



**MINSALUD**



**GOBIERNO DE COLOMBIA**

# **Lineamientos para la prevención, diagnóstico, manejo y control de casos de Influenza.**

**Subdirección de Enfermedades Transmisibles  
Dirección de Promoción y Prevención  
Dirección de Epidemiología y Demografía.**

**Bogotá D.C., junio 2018.**

## Tabla de contenido

1.	INTRODUCCIÓN .....	4
2.	OBJETIVO Y ALCANCE .....	7
2.1.	OBJETIVO GENERAL .....	7
2.2.	ASPECTOS CUBIERTOS POR EL DOCUMENTO .....	7
2.3.	GRUPOS DE PACIENTES OBJETO DEL DOCUMENTO .....	8
2.4.	USUARIOS DEL DOCUMENTO .....	8
3.	PREVENCIÓN .....	8
3.1.	INMUNIZACIÓN .....	9
3.2.	RECOMENDACIONES PARA LA COMUNIDAD SIN EXPOSICIÓN CONOCIDA .....	13
3.3.	PREVENCIÓN DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD .....	13
4.	ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA DE LA IRA .....	15
4.1.	DEFINICIONES DE CASO SEGÚN ESTRATEGIA DE VIGILANCIA .....	16
4.2.	NOTIFICACIÓN .....	18
5.	DIAGNÓSTICO .....	19
1.	5.1 CLÍNICO .....	19
5.2	DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO .....	22
6.	MANEJO DE CASOS DE INFECCIÓN Y SUS CONTACTOS .....	23
6.1.	MANEJO DE CONTACTOS ASINTOMÁTICOS .....	23
6.2.	MANEJO DE CASOS LEVES .....	25
6.3.	MANEJO DE CASOS HOSPITALIZADOS ATRIBUIBLES A INFLUENZA .....	26
7.	MANEJO DE ANTIVIRALES .....	27
7.1.	MANEJO TERAPEUTICO .....	28

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Esquema de vacunación para Influenza – PAI.....	10
Tabla 2 - Dosis recomendadas del Oseltamivir.....	30
Tabla 3. Dosificación para niños que pesan menos de 40 kg .....	31

## 1. INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria aguda (IRA) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, ubicándose entre las diez principales causas de defunción en la población general y dentro de las tres primeras en los niños menores de cinco años. Se estima un promedio de 4.000.000 muertes por año por esta enfermedad, principalmente en África y el sureste de Asia y se calcula que, al año, 1,5 millones de defunciones suceden principalmente por neumonía, por lo que se considera en un problema en salud pública (1). El grupo poblacional con mayor riesgo de morir por IRA son los niños menores de 5 años, las personas que cursan con alguna enfermedad crónica de base, y los mayores de 60 años.

Existen múltiples causas responsables de IRA, dentro de las cuales las infecciones virales juegan un papel importante; de acuerdo con el informe de evento del Instituto Nacional de salud el 32.6% de las muestras fueron positivas (4.110/12.610) en 2017 y los virus aislados en estas infecciones correspondieron a: virus sincitial respiratorio (37.7%), adenovirus (14.5%), subtipo de Influenza A/H3 (14.2%), virus Parainfluenza (8.0%), Bocavirus (6.8%), Coronavirus (5.7%), influenza B con el (3,8 %), Metapneumovirus (3.4%), Rinovirus (3.5%), influenza A(H1N1)pdm09 con el (1.7%), Enterovirus (0,9%). El total de muestras positivas para influenza fue 19.7% (2).

Hay tres tipos de virus de influenza que causan enfermedades en seres humanos: A, B y C. Los virus de influenza humana de tipo A y B causan las epidemias estacionales. Solo los virus de tipo A presentan riesgo pandémico por 2 razones: La variabilidad antigénica y su amplio reservorio animal. Su principal reservorio es las aves acuáticas silvestres, que pueden transmitir la infección a otras aves, tanto silvestres como domésticas, y a diversos mamíferos, entre ellos seres humanos, ballenas, cerdos, caballos y felinos domésticos y salvajes. El cerdo ha sido considerado un reservorio intermedio capaz de propiciar un intercambio genético de diferentes virus de influenza.

Los virus de influenza tipo A se dividen en subtipos basados en la hemaglutinina y la neuraminidasa de su superficie. Cuando la influenza estacional es ocasionada por H3N2, se asocia con mayor morbilidad y mortalidad(3). Los virus H5, H7 y H9 rara vez producen la enfermedad en seres humanos. Los virus de influenza tipo B causan brotes esporádicos con mortalidad alta en los adultos mayores. Se subdividen en diferentes linajes (Victoria y Yamagata). Los virus de influenza tipo C causan una enfermedad respiratoria leve y no se cree que causen epidemias.

Las pandemias de Influenza son impredecibles y los eventos reportados han tenido consecuencias globales significativas. Desde el siglo XVI, las pandemias de Influenza se han descrito en intervalos que varían de 10 a 50 años con diferente severidad e impacto. La Influenza pandémica ha ocurrido 4 veces en el siglo pasado: en 1918 (gripe española, H1N1), 1957 (gripe asiática, H2N2), 1968 (gripe de Hong Kong, H3N2) y 1977 (H1N1) (4). La pandemia de Influenza más reciente surgió en el 2009 por una reorganización de un virus aviar – porcino – humano que generó un virus constituido por genes PA y PB2 aviares, genes PB1 humanos y segmentos de virus de dos linajes distintos circulantes de cerdos (5).

Actualmente, la Organización Mundial de la Salud realiza el monitoreo de las características epidemiológicas y virológicas de los casos humanos confirmados por laboratorio causados por virus de Influenza de origen animal, incluyendo los virus de Influenza aviar A(H5), A(H7) y A(H9), así como virus de origen porcino (6).

Se estima que cada año, la influenza estacional afecta a alrededor de 10,5 % de la población mundial y produce entre 250.000 y 500.000 muertes (7). En el hemisferio norte, el virus de la influenza circula de noviembre a abril coincidiendo con el invierno y temporada fría en este hemisferio; en el hemisferio sur, de abril a septiembre cuando también es estación de invierno y tiempo frío en el sur. En las zonas tropicales no hay claro patrón estacional, circulando este virus todo el año con picos acentuados durante las temporadas de lluvias.

Actualmente la influenza A(H1N1) y A(H3N2) son los subtipos circulantes responsables de las epidemias estacionales. En Colombia, el virus encontrado con mayor frecuencia es el A(H3N2), seguido del A(H1N1)(2). Una característica de resaltar es su frecuente mutación antigénica, lo que hace difícil la determinación de las cepas para diseñar la vacuna anualmente.

A partir de agosto de 2010 la Organización Mundial de la Salud definió el inicio de la fase pos-pandémica del Virus de Influenza A (H1N1), lo cual permitió establecer las acciones de prevención, vigilancia y control de la Influenza AH1N1/09 para Colombia y reconocerlo como un agente etiológico más a detectar dentro de la vigilancia de la IRA (8).

Durante el año 2017 se notificaron en Colombia 6.955.075 consultas externas y urgencias por IRA, y 244.143 hospitalizaciones por IRAG en sala general y 20.628 hospitalizaciones por IRAG en UCI. Estas hospitalizaciones se presentaron principalmente en el grupo de menores de un año (25,2 %) seguido del grupo mayores de 60 años (20,5 %). La tasa de mortalidad por IRA, en 2017 tuvo una disminución de un 22,4% con respecto al 2016, pasando de una tasa de mortalidad de 13.8 a 10,7 por cada 100.000 menores 5 años (9)(2).

El Ministerio de Salud y Protección Social cuenta con el Programa Nacional para la Prevención, manejo y control de la IRA, el cual consta de cuatro componentes a saber: Gestión y planeación, Atención para la salud, Gestión de Conocimiento y Sistemas de información y monitoreo, a través de los cuales se busca reducir la morbilidad y mortalidad por esta causa en el territorio nacional (10). Este lineamiento hace parte del componente "Atención para la salud", articulándose con la ruta de riesgo de enfermedades transmisibles por vía aérea y contacto directo, como parte del Modelo de Atención Integral en Salud (MIAS), en el marco de la Política de Atención Integral en Salud (PAIS)(11).

## 2. OBJETIVO Y ALCANCE

### 2.1. OBJETIVO GENERAL

Definir los lineamientos para la prevención, diagnóstico, manejo y control de la influenza, como parte de las acciones que realizan las entidades territoriales, las empresas administradoras de planes de beneficios y los prestadores de servicios de salud en cada uno de los entornos.

### 2.2. ASPECTOS CUBIERTOS POR EL DOCUMENTO

Este documento pretende revisar y actualizar de manera práctica lo que se debe conocer de primera mano sobre la influenza en relación con su prevención, diagnóstico y las recomendaciones generales acerca del manejo clínico a nivel ambulatorio y hospitalario, haciendo especial énfasis en la prevención como la medida más importante para su control. Tuvo como base el Protocolo de atención y manejo de casos de infección por virus pandémico AH1N1/09 y sus contactos realizado en el 2009 (12).

Incluye las herramientas básicas para la identificación, notificación, definición de casos de ESI (Enfermedad Similar a Influenza), IRAG (Infección Respiratoria Aguda Grave) e IRAG Inusitado, estrategias de prevención para la orientar a la comunidad, para los trabajadores de la salud de las instituciones prestadoras de servicios de salud y las entidades territoriales.

No pretende sustituir el juicio médico que, ante casos especiales, deberán ser manejados de manera individual, acorde con la evidencia disponible.

### 2.3. GRUPOS DE PACIENTES OBJETO DEL DOCUMENTO

Este documento incluye acciones de prevención y promoción de la salud en toda la población colombiana, con énfasis en la prevención de virus de Influenza, pacientes con ESI (enfermedad similar a influenza) o influenza confirmada en pacientes pediátricos y adultos, con o sin comorbilidades.

### 2.4. USUARIOS DEL DOCUMENTO

Médicos y trabajadores del área de la salud, para actualizarse en la prevención, diagnóstico, manejo y control de influenza con el fin de: 1) identificar los pacientes que presentan síntomas de enfermedad similar a influenza con sus diferentes grados de severidad y sus criterios para la atención y remisión de ser necesario; y 2) brindar información clara a la población en los diferentes entornos: Institucional, laboral, comunitario, educativo y en el hogar.

Incluye también al personal de vigilancia en salud pública de las instituciones prestadoras de servicios de salud y de las entidades territoriales e incluye en primera instancia, cómo hacer la prevención para toda la comunidad que está en riesgo de sufrir de una IRA por Influenza y los criterios para la notificación de casos acorde a lo establecido en el protocolo de vigilancia en salud pública de la Infección Respiratoria Aguda.

## 3. PREVENCIÓN

Se debe propender por garantizar una vida sana, en la que se prevenga el consumo de tabaco, se trabaje intersectorialmente para reducir la contaminación del aire y se promuevan infraestructuras higiénico-sanitarias favorables en los diferentes entornos, como parte de las intervenciones poblacionales para el control de las infecciones respiratorias (13) (14).



### 3.1. INMUNIZACIÓN

La vacunación es uno de los enfoques principales para la prevención de la influenza y hace parte de las intervenciones poblacionales para la prevención de la influenza en grupos de riesgo. Estas vacunas se dividen en 2 amplias categorías: vacunas no replicativas administradas por vía parenteral: IM (intramuscular) o ID (Intradérmicas) y vacunas vivas atenuadas (disponibles en EEUU y Canadá), administradas por vía intranasal (IN).

Las vacunas actuales están diseñadas con el objetivo de inducir inmunidad a las glicoproteínas de superficie del virus de la influenza: contra la hemaglutinina (HA) y /o la neuraminidasa (NA). Como la HA y NA del virus están sometidos a frecuentes cambios menores (deriva antigénica), la vacuna contra la influenza estacional se reformula con una frecuencia dos veces al año para que coincida con las cepas proyectadas para circular en la siguiente temporada de influenza, tanto para el hemisferio norte como para el hemisferio sur.

La Organización Mundial de la Salud -OMS- recomienda cepas de influenza que deberían incluirse en la vacuna de influenza estacional (para las composiciones de vacunas de los hemisferios norte y sur), basado en la vigilancia epidemiológica y virológica global, que es llevado a cabo por el Sistema Global de Vigilancia y Respuesta a la Influenza (GISRS) por más de 50 años. El GISRS rastrea la circulación y evolución de los virus de influenza, así como la emergencia de cepas de influenza con el potencial de causar pandemias(15).

Actualmente las vacunas comercializadas contra la influenza para uso no pandémico son trivalentes o tetravalentes. Las vacunas trivalentes contienen 3 cepas totales: 2 cepas de influenza A (una H1N1 y una H3N2) así como, también 1 cepa de linaje de influenza B; las vacunas tetravalentes contra la influenza contienen los dos linajes de influenza B (Victoria y Yamagata) (16).

Las vacunas que están disponibles en Colombia son preparadas con fracciones de los virus cultivadas en huevo y las dosis pediátrica utilizada es 0.25 mL y 0.5 mL para el adulto (17).

