

# DOCUMENTO SOBRE INFECCIÓN POR VÍRUS DE INFLUENZA A (H1N1) swl

Sociedad Argentina de Infectología (SADI)

Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)

(Comité Nacional de Infectología)

9 Julio 2009

Actualización de la versión difundida en Junio de 2009

## **Coordinadores del documento:**

Pablo Bonvehí \*

Angela Gentile \*\*

Hector Laplumé \*

Carlota Russ \*\*

## **Coordinadores y Redactores de cada uno de los temas:**

### **1. Introducción y epidemiología**

*Coordinadores:*

Marcelo Blumenfeld \*

Angela Gentile\*\*

*Grupo redactor:*

Carmen Libonati \*\*

Alejandro Ellis \*\*

Jorge Gentile \*

Daniel Pryluka \*

Fabiana Sardi \*\*

Iline Selene DeLisa \*\*

### **2. Agente Etiológico y diagnóstico**

*Coordinadores:*

Miriam Bruno \*\*

Lucía Daciuk \*

*Grupo redactor:*

Jorge Calabrese \*

Hector Laplumé\*

José Marcó del Pont \*\*

*Colaboradores especiales:*

Marcela Echavarría (CEMIC)\*\*\*

Vilma Savy (Instituto Nacional de Microbiología – ANLIS Malbrán)\*\*\*

### **3. Aspectos operativos de la asistencia y rol de los antivirales**

*Coordinadores:*

Teresita Puentes \*

Raúl Ruvinsky \*\*

Nancy Bidone \*\*

*Grupo redactor:*

María Virginia Bonardo\*\*

Miriam Calvari \*\*

Enrique Casanueva\*\*

Rosana Corazza \*\*

Gerardo Laube\*\*

Rina Moreno \*\*

Gabriela Tapponnier \*\*

Elena Temporiti \*

Graciela Torales\*

### **4. Acciones de control de infecciones frente al virus de influenza A**

*Coordinadores:*

Elizabeth Bogdanovich \*\*

Jorge San Juan \*

*Grupo redactor:*

Gladys Silvia Ferrucci \*\*

María Andrea Gajo Gane \*\*

Gabriela Gregorio \*\*

Cristina Mabel Noguerras \*

Gabriel Saidman \*\*

## **5. Vacunas e información para la comunidad**

*Coordinadores:*

Pablo Bonvehí \*

Gloria Califano \*\*

*Grupo redactor:*

Alejandro Cané \*\*

Alejandra Gaiano \*\*

Ricardo Rüttimann \*

Daniel Stecher\*

Carla Vizzotti \*

\*SADI (Sociedad Argentina de Infectología)

\*\*SAP (Sociedad Argentina de Pediatría)

\*\*\*SAV (Sociedad Argentina de Virología)

## **INDICE**

1- Introducción y Epidemiología	Pág. 7
Concepto de Pandemia	Pág. 7
Descripción de los brotes actuales	Pág. 9
Vigilancia epidemiológica	Pág. 10
Manifestaciones clínicas	Pág. 12
2. Agente etiológico. Historia. Virus de Influenza	Pág. 14
Diagnostico. Recolección de muestras.	Pág. 14
Pruebas recomendadas	Pág. 18
3. Atención del paciente en los centros institucionales	Pág. 20
Atención de paciente de grupos especiales	Pág. 22
Tratamiento y profilaxis antiviral	Pág. 26
4. Acciones de control de infecciones	Pág. 36
5. Rol de las vacunas estacionales y pandémica	Pág. 47
Información para la comunidad	Pág. 51
6. Bibliografía y fuentes consultadas	Pág. 54
7. Ficha epidemiológica	Pág. 57

## **INTRODUCCIÓN:**

La redacción del presente documento tiene como objetivo poder brindar una guía para el manejo adecuado de todas las situaciones relacionadas a la infección por el nuevo virus de influenza A (H1N1)swl. Por este motivo el mismo incluye una descripción de las características epidemiológicas de esta enfermedad, las características del virus y los métodos para poder establecer el diagnóstico. También se describen los aspectos operativos para facilitar la atención de los pacientes en los distintos centros de salud y el rol de las drogas antivirales en el control y manejo de esta enfermedad. Otro de los aspectos que se consideraron fueron las acciones que se deben tomar en relación al control de infecciones. Finalmente, en el último capítulo se incluyó el rol de la vacunación antigripal e información para la comunidad.

Para la elaboración del documento se distribuyeron temas que fueron desarrollados en forma inicial por los integrantes de cada grupo, luego se llevó a cabo un taller el día 16 de mayo de 2009 donde cada grupo elaboró el documento final y luego, en esa misma jornada se efectuó una reunión plenaria donde se expusieron las conclusiones. Por último el grupo coordinador del documento tuvo a su cargo el análisis completo del mismo y su corrección final.

Se debe destacar el alto grado de compromiso de quienes participaron en la redacción de esta guía, ya que en un breve lapso se pudo redactar el mismo y se puso a disposición de las autoridades sanitarias, de los miembros de cada una de las sociedades y de la comunidad médica en general.

Es importante también mencionar que, a través del presente documento se pudo concretar el trabajo conjunto de la Sociedad Argentina de Pediatría a través del Comité Nacional de Infectología y de la Sociedad Argentina de Infectología, con el objetivo de brindar información rápida y adecuada sobre un tema que produce preocupación en la comunidad.

Finalmente, se debe tener en cuenta que los conocimientos acerca de la infección por el virus de influenza A (H1N1)swl se modifican en forma permanente por lo cual es muy probable que el presente documento deba ser actualizado en el futuro, como ocurre con esta versión que es la actualización de la primera e incluye los aspectos abordados en la reunión efectuada el día 22 de junio entre los grupos iniciales y otros especialistas de ambas sociedades que participaron en dicho encuentro.

Sociedad Argentina de Infectología

Sociedad Argentina de Pediatría

## **1- INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGIA**

**Antecedentes:** En la 2<sup>o</sup> quincena de abril de 2009 se difundieron reportes de casos de una enfermedad respiratoria producida por un virus de influenza A (H1N1) distinto de los conocidos previamente, con casos en EEUU y México.

El 23 de abril México declara la Emergencia Sanitaria y al día siguiente la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió su primer comunicado donde advirtió la emergencia de este nuevo virus, declarando una Emergencia de Salud Pública de importancia internacional.

El MMWR Abril 24, 2009 / 58(15); 400-402 describe dos niños que viven en condados contiguos del estado de California y presentan un virus de influenza A genéticamente igual y que no había sido reportado previamente. En ese momento México reportaba que desde mediados de marzo en ese país se había presentado una situación atípica de infecciones respiratorias en distintas regiones del país

El 29 de abril la OMS cambia la fase de alerta pandémico de nivel 4 a 5 considerando que existían casos con transmisión entre personas en 2 países de una misma región sanitaria, EEUU y México.

El 11 de junio, considerando que la transmisión sostenida del virus se estaba produciendo en otras áreas del mundo, la OMS decidió pasar del nivel 5 al 6, declarando el comienzo de la primera pandemia de influenza del siglo XXI.

### **Concepto de Pandemia:**

El virus influenza puede incluirse dentro de las denominadas nuevas *enfermedades emergentes*; los tres *requisitos* para causar una pandemia son:

- (1) la aparición de una cepa nueva de influenza A frente a la cual la población carece de inmunidad
- (2) la habilidad de infectar humanos causando enfermedad severa
- (3) la transmisión sostenida de persona a persona con diseminación mundial.

En contraste con la influenza estacional, que afecta entre el 5 y 20% de la población, una pandemia puede afectar hasta al 50% de la misma ocasionando mayor número de muertos, desorden social con posible colapso de los servicios médicos y de seguridad y grandes pérdidas económicas.

Cada pandemia es diferente, suele tener distinta gravedad, mortalidad y patrón de diseminación, siendo sus efectos solo evidentes cuando la misma comienza.

En la pandemia los casos aumentan rápidamente en forma exponencial y suele causar enfermedad en grupos de edad no tradicionales.

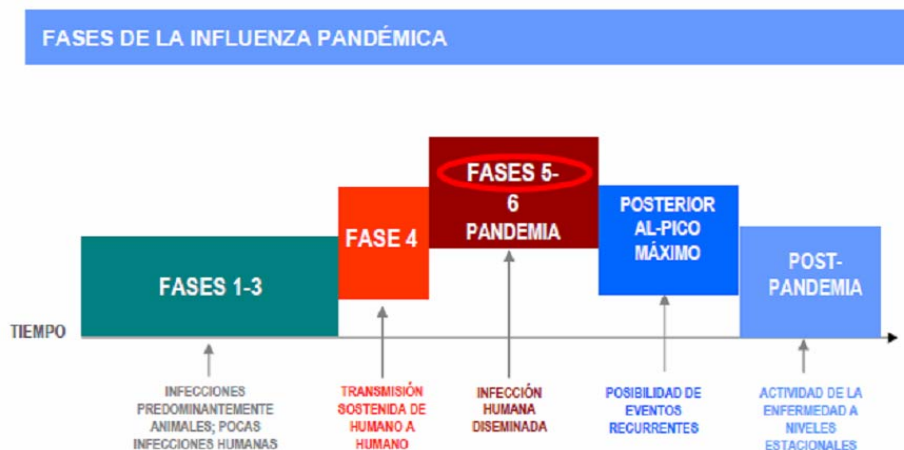
### Antecedentes históricos:

En el siglo XX se produjeron tres: la “gripe española” (H1N1) en 1918 que afectó a un tercio de la población ocasionando 40 millones de muertes, la gripe “asiática” (H2N2) de 1957 y la gripe de Hong-Kong (H3N2) de 1968.

. En las pandemias anteriores la diseminación ocurrió aproximadamente en 6 meses, la pandemia actual lo ha hecho en 6 semanas debido a la velocidad y volumen de los viajes aéreos

La celeridad en la adopción de medidas es fundamental para reducir el impacto de la epidemia, las mismas deben ser oportunas y eficaces.

### Fases de una pandemia: (grafico OPS)



- *Fase 1:* no hay virus circulantes en animales que hayan afectado a seres humanos.
- *Fase 2:* hay virus circulantes ya sea en animales domésticos o salvajes que han causado infecciones humanas, considerándose una posible amenaza de pandemia.
- *Fase 3:* hay virus circulante en animales o recombinado humano-animal que han causado casos esporádicos o en pequeños grupos pero no se ha demostrado transmisión de persona a persona o si se produjo solo fue en casos de contactos íntimos. El riesgo de pandemia es bajo.
- *Fase 4:* hay virus circulantes en animales o recombinado humano-animal con transmisión demostrada de persona a persona y que ha causado brotes en comunidades, regiones o

países. Esta fase implica un riesgo importante de pandemia aunque no se puede asegurar que la misma se produzca.

- *Fase 5:* se caracteriza por la propagación del virus de persona a persona al menos en dos países de una región de la OMS\*. Aunque la mayoría de los países no estarán afectados en esta fase, la declaración de la fase 5 es un indicio claro de la inminencia de una pandemia.
- *Fase 6:* es la fase de pandemia e implica la aparición de un brote en al menos un tercer país de otra región OMS.

\* Las regiones de la OMS son 6: África, América, Europa, Mediterráneo Este, Pacífico Oeste y Sudeste Asiático.

### **Fases de contención y mitigación**

En la mayoría de los países se ha establecido una política de **contención** enérgica para intentar limitar la propagación de la infección y dar tiempo a una preparación más amplia. En los países con transmisión comunitaria sostenida la contención no ha sido viable y el planteamiento ha sido una estrategia de **mitigación**, con tratamiento sólo de aquellos casos más graves. La decisión de cuándo cambiar desde la estrategia de contención a mitigación debe ser tomada de acuerdo con la realidad de cada país sobre la base de la circulación del virus, la capacidad de contención del sistema de salud, la disponibilidad de diagnóstico de laboratorio y el stock de antivirales disponible

### **Situación en Argentina**

Según la información del Ministerio de Salud hasta el 9 de julio de 2009 130 países han confirmado oficialmente 100.892 casos de infección humana por virus influenza A (H1N1) swl con 461 fallecidos. América concentra la mayor cantidad de casos, con 69.530 confirmados y 433 fallecidos.

Argentina reportó hasta la misma fecha 2.677 casos confirmados por laboratorio con 82 fallecidos. Inicialmente los grupos de edad mas comprometidos fueron los adolescentes y adultos jóvenes, el 80% de los casos se observaron en menores de 30 años. La mediana de edad reportada por EEUU, México, Gran Bretaña y Chile oscila entre los 10 y 20 años de edad. No hay diferencias de género, hallándose la misma proporción de hombres y mujeres.

La tasa de ataque secundario fue estimada en 22%, llegando al 33% en escolares (la tasa de ataque en la influenza estacional oscila entre el 5 y el 15%) El número de reproducción (Ro) se calcula entre 1,4 y 1,6.

*La realidad del país en este momento es que prácticamente todas las áreas se encuentran en mitigación con libre circulación del virus.*

## Conclusiones:

La OMS advierte en base a las experiencias de pandemias previas sobre la posibilidad *de una segunda y aún tercera ola* que al encontrar una población sin anticuerpos contra esta cepa puede generar una pandemia grave.

*También es importante el seguimiento de la situación epidemiológica en el hemisferio sur dado que estamos en el período de gripe estacional.*

## Vigilancia epidemiológica

En este contexto actual para Argentina por el momento la definición de caso sospechoso es:

Se considera **caso sospechosos** a toda persona que presente enfermedad respiratoria aguda febril ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) en un espectro que va de enfermedad tipo influenza a neumonía

**Contacto estrecho:** se define como aquella persona que haya cuidado a y/o convivido con un caso confirmado o sospechoso de virus de influenza A (H1N1)swl, o haya estado en un lugar donde existió una alta probabilidad de contacto con secreciones respiratorias de una persona infectada. Los ejemplos de contacto estrecho incluyen besos, abrazos, compartir elementos de cocina, exámenes médicos o cualquier contacto entre personas que hayan estado expuesta a secreciones respiratorias de los casos. No se incluyen actividades como caminar, sentarse enfrente o permanecer en una sala de espera con una persona infectada.

**Definición de cluster:** un cluster está definido como dos o más personas que presenten enfermedad respiratoria aguda inusitada con fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) y que hayan iniciado síntomas dentro de los 14 días en una misma área geográfica o con nexo epidemiológico, o que hayan muerto por enfermedad respiratoria aguda inusitada.

