RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE ANTIVIRALES PARA INFLUENZA[1]

- ✓ El oseltamivir sigue siendo la droga antiviral de elección para el tratamiento de las infecciones por virus influenza. El Laboratorio Nacional de Referencia no ha detectado un incremento de cepas resistentes a este fármaco entre las que circulan en Argentina en el momento actual.

- ✓ Si bien la mayor efectividad del tratamiento se ha demostrado con la administración precoz del mismo - idealmente dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas-, hay evidencia disponible de que, en pacientes con alto riesgo de complicaciones por influenza o en pacientes con enfermedad grave o progresiva, se obtienen beneficios aun comenzando el tratamiento más tardíamente[2].

- ✓ Así mismo, existe evidencia de que el tratamiento antiviral en embarazadas –en cualquier trimestre- infectadas con virus influenza es beneficioso para la prevención de insuficiencia respiratoria y muerte, incluso en la administración tardía (3 a 4 días del inicio de los síntomas) de iguales dosis que las mujeres no embarazadas.[3]

- ✓ Dado que la efectividad de la vacuna contra la influenza no es del 100%, la historia de vacunación no descarta que se pueda padecer una infección por virus influenza, por lo que el tratamiento antiviral empírico temprano debe iniciarse en las personas vacunadas con signos y síntomas de influenza en los grupos en los que está indicado.

- ✓ **No se debe esperar la confirmación de influenza por laboratorio para tomar decisiones acerca del inicio del tratamiento con antivirales.**

- ✓ **La Indicación de tratamiento antiviral con Oseltamivir deberá continuar durante todo el período en que se evidencie circulación de virus Influenza[4].**

Indicación de tratamiento antiviral:

Pacientes adultos

- ✓ ***Pacientes ambulatorios:*** sólo se tratan los pacientes con **factores de riesgo*** para complicaciones por Influenza con menos de 48 horas de inicio de los síntomas.
  Cabe recordar que el **embarazo** se encuentra dentro de estos factores de riesgo, por lo que deben recibir tratamiento las mujeres embarazadas (en cualquier momento del embarazo) a iguales dosis que las mujeres no embarazadas, sin importar el tiempo de evolución.

- ✓ ***Pacientes internados:*** se tratan **todos** los pacientes internados por IRA sin esperar el resultado del laboratorio.

---

[1] Las recomendaciones de tratamiento antiviral pueden ser periódicamente actualizados por el Ministerio de Salud de la Nación, de acuerdo a los datos provenientes de la vigilancia epidemiológica permanente, patrones de sensibilidad antiviral o si se observaran cambios en la presentación clínica. La información es publicada en la página web: http://www.msal.gov.ar/index.php/home/funciones/materiales-para-equipos-de-salud

[2] Louie, J. et al (2012) Treatment with Neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1)pdm09, Clinical Infectious Diseases, 55 (9):1998-1204. doi 10.1093/cid/cis636

[3] Siston, A. et al (2010) Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. JAMA. 303(15):1517-25. Doi: 10.1001/jama.2010.479

[4] La actualización semana de la vigilancia epidemiológica de Infecciones Respiratorias Agudas se encuentra disponible en el Boletín Integrado de Vigilancia de la Salud. http://www.msal.gob.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia

Niños

- ✓ ***Pacientes ambulatorios:*** sólo se tratan los **pacientes con Factores de Riesgo*** para complicaciones por Influenza con **menos de 48 horas** de inicio de los síntomas. **Para el tratamiento antiviral NO se considera factor de riesgo a todo niño menor de 2 años.** (Ver Factores de riesgo- Grupo 1 a 5).

- ✓ ***Pacientes internados:*** se tratan **todos los niños con presentación grave o progresiva** que requiera cuidados intensivos sin esperar el resultado del laboratorio. Si el resultado es Influenza o negativo para virus respiratorios se deberá completar tratamiento. Si se recupera otro virus, evaluar según criterio médico, gravedad y progresión de la enfermedad, edad del paciente, enfermedad de base, la posibilidad de mantener o suspender el tratamiento.
- ✓ En aquellos niños internados con cuadros moderados o leves, puede esperarse el resultado de la IFI para iniciar el tratamiento con antivirales, siempre que se disponga de IFI con resultados dentro de las 24 horas de ingreso del paciente. Si el resultado es positivo para Influenza, completar tratamiento. Si se rescata otro virus respiratorio o el estudio es negativo, al igual que en los pacientes graves evaluar según criterio médico, gravedad y progresión de la enfermedad, edad del paciente, presencia de factores de riesgo, la posibilidad de suspender el tratamiento antiviral específico.
- ✓ *Si la IFI es negativo y se puede realizar PCR para FLU A, esperar el resultado para completar el tratamiento.*

