Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/ciencia-emergente-en-pacientes-de-alto-riesgo/11748/>

Released: 07/30/2020

Valid until: 07/30/2021

Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

La Influenza: Ciencia Emergente en Pacientes de Alto Riesgo en la Población

Dr. Vega:

Dos clases de antivirales son utilizados hoy en día para el tratamiento de la influenza A y B. Existen diferencias importantes entre estos medicamentos. Particularmente con la relación a sus mecanismos de acción. Pero cómo determinar cuál es el tratamiento óptimo para un paciente depende no solo de las propiedades de esta terapia disponibles, pero también en factores personales, culturales y socioeconómicos de los pacientes.

Esto es CME en ReachMD y yo soy el Dr. Charles Vega.

Dr. Ángel Coz:

Y yo soy en Dr. Ángel Coz.

Dr. Vega:

Creo que es importante mencionar que mientras estamos consumidos con la COVID-19 ahora, la temporada de la influenza 2019-2020 fue bastante mala. Y aún existe mucha incertidumbre acerca de la temporada 2020 a 2021. Por lo tanto, en esta temporada, las pruebas virales para determinar el virus serán más importantes que nunca.

Dada esta incertidumbre, enfocaremos nuestra discusión acerca de los pacientes que dan positivo para la influenza, pero negativo para la COVID-19. ¿Bien?

Cuando hablamos de la influenza sabemos, por ejemplo, que múltiples enfermedades crónicas aumentan el riesgo de contraer la influenza. En la población LatinX en los Estados Unidos existen múltiples factores que determinan por qué este grupo en particular se define con más alto riesgo de complicaciones de la enfermedad que otros grupos. ¿Por qué pasa eso, Ángel?

Dr. Coz:

Muchas gracias, Charles. Esta es una pregunta muy importante porque es importante identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones por la influenza. Y estos generalmente son los pacientes de mayor edad, más de 65 años; las pacientes embarazadas o que recién han dado a luz; los pacientes que residen en los asilos de ancianos y muchos de los pacientes que tienen enfermedades crónicas: en los pulmones, por ejemplo, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; la enfermedad coronaria o la falla cardíaca congestiva; en los riñones, la falla renal crónica; en el hígado, la cirrosis; entre otras.

Y esto es algo importante porque en los latinos, a pesar de tener una distribución diferente en el patrón de enfermedades crónicas, hay muchas de ellas que se presentan con más severidad. Por ejemplo, la hipertensión es mucho menos común que en los pacientes de otras razas. Sin embargo, cuando hablamos de hipertensión pobremente controlada es mucho más común en los pacientes hispanos. Y cuando hablamos de obesidad es 23% más común en los pacientes hispanos. Y esto conlleva a otro número de enfermedades, ya sea la diabetes o la enfermedad hepática crónica, conocida como cirrosis, la cual es una causa importante de muerte en nuestra población.

Y cuando hablamos de qué podemos hacer para modificar esos factores de riesgo, una de las cosas importantes es la vacunación. Pero, lamentablemente, los rasgos de vacunación en los pacientes hispanos no son tan altos como quisiéramos. Cuando comparamos,

por ejemplo, con otras etnicidades, la mayoría de ellas está cerca del 45%, mientras que el grupo de hispanos estamos en el 35% al 38%.

Y otro de los problemas, cuando vemos el acceso, es el acceso a un médico primario. Nos damos cuenta de que el 27% de pacientes hispanos no tienen acceso a un médico primario. Y obviamente, si no hay alguien que le recuerde al paciente que necesita ponerse la vacuna contra la influenza, es mucho menos probable que lo vaya a hacer.

Y otros factores que también son importantes, por ejemplo, uno de cada tres pacientes hispanos no necesariamente habla inglés de una manera buena. También está el problema de que no han terminado la educación secundaria y también hay problemas de pobreza.

Todos esos factores contribuyen definitivamente a que la influenza per se produzca un problema mucho más grande en pacientes hispanos que en otros grupos.

Dr. Vega:

Muchas gracias, Ángel, y definitivamente estoy de acuerdo con sus pensamientos en este tópico muy importante. Soy un doctor primario y cuando a una persona le hace falta un doctor primario, no puede recibir la vacuna tan fácilmente y no va a cuidarse tanto contra las enfermedades importantes, como el asma, como la diabetes, que son factores de alto riesgo para las personas con influenza.

Ahora vamos a cambiar y hablar de la transmisión de la influenza. Por favor, miremos este video juntos.

Video:

La influenza es una enfermedad respiratoria grave provocada por los virus de la influenza A o B que se transmite, principalmente, a través de gotículas grandes y de partículas volátiles pequeñas cuando una persona infectada tose o estornuda, tras lo cual entra y se abre camino a través de las vías respiratorias.

Una vez en las vías respiratorias, se replica y propaga por todo el sistema respiratorio, incluidas las vías respiratorias altas y los pulmones. A medida que el virus continúa replicándose, se propaga por el resto del cuerpo y afecta al cerebro, el corazón, los músculos, el hígado, los riñones, los ojos y demás sistemas de órganos (esto se conoce como "carga viral"), además de salir del anfitrión por medio de las vías respiratorias altas (esto se conoce como "diseminación del virus").

Una vez que recibe tratamiento con baloxavir o un inhibidor de la neuraminidasa más tradicional (como el oseltamivir), en particular, durante las primeras 48 horas de la aparición de los síntomas, la carga viral comienza a disminuir en el transcurso de los días siguientes y la diseminación también se reduce.

Cuando la persona infectada ingresa a un área abarrotada, como un aeropuerto, cada vez que tosa o estornude, liberará secreciones respiratorias contaminadas al ambiente.

Estas gotículas y partículas volátiles pequeñas ingresarán, entonces, a las vías respiratorias altas de otras personas que estén cerca o en el área general, debido a la naturaleza de las partículas.

Con un índice de propagación del 5% al 20%, una gran cantidad de personas estarán expuestas al virus y, luego, propagarán el virus a otras partes del país y del mundo.

Dr. Coz:

Interesante video. ¿Puedes comentarme acerca de los factores de la diseminación viral y de la carga viral y por qué son importantes?

Dr. Vega:

Gracias, Ángel. Y sabemos que la mayoría de los casos de influenza son transmitidos entre una familia o entre las personas que viven juntas, esos contactos más cercanos son de alto riesgo para la influenza cuando viven en comunidad.

Y lo que yo miro con mis pacientes y las familias que atiendo es que ellos tienen dos, posiblemente tres generaciones en el mismo apartamento o en el mismo hogar, y entonces, esto es un riesgo, no puro para la primera persona que tiene influenza en este hogar, pero puede pasarlo a otros, y particularmente para las personas de alto riesgo. Entonces, puede contagiarlos. Por ejemplo, un hombre de 23 años que no es de alto riesgo para la influenza, es el primer caso, de un hogar. Pero entonces puede contagiar a su hija que tiene 6 meses o a su abuelo que tiene 90 años. Y entonces necesitamos tomar en cuenta no solo al paciente frente a nosotros cuando atendemos a una persona con influenza, pero a sus contactos en el hogar también.

Y ahora veamos otro video acerca de los diferentes mecanismos de acción de dos clases de antivirales aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos o la FDA.

Video:

Hay 5 etapas en el ciclo de vida del virus: entrada del virus, desprendimiento viral, replicación viral, ensamblaje y gemación, y liberación viral.

El ciclo de vida empieza cuando el virus de la influenza ingresa en el anfitrión a través de las vías respiratorias. Los principales blancos del virus de la influenza son las células del epitelio cilíndrico de las vías respiratorias, donde la hemaglutinina del virus es necesaria para adherirse a la superficie de la célula del anfitrión.