**Definición de ETI (Enfermedad tipo influenza):** Aparición súbita de fiebre superior a  $38^{\circ}\text{C}$ , más tos o dolor de garganta y ausencia de otras causas.

**Definición de IRAG (Infección respiratoria aguda)** (Para individuos de cinco y más años): Aparición súbita de fiebre superior a  $38^{\circ}\text{C}$ , más tos o dolor de garganta y disnea o dificultad para respirar.

**Definición de IRAG (Para niños menores 5 de años):** Cualquier niño menor de 5 años en el que se sospeche clínicamente la presencia de neumonía o neumonía grave o muy grave y requiera hospitalización.

**Definición de neumonía:** aparición súbita de fiebre ( $> 38^{\circ}$ ) con tos y disnea. Puede estar acompañada de dolor torácico y taquipnea. Es una infección aguda del parénquima pulmonar que se manifiesta por signos y síntomas de infección respiratoria baja, asociados a un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax (Rx Tx) producido por dicha infección.

**Caso confirmado:** todas las características del caso sospechoso más el diagnóstico de laboratorio confirmado de virus de Influenza A (H1N1) swl por cultivo viral o PCR

**Período de Incubación:** se desconoce con precisión, se estima un rango de 1 a 7 días, más probablemente entre 1 y 4 días.

**Periodo de contagiosidad:** desde un día antes hasta 7 días después del inicio de los síntomas o hasta la resolución clínica del cuadro agudo.

La persistencia de tos secundaria a hiperreactividad bronquial no debe considerarse como caso clínico no resuelto.

Los niños pueden ser contagiosos por periodos más largos al igual que los inmunocomprometidos y los pacientes graves.

**Precauciones:** hasta 7 días desde el comienzo de los síntomas o bien hasta la resolución clínica de los mismos.

**Transmisión:** datos disponibles sugieren que este virus se transmite de manera semejante a otros virus influenza

a) **Diseminación persona a persona por grandes gotas:** por ejemplo cuando una persona infectada tose, estornuda o habla cerca de una persona susceptible (requiere contacto estrecho entre fuente y receptor dado que las partículas infecciosas mayores de 5  $\mu\text{m}$  de diámetro no alcanzan más de un metro por el aire, cayendo luego al piso)

b) **Transmisión por contacto directo:** contacto físico directo entre infectado y susceptible, o *indirecto* a través de superficies contaminadas con secreciones del paciente (Ej.: contaminación de manos u objetos inanimados con posterior autoinoculación en conjuntiva y mucosa nasal).

c) **Transmisión por droplet nuclei (microgota) – en procedimientos con aerosolización – las partículas menores de 5 $\mu\text{m}$  viajan grandes distancias, y permanecen en el aire más tiempo, siendo llevadas por corrientes de aire, lejos de la fuente pudiendo ser inhaladas por personas susceptibles. Es la forma de transmisión más difícil de controlar.**

La supervivencia del virus es de 24 a 48 hs en superficies no porosas, 8 a 12hs. en telas tejidos y papel; y hasta 2 hs en las manos aumentando cuando la humedad es baja.

*Dado que es un virus nuevo, del que aún se desconoce con exactitud su modo de transmisión y su potencialidad se ha decidido el manejo del mismo, considerando que tenga capacidad de transmisión por estos tres mecanismos.*

*Publicaciones recientes aseveran que la transmisión se produce a través de grandes gotas (SHEA).*

**Contacto:** Persona que haya convivido o estado en contacto cercano (menos de 2 metros) en un mismo ambiente, con alta probabilidad de contacto con secreciones o fluidos corporales de un caso sospechoso de virus de influenza A (H1N1)swl

## **Manifestaciones clínicas**

El espectro clínico va desde una enfermedad leve autolimitada hasta neumonía severa con insuficiencia respiratoria y muerte. Hasta el momento la mayoría de los casos consisten en ETI (enfermedad tipo influenza) con fiebre, tos, rinorrea, cefalea, mialgias y malestar, no complicada y con recuperación espontánea. Algunos casos confirmados no tuvieron fiebre, pudiendo suceder que haya infecciones asintomáticas y muy leves.

En Estados Unidos, basados en un reporte de 642 pacientes confirmados provenientes de 41 estados, los síntomas clínicos predominantes fueron: Fiebre: 94%, Tos: 92%, odinofagia (angina):66%, Diarrea 25%, Vómitos 25%

(38% de los pacientes presentaron vómitos o diarrea que no son síntomas frecuentes en la influenza estacional) No se han reportado a la fecha, síntomas o signos neurológicos relacionados con la infección por el Influenza A (H1N1) swl

Si bien la letalidad estimada es similar a la influenza estacional, la presencia de enfermedad grave en pacientes con factores de riesgo pero también en adultos jóvenes sanos, ha llevado a la OMS a definir como “moderada” la severidad de esta pandemia

Entre el 2 y el 6 por ciento de los casos en el hemisferio norte fueron hospitalizados, siendo el principal motivo de internación la enfermedad respiratoria grave. La mediana desde el comienzo de los síntomas hasta la internación fue de 5 días. Aproximadamente un 70% de internados tiene factores asociados a complicación por influenza, incluyendo asma y embarazo.

Los datos de laboratorio mostraron leucocitosis o leucopenia, elevación de transaminasas, elevación de LDH y en algunos casos muy elevada CPK.

El 50% presentó algún grado de insuficiencia renal, incluyendo entre las causas rabdomiolisis, hipotensión, deshidratación o hipoxemia.

## **2- AGENTE ETIOLOGICO: HISTORIA. VIRUS DE INFLUENZA**

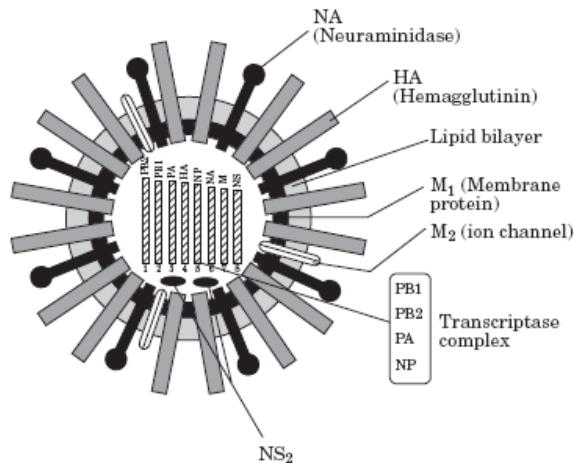
En el último siglo emergieron tres cepas pandémicas de virus influenza: en 1918 la Gripe española, en 1957 la Gripe asiática y en 1968 la Gripe de Hong Kong. No está bien claro cómo y cuándo surge una nueva cepa pandémica de gripe. Los virus A de la gripe evolucionan constantemente por los mecanismos de cambio y variaciones antigénicas menores. La importancia de la predicción de la aparición de nuevas cepas circulantes de la gripe anual posteriores al desarrollo de una vacuna no se debe subestimar. Las variaciones continuas de las cepas circulantes permiten que nuevas variantes escapen a la inmunidad adquirida al virus con la consecuente morbilidad y mortalidad.

La replicación del virus Influenza es máxima a las 48 hs después de la infección y desciende lentamente hasta aproximadamente el sexto día. El virus se replica tanto en las células de la vía aérea superior como en la inferior. Aún cuando no se encuentren partículas virales infectivas, se puede detectar antígeno viral en las células y en las secreciones de personas infectadas por varios días.

El virus Influenza pertenece a la familia *Orthomyxoviridae* y es un virus ARN envuelto. Se encuentran divididos en dos géneros basándose en las diferencias entre las proteínas nucleares y las de la matriz además de diferenciarse en la organización del genoma: uno que incluye a los tipos de influenza A y B y el otro que corresponde a influenza C. Mientras que influenza A se distribuye ampliamente en animales de sangre caliente, los tipos B y C son predominantemente patógenos en el hombre.

Las aves acuáticas sirven como reservorio de todos los subtipos conocidos de influenza A y por lo tanto son la fuente genética para la generación de cepas humanas pandémicas.

Los virus influenza tienen un ARN segmentado y mientras los virus influenza A y B presentan una estructura similar con 8 segmentos genómicos, los influenza C tienen 7 segmentos. Los virus influenza A se clasifican de acuerdo a la hemaglutinina y la neuraminidasa, glicoproteínas antigénicas que se proyectan en la superficie del virión; además presenta otra proteína M2 en la matriz que funciona como canal de iones.



La nomenclatura del virus influenza se establece, de acuerdo a las guías de la OMS, primero con el tipo de virus (A, B o C), luego la ciudad del aislamiento, el número de aislamiento y el año de aislamiento. En el caso de influenza A, se coloca a continuación entre paréntesis, el tipo de HA y de NA.

El virus influenza acumula puntos de mutaciones durante la replicación y aquellas que cambian aminoácidos en posiciones antigénicas de las glicoproteínas de superficie pueden permitir la evasión de la inmunidad pre-existente.

La HA es la que inicia la infección uniéndose a los receptores de las células determinadas, por cual las modificaciones que se produzcan en su estructura determinará la posibilidad de evadir los anticuerpos que se hayan desarrollado previamente. Los cambios que se acumulan son mayores en la HA que en la NA. Por otra parte la presión de las modificaciones antigénicas son mayores en las cepas de influenza humanas, intermedias en las porcinas y en las equinas y menores en las cepas aviarias.

La coinfección en un huésped con dos cepas diferentes de virus puede determinar la formación de una nueva cepa por reorganización en la estructura genómica. En las pandemias de 1957 y 1968, previamente descritas el virus influenza fue el resultado de un cambio mayor en la HA con la incorporación de genes de origen aviar. Posiblemente los intermediarios entre las aves y los hombres podrían ser los cerdos que podrían incluso transmitir estas cepas reorganizadas a las aves de corral y también al hombre. No se conoce todavía si otros animales domésticos podrían ser reservorios o intermediarios. En los cerdos se ha observado la replicación de todos los virus aviarios y la presencia de receptores para los tipos de virus aviar y los tipos de virus mamíferos por lo cual podrían ser los huéspedes intermedios para la diseminación del virus influenza entre las especies.

En una publicación preliminar se informó que de acuerdo a los estudios filogenéticos este virus sería resultante de la reasociación de linajes de varios virus que han estado circulando en los porcinos en los últimos años, previo al surgimiento en el hombre. Además, la transmisión de este virus Influenza se inició en los hombres varios meses antes a la detección del brote. La evidencia reforzaría el concepto de que la combinación de nuevos elementos genéticos en los porcinos podría determinar la emergencia de un virus con potencial pandémico en humanos.

## **Diagnóstico**

Un caso confirmado de infección del virus de influenza A (H1N1)swl se define como una persona con una enfermedad parecida a la influenza con una prueba de laboratorio que confirme la infección por virus de influenza A (H1N1)swl por uno o más de las siguientes pruebas de laboratorio:

1. RT-PCR en tiempo real.
2. cultivo del virus.

## ***Pruebas diagnósticas:***

En la fase actual de transmisión sostenida solamente están indicadas en los siguientes casos

- Casos de Infección Respiratoria Aguda Grave que requiere hospitalización.
- Casos que ingresen como estudio de laboratorio en las Unidades Centinela.

*En pediatría es fundamental la determinación de métodos virológicos rápidos tales como la Inmunofluorescencia indirecta (IFI) habitualmente utilizados en pediatría. Esto permite en la internación separar dos cohortes, los niños con virológico positivo para VSR y los negativos o positivos para Influenza A. La conducta terapéutica se basa en esta determinación. Si en algún lugar no es posible realizar IFI la conducta a seguir será la de la población con IFI positivo para Influenza A.*

## ***Recolección de las muestras***

Se deberían realizar lo antes posible luego de la aparición de la enfermedad. Las muestras respiratorias son las de elección:

- Hisopado nasofaríngeo

- Aspirado nasofaríngeo
- Hisopado nasal y orofaríngeo combinado

### ***Hisopado nasal***

- Colóquese los elementos de protección personal apropiados para proceder a la toma de la muestra.
- Retire de la heladera un tubo con medio de transporte.
- Rotule el tubo de manera que pueda identificarse la muestra utilizando para ello un marcador de tinta indeleble.
- Utilice un hisopo estéril de dacrón con palillo plástico (no usar hisopos de madera y algodón). Retire uno de su envase.
- Sostenga el hisopo por el palillo.
- Incline suavemente la cabeza del paciente hacia atrás sujetando el mentón
- Inserte el extremo de dacrón del hisopo en la narina del paciente
- Gire el hisopo sobre la mucosa nasal de ambas narinas para asegurar que se recojan células y mucus. Evite que se produzca sangrado de la mucosa.
- Retire el hisopo.
- Remueva la tapa del tubo con medio de transporte.
- Coloque el hisopo dentro del tubo de manera que quede sumergido en el medio de transporte.
- Corte el sobrante del palillo del hisopo.
- Cierre el tubo.

### ***Hisopado Faríngeo***

- Retire de la heladera un nuevo tubo con medio de transporte.
- Rotule el tubo de igual manera que el anterior.
- Tome el hisopo y sosténgalo por el palillo.
- Con la boca del paciente abierta y sosteniendo la lengua con un bajalengua realice un escobillado de la parte posterior de la faringe de manera que se recojan células y mucus con el extremo de dacrón del hisopo. Evite que se produzca sangrado de la mucosa.
- Retire el hisopo.
- Remueva la tapa del tubo con medio de transporte.
- Coloque el hisopo dentro del tubo de manera que quede sumergido en el medio de transporte.
- Corte el sobrante del palillo del hisopo.
- Cierre el tubo asegurándose de hacerlo de manera tal que no se produzcan derrames del material.
- Envuelva el tubo con papel absorbente
- Coloque los tubos envueltos en la bolsa plástica con cierre hermético.
- Coloque la bolsa con los tubos y la ficha de identificación en el contenedor plástico (envase secundario).

### ***Hisopado nasofaríngeo***

Básicamente es igual al hisopado nasal pero logra llegar más profundamente hasta la nasofaringe.

#### *Aspirado nasofaríngeo*

- Colóquese los elementos de protección personal apropiados para proceder a la toma de la muestra.
- Retire de la heladera un tubo con medio de transporte.
- Rotule el tubo de manera que pueda identificarse la muestra utilizando para ello un marcador de tinta indeleble.
- Realice la aspiración de secreción nasofaríngea de acuerdo a los procedimientos habituales para la toma de muestra para el diagnóstico de virus respiratorios.
- Remueva la tapa del tubo con medio de transporte.
- Con una jeringa estéril tome 1 ml del medio de transporte.
- Coloque el material de la sonda de aspiración haciendo presión con la jeringa conteniendo el medio de transporte de manera que queden las secreciones sumergidas en el medio de transporte. *(si no hay disponibilidad de medios de transporte se puede enviar la muestra en solución fisiológica, pero no es adecuada para cultivo viral, solo para PCR)*
- Cierre el tubo asegurándose de hacerlo de manera tal que no se produzcan derrames del material.
- Envuelva el tubo con papel absorbente
- Coloque el tubo envuelto en la bolsa plástica con cierre hermético.
- Coloque la bolsa con el tubo y la ficha de identificación en el contenedor plástico (envase secundario).

En pacientes intubados:

#### ***Aspirado endotraqueal***

También puede realizarse:

#### ***Lavado broncoalveolar (BAL)***

Las muestras deben ser colocadas dentro del medio de transporte viral estéril e inmediatamente almacenadas a 4°C (heladera, hielo o refrigerantes, no congelar ni utilizar hielo seco) hasta su transporte.

#### ***Hisopos:***

Deben tener una punta sintética (poliéster o Dacron) y un mango de aluminio o plástico. No se deben utilizar los hisopos de algodón con mango de madera. No son aceptables las muestras coleccionadas con hisopos hechos con alginato de calcio.

Los viales para colocar los hisopos deben contener de 1 a 3 ml del medio de transporte para virus (MTV), que contenga proteína estabilizadora, antibióticos para controlar crecimiento bacteriano y micótico y una solución buffer.

Las muestras remitidas en solución fisiológica no sirven para cultivo viral.

Preparación de medio de transporte para virus (MTV):

- Tripteina Soya 30 gr (Marca OXOID u otra)
- ADD 1000 ml.
- Penicilina 1000 UI
- Estreptomina 1000 ug.
- Disolver y fraccionar en envases de 200 ml.
- Si el medio de transporte se utiliza con gelatina, agregar 0.5% de gelatina bacteriológica, y esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 minutos. Luego agregar ATB.
- Si se utiliza albúmina, primero se autoclava el medio y luego se agrega albúmina al 0.5% esterilizada por filtración.

### ***Almacenamiento de las muestras***

Debe realizarse a 4°C – 8°C por no más de 4 días.

### ***Transporte de las muestras***

Las muestras deben ser transportadas refrigeradas con hielo o refrigerantes con triple envase, de acuerdo a las normas de IATA. Nunca congelar.

Todas las muestras deben ser adecuadamente rotuladas y deben incluir la ficha epidemiológica.

### ***Pruebas recomendadas***

- ***Cultivo de virus:***

El aislamiento del nuevo virus de influenza A (H1N1)swl es diagnóstico de infección. Los resultados se pueden obtener entre 7 a 10 días por lo que no es útil para el manejo clínico. Un cultivo negativo no excluye infección por el nuevo virus. Para el diagnóstico del nuevo virus de influenza A (H1N1)swl se realiza el cultivo y secuenciación del genoma.

- ***RT-PCR en tiempo real:***

Está recomendada para la confirmación del nuevo virus de influenza A (H1N1)swl . La prueba de RT-PCR puede ser positiva para influenza A pero negativa para los subtipos estacionales H1 y H3. En ese caso se debe confirmar la presencia del nuevo virus de influenza A (H1N1)swl con un RT-

PCR específica. El tiempo aproximado para tener el resultado es de 24 hs, pero el protocolo de la OMS indica repetir las determinaciones negativas a fin de confirmar el diagnóstico por lo que se requiere un tiempo adicional.

- ***Inmunofluorescencia (IFD o IFI)***

Puede distinguir entre influenza A y B. Un paciente con un test positivo para influenza A por este método cumple con el criterio de caso sospechoso. Sin embargo no es posible diferenciarlo del estacional. La inmunofluorescencia depende de la calidad de la muestra clínica, de la experiencia del operador, y tiene una sensibilidad y especificidad desconocida para detectar el nuevo virus. Por consiguiente, un resultado negativo puede ser un falso negativo y no debe ser asumido como diagnóstico final para el nuevo virus. El resultado se puede obtener en el mismo día de la toma de muestra.

- ***Método rápido para detección de influenza***

Algunos tests rápidos disponibles pueden diferenciar entre influenza A y B. Un paciente con un test rápido positivo para influenza A (cromatografía) cumple con el criterio de caso sospechoso para el nuevo virus de influenza A (H1N1)swl , sin embargo no es posible diferenciarlo del estacional. Esta prueba tendría una sensibilidad baja del 27 % y una especificidad del 97% para detectar el nuevo virus de influenza A (H1N1)swl , y una sensibilidad subóptima para detectar el estacional. Por consiguiente, un test rápido negativo puede ser un falso negativo y no se puede asumir como diagnóstico final para el nuevo virus, lo que sería de limitada utilidad.

### ***Procesamiento de las muestras***

Los laboratorios con nivel de bioseguridad BSL2 con prácticas de BSL3 autorizados, pueden realizar el aislamiento del virus y caracterización por RT-PCR convencional o real time RT-PCR con los primers recomendados por la OMS o el CDC.

Los laboratorios locales pueden procesar las muestras para diagnóstico de virus respiratorios por inmunofluorescencia o RT-PCR siempre que disponga de cabina de seguridad biológica clase 2 validada.

- ***En las áreas de transmisión extensa:***

Se realizará la vigilancia de los virus respiratorios estacionales y enviarán las muestras con detección de Influenza A y por lo menos un 10% de negativos al CNI que corresponda.

- ***En las áreas sin transmisión extensa:***

Las muestras serán remitidas por intermedio de la Dirección de Epidemiología de cada provincia o jurisdicción al laboratorio de ANLIS, INEI Malbrán o INE Jara.

Para el envío de las muestras se deberán comunicar con la Dirección de Epidemiología o el Coordinador de la Jurisdicción de la Red de Laboratorios.

Las muestras deben trasladarse siempre respetando las normas de bioseguridad.

#### *Recomendaciones*

- Mejorar la vigilancia epidemiológica de virus respiratorios
- Necesidad de tener los resultados de diagnóstico dentro de las 24 – 48 hs.
- Ante las características de la información epidemiológica actual considerar la posibilidad de ampliar la red de estudios virológicos a laboratorios BSL 2 + (con mecanismos de BSL 3)

### **3-ATENCIÓN DEL PACIENTES EN LOS CENTROS INSTITUCIONALES**

Para un apropiado control de la infección por influenza se deben incluir tanto las precauciones tradicionales aplicadas a todos los pacientes como algunas adicionales relacionadas al control de la transmisión por grandes gotas, contacto y aérea.

#### **A) Atención de pacientes en instituciones de salud.**

En las instituciones que brinden atención médica ambulatoria o internación se deberán tomar las siguientes medidas:

La recepción de los pacientes al centro de atención se debe realizar por personal entrenado para evitar contagio intra-institución:

#### ***Distribución de los pacientes***

Designación de un TS (trabajador de la salud) para la realización de una selección rápida que permita dirigir a los pacientes que recién ingresan al hospital hacia zonas para la atención de pacientes con sospecha de influenza y o hacia zonas de atención de pacientes sin sintomatología respiratoria ( no-influenza.)

Mientras el paciente ubicado en “zonas de sospecha de influenza” se encuentre en la sala de espera se deben cumplir las siguientes normas de higiene respiratoria al ingreso a la Institución (según CDC)

#### ***Alertas visuales***

Colocar alertas visuales en la entrada de instalaciones de atención ambulatoria (ej. salas de emergencia, consultorios, clínicas ambulatorias) para instruir a los pacientes y a sus acompañantes a que, al momento del ingreso, informen al personal de atención médica de la presencia de síntomas de infección respiratoria para que el caso sea atendido debidamente y se ponga en marcha el Protocolo para la higiene respiratoria y el manejo de la tos.

### ***Protocolo para la higiene respiratoria y el manejo de la tos***

Se recomiendan las siguientes medidas para contener las secreciones respiratorias a todas las personas que presenten signos y síntomas de una infección respiratoria:

- Cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar con el brazo y no con la mano;
- Usar toallitas de papel para contener las secreciones respiratorias y tirarlas en un recipiente dispuesto a tal fin después de su uso;
- Efectuar la higiene de las manos (ej. lavarse las manos con jabón no antimicrobiano y agua), loción para las manos a base de alcohol (alcohol gel u otro antiséptico) después de estar en contacto con secreciones respiratorias y objetos o materiales contaminados.

Estas áreas deben procurar una distancia de por lo menos 1 metro entre los pacientes. De no ser posible disponer de un área específica para la atención de casos sospechosos. Los corredores por los cuales transitan pacientes *con frecuencia deben estar bien ventilados.*

### ***Precauciones en caso de necesidad de internación de pacientes***

- En caso de que algún paciente con sospecha de virus de influenza A (H1N1)swl requiera internación debe hacerse siguiendo las medidas de aislamiento por aerosol y de contacto.

-Siempre que sea posible el paciente deberá recibir atención médica ambulatoria o internación domiciliaria.

### ***Ubicación de los pacientes***

- La ubicación de pacientes en habitaciones individuales con/sin presión negativa reduce el riesgo de transmisión de un paciente a otro mediante la reducción del contacto directo e indirecto. Estudios recientes demuestran que no es necesario disponer de habitaciones con presión negativa.

- En estado de pandemia, si no se dispone de habitaciones individuales, es recomendable separar los casos probables de los confirmados (cohorte) cuando sea posible y evitar el hacinamiento (mantener una separación espacial de un metro entre pacientes, visitantes y TS, siempre que sea posible).

- Sólo los pacientes con un diagnóstico confirmado por laboratorio pueden ser agrupados en la misma área.

- El personal asignado, en lo posible, debe estar dedicado a la atención únicamente de los casos confirmados (“cohorte”)
- Se debe restringir al mínimo el número de personas a las que se permite ingresar al área de cohorte o aislamiento

### ***Restricción de la circulación de los pacientes en el hospital***

- Se debe limitar el movimiento de pacientes dentro del hospital
- Los pacientes con sospecha de influenza que presentan tos sólo deben salir de su habitación para procedimientos urgentes/necesarios
- Los pacientes con sospecha de influenza deben usar barbijo siempre que necesiten salir de su habitación, mientras estén en el período de contagio de la influenza. Si el transporte es fuera del hospital, todas las superficies tocadas por el paciente deben ser higienizadas. Por ej. si el paciente es transportado en ambulancia, la misma debe ser higienizada en su interior con un desinfectante o amonios cuaternarios de 5° generación.

### ***Restricción de visitas***

- No existen restricciones para visitantes asintomáticos que se han recuperado de una influenza producida por el virus de influenza A (H1N1)swl
- Los visitantes con sospecha de influenza o influenza confirmada no deben realizar visitas hasta que estén asintomáticos. Parientes muy cercanos de enfermos graves pueden ser exceptuados, pero deben ponerse un barbijo antes de entrar al hospital y su visita deber ser restringida al paciente grave únicamente.
- Los visitantes deben ser informados que en el hospital existe actividad de Influenza

## **B) Atención de pacientes de grupos especiales**

### ***1. Recomendaciones para escolares***

Si ocurren casos confirmados de virus de influenza A (H1N1)swl o elevado número de casos con fiebre, tos u odinofagia, entre estudiantes, personal del colegio o en la comunidad, las instituciones deben consultar con autoridades locales para decidir la conducta

*El Ministerio de Salud de la Nación* ha confeccionado la siguiente lista para que sirva de marco de referencia para que desarrollen y/o mejoren sus planes de preparación y de respuesta ante una pandemia de influenza

Temas a tener en cuenta:

- Suspensión de clases, eventos deportivos y otros de carácter público.
- Autoaislamiento voluntario de estudiantes y docentes expuestos y / o enfermos.
- Planes de emergencia para estudiantes que dependen de residencias, servicios alimenticios, estudiantes y docentes extranjeros.
- Trabajar con las autoridades de salud pública y políticas estatales y locales para medidas de contención comunitaria tales como cierre y reapertura de establecimientos.
- Establecer un plan de comunicación para la pandemia, definir los contactos claves con los funcionarios de salud y la cadena de comunicaciones que incluya mecanismos alternativos.
- Desarrollar un plan de operaciones para mantener las funciones esenciales de los establecimientos.
- Disponer en cantidad suficiente de elementos para el control de infecciones (jabón líquido, alcohol en gel pañuelos y recipientes para el desecho.)
- Establecer políticas por enfermedad de estudiantes y empleados para la influenza pandémica
- Brindar al personal y sus familias información sobre:
  - ✓ Medidas de control de la difusión de la enfermedad:
  - ✓ Reconocimiento de los síntomas de la Influenza
  - ✓ Cuidados del enfermo de influenza
- No se justifica el cierre sistemático de escuelas a menos que la autoridad sanitaria determine otra conducta (actualmente mes de julio 2009 en periodo de vacaciones)
- Extremar higiene personal y ambiental para personal y alumnos
- Incrementar la vigilancia epidemiológica.
- Casos sospechosos o confirmados en el mismo grado: solo tratar el caso si tiene factores de riesgo
- Aislamiento por 7 días si es necesario o hasta 24 hs después que cesen los síntomas (No considerar la tos hiper-reactiva pos-viral como persistencia de síntomas)

- No exigir nuevo certificado para su reincorporación si transcurrió dicho periodo
- Quimioprofilaxis y escudamiento al familiar solo si pertenece a grupo de riesgo para influenza

## ***2.Recomendaciones para madres de niños pequeños o recién nacidos***

Los lactantes que no tiene lactancia materna son particularmente susceptibles a las infecciones y a ser internados por infección respiratoria severa.

Por eso las madres deben ser alentadas a dar el pecho en forma precoz y frecuente luego del parto para que el bebe pueda recibir tantos anticuerpos maternos como sea posible.

Si a una madre se le diagnostica una infección luego de dar a luz, la exposición del niño ya ha ocurrido, por lo que el CDC recomienda que continúe amamantando para proteger al bebe en sus primeros meses de vida.

El tratamiento o profilaxis antiviral no son contraindicaciones para el amamantamiento.

Si una madre esta muy enferma como para amamantar se recomienda que se extraiga leche para su bebe. Se trata además de proteger el vínculo madre-hijo.

Si los lactantes están demasiado enfermos como para alimentarse a pecho deberían recibir leche extraída de su madre o en algunos casos, de donantes de leche humana o de bancos de leche segura.

Durante una enfermedad materna en la que el bebe no ha sido amamantado, éste no recibe los anticuerpos que la madre ha producido para protegerlo de la infección. Se sugiere:

- Lavado frecuente de sus manos y las del bebe con agua y jabón, especialmente luego de que el bebe las ponga en su boca.
- Favorecer el contacto cercano madre-hijo y alentar el contacto precoz y frecuente piel a piel.
- Evitar compartir los juguetes y otros elementos que han estado en la boca del bebe y lavar con agua y jabón todo elemento que estuvo en su boca.
- Mantener los chupetes y mordillos fuera de la boca de los adultos y otros niños

## ***3. Recomendaciones para embarazadas con hipertermia:***

- En el primer trimestre esta infección puede causar defectos del tubo neural y asociarse con otros defectos del recién nacido. Si ocurre durante el parto existen riesgos para el recién nacido: convulsiones, parálisis cerebral, encefalopatía, muerte.

El paracetamol es el tratamiento de elección durante el embarazo. Se sugiere:

- Lavado frecuente de manos, evitar contacto con enfermos en el hogar a fin de disminuir el riesgo de infección por el virus
- Las mujeres embarazadas que trabajan en escuelas deben seguir las mismas conductas que las no embarazadas y el público en general. Las embarazadas con pacientes a su cargo deben cumplir con las precauciones estándar.
- Si la embarazada que trabaja en una institución estuviera en contacto directo con pacientes con infección por virus de influenza A (H1N1)swl sospechosa, o confirmada, debería ser trasladada a un área de menor riesgo; si esto no fuera posible, no participará en procedimientos que puedan originar aerosoles de secreciones respiratorias de pacientes con influenza conocida o sospechada.

*Recordar que la embarazada cumple con la definición de contacto de riesgo para complicaciones por influenza por lo tanto la conducta no varía en las diferentes áreas. Recientemente se ha licenciado en forma temporal a las mujeres embarazadas a fin de minimizar el riesgo de infección durante el pico de mayor circulación del virus de influenza A (H1N1)swl*

#### **4. Recomendaciones de pacientes con VIH/SIDA**

Recordar que al tratarse de pacientes de riesgo la conducta es la misma para las diferentes áreas Al presente no se dispone de información acerca del riesgo de personas con HIV/SIDA. No parecen haber presentado mayor riesgo que la población general cuando presentaban influenza estacional. Los adultos y adolescentes infectados con HIV pueden experimentar complicaciones más severas en especial con bajo recuento de CD4 o SIDA. Es posible que suceda lo mismo con este nuevo virus. Se sugiere:

- Lavar las manos con agua y jabón con frecuencia, o usando alcohol gel
- Evitar tocar los ojos, nariz o boca con sus manos dado que los microorganismos se diseminan por esta vía
- Evitar el contacto con personas enfermas

Mantener un estilo de vida saludable, comer adecuadamente, dormir bien, reducir en lo posible el stress.

- Deben recibir quimioprofilaxis: Los contactos estrechos de personas con virus de influenza A (H1N1)swl sospechosa o confirmada en la comunidad o en el hogar. Se aplican las mismas recomendaciones que para otras personas en alto riesgo: oseltamivir o zanamivir, 5 días para tratamiento y 10 días post-exposición para profilaxis
- Monitorear estrechamente los pacientes tratados y considerar la necesidad de extender el tratamiento según el curso de la enfermedad.
- No existe información de efectos colaterales ni contraindicación con la administración simultánea de tratamiento antiretroviral. Recomendar cuidar su estado de salud para mejorar su sistema inmune.

## **TRATAMIENTO Y PROFILAXIS ANTIVIRAL.**

El virus de influenza A (H1N1)swl es sensible (susceptible) a los medicamentos antivirales inhibidores de la neuraminidasa: zanamivir y oseltamivir. Es resistente a los medicamentos antivirales del grupo adamantane: amantadina y rimantadina. Los virus de la influenza estacional A y B continúan circulando en los Estados Unidos y México en bajos niveles. Los virus de la influenza humana tipo A (H3N2) son resistentes a la amantadina y rimantadina, pero sensibles (susceptibles) al oseltamivir y zanamivir. Por lo tanto, en estos momentos las recomendaciones para el tratamiento antiviral de casos presuntos de infección por el virus de influenza A (H1N1)swl requieren que se tenga en cuenta la posible infección por este nuevo virus, al igual que por los virus de la influenza humana y sus diferentes susceptibilidades antivirales.

Las indicaciones de estos antivirales están descriptas y aceptadas para tratamiento y profilaxis, pero su uso estará determinado por las directrices que haya definido la autoridad sanitaria en términos de metas y grupos prioritarios según la disponibilidad real estimada del medicamento.

Las indicaciones para uso de antivirales incluyen cualquiera de los siguientes, según criterios médicos (ver cuadro de dosificaciones):

### **Tratamiento y profilaxis en niños**

Los niños especialmente los menores de 5 años con condiciones médicas subyacentes presentan mayor riesgo de complicaciones de influenza.

- En Infección por virus de influenza A (H1N1) swl sospechosa o confirmada: Se recomienda tratamiento con oseltamivir iniciado lo antes posible (< 48 hs desde el inicio de los síntomas) Sin embargo algunos estudios de pacientes hospitalizados con influenza estacional indican que sería beneficioso aún si se comienza después de las 48 hs, con reducción de la mortalidad o de la

duración de la hospitalización. Duración del tratamiento 5 días, que puede cambiar cuando se obtenga más información sobre efectividad, efectos colaterales, y susceptibilidad al antiviral.

Recientemente la FDA de EEUU ha aprobado al oseltamivir para el tratamiento de niños < de 1 año de edad bajo una autorización de uso de emergencia. El ANMAT acaba de aprobar según nota número 0624 esta misma conducta para este grupo etéreo.

Se recomienda dosis peso-dependiente para  $\geq$  de 1 año y dosis edad-dependiente para los < de 1 año de edad.

Zanamivir esta aprobado para tratamiento y profilaxis de niños  $\geq$  de 7 años y  $\geq$  de 5 años de edad respectivamente como medicación para inhalar (ver dosis en la sección de tratamiento y profilaxis en adultos).

Dado el riesgo de influenza en los niños pequeños y frente a la aparición de este nuevo virus el ANMAT recomienda que los niños menores de 1 año sean tratados bajo estricta supervisión médica y en los menores de 3 meses se recomienda la hospitalización. **Se deben tratar:**

**En la internación:** todo paciente con Infección Respiratoria Aguda Grave independientemente del tiempo de evolución de los síntomas. Se inicia tratamiento sin esperar laboratorio. Si se recupera otro agente etiológico viral (Virus sincicial respiratorio, Parainfluenza, Adenovirus) se podrá suspender el oseltamivir.

**En el área ambulatoria:**

- a) Todos los mayores de 15 años con ETI.
- b) En menores de 15 años:

1. Todo niño que sea calificado como caso sospechoso y pertenezca a alguno de los grupos con factores de riesgo para Influenza A H1N1\* siempre dentro de las 48 horas de iniciado los síntomas.
2. Todo caso sospechoso con Neumonía o Neumonitis independientemente del tratamiento antibiótico que corresponda
3. Todo caso sospechoso con Bronquiolitis que presente en las primeras 48 hs. de evolución fiebre persistente mayor de 38° (cumpliendo así la definición de caso sospechoso).
4. Situaciones puntuales que el pediatra evaluará en su momento

## CONDUCTA ANTE PACIENTES SOSPECHOSOS DE INFLUENZA A (H1N1)

CLINICA	LABORATORIO	TRATAMIENTO	QUIMIOPROFILAXIS
<b>INTERNADO CON IRAB (1)</b>	VSNF	Influenza A ò Negativo ó no se pudo realizar	A Los contactos con factores de riesgo <b>(2)</b>
<b>AMBULATORIO CON FACTORES DE RIESGO*</b>	NO	SI	A Los contactos con factores de riesgo <b>(2)</b>
<b>AMBULATORIO SIN FACTORES DE RIESGO</b>	NO	A Neumonías o Neumonitis	A Los contactos con factores de riesgo <b>(2)</b>

(1). Los pacientes internados graves en UCIP con ARM pueden requerir dosis mayores de Oseltamivir y por tiempo más prolongado.

(2) No se recomienda la quimioprofilaxis en menores de 3 meses

### Recomendaciones de tratamiento y profilaxis en niños

Oseltamivir	Tratamiento	Profilaxis	
Niños (12 meses o mayores), peso:	<15 kg	60 mg por día por 5 días(30 mg c/12hs)	30 mg una vez por día
	15–23 kg	90 mg por día por 5 días(45 mg c/12hs)	45 mg una vez por día
	24–40 kg	120 mg por día por 5 días(60 mg c/12hs)	60 mg una vez por día
	>40 kg	150 mg por día por 5 días(75mg c/12 hs)	75 mg una vez por día

<b>Dosis recomendadas para tratamiento con Oseltamivir de niños &lt; 1 año.</b>	
<b>Edad</b>	<b>Tratamiento recomendado por 5 días.</b>
<3 meses	12 mg c/12 hs
3-5 meses	20 mg c/12 hs
6-11 meses	25 mg c/12 hs

Nota: 2-3 mg/kg. Dos veces por día para tratamiento y 2-3 mg/kg una vez al día para profilaxis.

Las Formas farmacéuticas son:

Capsulas de 30-45-75 mg

Jarabe de 12mg por ml (no disponible por el momento)

El periodo de validez es de 2 años para el polvo de la suspensión oral. El polvo no se debe conservar a temperatura superior a 30°C. Después de la reconstitución, la suspensión se puede conservar a temperatura ambiente (no superior a 25°C) durante 10 días o en la heladera (2°C - 8°C) durante 17 días.

### **Recomendaciones de quimioprofilaxis para menores de un año:**

Dosis e intervalos para menores de 1 año

#### **Oseltamivir**

<b>Edad</b>	<b>Profilaxis Recomendada por 10 días</b>
-------------	---

3-5 meses	20mg una vez por día
-----------	----------------------

6-11 meses	25 mg una vez por día
------------	-----------------------

*No administrar ningún medicamento que contenga salicilatos (aspirina, subsalicilato de bismuto) por riesgo de síndrome de Reye. Para descender la fiebre se recomienda paracetamol u otros AINES*

## **Administración de oseltamivir en niños pequeños**

**NOTA:** El 26 de mayo del 2009 el Anmat de acuerdo a nota nº331 publicó *Recomendaciones sobre el uso de oseltamivir en pediatría en niños que no pueden tragar cápsulas. Se deja constancia que este procedimiento no deberá usarse para niños menores de 1 año cuya dosis prescrita sea menor de 30 mg, o para dosis intermedias donde no pueda utilizarse el contenido integro de la cápsula.*

Se requieren para niños de 1 a 5 años

1. Una cápsula de Oseltamivir (TAMIFLU) de 30 o 45 mg, según prescripción médica.
2. Un pequeño recipiente tipo bowl (vidrio u acero inoxidable) y una espátula pequeña de plástico duro o cucharita.
3. Un alimento de gusto agradable que el niño acepte, preferentemente de consistencia cremosa tipo flancito, en pequeña cantidad, para mezclar con el medicamento y enmascarar su sabor.  
Evitar jugos de frutas cítricas, miel y líquidos calientes.

### *Procedimiento*

1. En una zona previamente limpia, con las manos bien lavadas con abundante agua y jabón y secas, proceder a retirar una cápsula del blister.
2. Sobre un bowl o recipiente dejar caer el contenido de la cápsula. Para ello se debe tomar, con las manos secas, un extremo de la cápsula con cada mano y rotar suavemente tirando hacia fuera para que se separen las dos mitades de la cápsula, que son de distinto color. Verificar que todo el polvillo blanco de su interior se deposite en el fondo del bowl. Precaución: manejar el contenido de la cápsula con cuidado ya que el polvillo es irritante para la piel y los ojos.
3. Incorporar una o más cucharaditas del alimento de sabor agradable, mezclar cuidadosamente y dársela al niño, asegurándose de que todo el polvillo haya sido ingerido. También puede comenzarse con postre solo y luego intercalar la mezcla, para su mejor aceptación.

**Nota:** Si se prepara con 75 mg, se puede tomar dicha capsula y siguiendo las indicaciones en cuanto a procedimiento del ANMAT, diluir su contenido en 5 cm<sup>3</sup> de agua (quedan 15 mg por cm<sup>3</sup> ) y calcular la dosis necesaria para nuestro paciente.

### **Tratamiento y profilaxis en Adultos**

Según la experiencia de uso de este antiviral para la gripe estacional, el oseltamivir administrado dentro de las 48 hs de comenzados los síntomas de influenza reduce en un 30% la duración de enfermedad (1,5 días), 38% la intensidad de los síntomas y también permite el retorno a la actividad entre 2 y 3 días antes cuando se compara con placebo en adultos. Otro estudio demostró que oseltamivir es más efectivo cuanto más precoz es su administración en tratamiento, ya que se administró dentro de las primeras doce horas de comenzado los síntomas reduce la duración de la enfermedad en 3 días comparado con placebo. También se ha observado en estudios retrospectivos en influenza estacional un 55% de disminución del riesgo de desarrollo de neumonía y 59% de reducción en las hospitalizaciones.

#### Tratamiento en adultos:

Todo caso sospechoso, según la definición, **dentro de las 48 horas** de iniciados los síntomas. En todos los casos se les indicará aislamiento domiciliario por 7 días a partir del inicio de los síntomas, o más si estos persisten.

El tratamiento debe iniciarse en las primeras 48 horas de aparición de los síntomas y continuarse 5 días en dosis de 75 mg cada 12 hs adecuado a la función renal.

En los casos de pacientes que por su situación crítica requieren internación en Unidad de Terapia Intensiva y asistencia respiratoria mecánica, en base a la recomendación que emitió la OMS en 2006 para casos de neumonía asociada a virus de influenza A H5N1, se sugiere una dosis superior. La misma es de 150 mg cada 12 hs, adecuada a función renal, cuya duración no está claramente establecida pero sería de 10 días. Se deberá contar con datos de evolución clínica de estos pacientes para confirmar esta recomendación o modificar la misma.