Factores de riesgo para influenza

Se consideran **factores de riesgo** para el desarrollo de formas graves por influenza a los siguientes:

Grupo 1: ***Enfermedades respiratorias:***

a) Enfermedad respiratoria crónica (hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.)
b) Asma moderado y grave

Grupo 2: ***Enfermedades cardiacas:***

a) Insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía
b) Cardiopatías congénitas

Grupo 3: ***Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no hemato-oncológica).***

a) Infección por VIH
b) Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides a altas dosis (mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona o más de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días)
c) Inmunodeficiencia congénita.
d) Asplenia funcional o anatómica
e) Desnutrición grave

Grupo 4: ***Pacientes Oncohematológicos y trasplantados***

a) Tumor de órgano sólido en tratamiento
b) Enfermedad oncohematológica, hasta seis meses posteriores a la remisión completa
c) Trasplantados de órganos sólidos o tejido hematopoyético

Grupo 5: *Otros*

a) Obesos con índice de masa corporal [IMC] mayor a 40
b) Diabéticos
c) Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de vida.
e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves.
f) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años.
g) Convivientes de enfermos oncohematológicos.
h) Convivientes de prematuros menores de 1500 g.
i) Embarazadas (en cualquier trimestre) y puérperas hasta las 2 semanas del parto.

Administración de Oseltamivir

Las recomendaciones de Oseltamivir se aplican también a todos los pacientes que recibieron la vacuna antigripal.

– Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en adultos.

Oseltamivir - Tratamiento adultos	
Oseltamivir	75mg/12hs por 5 días

– Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en niños menores de un año y en niños mayores de un año de edad o (según el peso).

Oseltamivir - Tratamiento en niños <1 año	
Edad	**Dosis recomendada por 5 días***
3-5 meses	20 mg c/12 hs
6-11 meses	25 mg c/12 hs

* 2-3 mg/kg. Dos veces por día

Oseltamivir - Tratamiento en Niños ≥12 meses	
Peso	**Dosis recomendada por 5 días**
<15 kg	30 mg c/12hs
15–23 kg	45 mg c/12hs
24–40 kg	60 mg c/12hs
>40 kg	75mg c/12 hs

- ✓ La prolongación del tratamiento más allá del 5to día deberá ser evaluada por el equipo médico en función de evolución del paciente y resultados de exámenes complementarios.

Las formas farmacéuticas son:

- ***Cápsulas 75 mg***
- ***Polvo para suspensión oral de 12mg por ml***

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 requiere

1. Una cápsula de Oseltamivir de 30 o 45 mg, según prescripción médica
2. Un pequeño recipiente de 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 blíster.
2. Sobre el 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 recipiente.

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 cápsula y siguiendo las indicaciones en cuanto a procedimiento del ANMAT, diluir su contenido en 5 cm3 de agua (quedan 15 mg por cm3) y calcular la dosis necesaria para el paciente.

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.

Quimioprofilaxis postexposición

La quimioprofilaxis disminuye pero no elimina el riesgo de padecer influenza. La seroprotección se obtiene generalmente entre dos a tres semanas de la inmunización.

Se deben administrar antivirales para quimioprofilaxis en los pacientes con **Factores de Riesgo** para complicaciones de Influenza que sean **contactos estrechos con un caso de Influenza**.

Dado que la efectividad de la vacuna contra la influenza no es del 100%, la historia de vacunación no descarta que se pueda padecer una infección por virus influenza, por lo que el tratamiento antiviral empírico temprano debe iniciarse en las personas vacunadas con signos y síntomas de influenza en los grupos en los que está indicado.

Se recomienda oseltamivir para la quimioprofilaxis antiviral de influenza A (H1N1, H3N2) o Influenza B.

La quimioprofilaxis post exposición debe ser indicada cuando los antivirales pueden iniciarse dentro de las 48 horas de la última exposición y prolongarse durante 7 días.

En la situación epidemiológica actual, **la quimioprofilaxis a la población general no está justificada** y es oportuno recordar que su uso indiscriminado aumenta la posibilidad de resistencia a la medicación.

– **Indicación de profilaxis antiviral para Influenza**[5]

Oseltamivir - Profilaxis en Adultos	
Oseltamivir	75 mg / día por 7 días
Oseltamivir- Profilaxis en Niños ≥12 meses	
Peso	**Dosis recomendada por 7 días**
<15 kg	30 mg / día
15–23 kg	45 mg /día
24–40 kg	60 mg /día
>40 kg	75mg /día
Oseltamivir - Profilaxis en niños <1 año	
Edad	**Dosis recomendada por 7 días**
3-5 meses	20 mg /día
6-11 meses	25 mg /día

[5] CDC (2016) Influenza Antiviral medications: summary for clinicians. Disponible en: http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm