

II.4.e. Anexo: Recomendaciones sobre el uso de antivirales para Influenza²⁷

Visto que se detecta un bajo stock de oseltamivir en las droguerías a pesar de estar liberado para la venta desde 2010, se aportará desde el Ministerio de Salud de la Nación también para el tratamiento de la enfermedad en pacientes de obras sociales y prepagas, que no puedan acceder al mismo, pero que cumplan con las indicaciones dadas por la normativa nacional, hasta tanto se normalice el abastecimiento por los laboratorios productores.

Dada la mencionada situación, este Ministerio recomienda a las jurisdicciones implementar un mecanismo de entrega de tratamientos de Oseltamivir a los centros privados, siempre que la indicación de los mismos esté en concordancia con las normas nacionales.

- ✓ El oseltamivir sigue siendo la droga antiviral de elección para el tratamiento de la influenza. El laboratorio de referencia nacional no ha detectado 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 tardíamente²⁸.
- ✓ Así mismo, existe evidencia de que el tratamiento antiviral en embarazadas –en cualquier trimestre- infectadas con 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.²⁹
- ✓ 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 Influenza³⁰.**
En el escenario epidemiológico actual, la circulación de influenza se registra durante todo el año.

²⁷Las 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>

²⁸ 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

²⁹ 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

³⁰ 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.gov.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>

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, e incluso en la administración tardía (3 a 4 días del inicio de los síntomas).
- ✓ **Pacientes internados:** se tratan **todos** los pacientes internados por IRA sin esperar el resultado del laboratorio.

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.
- ✓ **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 la conveniencia de mantener o suspender el tratamiento.
En aquellos niños internados con cuadros moderados o leves, puede esperarse el resultado de la inmunofluorescencia para iniciar el tratamiento con antivirales, **si se dispone del mismo 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 es negativo, suspender el tratamiento antiviral específico.

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 cardíacas:**

- a) Insuficiencia cardíaca, 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)

Para el tratamiento antiviral no se considera factor de riesgo a todo niño menor de 2 años.

Administración de Oseltamivir

Las formas farmacéuticas son:

- **Cápsulas 75 mg**
- **Polvo para suspensión oral de 12mg por ml (concentración de suspensión reconstituida)**

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

Tabla 1 – Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en adultos.

Tratamiento adultos

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

- ✓ 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.

Tabla 2 – Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en niños menores de 12 meses y en niños de un año de edad o mayores (según el peso).

Oseltamivir - Tratamiento en Niños ≥ 12 meses o mayores

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

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

*La FDA a fines de 2012 aprobó el uso de Oseltamivir a partir de las 2 semanas de vida (antes era a partir de un año) <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm333205.htm>

** 2-3 mg/kg. Dos veces 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.

Quimioprofilaxis postexposición

La quimioprofilaxis disminuye pero no elimina el riesgo de padecer influenza³¹.

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, que no hubieran recibido la vacuna o se encuentren dentro de los 15 días de la vacunación.

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

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.

Tabla 3 – Indicación de profilaxis antiviral para Influenza³²

Oseltamivir - Profilaxis en Adultos

<i>Oseltamivir</i>	75 mg / día por 7 días
--------------------	------------------------

Oseltamivir - Profilaxis en Niños ≥12 meses o mayores

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 - Tratamiento en niños <1 año (mayores de 14 días de vida)

Edad	Dosis recomendada por 7 días (3 mg/kg. una vez por día)
3-5 meses	20 mg /día
6-11 meses	25 mg /día

³¹ La seroprotección se obtiene generalmente en dos a tres semanas luego de la vacunación

³² CDC (2016) Influenza Antiviral medications: summary for clinicians. Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>