#### Quimioprofilaxis en adultos

Para la quimioprofilaxis antiviral de la infección por el virus de la influenza tipo A (H1N1) swl se recomienda el uso de oseltamivir o zanamivir. La duración de la quimioprofilaxis antiviral es de 10 días después de la última exposición conocida a un caso sospechoso o confirmado de infección por el virus de la influenza tipo A (H1N1) swl. La dosificación y la programación de las dosis recomendadas para la quimioprofilaxis de la infección por este virus son las mismas que la recomendada para la influenza estacional.

La eficacia del oseltamivir en profilaxis en convivientes adultos de un caso índice es del 89% para prevenir la aparición de influenza cuando la droga se administra dentro de las 48 horas de iniciados los síntomas en el caso índice y

durante 7 días. Un meta-análisis de varios estudios de oseltamivir y zanamivir en profilaxis muestra que la eficacia de ambas drogas en esta indicación oscila entre el 70% y el 90%.

La quimioprofilaxis antiviral post-exposición con oseltamivir o zanamivir se recomienda para las siguientes personas:

**a)** Los contactos cercanos con un caso sospechoso o confirmado y que tienen un riesgo alto de complicaciones por la influenza. Los mismos son los siguientes:

\* Mujeres embarazadas en el 2º o 3er trimestre. En el primer trimestre evaluar costo-beneficio y mujeres que están cursando el puerperio inmediato

\* Mayores de 65 años (se destaca que no ha habido mayor impacto de la Influenza A H1 N1 en esta población, según datos actuales)

\* Enfermedad pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) o patología pulmonar previa incluyendo asma grave.

\* Patología cardíaca previa.

\* Diabéticos.

\* Insuficiencia Renal Crónica (IRC) que requiera hospitalización.

\* Terapia inmunosupresora, trasplante o VIH/SIDA.

\* Pacientes oncohematológicos

\* Pacientes con otras enfermedades crónicas subyacentes (metabólicas o neurológicas) que presenten progresión al deterioro.

\* Pacientes en quienes la enfermedad implica un riesgo alto para si mismo o su entorno (Ejemplos: pacientes internados en geriátricos, centros de cuidado de crónicos, y otras comunidades cerradas)

**b)** Personal de cuidado de la salud y trabajadores de salud pública que tuvieron contacto cercano, sin medidas de protección, con un caso de infección confirmada por el virus de la influenza tipo A (H1N1) swl durante el periodo infeccioso de la persona.

Si bien la profilaxis antiviral preexposición ha demostrado ser efectiva en la prevención frente a situaciones de riesgo, en la situación actual la misma debería administrarse solo en circunstancias limitadas y después de consultar con las autoridades médicas o de salud pública de la localidad.

Agente, grupo	Tratamiento	Quimioprofilaxis
<b>Oseltamivir</b>		
<b>Adultos</b>	cápsula de 75 mg dos veces al día por 5 días	cápsula de 75 mg una vez al día

<b>Zanamivir</b>		
<b>Adultos</b>	Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) dos veces al día (1)	Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) una vez al día (2)

(1):  $\geq 7$  años de edad

(2):  $\geq 5$  años de edad

En todos los casos que se administre oseltamivir se recomienda hacerlo junto con las comidas ya que esto reduce la incidencia de náuseas y vómitos que es su efecto adverso más frecuente.

### Personal de salud

- Se indica medicación a las dosis habituales ante un caso sospechoso
- En cuanto a la **Profilaxis**

La mejor medida de protección para el personal de salud es tomar las medidas de bioseguridad.

El personal de salud que estuvo en contacto con un caso sospechoso o confirmado, o con material biológico de estos pacientes:

- Si tomó medidas de bioseguridad adecuadas, **no** requiere quimioprofilaxis.
- Si **no** tomó medidas de bioseguridad adecuadas, se indicará profilaxis.

El personal de salud que toma profilaxis puede seguir desarrollando sus actividades utilizando medidas de protección.

*No es conveniente que el personal que pertenece a grupos de riesgo continúe en contacto con pacientes por lo menos cuando se encuentre en el pico estacional más alto de trasmisión.*

### ***Tratamiento en mujeres embarazadas***

La influenza puede ser grave en embarazadas, según datos obtenidos de pandemias previas y mujeres embarazadas que tuvieron influenza estacional, con mayor tasa de aborto espontáneo y nacimientos pretérmino. En mujeres que tuvieron neumonía se incrementaría el riesgo de trastornos perinatales o complicaciones en el parto. Puede ocurrir distress fetal asociado a enfermedad severa de la madre.

Los medicamentos oseltamivir, zanamivir, amantadina y rimantadina se consideran "medicamentos de categoría C" cuando son utilizados durante el embarazo, lo que significa que no se han realizado estudios clínicos para evaluar su inocuidad en mujeres embarazadas. Se han reportado solamente dos casos de uso de amantadina para la influenza grave durante el tercer trimestre de embarazo. Sin embargo, se ha demostrado en estudios en animales que la amantadina y rimantadina son medicamentos teratogénicos y embriotóxicos si se administran en dosis considerablemente altas. Debido a que se desconocen los efectos de los medicamentos antivirales para la influenza en las mujeres embarazadas y sus fetos, estos cuatro medicamentos, deben usarse durante el embarazo solamente si los beneficios potenciales justifican el riesgo para el embrión o feto; se debe consultar la literatura médica que incluye el fabricante del producto en el empaque. Sin embargo, no se han reportado efectos adversos en mujeres que recibieron oseltamivir o zanamivir durante el embarazo o en sus bebés

*- Las embarazadas incluidas como caso de infección por H1N1swl, sospechoso o confirmado, deberían recibir tratamiento empírico antiviral.*

*-Embarazadas en contacto estrecho con un caso sospechoso o confirmado deberían recibir quimioprofilaxis, en el 2º o 3er trimestre. En el primer trimestre evaluar costo-beneficio*

- oseltamivir o zanamivir lo antes posible después del comienzo de los síntomas: para tratamiento 5 días; para profilaxis 10 días

- Es de elección el oseltamivir por su acción sistémica

- Para profilaxis sería preferible zanamivir por su escasa absorción, aunque por ser inhalado pueden ocurrir complicaciones respiratorias en mujeres con problemas respiratorios previos

*Según nota del ANMAT (0624) ya se ha aprobado este uso para este grupo de riesgo sin uso de consentimiento tal como se había difundido previamente.*

### ***Lactancia materna***

Se desconoce si existe riesgo de transmisión de H1N1 swl. Se sabe que en algunas especies ambos medicamentos pasan a la leche materna pero se desconoce si esto ocurre en humanos.

Las extrapolaciones que se han realizado indican que la cantidad que pasa al lactante es muy baja (0.01mg/día y 0.03 mg/día de Oseltamivir y su metabolito activo respectivamente).

Si a una madre se le diagnostica una infección luego de dar a luz, la exposición del niño ya ha ocurrido, por lo que el CDC recomienda que continúe amamantando para proteger al bebe en sus primeros meses de vida.

### ***Tratamiento para pacientes de geriátricos y residencia de crónicos***

El uso de medicamentos antivirales para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la influenza ha sido la piedra angular del control de los brotes de la influenza estacional en asilos de ancianos y otros establecimientos de cuidados prolongados. Se recomienda que los pacientes enfermos sean tratados con oseltamivir o zanamivir y que se comience lo antes posible la quimioprofilaxis con oseltamivir o zanamivir para reducir la propagación del virus, tal y como se recomienda con los brotes de influenza estacional en dichos entornos. La quimioprofilaxis se debe administrar a todos los residentes que no hayan enfermado y debe continuar por un mínimo de 2 semanas. Si la vigilancia epidemiológica indica que se siguen dando nuevos casos, se debe continuar la quimioprofilaxis hasta aproximadamente 7 días después de que haya enfermado el último paciente. Se pueden establecer cohortes de pacientes con influenza presunta o confirmada, la restricción de la circulación del personal entre pabellones o edificios y la restricción del contacto entre el personal o visitantes enfermos y pacientes, así como una vigilancia activa de los nuevos casos está indicada.

Además de utilizarse en los asilos de ancianos, la quimioprofilaxis antiviral se puede considerar también para controlar los brotes de influenza en otros lugares cerrados o semicerrados (p. ej., centros correccionales u otros entornos en los cuales la gente cohabita en proximidad).

### ***Tratamiento en pacientes con insuficiencia renal***

Dada la excreción renal del oseltamivir, los pacientes con insuficiencia renal deben reducir la dosis. Si bien no hay datos sobre el uso en pacientes con

clearance menor a 10 ml/minuto, de acuerdo a un estudio de farmacocinética, en los pacientes con insuficiencia renal severa con HD(Hemodiálisis) o CAPD (Diálisis peritoneal continua) la dosis recomendada sería de 30 mg post diálisis o una vez por semana respectivamente.

#### **4- ACCIONES DE CONTROL DE INFECCIONES FRENTE AL VIRUS DE INFLUENZA A ( H1N1) swl**

Los datos epidemiológicos existentes evidencian que el virus de influenza A (H1N1)swl se transmite de persona a persona y ha originado la epidemia actual. No hay una sola medida que se pueda tomar para prevenir completamente la infección, pero al combinar ciertas recomendaciones se puede reducir la probabilidad de transmisión. Frente a este hecho surge la necesidad de establecer acciones para la reducción de la transmisión de este virus en la comunidad y en los centros de atención sanitaria.

Es esencial que los profesionales de la salud observen rigurosamente precauciones para la atención pacientes con síntomas gripales.

Esta sección del documento procura delinear las recomendaciones a observar para:

- A. La atención del paciente en consultorio
- B. La toma de la muestra respiratoria
- C. El traslado del paciente dentro del centro asistencial
- D. La atención del paciente en un sala general
- E. La atención del paciente en una unidad de cuidados intensivos
- F. El traslado del paciente en ambulancia
- G. El manejo del cadáver

La clave para el manejo de la situación epidémica actual es considerar la posibilidad del virus de influenza A (H1N1)swl en todo aquel paciente con síntomas respiratorios agudos y fiebre .

#### **A: Recomendaciones para la atención del paciente en consultorio**

Lo fundamental es:

##### **Organizar un área de Triage (proceso de selección de pacientes) para recibir al paciente**

1. Generar un sector de atención para pacientes que consulten con fiebre, tos y catarro que esté situada en un área que suponga una circulación reducida dentro del área de consulta
2. Entrenar a un administrativo para que se ubique en un lugar estratégico y oriente al paciente que realice la consulta. Este personal debe estar con barbijo quirúrgico y deberá disponer de barbijos quirúrgicos para ofrecer a quien consulte con síntomas sospechosos

3. Diseñar un cartel orientador para evitar que el paciente deambule por la institución.
4. El consultorio destinado a la atención de estos pacientes debe disponer de espacio con dimensiones adecuadas y bien ventilado con los siguientes elementos:
  - Guantes de examinación
  - Termómetro
  - Saturómetro
  - Pileta y jabón antiséptico líquido (evitar el jabón en barra)
  - Toallas descartables
  - Alcohol glicerinado
  - Kit de toma de muestra respiratoria con triple envase para el traslado de la misma
  - Aerocámara de uso individual para pacientes pediátricos
  - Fichas de notificación de casos o documento donde volcar datos de ETI para notificación semanal
5. Se debe evitar la realización de nebulizaciones en esta área de atención ambulatoria
6. Son fundamentales algunas medidas de prevención generales. como las siguientes:
  - **Lavado de manos:** la higiene de manos de rutina es trascendental como medida de prevención. Se debe observar rigurosamente el lavado de manos con agua y jabón líquido (evitar jabón en barra) usando una toalla descartable para el secado Se debe evitar el secador de manos. Si las manos no están visiblemente sucias podrá utilizarse alcohol glicerinado (60ª 70%). No olvidar el lavado de manos:
    - Antes y después de asistir al paciente
    - Inmediatamente después de remover los guantes
  - Cumplir estrictamente con las precauciones estándar.
  - Cumplir estrictamente con las precauciones de gota.
  - Suprimir la ventilación central

Si se dispone de equipos sin filtros de aire debe asegurarse el recambio correspondiente.

A partir de recomendaciones del 10 de junio de 2009 elaboradas por expertos de la Sociedad Americana de Epidemiología Hospitalaria se recomienda establecer aislamiento de gota para asistencia de pacientes sospechosos o con infección confirmada por el virus de Influenza A H1N1 swl. En relación al uso de barbijo:

- Usar barbijo quirúrgico para las prácticas asistenciales sin exposición a aerosoles.
- Usar barbijo N95 en el caso de riesgo de exposición a secreciones en relación a maniobras de riesgo.

### **RESPIRADOR (BARBIJO)N95**

Resulta muy importante señalar que para el personal expuesto a la formación de aerosoles es recomendable mantener el uso del respirador N 95

<b>MANIOBRAS QUE DEBEN REALIZARSE UTILIZANDO RESPIRADOR N 95</b>
Toma de muestra respiratoria
Intubación
Recambio de tubo endotraqueal
Fibroscopía
Aspiración de secreciones respiratorias

#### ***Para su recambio:***

Trabajando 7 horas o más en la asistencia de pacientes con infecciones respiratorias agudas: recambio cada 7 días

Trabajando 4 horas o menos en la asistencia de pacientes con infecciones respiratorias agudas: recambio cada 15 días

Se desecharán antes de esto cuando estén dañados, sucios o rotos

#### ***Para su conservación:***

La conservación debe ser realizada en bolsas de tela

### ***Para su desecho***

Deben ser descartados como residuos patológicos

### ***Sobre los barbijos de tela***

En el caso de usar barbijo de tela o algodón debe estar confeccionado con telas con 180 hilos /cm<sup>2</sup>; doble tela y hacer “doblecetes” a la altura de la nariz y boca, quedando en esa zona 4 telas.

Otra versión puede ser tela doble (tipo ambos hospitalarios 65% de algodón 35% de poliéster) que cubra nariz y boca

Una vez concluido el procedimiento el barbijo de tela deberá ser descartado como residuo patológico

**7.** Las muestras deben ser remitidas a la brevedad al centro de referencia destinado al diagnóstico específico de infección por virus de influenza A (H1N1)swl. Es recomendable contar con una heladera destinada exclusivamente para la conservación de las muestras hasta su traslado, disponiendo para ello del triple envase (ver sección del presente documento referida a toma, conservación y envío de muestra).

**8** El consultorio debe contar con bolsa roja para el descarte del material biológico

**9** Se debe remover el camisolín con los guantes fijados con tela adhesiva al mismo para quitar todos estos elementos en forma simultánea quedando los guantes dentro del camisolín y desecharlos así en forma conjunta

**10** los pacientes y sus familiares se deben cubrir la boca y la nariz con un pañuelo al toser, y cumplir con el lavado de manos posterior con agua y jabón o alcohol glicerinado.

**11.** Los familiares que acompañan al caso sospechoso o confirmado deben permanecer con barbijo quirúrgico dentro del centro asistencial y debe procurarse que sean el menor número de personas posible.

*El Paciente sin criterios de internación se controlará con seguimiento telefónico diario durante 7 días en adultos y adolescentes mayores de 12 años y durante 14 días en niños menores de 12 años.*

*En caso de no contar con este recurso cada institución implementará la estrategia correspondiente evitando el traslado del paciente.*

La limpieza del área asistencial se realizará con criterio de desinfección terminal al final de cada día.

## **B. Recomendaciones para la toma de muestras**

El personal de salud que atienda a estos pacientes y tome muestras respiratorias deberá estar provisto de guantes, barbijo N95, camisolín común de mangas largas y puño ajustado y antiparras.

Las antiparras deben ser utilizadas aunque el operador use anteojos de rutina.

### ***Notificación del caso***

Se recomienda completar la ficha de notificación por triplicado en el consultorio en que se recepciona al paciente. Dichas copias serán destinadas a:

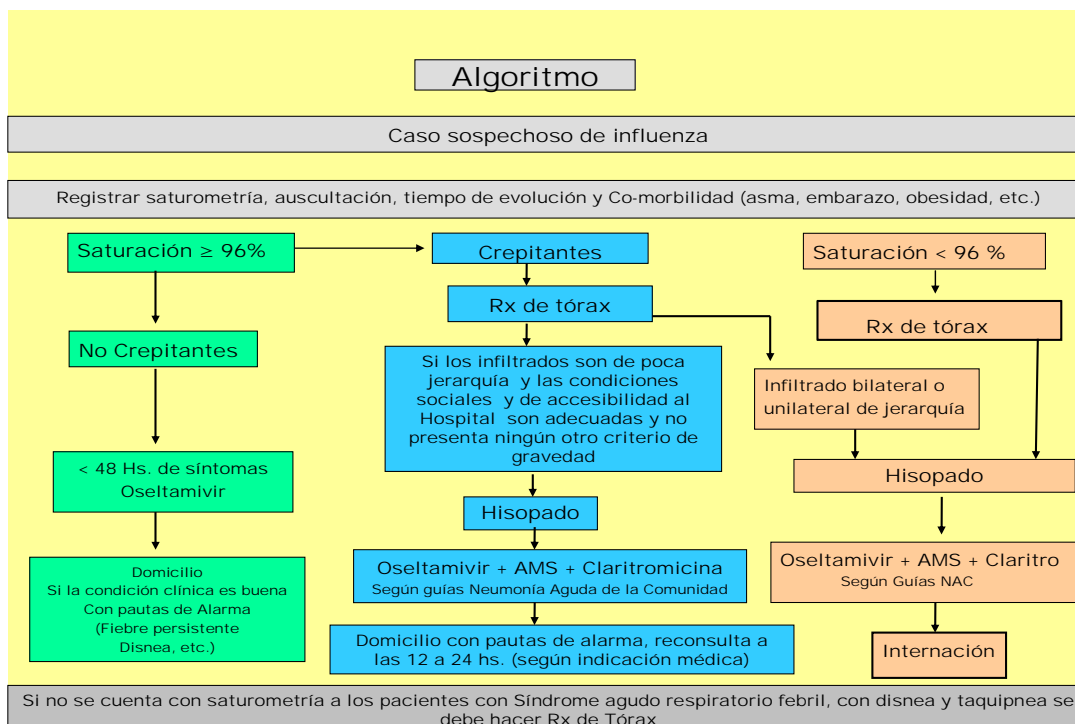
- Un ejemplar debe conservarse en la institución para tener registro de todos los casos atendidos y debidamente notificados al Ministerio de Salud (este deber ser enviado por FAX a la Dirección de Epidemiología o a quien la autoridad sanitaria de la jurisdicción correspondiente designe).
- Un ejemplar (el original) debe acompañar a la muestra respiratoria que se envíe al centro de referencia para el diagnóstico virológico
- Un ejemplar debe ser remitido al Centro que la autoridad sanitaria designe para solicitar oseltamivir para el tratamiento o profilaxis específica (esto debe ir acompañado de una receta efectuada por el médico tratante para tratamiento del caso y otra u otras recetas para la indicación de profilaxis. En ambos casos se debe especificar que la indicación es oseltamivir y si es para tratamiento o profilaxis).

**Nota:** Cuando no se toma muestra y no se medica se necesita solo la ficha de denuncia. Si se da medicación son dos fichas.

### **Criterios de internación**

La internación se debe considerar en todo paciente que presente:

- ❖ Hipoxemia
- ❖ Patología pulmonar bilateral
- ❖ Dificultad respiratoria



(Adaptado del algoritmo utilizado en el Hospital Prof. Alejandro Posadas)

**Nota: Este algoritmo es para pacientes adultos**

### C. Recomendaciones para el traslado del paciente

El paciente se debe trasladar a rayos con barbijo quirúrgico, y se debe disponer de una ruta segura de circulación de acceso restringido y directo y con ascensores y rampas despejadas. En lo posible evitar el traslado.

### D- Recomendaciones para la atención de pacientes en el área de internación:

Cada institución deberá disponer de un área destinada para la atención de un caso sospechoso

Las instituciones que cuenten con áreas de internación para pacientes con patología respiratoria aguda de transmisión aérea deberán utilizar las mismas para asistir los casos sospechosos

- Habitación individual o formación de cohortes
- La distancia entre cada puesto deberá ser de 1 metro como mínimo
- Puertas de acceso permanentemente cerradas
- Recambio de aire seguro , recomendándose más de 12 cambios de aire por hora
- Estetoscopio individual
- Termómetro individual
- Historia clínica en la habitación

- Vestimenta del personal de salud
- En el área de internación pediátrica el acompañante debe observar rigurosamente las pautas de aislamiento
- Precauciones estándar y de aerosol.

Durante la internación de los pacientes las recomendaciones son:

1. Mantener al paciente en una habitación adecuadamente ventilada. Si no se dispone de habitaciones individuales, instalarlo en una dependencia compartida, manteniendo como mínimo un metro de distancia entre las camas.
2. Considerar el uso de filtros de aire portátiles en la habitación donde se asistan estos pacientes
3. Suprimir la ventilación o aire acondicionado central.
4. No es necesario contar con habitaciones con presión negativa para la atención de pacientes con sospecha o confirmación de infección por Influenza A N1N1 swl
5. Imponer las medidas de precaución estándar y aerosoles a todas las personas que accedan a la unidad de aislamiento.
6. Los familiares y visitantes verán limitada al mínimo esencial su presencia para prestar apoyo al paciente, y deberán adoptar las mismas precauciones que los profesionales sanitarios frente a la infección.
7. Respecto al uso de vajillas y cubiertos se recomienda lavar los mismos siguiendo el procedimiento habitual, con agua y detergente. Utilizar para esta tarea guantes de goma no estériles.
8. Respecto del lavado de ropa de cama y prendas de vestir se recomienda utilizar procedimiento habitual, con agua, detergente y lavandina al 0.01%, no sacudir la ropa de cama ni las prendas de vestir durante las operaciones previas al lavado. Utilizar guantes de goma no estériles y barbijos quirúrgicos para esta tarea.
9. Lavar regularmente con desinfectante las superficies pisadas y/o frecuentemente tocadas (por ejemplo los picaportes de las puertas).
10. Respecto de los equipos de atención al paciente se recomienda utilizar un equipo diferente para cada enfermo con infección por virus de influenza A (H1N1)swl. Si ello no fuera posible, lavar y desinfectar el equipo antes de utilizarlo con otro paciente.
11. Las precauciones frente a virus de influenza A (H1N1)swl deberán mantenerse durante todo el tiempo que duren los síntomas.
12. Cuando un afectado por el virus de influenza A (H1N1)swl reciba el alta médica estando todavía en la fase infecciosa (es decir, mientras estén vigentes las precauciones frente a la infección), se informará a los miembros de la familia sobre las precauciones a adoptar en el hogar.

### **E: Recomendaciones para la Atención de pacientes en áreas críticas**

Se deberá considerar:

- ✓ Circulación del personal
- ✓ Restricción de visitas
- ✓ Equipos de protección del personal
- ✓ Equipos de asistencia del paciente (ambú, respirador, laringoscopio etc)
- ✓ Reutilización de equipos
- ✓ Limpieza del área

1 jerarquizar la existencia de la figura de un supervisor para el cumplimiento estricto de estas recomendaciones

2 listar las necesidades instrumentales (Check list) para la asistencia de estos pacientes

3 disponer de un equipo con todos requerimientos listos para todo el personal actuante.

- La limpieza y desinfección del área/habitación del paciente y equipo de asistencia es la mejor manera de reducir la transmisión de la infección.
- Se deberá vestir el Equipo de Protección completo (barbijo quirúrgico Camisolín impermeable, botas de goma, gorro, y guantes) durante la limpieza y desinfección.
- Cuando ciertas áreas u objetos inanimados son altamente contaminados utilizar: solución de hipoclorito 100 mg/l para desinfectar ( después de limpiarlo )
- El equipo de asistencia al paciente recibirá el tratamiento habitual de limpieza y desinfección incluyendo desinfección de alto nivel si aplicara o esterilización manteniendo estrictamente las Precauciones Standards en el personal involucrado y vestimenta recomendada.
- Toda la ropa y elementos de lavandería es considerado como potencialmente contaminado por lo que se deberá vestir Equipo completo de protección y separar el material muy contaminado del no contaminado en el área del paciente.
- Para el manejo de los desechos: Vestir Equipo completo de protección siguiendo la rutina establecida en la Institución de salud para la eliminación de basura hospitalaria.

*Es de vital importancia acortar los tiempos de diagnóstico para lograr un uso racional de los recursos asistenciales y terapéuticos y para la implementación de medidas de control epidemiológico a nivel de la población en general*

## **F. Recomendaciones para el traslado del paciente en ambulancia**

- Los pacientes deberán ser trasladados por un mínimo número de personas, y sin acompañantes.
- El arribo de un paciente con sospecha o confirmación de virus de influenza A (H1N1)swl debe ser notificada con anterioridad para facilitar la preparación de los procedimientos sobre control de infecciones.
- Teniendo en cuenta la posible expansión de secreciones respiratorias y la probable contaminación de superficies del ambiente con partículas infectadas que puedan tomar contacto con ojos, nariz, o boca, el lavado de manos es de gran importancia para todo el personal que trabaja con posible pacientes sospechosos y/u confirmados de virus de influenza A (H1N1)swl .
- El Equipo de Protección debe ser usado al momento de trasladar un paciente. Es suficiente el uso del barbijo quirúrgico.
- Los guantes no esterilizados deben ser usados para todo contacto con el paciente. Los mismos serán removidos y descartados en bolsas desechables rojas después del traslado o cuando sean dañados.
- Las manos deben ser lavadas con agua y jabón y/o fregadas con alcohol 70 % inmediatamente después de remover los guantes.
- Camisolín debe ser usado para todo contacto con el paciente durante el traslado
- Las puertas y ventanas que existen entre el conductor del vehículo y el compartimiento donde se encuentra el paciente deben estar cerradas antes de que éste sea subido al mismo. Aquel conductor que realice una asistencia directa al paciente, debe usar EPP y barbijo quirúrgico.
- Aquellos vehículos donde los compartimientos y la ventilación de ambos están separados, son los recomendados.
- El oxígeno por máscaras deben ser usados en el paciente durante el traslado
- También se recomienda el uso de máscara quirúrgico para el paciente.
- Los nebulizadores u otros tratamientos similares deben ser evitados.
- Los ventiladores mecánicos para los pacientes durante el traslado deben proveer HEPA o filtración equivalente al escape de flujo de aire (filtro de válvula espiratoria).
- El desecho sólido seco debe ser puesto en bolsas rojas desechables para su debido control en el hospital de destino
- El desecho con sangre o fluidos debe ser colectado en bolsas rojas desechables a prueba de escape.
- El aire comprimido que puede re aerolizar el material infectado no debe ser usado para la limpieza del vehículo o para el equipo re usable.
- Las áreas del vehículo donde no se realiza la asistencia del paciente debe ser limpiada y mantenida como se hace habitualmente
- El personal de limpieza debe usar equipo de protección personal (EPP), guantes no esterilizados y barbijo quirúrgico.
- El compartimiento donde se asistió al paciente y todos los instrumentos que allí se encuentren, deben ser limpiados con desinfectantes EPA, registrado en el Hospital
- Los derrames de fluidos corporales durante el traslado deben ser limpiados con material absorbente y luego deben ser trasladados en

bolsas rojas desechables. El área del derrame debe ser limpiado usando un desinfectante.

- El equipo reusable y contaminado para el cuidado del paciente debe ser limpiado y desinfectado antes y después de regresar al servicio.
- El personal debe usar guantes no esterilizados, trajes y máscaras para la limpieza del equipo reusable.

### **Frente a la muerte de un paciente**

- Valorar la sensibilidad cultural y religiosa
- Precauciones estándar, evitando contacto directo con secreciones
- Manejo del cadáver (doble bolsa)
- Limpieza terminal
- Exhumación del cadáver

### **G: Recomendaciones para el manejo del cadáver**

- El personal de salud, deberá vestir EPP completo (Máscara N 95, antiparras, camisolín impermeable, guantes, gorros y botas resistentes y de fácil lavado). Luego el mismo será removido y la higiene de manos será realizada.
- Se preparará el cuerpo para ser luego pasado a Bolsa roja con cremallera y/o bien cerrada.
- Las precauciones Standards serán utilizadas durante el lavado y preparación del cuerpo para la realización de autopsia o transferencia al servicio mortuario.
- El cuerpo deberá ser trasladado a una pieza con temperaturas  $-3^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .
- Para personas fallecidas con confirmación o sospecha de virus de influenza A (H1N1)swl considerar el contacto limitado de los miembros de la familia con el cuerpo.
- El contacto directo con el cuerpo está desaconsejado. Sin embargo si este pudiera ocurrir se recomienda el lavado de manos con agua y jabón en forma inmediata.
- El transporte de personas fallecidas no requiere ninguna precaución adicional cuando el cuerpo ha sido bien asegurado en el transporte. La higiene de manos deberá ser realizada después de haber completado el mismo.

**Autopsia:** En general, las precauciones Standard deben ser utilizadas y los procedimientos seguros para restos humanos infectados con virus de influenza A (H1N1)swl deben ser consistentes con los usados con algún procedimiento de la autopsia

- Es prudente minimizar el número de personal participante en la examinación post mortem.

- El personal interviniente deberá usar EPP completo especialmente protección respiratoria durante un procedimiento de autopsia que genere aerosoles (uso de sierras oscilantes).
- Siempre que sea posible realizar autopsias en restos humanos infectados con virus de influenza A (H1N1)swl en sitios que tengan adecuado sistema de manejo de aire. Esto incluye un mínimo de 6 a 12 cambios de aire por hora, presión negativa relativa para áreas adyacentes como las recomendadas para habitaciones de aislamiento de infecciones transmitidas por aire.
- El personal funerario y los enterradores adoptarán las precauciones habituales; es decir, cumplirán las normas de higiene de las manos y utilizarán un equipo de protección apropiado (bata, guantes y protección facial, si hubiera riesgo de salpicaduras de fluidos/secreciones corporales del paciente al cuerpo o al rostro del operario).

**La Institución y el manejo del personal:**

- Procurar disponer del listado completo del personal actuante diario comprometido en la atención de cada caso
- Vigilar la salud de los profesionales sanitarios expuestos a pacientes con infección por virus de influenza A (H1N1)swl
- Los trabajadores sanitarios que presenten síntomas deberán permanecer en su domicilio.
- Asegurar para el personal de salud educación, formación y comunicación de riesgos.
- Asegurar personal y suministros suficientes para la atención de pacientes con infección por virus de influenza A (H1N1)swl

*EL PERSONAL DE SALUD NO DEBERÁ RECIBIR OSELTAMIVIR CON CRITERIO DE PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN EXCEPTO QUE LA MISMA HAYA SIDO DE ALTO RIESGO Y SIN PROTECCIÓN O EN CASO DE OTRO TIPO DE EXPOSICIÓN SI EL PERSONAL PRESENTA ALGUN FACTOR DE RIESGO*

## **5- ROL DE LAS VACUNAS ESTACIONAL Y PANDEMICA**

### **Vacuna estacional**

La vacuna antigripal estacional que se utiliza en nuestro medio contiene tres cepas del virus de la influenza inactivadas, dos corresponden a cepas de influenza A y la tercera a una cepa B recomendada por la OMS para el hemisferio sur a partir de la información suministrada por la red de vigilancia global de influenza. Para el año 2009 las cepas recomendadas fueron A/Brisbane/10/2007 (H3N2) like virus y A/Brisbane/59/2007 (H1N1) like virus y B/Florida/4/2006 like virus. Debido a la diferencia antigénica entre la cepa del nuevo virus de influenza A (H1N1)swl y la cepa del virus A H1N1 incluida en la vacuna estacional, es probable que esta vacuna confiera poca o ninguna protección contra el mismo. Está demostrado que esta vacuna es segura y eficaz en la prevención de la influenza y sus complicaciones y se debe aplicar anualmente a partir de marzo, preferentemente antes del comienzo de la circulación del virus de influenza. Sin embargo, se puede continuar la inmunización aún cuando el virus ha comenzado a circular en la comunidad, y esto no debería constituir una barrera para completar la vacunación de aquellas personas que no lo hayan hecho hasta ese momento.

Es importante mantener altas tasas de cobertura de vacuna antigripal ya que la mortalidad causada por los virus de influenza de circulación anual sigue siendo mayor que la producida hasta el presente por el virus de Influenza A (H1N1) swl a nivel global. Por otro lado, disminuir el impacto de la epidemia estacional permitiría focalizar los recursos asistenciales frente a una eventual pandemia.

Otro hecho importante es que, uno de los mecanismos de producción de una nueva cepa pandémica, es la reasociación o intercambio de material genético entre varios virus de influenza. Esta reasociación puede producirse en el ser humano, por lo cual ante la eventual co-infección de un virus pandémico con las cepas estacionales, como puede ocurrir en nuestro país y el resto del hemisferio sur en este invierno, podría emerger una nueva cepa de mayor virulencia. Debe considerarse esta situación también como elemento adicional para estimular la vacunación particularmente en los grupos donde está indicada la vacuna estacional.

En la Argentina las ***Recomendaciones de Vacunación Antigripal*** incluyen los siguientes grupos:

#### **1. Grupos con riesgo aumentado de complicaciones:**

- Mayores de 65 años
- Adultos y niños (a partir de los 6 meses) que padezcan:

- Afecciones respiratorias crónicas como asma, enfermedad fibroquística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etc.
- Afecciones cardíacas crónicas, como insuficiencia cardíaca, etc.
- Patología crónica: renal, hepática, hematológica y metabólica (diabetes).
- Inmunosupresión producida por enfermedad de base, como infección por HIV o por tratamiento quimioterápico o corticoides, o cualquier otra causa que produzca déficit de inmunidad
- Embarazadas que cursan segundo o tercer trimestre durante época de influenza
- Niños y adolescentes en tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico.
- 

## 2. Grupos que pueden transmitir la influenza a personas de alto riesgo de complicaciones:

- Médicos, enfermeras y personas que atienden a enfermos de los grupos enumerados en el punto anterior.
- Empleados de hogares de ancianos o instituciones de atención prolongada.
- Convivientes con personas de alto riesgo.

## 3. Otros grupos:

- Personal que presta servicios esenciales en caso de epidemia.

## 4. Grupos particulares de indicación de acuerdo a Institución que emite la recomendación:

- Niños de riesgo entre los 6 meses y 2 años: nacidos prematuros, prioritariamente con peso menor a 1500 gramos y especialmente si tienen displasia bronco pulmonar (Ministerio de Salud de la Nación, Sociedad Argentina de Pediatría)
- Personas que trabajan en contacto con aves vivas (Ministerio de Salud de la Nación, Sociedad Argentina de Pediatría).
- Personas de cualquier edad residentes en geriátricos o instituciones de cuidados prolongados. (Sociedad Argentina de Pediatría, Sociedad Argentina de Infectología).
- Viajeros, de acuerdo con la época del año y del destino (Sociedad Argentina de Pediatría, Sociedad Argentina de Infectología).
- Trastornos neuromusculares que impidan el adecuado manejo de secreciones respiratorias (Sociedad Argentina de Infectología).
- Niños de 6 a 23 meses (Sociedad Argentina de Infectología).
- Cualquier persona que desee evitar padecer gripe (Sociedad Argentina de Infectología).

La vacuna antigripal está disponible a través de los distintos componentes del sistema de salud Argentino (público, PAMI, obras sociales, medicina prepaga, etc.),

### **Vacuna pandémica**

El desarrollo de una vacuna frente a una cepa pandémica o potencialmente pandémica plantea múltiples desafíos. En primer lugar se debe definir si realmente la cepa que está produciendo nuevos casos de influenza se trata efectivamente de una cepa que tiene el potencial de provocar una pandemia. En el caso de la cepa del virus de Influenza A (H1N1) swl, la Organización Mundial de la Salud ha iniciado acciones tendientes al desarrollo de una vacuna contra esta cepa.

Ante la amenaza de la gripe aviar producida por la cepa del virus de influenza A H5N1 y la posibilidad de una pandemia, ya desde hace varios años se ha comenzado a trabajar para desarrollar una vacuna contra la misma. En función de esto se estableció el concepto de vacuna pre-pandémica contra el virus de influenza A H5N1, considerando que no se demostraron hasta el presente casos de transmisión interhumana sostenida (fase 3 de Alerta de Pandemia de la OMS). Los desafíos que planteó el desarrollo de esta vacuna seguramente sirvan para poder establecer las mejores alternativas para poder disponer de una vacuna inmunogénica y eficaz contra la cepa del virus de Influenza A (H1N1) swl.

Más allá de las dificultades técnicas que puede plantear el desarrollo de una vacuna contra esta cepa, también se presenta la necesidad de definir las diferentes estrategias de producción de una vacuna contra la cepa del virus de Influenza A (H1N1) swl. Las mismas son las siguientes:

- Producción únicamente de una vacuna monovalente con cepa pandémica, sin producción de la vacuna estacional
- Producción de vacuna trivalente estacional que incluiría la cepa pandémica y otras dos cepas estacionales
- Producción de una vacuna tetravalente que incluya la cepa pandémica (tres cepas estacionales mas cepa pandémica)
- Producción de la vacuna trivalente estacional y paralelamente una vacuna monovalente pandémica.

#### ***Puntos críticos para el desarrollo de una vacuna pandémica***

Los mismos se pueden resumir en los siguientes hechos:

- Las hemaglutininas del virus de influenza A producen diferentes niveles de inmunogenicidad en el ser humano, lo cual no permite predecir la respuesta frente a una nueva cepa.

- Necesidad de definir el número de dosis a administrar para lograr respuesta inmunogénica de acuerdo a los parámetros establecidos para su evaluación.
- Es posible, de acuerdo a la respuesta inmunogénica, que sea necesario incrementar la cantidad de antígeno que contenga la vacuna para lograr una respuesta adecuada.
- Existen cepas, como la del virus de influenza A H5N1, que han demostrado ser patógenas para los huevos embrionados que es la forma habitual de elaboración de esta vacuna lo cual puede significar un obstáculo en la producción de la misma.
- Cambios o mutaciones menores o mayores en la cepa designada como candidata para la elaboración de una vacuna pandémica pueden afectar la respuesta inmunogénica específica para esa cepa, y disminuir la eficacia de la misma.

### ***Alternativas para el desarrollo de una vacuna pandémica:***

De acuerdo a los estudios efectuados con la cepa del virus de influenza A H5N1, se han desarrollado distintas estrategias para poder vencer los obstáculos antes mencionados, dichas estrategias podrían ser aplicadas en la elaboración de una vacuna contra el virus de Influenza A (H1N1) swl. Las mismas son las siguientes:

- Elaboración de la vacuna a través de una tecnología de genética reversa como paso inicial. Esto implica la atenuación de la virulencia de la cepa por remoción de aminoácidos en sitios de clivaje de la hemaglutinina (HA) y reasociación de genes de HA y neuraminidasa (NA) del virus pandémico con otro virus como por ejemplo el virus A/Puerto Rico/8/34 también denominado PR8.
- Utilización de adyuvantes constituidos por emulsiones de aceite en agua (por ej., MF59 y AS03), que en el caso de la vacuna contra el virus de influenza A H5N1 han demostrado incrementar la inmunogenicidad, disminuir la necesidad de antígeno, otorgar protección cruzada contra diferentes linajes de este virus y presentar un buen perfil de seguridad
- Incrementar la concentración de HA en la vacuna. Como ejemplo de este hecho se puede mencionar un estudio con la vacuna pre-pandémica de influenza A H5N1 en el que con dos dosis de 90 µg de antígeno de HA se obtuvo una tasa de seroconversión de 54% a 58% en adultos jóvenes y sanos. Se debe destacar que la vacuna estacional habitual contiene 15µg y se administra en una sola dosis en esta población.
- Administrar la vacuna por vía intradérmica, lo cual en el caso de la vacuna que contiene la cepa estacional ha demostrado mayor inmunogenicidad que por vía intramuscular tanto en adultos jóvenes como en adultos mayores.
- Elaboración de una vacuna pandémica a virus vivo atenuado ya que se ha demostrado, con la cepa estacional, alta respuesta inmunogénica en

mucosa respiratoria y protección cruzada contra cepas no incluidas en la vacuna.

- Desarrollo de una vacuna pandémica en líneas de cultivo celular lo que permite aumentar la capacidad de producción y disminuir el tiempo de elaboración.

### ***Situación actual***

La OMS ha identificado y preparado cepas del virus Influenza A (H1N1) swl candidatas para la elaboración de una vacuna a través de los procesos aprobados que son en huevos embrionados y en líneas celulares. Estas cepas han sido enviadas a los centros colaboradores de la OMS para que inicien el proceso de preparación de cepas candidatas para el desarrollo de una vacuna contra el virus de Influenza A (H1N1) swl. Una vez que estas cepas estén desarrolladas serán distribuidas a los distintos productores de vacunas que así lo requieran. Una vez que la cepa pandémica se haya identificado, se estima que en un lapso de cinco a seis meses se dispondría de una vacuna que contenga esta cepa. Los procesos regulatorios se llevarán a cabo en forma paralela al proceso de elaboración de la vacuna. En este momento a nivel mundial existen más de una docena de productores de vacuna de influenza con capacidad de iniciar la elaboración de una vacuna pandémica. Se estima que se podrían producir entre 1.000 y 2.000 millones de dosis anuales, esto variaría de acuerdo a los factores mencionados como puntos críticos para el desarrollo de una vacuna pandémica. Se debe destacar que en la actualidad, el 90% de las plantas productoras de vacunas se encuentran localizadas en Estados Unidos y en Europa. Por este motivo se deberá trabajar conjuntamente con las autoridades sanitarias internacionales y nacionales a fin de establecer prioridades, tanto a nivel mundial, como local, para la disponibilidad de vacuna con cepa pandémica. En este sentido también en nuestro país se debería convocar a las empresas productoras de vacunas para conocer sus planes de producción y distribución y también para transmitirles las necesidades de Argentina. Las mismas deberán ser establecidas en el marco del Plan de Respuesta Integrada contra una Pandemia de Influenza.

Finalmente, tanto la inmunogenicidad en diferentes grupos etareos, como así también la seguridad de una nueva vacuna contra el virus de Influenza A (H1N1) swl deberán ser evaluados cuidadosamente en el menor lapso posible, para dar respuesta a la demanda que generaría la diseminación de este virus a nivel global.

### **Vacunación antineumocócica**

De acuerdo a los datos disponibles se ha podido establecer que parte de la mortalidad asociada a las pandemias anteriores se debió a sobre-infecciones

bacterianas, particularmente producidas por *Streptococcus pneumoniae*. Por este motivo, y considerando que la indicación de vacuna antineumocócica coincide en algunos grupos de riesgo, con las indicaciones de vacuna antigripal, es de buena práctica no perder la oportunidad e indicarla en esta población y disponer también de esta vacuna como parte de un plan de control de una posible pandemia.

## **INFORMACION PARA LA COMUNIDAD**

El virus de influenza o gripe se caracteriza por infectar no solo al hombre sino también a otros animales como por ejemplo aves y/o cerdos. Al mismo tiempo, este virus tiene la capacidad de mutar periódicamente o sea cambiar parte de sus características y esto puede ocurrir al intercambiar parte de su material genético entre distintos tipos de virus, hecho que puede ocurrir en animales como el cerdo. Al infectar al ser humano, estos virus “nuevos” tienen la capacidad de producir un mayor número de casos que frente a la gripe habitual, debido a que carecemos de defensas contra este virus de reciente aparición. Si además de este hecho, el virus es capaz de transmitirse de persona a persona, se está frente a la posibilidad de una pandemia.

### **¿Qué es una pandemia de gripe?**

Una pandemia es la consecuencia de la aparición de un virus de influenza nuevo con diseminación global.

### **¿Qué se conoce de este nuevo virus?**

Si bien se lo ha denominado virus de la gripe porcina porque los estudios iniciales mostraban similitud con el virus que infecta a los cerdos en Estados Unidos, luego se pudo comprobar que consiste en una combinación de virus del cerdo, humano y de las aves.

### **¿Cómo se contagia este virus?**

Hasta el momento se conoce que el virus se transmite en forma similar al virus de la gripe habitual, a través de la tos y al estornudar. También cuando una persona toca una superficie contaminada con secreciones respiratorias y se lleva la mano a la boca o a la nariz.

### **¿Una persona puede infectarse comiendo carne de cerdo?**

El consumir carne de cerdo o derivados cocida o adecuadamente procesada no produce contagio.

### **¿Cuáles son los síntomas de esta enfermedad?**

Son similares a los de la gripe habitual: fiebre alta (superior a 38°C), dolores musculares, dolor de cabeza, tos seca y dolor de garganta.

### **¿Qué debe hacer una persona ante la sospecha de enfermedad?**

La persona que presenta los síntomas antes descritos, No debe concurrir al colegio o al trabajo en esa situación. También se recomienda mantener los ambientes limpios y ventilados, evitar tomar contacto con otras personas y llamar médico a domicilio si lo tiene al alcance.

### **¿Cómo se puede prevenir la infección?**

Las medidas más adecuadas son:

- cubrir la boca y la nariz con un pañuelo descartable al toser o estornudar
- lavarse las manos con agua y jabón o con gel alcohólico en forma frecuente, en especial luego de toser o estornudar,
- evitar tocarse la nariz, ojos o la boca luego de tocar otras superficies,
- evitar contacto cercano con personas con síntomas de gripe.
- se recomienda mantener los ambientes limpios y ventilados

### **¿Sirve la vacuna antigripal que aplicamos habitualmente contra este virus?**

No está demostrado que la vacuna de la gripe que se está utilizando actualmente tenga impacto en la gravedad o prevenga la infección contra este tipo de virus.

### **¿Por qué entonces se debe vacunar con la vacuna habitual?**

Es muy importante que los grupos que tienen indicación de vacuna antigripal estacional reciban la misma, ya que el riesgo de complicaciones con la gripe habitual sigue siendo elevado en las personas pertenecientes a grupos de riesgo (mayores de 65 años, niños y adultos con enfermedades cardíacas y pulmonares crónicas, diabetes, disminución de las defensas, otras enfermedades crónicas renales, hematológicas, hepáticas, embarazadas, niños y adolescentes que reciben aspirina en forma crónica, todos los trabajadores de salud, convivientes de personas que pertenecen a los grupos de riesgo, personal que presta servicios esenciales)

### **¿Existe una vacuna contra este nuevo virus?**

Todavía no, la Organización Mundial de la Salud y los productores de vacunas se encuentran desarrollando una vacuna que permita prevenir esta infección.

### **¿Existe tratamiento contra este virus?**

Existe tratamiento antiviral que es efectivo si es administrado dentro de los dos días del comienzo de los síntomas. La indicación de este tratamiento debe ser efectuada por el médico que atiende al paciente de acuerdo a las normas existentes para el mismo. Se dispone de dos antivirales, oseltamivir y zanamivir que son útiles tanto para el tratamiento como así también para la prevención en los casos en que están indicados.

## **BIBLIOGRAFIA Y FUENTES CONSULTADAS**

- Aoki FY, Macleod MD, Paggiaro P, et al. Early administration of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 123-9
- Brauser Deborah Authors and Disclosures Treatment of H1N1 Influenza A (Swine Flu) in High-Risk Populations: Guidance for Clinicians  
Published: 05/04/2009 -Who Is at Higher Risk With H1N1 Flu? High-Risk Group #2: Pregnant Women High-Risk Group #3: Mothers With New Babies High-Risk Group #4: Patients With HIV.
- CDC Directrices provisionales sobre el uso de medicamentos antivirales en pacientes con infección por el virus nuevo de la influenza tipo A (H1N1) y en personas que hayan tenido contacto cercano con ellos.
- CDC .Directrices provisionales sobre la influenza porcina tipo A (H1N1) (gripe porcina): Cuidados de una persona enferma en el hogar. 01/05/2009.
- CDC.Draft Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC),
- CDC. Interim Guidance on Specimen Collection, Processing, and Testing for Patients with Suspected Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection. 2009
- CDC Interim Guidance on Antiviral Recommendation for Patients with Confirmed or suspected Swine Influenza A (H1N1) Virus (S-OIV)
- CDC Recomendaciones provisionales para el uso de respiradores y mascarillas en ciertas áreas de la comunidad donde se ha detectado la transmisión del virus de la influenza H1N1. . 08/05/2009
- CDC. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR* 2009; 58(19):521-24.
- Ehrlich HJ et al. A clinical trial of a whole-virus H5N1 vaccine derived from cell culture. *N Engl J Med* 2008;358:2573-84.
- Gavin P and Thomson R. Review of Rapid Diagnostic Tests for Influenza. *Clinical and Applied Immunology Reviews* 2003; 4: 151–172

- Hilleman M: Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine* 2002; 20: 3068–3087
- Holland D et al. Intradermal vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial. *J Infect Dis* 2008;198:650-8.
- Jong J, Rimmelzwaan G, Fouchier F and Osterhaus A. Influenza Virus: a Master of Metamorphosis. *Journal of Infection* 2000; 40, 218–228
- Levie K et al. An adjuvanted, low dose, pandemic influenza A (H5N1) vaccine candidate is safe, immunogenic, and induces cross-reactive immune responses in healthy adults. *Clin Infect Dis* 2008;198:642
- Ministerio de Salud de la Nación. Gripe Porcina Información Para Equipos de Salud Plan de Contingencia Gripe Porcina 2009, de la Nación. Alerta Brote Nuevo Virus Influenza A/H1/N1 GCBA 29/04
- Ministerio de Salud de la República Argentina, Plan de respuesta integrada para pandemia de influenza. 2006
- Ministerio de Salud de la Nación Situación de la Influenza A (H1N1) Parte N° 15. 13 mayo 2009 Fuente OMS. Interim WHO guidance for the surveillance of human infection with swine influenza A (H1N1) virus 29 April 2009
- MMWR Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 1999 vol. 48. RR-4.
- Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* 2008;198:962-70.
- Monto AS, Whitley RJ. Seasonal and Pandemic Influenza: A 2007 update on challenges and solutions. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1024-31.
- NEJM 2009;361:1-10 Emergence of a Novel Swine –Origin Influenza A (H1N1)Virus in Humans
- Nicholson K ,Wood J and,Zambon M.. Influenza. *Lancet* 2003; 362: 1733–45.
- Normas Nacionales de Vacunación 2008
- OMS Prevención y control de infecciones en la atención sanitaria a casos confirmados o sospechosos de gripe porcina por A(H1N1): 29/04/2009
- Richard Robson, Adrian Buttimore The pharmacokinetics and tolerability of oseltamivir suspension in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis ,*Nephrology Dialysis Transplantation* 2006 21(9):2556-2562
- Salomon R1 and Webste R. The Influenza Virus Enigma. *Cell* 2009; 136: 402-10
- SHEA Position Statement:Interim Guidance on Infection Control Precautions for Novel Swine-Origin Influenza A H1N1 in Healthcare Facilities June 10, 2009
- Timothy M. Uyeki,Ramakrishna Prasad, Charles Vukotich, Low Sensitivity of Rapid Diagnostic Test for Influenza ,*Clinical Infectious Diseases* 2009; 48:e89–92

- Tubenberger J and Layne S. Diagnosis of Influenza Virus: Coming to Grips With the Molecular Era. *Molecular Diagnosis*, 2001; 6 ( 4); 291-305
- Welliver R., et al Effectiveness of Oseltamivir in Preventing Influenza in Household Contacts. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2001;285:748-754.
- S Safrin, J D Rush, and J Mills Influenza in patients with human immunodeficiency virus infection. Department of Medicine, University of California, San Francisco
- WHO Update 27- 13May 2009
- WHO Assessing the severity of an Influenza pandemic 11 May 2009
- WHO consultation on priority public health interventions before and during an influenza pandemic. Geneva, Switzerland, 16-18 march 2004
- Wright PF. Vaccine preparedness – Are we ready for the next influenza pandemic? *N Engl J Med* 2008;358:2540-43. Treanor J et al *JAMA* 2000;283:1016-1024
- Cooper NJ et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of A and B: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *BMJ* 2003; 326:1325:31
- Kaiser L et al Impact of Oseltamivir Treatment on Influenza-Related Lower Respiratory Tract Complications and Hospitalizations. *Arch Intern Med* 2003;163:1667-72

### **Páginas de internet**

- [http://www.sap.org.ar/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1030&Itemid=160](http://www.sap.org.ar/index.php?option=com_content&task=view&id=1030&Itemid=160)
- [http://nuevo.sadi.org.ar/files/Actualizacion%20en%20vacunas\\_SADI.PDF](http://nuevo.sadi.org.ar/files/Actualizacion%20en%20vacunas_SADI.PDF)
- <http://www.who.int/biologicals/publications/ECBS%202005%20Annex%2005%20Influenza.pdf>
- <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>
- <http://www.cdc.gov/h1n1flu/>
- [http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_infection\\_control.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm) High-Risk Mothers With New Babies High-Risk Group #4: Patients With HIV
- <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>
- <http://www.cdc.gov/h1n1flu/childrentreatment.htm>

**MINISTERIO DE SALUD**

**I.1 FICHA EPIDEMIOLÓGICA PARA INVESTIGACIÓN DE CASOS. NUEVO VIRUS INFLUENZA A H1 N1.**

**Definición de caso sospechoso:**

Toda persona que presente enfermedad respiratoria aguda febril (>38° C) en un espectro que va de enfermedad tipo influenza a neumonía.

**I.1.1** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**I.1.2 Datos De Identificación Del Paciente**

Apellido y Nombres:.. ..... Edad:.....

Sexo.....

Dirección: Calle y Nº.....

.....Ciudad:.....

Provincia:.....

Tel:.....Ocupación.....

Domicilio Laboral .....

Tel:.....

---

**I.1.3 Datos De La Institución**

Médico:..... Hospital:.....

.....Tel:..... Correo

electrónico:.....

---

**Datos Epidemiológicos**

Recibió vacuna antigripal estacional previamente: No..... Si.....

Fecha...../...../.....

Antecedentes de Viaje a Zonas afectadas 7 días antes de inicio de los Síntomas Si \_\_\_\_

No \_\_\_\_

País o lugar de viaje:..... Desde...../...../..... Regresó  
 ...../...../.....

Línea Aérea en la que ingresó al  
 país.....

Nº de vuelo..... Fila y Nº de  
 asiento.....

Tuvo contacto con algún paciente sospechoso de influenza? Si..... No.....No sabe.....

Nombre y Apellido del contacto con  
 síntomas.....

Dirección y Nº telefónico del  
 mismo.....

**I.1.4 Contactos**

Número de contactos		Sin Síntomas	Con síntomas	

\* Convivientes, no convivientes, pasajeros.

**A los convivientes sintomáticos de grupo de riesgo llenar una nueva ficha, realizar toma de muestra.**

---

### I.1.5 DATOS CLÍNICOS (tildar lo que corresponda)

Fecha de inicio de síntomas ...../...../.....		Ambulatorio Si.....No.....	
Comienzo de síntomas ...../...../.....		Internado Si..... No.....	
<b>Fiebre de 38 o mayor:</b> Si.....No.....	<b>II. Cefalea</b> Si.....No.....	<b>III. Mialgia</b> Si.....No.....	<b>IV. Postración</b> Si.....No.....
Coriza Si..... No.....  Catarro de Vías Aéreas superiores Si.....No.....	Dolor de garganta  Si.....No.....	Tos moderada  Si.....No.....	Tos intensa  Si.....No.....
Nauseas Si..... No.....	Vómitos  Si..... No.....	Diarrea Si..... No.....	
Rayos X de Tórax:	Si	No	Describir imagen:

Tratamiento antiviral: SI  NO  Cual:.....Días de TTo:  
.....

### DATOS DE LABORATORIO

	Fecha toma de muestra	Fecha de Procesamiento	Resultados	Observaciones
Hisopado nasal y faríngeo				
ANF				
Serología 1ra muestra				

Serología 2da muestra				
-----------------------	--	--	--	--

**EVOLUCIÓN Marcar con una X**

Complicaciones: NO..... SI..... En caso afirmativo tildar opciones			
Neumonía viral <input type="checkbox"/>	Neumonía bact. <input type="checkbox"/>	Pleuresía <input type="checkbox"/>	Bronquitis <input type="checkbox"/>
Bronquiolítis <input type="checkbox"/>	Otitis <input type="checkbox"/>	Faringitis <input type="checkbox"/>	
Miocarditis <input type="checkbox"/>	Pericarditis <input type="checkbox"/>	Endocarditis <input type="checkbox"/>	
Glomerulonefritis <input type="checkbox"/>	Nefritis aguda <input type="checkbox"/>		
Encefalitis <input type="checkbox"/>	Meningitis <input type="checkbox"/>	S. Guillain Barre <input type="checkbox"/>	S. Reye <input type="checkbox"/>

Fecha De Alta \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Condición al Alta: Derivado NO  SI  Hospital :

Fallecido o NO  Si  Fecha fallecimiento \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Clasificación Final del caso:**.....

**Comentarios:**.....  
 .....

Firma y matricula del notificador: