfermera Jefa (S) Departamento de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención y Control de Enfermedades.
Coordinador Metodológico	Patricia Kraemer, Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia

Panel de expertos

Carlos Becerra Flores	Médico. Sociedad Chilena de Pediatría.
Lorena Salas Barría	Químico Farmacéutico. Unidad de Fármacos e Insumos. Ministerio de Salud.
María Fernanda Olivares Barraza	Tecnólogo Médico. Departamento Epidemiología. Ministerio de Salud.
Rodrigo Fasce Pineda	Bioquímico. Jefe Sección Virus Respiratorios Exantemáticos. Instituto de Salud Pública.
Lorena Sotomayor Soto	Kinesiólogo. Unidad Salud Respiratoria. División de Atención Primaria. Ministerio de Salud
Cecilia Perret Pérez	Médico. Sociedad Chilena de Infectología Universidad Católica de Chile.

Carolina Lara Díaz	Kinesiólogo. Unidad Salud Respiratoria. División de Atención Primaria. Ministerio de Salud
Mauricio Ruiz Carmona	Médico. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Hospital Clínico Universidad de Chile.
Wanda Alegría Mora	Tecnólogo Médico. Fondo Nacional de Salud (FONASA).
Javiera Corbalán Pössel	Médico. Sociedad Chilena Medicina Familiar Agrupación Nacional de Médicos
Jeannette Dabanch Peña	Médico. Sociedad Chilena de Infectología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
Fernando Saldías Peñafiel	Médico. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Facultad de Medicina Universidad Católica de Chile.
José Luis Contreras Muñoz	Médico. Sociedad Chilena de Medicina Familiar Complejo Asistencial Sotero del Río.
Patricia Bustos	Bioquímico. Instituto de Salud Pública.
Luis Enberg	Médico. Sociedad Chilena Medicina de Urgencia, Clínica San Carlos de Apoquindo, Universidad Católica
María Soledad Vasquez	Químico Farmacéutico. Colegio de Químicos Farmacéuticos
Jorge Amador	Químico Farmacéutico. Colegio Químicos Farmacéuticos

Asesor metodológico

Ignacio Neumann Burotto	Médico, GRADE working group. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. Universidad Católica de Chile.
--------------------------------	--

Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia

Epistemonikos Foundation¹	Búsqueda de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
Centro de evidencia UC¹	Gabriel Rada Giacaman; Gonzalo Bravo Soto; Luis Ortiz Muñoz; Cynthia Zavala Gaete; y Macarena Morel Marambio. Elaboración de tablas de síntesis de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
Patricia Kraemer Gómez²	Valores y preferencias de los pacientes.

¹ La búsqueda de evidencia fueron externalizadas del Ministerio de Salud a través de licitación pública y adjudicada a las empresas señaladas.

² Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.

DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS

Del total de integrantes del equipo colaborador las siguientes personas declararon potenciales de conflictos de interés:

- **María Soledad Velásquez:** Declara trabajar para Droguería Munnich

- **Luis Enberg:** Declara trabajar en Clínica San Carlos de Apoquindo, Universidad Católica

Luego de analizar las declaraciones de los participantes, el equipo elaborador decidió no limitar la participación de estos colaboradores.