El virus pasa por la membrana celular, la membrana viral se fusiona con la membrana del endosoma y el canal iónico M2 facilita la liberación del ARN del virus al núcleo para fines de transcripción y traducción.

Una vez que el ARN del virus ingresa en el núcleo, una polimerasa ácida con función de endonucleasa específica de la influenza corta una porción del código genético del anfitrión y lo reemplaza con el ARN del virus. Este proceso de replicación viral se produce generalmente en cuestión de horas, produciendo una gran cantidad de estructuras de base proteica denominadas "viriones" que luego se transportan preferentemente a la membrana plasmática apical y se liberan a través de un proceso llamado gemación.

A fin de adelantarse a los síntomas graves que pueden presentarse con la influenza, existen diversos medicamentos dirigidos a distintas etapas del ciclo de vida del virus. Rebobinemos hasta la fase del desprendimiento. Los inhibidores del canal iónico M2 (o adamantanos) bloquean el ciclo de vida del virus durante la etapa de desprendimiento. No obstante, los CDC ya no recomiendan estos medicamentos por cuestiones de alta resistencia.

Por otra parte, los inhibidores de la neuraminidasa, como el oseltamivir, están dirigidos a la última etapa del ciclo de vida del virus e impiden que el virus reproducido se propague a las células epiteliales cercanas, mientras que el medicamento antiviral baloxavir marboxil interrumpe el ciclo de vida del virus durante la etapa de replicación al inhibir la endonucleasa específica de la influenza que necesita para replicarse.

Dr. Vega:

Ángel, en su opinión, ¿qué diferencia vemos en cuanto a la eficacia clínica entre estos medicamentos debido a esas diferencias en los mecanismos de acción?

Dr. Coz:

Es muy interesante, porque hasta hace un par de años los únicos medicamentos que teníamos eran los inhibidores de neuraminidasa.

Después de 20 años ha aparecido una nueva droga con la cual podemos tratar la influenza. Y debido a la diferencia en el mecanismo de acción, en el cual ataca el virus mucho más temprano en la formación de nuevos virus, es importante porque esto va a producir que sea menor el tiempo de diseminación viral. Y también disminuye la carga viral, lo cual es importante, justo lo que tú comentaste hace un rato, vamos a prevenir, prevenir que otros individuos cercanos al paciente sean infectados.

Dr. Vega:

Es interesante en todos los estudios en adultos y en niños que tienen comparaciones entre oseltamivir y baloxavir, baloxavir tiene niveles de carga viral más bajos que el oseltamivir. Es interesante. Vamos a ver con el tiempo cómo se contagia posiblemente esta familia que vive cerca y si se puede bajar la diseminación del virus.

También hemos mencionado en varias ocasiones el tema de los pacientes de alto riesgo. ¿Quiénes son estos pacientes de alto riesgo? Y, ¿cómo pensamos el tratamiento para ellos, si hay una diferencia entre estas diferentes opciones antivirales?

Dr. Coz:

Es interesante esa pregunta también. Porque, si bien es cierto, hemos usado los inhibidores de neuraminidasa por mucho tiempo y hemos aprendido con el tiempo que ellos pueden ser usados en pacientes de alto riesgo, el baloxavir tiene un estudio que ha demostrado que se puede usar en pacientes de alto riesgo: el estudio CAPSTONE-2 fue específicamente diseñado para pacientes de alto riesgo de complicaciones. La mayoría de ellos, pacientes de más de 65 años o con problemas pulmonares.

Y esto determinó que la FDA, la Administración de Drogas y Comidas de los Estados Unidos, lo aprobara para el uso en pacientes de alto riesgo. Y eso es algo que en mi opinión ha cambiado cómo vemos ahora el manejo de influenza, porque hasta antes solo teníamos una opción. Y también había más y más casos de potencial resistencia a este medicamento, pero ahora al menos tenemos más opciones.

Dr. Vega:

Absolutamente, sí. Y otra cosa para pensar es la profilaxis de la influenza. Particularmente para las personas con alto riesgo de complicaciones de la influenza. Y eso es algo que normalmente cuando estoy atendiendo a un paciente con influenza, lo último que pienso cuando está a punto de salir por la puerta es: "¿Quién más vive en su hogar?" y "¿Hay algunas personas de alto riesgo? ¿Ellos

recibieron la vacuna contra la influenza o no?".

Ahora sabemos que oseltamivir, zanamivir, son muy efectivos para las personas que están en riesgo de tener influenza. Baloxavir ahora no tiene la indicación formal de ser profilaxis contra la influenza. Pero hay un estudio, que se llama BLOCKSTONE, que dice que baloxavir fue similarmente efectivo, como estudios en el pasado de oseltamivir, como profilaxis contra la influenza. Es algo para analizar en el futuro para baloxavir.

Dr. Coz:

Perfecto. Y hay algo más que añadir en esto, que es en mi práctica al menos, yo no espero el resultado del test porque incluso si el test es negativo y mi sospecha es alta, igual voy a tratar al paciente que está en alto riesgo de complicaciones por la influenza porque ningún test es cien por ciento exacto. Y si el paciente tiene factores de riesgo de desarrollar muchas complicaciones, yo prefiero personalmente errar... ser precavido y darle el medicamento.

Y lo otro que es favorable en usar el nuevo agente es que es solo una dosis. Dependiendo si el paciente pesa menos de 80 kilos o más de ochenta kilos, pero es una dosis, comparado con las dosis de las otras opciones que tenemos que generalmente requieren dosis dos veces al día por cinco días. Y, como sabemos, y uno cuando ha experimentado esto como paciente también puede darse cuenta, que es mucho más fácil cumplir un tratamiento cuando es solo una vez versus si tiene que tomarlo varios días seguidos. Es natural que a veces uno deja de hacerlo, lo cual no es recomendable. Tenemos que enfatizarles a nuestros pacientes que se debe completar el tratamiento. Pero si la droga ayuda en ese sentido es también algo que en mi opinión es favorable.

Dr. Vega:

Sí, yo estoy de acuerdo otra vez, Ángel. Gracias por estos puntos. Y en mi opinión también la posibilidad de tomar una pastilla solamente y entonces tener un efecto profundo en el curso de la influenza y también el riesgo de complicación de influenza es muy importante.

Y otra cosa es que oseltamivir está asociado con un alto riesgo de náuseas, que baloxavir no tiene. Entonces, si la persona tiene muchos síntomas de náuseas y vómitos, o si tiene historial de problemas del estómago por ejemplo, baloxavir puede ser una medicina mejor. Pero sobre todo, si hablamos de oseltamivir o baloxavir, son medicamentos efectivos y bien tolerados por lo general.

Tenemos un minuto más para algunos tópicos claves para nuestra conversación. ¿Ángel, tiene algo?

Dr. Coz:

Por supuesto, creo que lo más importante, lo número uno: todos los años debemos vacunarnos contra la influenza. Y si a pesar de habernos puesto la vacuna, desarrollamos síntomas, acudir lo más pronto posible a nuestro proveedor de salud, ya sea el médico, la enfermera, para que nos evalúen y determinen si necesitamos tratamiento para la influenza. Porque es importante, en las primeras 48 horas es cuando podemos hacer la mayor diferencia.

Dr. Vega:

Gracias. La temporada de influenza de 2020 a 2021 es natural que el enfoque esté puesto sobre todo en la COVID-19. Pero al mismo tiempo, es importante no olvidar la influenza y tratar a la gente que tiene síntomas si tienen alto riesgo de complicaciones. Y si la influenza está en circulación en la comunidad, es necesario tratar a esta gente, es importante.

Desafortunadamente, este es todo el tiempo que tenemos hoy. Así que pues, gracias a nuestros participantes y al Dr. Ángel Coz por sus valiosas contribuciones a esta charla.

Dr. Coz:

Gracias.