En Colombia, desde el año 2007, basados en estudio del INS y el Ministerio de Salud, se comenzó a administrar la vacuna de influenza del hemisferio sur (18). Dicho estudio demostró que, aunque el virus de la influenza circula todo el año, existen dos picos epidemiológicos donde predomina dicha circulación y que al vacunar en el primer semestre se cubren los dos picos usualmente evidenciados en el país: de abril a julio (primer pico), y de septiembre a diciembre (segundo pico).

El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) cuenta con vacuna trivalente inactivada de influenza para uso IM, que ofrece amplia protección contra los tres tipos más frecuentes de este virus, dos del subtipo A (AH1N1 y AH3N2) y uno del tipo B.

**Tabla 1 Esquema de vacunación para Influenza – PAI**

Población	Número de Dosis	Recomendación
Población infantil de 6 a 23 meses.	2 dosis*	1 dosis a los 6 meses 1 dosis a las 4 semanas (7 meses de edad).
Población con diagnóstico de riesgo de 6 a 35 meses de edad.	2 dosis de 0,25 ml (Si se vacuna por primera vez).	Con intervalo de 4 semanas.
Entre los 12 y 23 meses.	1 dosis (si tiene primo-vacunación). 2 dosis (si no hay vacunación previa).	Con 4 semanas de diferencia.
Población con diagnóstico de riesgo de 3 a 8 años de edad.	2 dosis de 0,5 ml (Si se vacuna por primera vez).	Con intervalo de 4 semanas.
Población con diagnóstico de riesgo de a partir de los 9 años.	1 dosis anual de 0.5 ml	
Población adulta de 60 y más años.	1 dosis	
Gestantes a partir de la semana 14 de gestación	1 dosis	

Fuente: Lineamiento vigente para la vacunación contra Influenza estacional (19). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/Lineamientos-vacunacion-influenza-estacional-cepa-sur-2017.pdf>

\* Se deben diseñar estrategias que garanticen la adherencia para la aplicación de la segunda dosis, así mismo, el seguimiento y la búsqueda para que de esta manera se garantice un esquema completo con primo-vacunación y lograr esquemas completos y coberturas útiles.

En cumplimiento de la Ley 1388 de 2010, se garantizará la aplicación de los tratamientos preventivos que deben recibir los familiares y convivientes del menor con cáncer, los cuales se suministrarán en la Unidad de Cáncer Infantil, como vacunación anual contra influenza.

Dado el riesgo que tienen algunos grupos poblacionales frente a la enfermedad, el Ministerio de Salud y Protección Social autoriza la vacunación de la siguiente población de riesgo: enfermedad pulmonar obstructiva crónica-EPOC, dado que son una amplia gama de padecimientos pulmonares cuyos síntomas han estado presentes durante por lo menos 6 meses. Se vacunará a todo usuario cuyo médico confirme el diagnóstico de: asma, bronquitis crónica, EPOC, enfisema, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asbestosis, aspergiloma, aspergilosis, aspergilosis aguda invasiva, atelectasia, neumonía eosinofílica, cáncer pulmonar, cáncer metastásico al pulmón, neumonía necrosante, derrame pleural, neumoconiosis, neumocistosis, neumonía, neumonía en usuario inmunodeficiente, neumotórax, actinomicosis pulmonar, proteinosis alveolar pulmonar, carbuncosis pulmonar, malformación arteriovenosa pulmonar, edema pulmonar, émbolo pulmonar, histiocitosis pulmonar, (granuloma eosinofílico), hipertensión pulmonar, nocardiosis pulmonar, tuberculosis pulmonar, enfermedad veno-oclusiva pulmonar y enfermedad pulmonar reumatoidea.

-Obesidad mórbida: Se vacunará a todo usuario cuyo índice de Masa Corporal-IMC sea igual o mayor a 40. El IMC se calcula con el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m<sup>2</sup>). El personal de salud (médico o enfermera) podrá calcularlo al momento de la visita del usuario.

-Inmunocomprometido: es aquel que, por su enfermedad de base (HIV, cáncer, enfermedades renales o hepáticas crónicas) o por el uso prolongado de medicamentos inmunosupresores (esteroides, quimioterapia, trasplantados) tiene alterado uno o algunos mecanismos inmunes, fenómeno que lo hace susceptible a infecciones oportunistas.

Se vacunará a todo usuario cuyo médico confirme el diagnóstico de:

-Diabetes Mellitus con otras co-morbilidades asociadas: se vacunará a todo usuario cuyo médico confirme el diagnóstico y que cuente con otra co-morbilidad asociada (insulinodependiente, cardiópata, nefrópata, neurópata, entre otras).

-Las cardiopatías para fines de la vacunación contra influenza estacional, se considerarán únicamente a las cardiopatías congénitas, cardiopatía reumática y cardiopatía isquémica; se vacunará a todo usuario cuyo médico o expediente clínico confirme el diagnóstico.

-Las embarazadas tienen mayor riesgo de complicaciones de influenza. La vacuna no causa daño fetal a la mujer embarazada, sin embargo, hay poca información sobre la seguridad en el primer trimestre. También provee protección al lactante por lo menos durante seis meses.

Respecto a la seguridad de las vacunas, los ensayos clínicos y la vigilancia posterior a la licencia han demostrado que las vacunas inactivadas contra influenza (IIV) tienen muy buen perfil de seguridad. Los eventos adversos más comunes asociados con estas vacunas inactivadas en todos los grupos de edad son reacciones locales en el del sitio de la inyección. En los niños, las reacciones en el sitio de inyección y la fiebre son las más comunes preocupaciones de seguridad de las IIV y tienden a ser leves y de corta duración.

Para las personas con alergias severas al huevo pueden suponer un riesgo porque la proteína de huevo residual puede permanecer en la mayoría de las vacunas contra la influenza, porque el virus para la vacuna se cultiva en huevos de gallina embrionados y estas vacunas pueden todavía contener pequeñas cantidades de proteínas de huevo. No obstante, las personas con alergia al huevo deben recibir vacunas antinfluenza (incluidas las vacunas basadas en huevos) a menos que hayan tenido una reacción grave a una vacuna de influenza previa. Para individuos con alergia severa al huevo, las vacunas basadas en huevos, deben ser administradas por un médico capacitado para reconocer y gestionar las respuestas alérgicas. Las vacunas basadas en cultivos celulares no usan huevos, están indicadas a partir de 18 años y no están disponibles aun en Latinoamérica(17).

### 3.2. RECOMENDACIONES PARA LA COMUNIDAD SIN EXPOSICIÓN CONOCIDA

Como parte de las intervenciones colectivas e individuales, el equipo multidisciplinario en salud debe informar en cada uno de los encuentros con la comunidad las medidas de protección, para prevenir la infección respiratoria aguda (10):

Primer mensaje clave del Programa: **¿Cómo evitar enfermarse de IRA?**<sup>1</sup>

- Lavado de manos frecuente, especialmente después de usar pañuelos desechables, toser o estornudar (20).
- Mantener esquema de vacunación completo, de acuerdo a la edad.
- Fomentar la lactancia materna.
- Mantener la vivienda ventilada, iluminada, limpia y libre de humo.
- Cúbrase la boca con la parte interna del codo al estornudar o toser, nunca con la mano.
- Si tiene gripa, use tapabocas y en lo posible permanezca en su casa.
- Evite el contacto y saludar de mano o de beso a personas que tengan infección respiratoria aguda.
- Evitar frotarse los ojos o la cara sin haberse lavado las manos.

### 3.3. PREVENCIÓN DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD

La influenza se disemina de manera eficiente de persona a persona y se han identificado 3 mecanismos de transmisión: gotas, aerosol y contacto indirecto debido a que el virus puede permanecer de 1 a 2 días en superficies inanimadas (3) (21)(22). Por esta razón se recomienda<sup>2</sup>:

---

<sup>1</sup> Programa Nacional de Prevención, Manejo y Control de la Infección Respiratoria Aguda. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/PREVENCIÓN-MANEJO-CONTROL-IRA-MENORES-5-ANOS-2015.pdf>

<sup>2</sup> Programa de Prevención, Vigilancia y Control de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud-IAAS y la Resistencia Antimicrobiana. 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/programa-iaas-ram.pdf>

- Precauciones estándar.
- Habitación única o cohorte con puerta cerrada.
- Lavado de manos antes y después de entrar en contacto con todo paciente o con superficies del entorno del paciente. Se puede realizar lavado de manos o frotación de manos con solución en base alcohólica.
- Usar guantes de uso único para el examen físico o cualquier contacto directo con pacientes, probables o confirmados, en particular si el contacto es con secreciones. Se retiran dentro de la habitación al término de la atención.
- Uso de bata cuando haya contacto con el paciente.
- Uso de mascarilla quirúrgica para el contacto y manejo de pacientes con cualquier síntoma respiratorio (aislamiento por gotas). El uso de máscaras quirúrgicas pueden prevenir la mayoría de los eventos de transmisión en áreas de atención en salud, si hay adecuado intercambio de aire, buenas prácticas de higiene de manos e inmunidad previa mediante vacunación contra la influenza estacional (3).
- Para el personal que realice procedimientos como intubación orotraqueal, broncoscopia, toma de muestra de aspirado nasofaríngeo o hisopado faríngeo, o procedimientos que produzcan tos fuerte o en accesos, generando la presencia de secreciones contaminadas, microgotas o aerosoles diminutos, en un caso probable o confirmado, se recomienda el uso de máscara (respirador) de alta eficiencia N95 (mayor de 95% de filtración de partículas menores a 5  $\mu\text{m}$ ), gafas o escudo facial y aislamiento de contacto con guantes y bata.
- Las Instituciones de salud deben tener diseñados los planes de contingencia para ser implementados en casos de picos epidémicos de IRA.
- Designación de áreas especiales de aislamiento en salas de espera y de hospitalización para los pacientes con ESI o IRAG inusitado, de manera que no estén en contacto directo con otros grupos de pacientes.
- Designación de grupos de personal de salud especiales para el manejo de casos sospechosos con ESI.
- Restringir la deambulaci3n de los casos sospechosos y confirmados, y si requiere ser trasladado deben usar mascarilla quirúrgica.
- Limitar las visitas de los familiares y la circulaci3n de personal en las áreas con pacientes sospechosos, probables o confirmados.

#### 4. ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA DE LA IRA

Debido a su elevado potencial de diseminación, las enfermedades de transmisión respiratoria emergentes, representan un riesgo sustancial para la población, por esta razón, a partir de 2012, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y cumpliendo con lo establecido en el Reglamento Sanitario Internacional (2005) y el decreto 3518 de 2006 del Ministerio de Salud en Colombia, la Infección Respiratoria Aguda (IRA) se vigila bajo cuatro estrategias (citar protocolo de vigilancia):

1- **Vigilancia de la morbilidad por IRA** en todos los grupos de edad, en pacientes hospitalizados y ambulatorios; en todas las UPGD del país mediante una notificación colectiva de periodicidad semanal.

2- **Vigilancia centinela de Enfermedad Similar a Influenza e Infección Respiratoria Aguda Grave (ESI- IRAG)**; en UPGDs centinelas seleccionadas que notifican casos individuales con una periodicidad semanal.

3- **Vigilancia de IRAG inusitado**; en todas las UPGD del país mediante notificación individual inmediata.

4- **Vigilancia de la mortalidad por IRA en menores de cinco años**; en todas las UPGD del país mediante notificación individual inmediata.

#### 4.1. DEFINICIONES DE CASO SEGÚN ESTRATEGIA DE VIGILANCIA

**1. Vigilancia de Morbilidad por IRA:** Objetivo principal, monitorear el comportamiento del evento.

*Caso confirmado:* Todos los casos hospitalizado en UCI, hospitalización general, consulta externa, urgencias de acuerdo con los códigos CIE10 de J00 a J22.

**2. Vigilancia Centinela de ESI - IRAG:** Su objetivo principal es establecer la circulación viral del país.

##### **Caso sospechoso de ESI:**

Persona que presenta Infección Respiratoria Aguda, con fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  y tos de no más de siete días de evolución, que requiera manejo ambulatorio.

##### **Caso sospechoso de IRAG:**

Persona con infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre y tos no mayor a 10 días de evolución, que requiera manejo intrahospitalario.

##### **Caso confirmado para ESI– IRAG por laboratorio**

Persona que cumple la definición de caso y al cual se le confirma agente etiológico mediante alguna de las siguientes pruebas:

- Técnica de inmunofluorescencia indirecta (VSR, Adenovirus, Parainfluenza 1, 2 y 3, entre otros)
- RT-PCR en tiempo real: para los subtipos de influenza A e influenza B y otros virus respiratorios (VSR, ADV, h MPV, CoV entre otros)
- Detección por Inmunohistoquímica de antígenos virales de influenza u otro virus respiratorio (VSR, adenovirus, parainfluenza) en casos fatales
- Aislamiento bacteriano (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* u otra bacteria) en todos los casos de IRAG.



### **Caso descartado de ESI – IRAG**

Caso que no cumpla con la definición clínica o de laboratorio establecidas en el protocolo.

**3. Vigilancia de IRAG Inusitado:** Su objetivo principal es identificar virus nuevos.

#### **Caso probable de IRAG inusitado**

a) Paciente con antecedentes de fiebre y tos, que requiera manejo hospitalario y que cumpla con al menos una de las siguientes condiciones:

- Ser trabajador de salud del área asistencial con antecedente reciente de contacto con pacientes con infección respiratoria aguda grave o que permanezca en un espacio hospitalario.
- Ser trabajador del sector avícola o porcino o tener antecedente de contacto con aves silvestres o de producción o cerdos en los 14 días previos al inicio de los síntomas.
- Individuo con antecedente de viaje en los últimos 14 días a áreas de circulación de virus de Influenza aviar u otros agentes respiratorios nuevos en humanos o animales con potencial pandémico

b) Paciente de 5 a 65 años previamente sano con infección respiratoria aguda grave con antecedente de fiebre y tos que requiera manejo hospitalario con necesidad de vasopresores y/o apoyo ventilatorio y que tenga un deterioro clínico rápido en menos de 72 horas desde el inicio de síntomas.

c) Todos los conglomerados de infección respiratoria aguda grave (dos o más casos de IRAG) en entornos familiares, lugares de trabajo, lugares con población confinada (colegios, universidades, cárceles, batallones, etc) o grupos sociales.

d) Todas las muertes por infección respiratoria aguda grave con cuadro clínico de etiología desconocida.

### **Caso de IRAG inusitado confirmado por el laboratorio**

Persona que cumple la definición de caso y a la cual se le confirma agente etiológico mediante

- RT-PCR en tiempo real
- Detección por Inmunohistoquímica de antígenos virales de influenza u otro virus respiratorio
- Aislamiento bacteriano

### **Caso descartado de IRAG inusitado**

Caso que no cumpla con la definición clínica o de laboratorio establecidas en el protocolo.

**4- Vigilancia de la mortalidad por IRA en menores de cinco años:** Menor de cinco años que fallezca por causa básica, directa o relacionada con IRA. Se realiza en todas las UPGD del país mediante notificación individual inmediata.

## **4.2. NOTIFICACIÓN**

La notificación de la Infección Respiratoria Aguda en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública – SIVIGILA es de carácter obligatorio en todo el país y se realiza de acuerdo a las cuatro estrategias previamente descritas, según el flujo de información establecido por la Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud.

Para el reporte individual de los casos se debe utilizar las fichas de notificación de datos básicos y datos complementarios establecidas para cada una de las estrategias: vigilancia centinela ESI-IRAG código 345 y vigilancia IRAG inusitado código 348.

## 5. DIAGNÓSTICO

### 5.1 CLÍNICO

Los signos y síntomas de la infección por influenza sin complicaciones varían según la edad, las enfermedades subyacentes y la respuesta inmunitaria del organismo. El compromiso puede ser leve, de corta duración, o incluso asintomático, o puede ser clínicamente grave, requiriendo hospitalización y con riesgo de presentar complicaciones.

El periodo de incubación es de 2 a 4 días, apareciendo los síntomas sistémicos que incluyen fiebre alta de inicio abrupto, escalofríos, cefalea, mialgias, artralgias, malestar y anorexia acompañada de síntomas respiratorios como tos seca, rinorrea y odinofagia. A veces se presenta fotofobia, conjuntivitis y dolor para al movilizar los ojos y dolor torácico. La fiebre puede llegar hasta 41°C en las primeras 24 horas de enfermedad, durando generalmente 3 días. Al examen puede haber apariencia tóxica, rubor en la cara y membranas hiperémicas (3). Sospeche una ESI si hay sensación de decaimiento y malestar muy superior al que haya sentido un cuadro semejante. El periodo de contagiosidad va desde 1 día antes y 3 a 7 días después del inicio de los síntomas.

Los niños pueden tener fiebre aún más alta que los adultos y llegar con una convulsión febril. Pueden presentar laringo-traqueitis, bronquiolitis o bronquitis. Presentan con mayor frecuencia mialgias severas, miositis y síntomas gastrointestinales como náusea, vómito y diarrea hasta en un 25% de los casos.

Se debe tener en cuenta que no siempre hay fiebre y que hay presentaciones atípicas, en especial en prematuros, lactantes, inmunocomprometidos y adultos mayores (23) y que si bien la vacunación contra la influenza es la mejor manera de prevenir la influenza, un historial de vacunación contra la influenza no descarta la posibilidad de infección por este virus, en un paciente enfermo con signos clínicos y síntomas compatibles con la influenza(24).

El diagnóstico clínico no es fácil, por la variabilidad en la severidad de los síntomas y por la superposición con síntomas causados por otros virus respiratorios. Muchos niños con enfermedad respiratoria febril leve pueden padecer otras infecciones virales (VSR, rinovirus, parainfluenza, metapneumovirus, entre otros), por lo que se debe conocer la circulación de otros virus respiratorios en la comunidad, para orientar las decisiones de tratamiento.

A las personas que tienen **alto riesgo de presentar complicaciones** por la influenza, se les recomienda un tratamiento antiviral con Oseltamivir e incluyen (25)(26):

- Niños menores de 2 años
- Adultos mayores de 65 años
- Personas con enfermedades crónicas pulmonares (incluyendo asma), cardiovasculares (excepto hipertensión), renales, hepáticas, hematológicas (incluyendo anemia falciforme) y trastornos metabólicos (incluyendo la diabetes mellitus), o afecciones neurológicas o del neurodesarrollo (incluyendo trastornos del cerebro, la médula espinal, el nervio periférico y los músculos [por ejemplo, parálisis cerebral, epilepsia/trastornos convulsivos, eventos cerebrovasculares, discapacidad intelectual/retraso mental, retraso en el desarrollo de moderado a grave, distrofia muscular o lesión de la médula espinal]);
- Personas con inmunosupresión, incluyendo inmunosupresión causada por medicamentos o por la infección del VIH
- Mujeres embarazadas o en posparto (dentro de las 2 semanas después del parto)
- Personas menores de 19 años que están recibiendo una terapia de aspirina a largo plazo
- Personas con obesidad extrema (p. ej., con índice de masa corporal igual o mayor a 40), y
- Personas residentes en entorno institucional tales como: centros vida, hogares geriátricos u otras instituciones de cuidado crónico.
- Adicionalmente deben considerarse grupos de especial riesgo social como son los casos de grupos de población indígena o desplazados, en confinamiento o en condiciones higiénico sanitarias inadecuadas.

## Complicaciones de la infección por Influenza:

- Neumonía viral – Neumonitis Difusa
- Neumonía como infección secundaria (Los agentes bacterianos más frecuentes son: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, y *S. aureus*, incluyendo (MRSA), especialmente en hospitalizados. Debe sospecharse cuando los síntomas de influenza han resuelto y reinicia la fiebre 4 a 14 días después, asociado a disnea, tos productiva y consolidación en la radiografía de tórax (3).
- Sinusitis u otitis media
- Empeoramiento de patología de base (asma, EPOC, bronquitis crónica y fibrosis quística)
- Compromiso neurológico: convulsiones, encefalopatía, mielitis transversa, Síndrome de Guillain-Barré, meningitis aséptica.
- Otros: miositis, rabdomiolisis, miocarditis, pericarditis, exacerbación de la enfermedad cardiaca de base y Síndrome de Reye (menores de 6 m).

## Transmisión:

La influenza es una infección altamente contagiosa, su periodo contagioso abarca desde un día antes de la aparición de los síntomas hasta tres a siete días después. Las personas infectadas pueden transmitir el virus, aunque sean asintomáticas, personas con inmunodeficiencias pueden transmitir el virus durante más tiempo. Los adultos enfermos eliminan el virus en máxima cantidad durante el segundo y tercer día de la enfermedad, hasta por 10 días. Los niños escolares son los propagadores principales de la infección, eliminando el virus incluso antes del inicio de los síntomas, hasta dos semanas post-infección.

La influenza se propaga persona a persona de las siguientes maneras:

a) **Transmisión directa (gotas):** Es la vía más frecuente de transmisión y se produce a través de gotas generadas por un enfermo que tose, estornuda o habla. Una persona puede infectarse al inhalar las gotas que contienen el virus; estas gotas generalmente viajan sólo una corta distancia por el aire (entre 1 a 2 metros) por lo que el contagio a través de grandes partículas exige que exista un contacto cercano entre el agente transmisor y la persona infectada.

b) **Los aerosoles de 0.5-5  $\mu\text{m}$**  de diámetro pueden alcanzar las vías respiratorias a través del aire al realizar procedimientos que generen una alta posibilidad de generar tos fuerte o en accesos (broncoscopias, intubación, inducción de esputo, intubación y extubación electiva, autopsias) en la cercanía de la persona infectada (27).

c) **Contacto indirecto:** No es tan frecuente, pero se puede producir el contagio de la influenza por contacto indirecto a través de las manos desde las superficies u objetos contaminados con el virus, hasta las superficies mucosas de la cara (ej. nariz, boca, conjuntivas), debido a que el virus de la influenza puede persistir fuera del cuerpo sobre los fómites, en las superficies duras no porosas como plástico y metal, tales como en billetes de banco, perillas de puertas, interruptores de luz y objetos de uso diario, por uno a dos días (28).

## 5.2 DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

El diagnóstico de ESI es clínico, y su etiología a veces es difícil de predecir, en especial cuando no hay situaciones de epidemia. Los virus más frecuentes son, Rinovirus, Virus sincitial respiratorio, Influenza, Parainfluenza, adenovirus, entre otros.

Las indicaciones sobre la toma, almacenamiento, transporte y procesamiento de muestras para detección viral pueden ser consultadas en el documento "*Guía Para La Vigilancia Por Laboratorio Del Virus de la Influenza y Otros Virus Respiratorios*"<sup>3</sup> (29).

Las muestras por tomar para diagnóstico viral de IRA son las siguientes:

- Hisopado/frotis faríngeo
- Aspirado nasofaríngeo o traqueal
- Lavado nasal, broncoalveolar

<sup>3</sup> Guía Para La Vigilancia Por Laboratorio Del Virus de la Influenza y Otros Virus Respiratorios. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Guia%20para%20la%20Vigilancia%20por%20Laboratorio%20de%20Virus%20Respiratorios.pdf>

- Tejidos post- mortem (Biopsia de pulmón, tráquea, bronquio)

Actualmente hay instituciones con capacidad diagnóstica viral a partir de pruebas rápidas que ayudan a orientar el manejo del paciente; sin embargo, se recomienda tomar pruebas adicionales para su confirmación por cultivo o PCR en tiempo real (sensibilidad de casi 100%), para poder ser tenido en cuenta en la información de Vigilancia en Salud Pública del evento; la inmunofluorescencia indirecta (sensibilidad entre 70 a 90%) ha sido la prueba diagnóstica de referencia para la vigilancia de la IRA desde hace más de una década; esta prueba permite identificar el tipo de virus pero no el subtipo, sin embargo, se requiere para el monitoreo del evento y ayuda a realizar una primera identificación de la Influenza. La subtipificación es posible a través de la prueba molecular de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real RT-PCR y es actualmente la prueba que nos permite diferenciar la circulación de Influenza H3N2 e Influenza H1N1 o identificar la presencia de un nuevo virus circulante (3).

Deben tenerse en cuenta varios factores para la interpretación adecuada de las pruebas (30) . Para un diagnóstico virológico acertado, es indispensable la selección adecuada del caso y la recolección adecuada de la muestra: deben ser tomadas dentro de los 10 primeros días de inicio de síntomas, preferiblemente en el 4 o 5 día. El hisopo debe ser introducido en medio de transporte de viral (MTV) y los aspirados en solución salina (29). Toda muestra tomada fuera de los tiempos establecidos, con las técnicas inadecuadas reducen la calidad de la muestra y como consecuencia se reduce la positividad.

## 6. MANEJO DE CASOS DE INFECCIÓN Y SUS CONTACTOS

### 6.1. MANEJO DE CONTACTOS ASINTOMÁTICOS

Definición: Corresponde a las personas con exposición, sin síntomas.

- Contactos de alto riesgo: familiares de casos sospechosos, probables o confirmados. Trabajadores de la salud con contacto de pacientes sospechosos, probables o confirmados sin

adecuadas medidas de bioseguridad. Quienes tengan condición o morbilidad que los ubica en grupo de riesgo especial, mencionados en el numeral 5.1

- Contactos de bajo riesgo: trabajadores de la salud que no están en contacto estrecho (a menos de 2 metros).

Seguimiento en estos casos:

- La familia y la persona debe estar atenta durante 7 días, a la aparición de fiebre, síntomas respiratorios o gastrointestinales, para el caso de los niños.
- No amerita consulta médica.
- No es necesario aislar en un centro médico a quienes están en estas condiciones. Se les recomendará que, si requieren asistir a sus lugares de trabajo, escuelas, centros académicos u otro tipo de lugar público, deben utilizar medidas de protección personal durante los siguientes 7 días.
- Ante la presencia de síntomas respiratorios durante los siguientes 7 días se deberá acudir al centro asistencial más cercano y solicitar la evaluación correspondiente. Se debe recomendar a los contactos del caso, al momento de realizar una consulta médica informar al personal de salud tratante el antecedente de exposición a fin de orientar el manejo clínico.
- En el momento de la anamnesis se debe indagar los antecedentes de exposición, ocupacionales y patológicos que permitan orientar el diagnóstico.
- No se requiere solicitar estudios microbiológicos a personas con contactos asintomáticos.
- No ameritan manejo con antiviral (profilaxis), excepto que cumplan con la definición de caso para este tratamiento.



## 6.2. MANEJO DE CASOS LEVES

La mayoría de los casos son leves y pueden ser manejados de manera ambulatoria (10). Aquellos casos que solo cursan con rinorrea, dolor faríngeo, fiebre que cede fácilmente a acetaminofén y no permanece por más de 2 días, tos, cefalea, dolores musculares, malestar general que no comprometen su estado general.

- No presentan dificultad respiratoria.
- No hay alteración del estado de conciencia.
- Tolera la vía oral
- Se han descartado factores de riesgo previamente mencionados.

Debe ser manejado con:

- Reposo y permanencia en casa entre 3 a 5 días; autoaislamiento justificado por ser el periodo de alta transmisibilidad. En el caso del trabajador implica la evaluación médica en la red de la EAPB respectiva, idealmente en consulta prioritaria más que en consulta de urgencias, para precisar el diagnóstico y la incapacidad.
- Si requiere volver a su trabajo, utilizar tapabocas y evitar al máximo contacto estrecho con personas.
- No utilizar aspirina (menores de 18 años).
- No usar antitusivos, antibióticos ni medicamentos que no sean prescritos por un médico.
- No requieren antivirales.
- Acetaminofén para tratar mialgias, artralgias y la fiebre.
- Administrar abundantes líquidos fraccionados a los niños y continuar su alimentación normal.
- No fumar y evitar exponerse al humo.
- Lavados de manos estricto.
- Desobstrucción nasal.

**Explique los signos de alarma** que obligan a consultar:

- Aumento en Frecuencia Respiratoria, respiración rápida o tirajes.
- Hace Ruidos extremos “estridor” o “le silba el pecho”.
- Deterioro del estado general.
- Cianosis.
- No come, bebe o vomita todo.
- Fiebre que no mejora con medicamentos.
- Decaimiento, Somnolencia.
- Ataques o convulsiones.
- En menores de 3 meses, si no come o presenta fiebre.

Se recomienda que los casos manejados ambulatoriamente sean contactados a las 48 horas de manera presencial o telefónica, para hacer seguimiento a su evolución. Si hay sospecha clínica de infección por Influenza y se detectan factores de riesgo mencionados, requieren manejo con Oseltamivir con la dosificación que se encuentra en la tabla 2.

### 6.3. MANEJO DE CASOS HOSPITALIZADOS ATRIBUIBLES A INFLUENZA

Criterios de hospitalización:

- Paciente que ha consultado previamente por el mismo cuadro clínico, y se identifica deterioro de sus signos y síntomas.
- Deterioro del estado general en forma rápida.
- Diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, con dificultad respiratoria.
- Disnea o desaturación (de acuerdo a la altitud en cada municipio).
- Fiebre alta difícil de control con acetaminofén o persistente (más de 3 días) o reaparición de fiebre.

- Deshidratación o vómito persistente.
- Dolor torácico.
- Deterioro neurológico.
- Esputo purulento, o con pintas de sangre asociado, en un paciente que no tenga una historia previa de este tipo de signos clínicos, por una enfermedad de base.
- Niños que presenten respiración rápida, o ruidos en el pecho al respirar, imposibilidad de beber líquidos, somnolencia, convulsiones o niño menor de 2 meses que disminuya el apetito o presente fiebre.
- Motivos socioeconómicos o geográficos que imposibiliten su seguimiento a las 48 horas.
- Presencia de factores de riesgo para empeorar por Influenza.

#### Manejo:

- Medidas para evitar la transmisión (22).
- Hidratación (oral o SSN IV si no tolera la vía oral).
- Oxígeno por cánula nasal si hay hipoxemia (de acuerdo a la altitud).
- Acetaminofén.
- Monitorización de signos vitales cada 4 horas.
- Antibiótico si tiene indicación para su uso.
- Beta 2 en inhalador de dosis medida -IDM- con inhalocámara, en esquema de exacerbación si hay componente broncoobstructivo.
- Tomar hemograma, Rx de tórax, pruebas de función renal.
- Requiere iniciar antivirales (Oseltamivir) en las primeras 48 h desde el inicio de síntomas.

## 7. MANEJO DE ANTIVIRALES

En Colombia contamos con Oseltamivir en tabletas de 75mg distribuido por el Ministerio de salud y Protección Social para los casos que tengan los criterios recomendados en este resumen de atención. Es un antiviral que actúa a través de la inhibición de la neuroaminidasa. La

neuraminidasa de los virus gripales es una glucoproteína que se ubica en la envoltura del virus y facilita la invasión de los virus a través de la hidrólisis de los radicales de ácido siálico (ácido N-acetilneuramínico) existentes en diferentes glucoconjugados celulares. Esta actividad enzimática determina la salida del virus de la célula infectada, favoreciendo la diseminación vírica y evitando la formación de agregados o acumulaciones víricas no infectivas (31).

Los inhibidores de la neuraminidasa actúan contra la influenza previniendo la liberación del virus de las células infectadas hacia otras células. La ventaja del Oseltamivir es su administración por vía oral. Los inhibidores de neuraminidasa están indicados para el tratamiento de pacientes con sospecha o confirmación de virus de influenza A y B y que lleven menos de 48 horas de síntomas (32). Dado que la neuraminidasa es esencial para la replicación viral y es altamente activa en los primeros días de la infección por influenza, la inhibición debe realizarse rápidamente para evitar la proliferación viral y así maximizar la eficacia del medicamento (33)(34).

Si bien existe debate sobre la evidencia de la efectividad de los inhibidores de la neuraminidasa, la Organización Mundial de la Salud y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, recomiendan su administración, a pesar de que fue eliminado de la lista de medicamentos esenciales, pasando a la lista de medicamentos complementarios (World Health Organization, 2017). El Ministerio de Salud y Protección Social convocó a un grupo de expertos en salud pública, epidemiología, infectología, Neumología pediátrica y de adultos, en Octubre de 2017 para hacer un consenso, en cuyos resultados se apoyó para emitir las recomendaciones dadas en este documento en relación con el uso del Oseltamivir para el país. El grupo de expertos resaltó la necesidad de fortalecer estrategias de prevención como la vacunación y mejorar la divulgación sobre el uso del medicamento en la comunidad médica.

### 7.1. MANEJO TERAPEUTICO

El tratamiento antiviral es recomendado tan pronto como sea posible en los siguientes casos: (25)(24)(26)(35)(36)(37)(38)(39):

1. Caso sospechoso o confirmado de **influenza**, cuya **edad o factores de riesgo** lo hacen susceptible de complicaciones, **ambulatorio u hospitalizado**:

-Niños y niñas <2 años (Si bien se considera que todos los niños menores de 5 años corren un riesgo más alto de desarrollar complicaciones a causa de la influenza, el riesgo más alto lo corren los niños menores de 2 años, además los índices más altos de hospitalizaciones y muertes ocurren entre bebés menores de 6 meses).

-Adultos > 65 años.

-Personas con enfermedades pulmonares crónicas (Incluye asma), cardiovascular (excepto hipertensión sola), renal, hepática, hematológicas (incluyendo enfermedad de células falciformes), trastornos metabólicos (incluyendo diabetes mellitus), o condiciones neurológicas o del neurodesarrollo (incluyendo trastornos cerebrales, espinales, nervio periférico y músculo como parálisis cerebral, epilepsia (trastornos convulsivos), eventos cerebrovasculares, discapacidad intelectual (retardo mental), retardo del desarrollo moderado-severo, distrofia muscular, injuria espinal.

-Personas con inmunosupresión, incluyendo la causada por medicamentos o infecciones VIH.

-Mujeres en embarazo o postparto (hasta 2 semanas por parto).

-Personas < de 19 años con tratamiento de aspirina a largo plazo.

-Personas con obesidad mórbida (IMC  $\geq 40$ kg/mt<sup>2</sup>)

-Personas residentes en entorno institucional tales como: centros vida, hogares geriátricos u otras instituciones de cuidado crónico.

-Grupos de especial riesgo social como son los casos de grupos de población indígena o desplazados, en confinamiento o en condiciones higiénico sanitarias inadecuadas.

2. Caso sospechoso o confirmado de **influenza** que cumpla con **criterios de hospitalización por su severidad**.

3. Caso sospechoso o confirmado de **influenza** que tenga una **enfermedad severa, complicada o progresiva**.

#### 4. Casos de **IRAG- Inusitado** (de acuerdo con versión vigente de INS)(40).

Se recomienda iniciar el tratamiento en las primeras 48 horas de aparición de los síntomas y su duración debe ser de 5 días (Tabla 2). Es importante tener en cuenta que NO debe exigirse la ficha de notificación al Sistema de Vigilancia, para el suministro de oseltamivir y que NO se requiere esperar la confirmación por laboratorio para iniciar tratamiento con antivirales, cuando haya alta sospecha clínica de Influenza. En caso de falla renal se recomienda reajustar la dosis de acuerdo con la depuración de creatinina (35).

**Tabla 2 - Dosis recomendadas del Oseltamivir**

Medicación (Oseltamivir)	Tratamiento (dosis) por 5 días
Adultos	75 mg 2 veces al día
Niños > de 12 meses	
≤ 15 k	30 mg 2 veces al día
> 15 – 23 k	45 mg 2 veces al día
> 23 – 40 k	60 mg 2 veces al día
> 40 k	75 mg 2 veces al día
Lactantes de 9 a 11 m	3.5 mg/k/dosis 2 veces al día
A término de 0 a 8 m	3 mg/k/dosis 2 veces al día
Pretérmino*	

Fuente: Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2017–2018, (35).

\* Los pretérmino pueden tener un aclaramiento menor de oseltamivir por su función renal inmadura. Hay datos limitados del grupo de estudio de antivirales del Instituto Nacional de alergias y enfermedades infecciosas que proveen la base para usar en pretérmino, la edad postmenstrual (gestacional+edad cronológica): 1.0 mg/kg por dosis, oral, 2 veces al día, para <38 semanas de edad postmenstrual; 1.5 mg/kg por dosis, oral, 2 veces al día, para los de 38 hasta 40 semanas de edad postmenstrual; 3.0 mg/kg por dosis, oral, 2 veces al día, para los >40 semana de edad postmenstrual. Para los pretérmino extremos (<28 semanas), consultar con infectólogo pediatra.

El oseltamivir oral está aprobado por la FDA para el tratamiento de la influenza grave pero sin complicaciones dentro de los 2 días de la aparición de la enfermedad en personas de 14 días de vida o más y para la quimioprofilaxis en personas mayores de 1 años. Si bien el uso de oseltamivir oral para el tratamiento de la influenza en niños con menos de 14 días de vida y para la quimioprofilaxis en bebés de 3 meses a 1 años no forma parte de las indicaciones aprobadas por la FDA, es recomendado por los CDC y la Academia Americana de Pediatría. Si el niño tiene menos de 3 meses, no se recomienda el uso de oseltamivir para la quimioprofilaxis a menos que se considere que la situación es crítica debido a los datos limitados que existen para este grupo etario(24).

Preparación de la dosificación de Oseltamivir para niños que pesan menos de 40 kg.

Las siguientes indicaciones son para los casos en los que no se cuenta con presentación en suspensión del medicamento y/o el niño o niña no tiene la capacidad de tomar cápsulas completas. Estas recomendaciones deben ser seguidas por el personal de salud cuando requiera explicar a los cuidadores cómo dosificar el Oseltamivir para niños y niñas en los casos mencionados.

Cuando no se tiene la presentación en suspensión y es necesario hacer la dosificación de Oseltamivir para niños que pesan menos de 40 Kilogramos, se necesita abrir una cápsula de Oseltamivir de 75mg y mezclar el polvo de la cápsula con un alimento. Para este proceso requiere:

- Una cápsula de Oseltamivir 75mg
- 5 cc de agua en una jeringa
- Una taza pequeña
- Puede usarse alguno de los siguientes alimentos para ocultar el sabor amargo del polvo del Oseltamivir: dulce de chocolate, caramelo o una salsa de dulce a base de azúcar (Tabla 3).

**Tabla 3. Dosificación para niños que pesan menos de 40 kg**

Peso	Edad	Cantidad de mezcla de antiviral (1 ml=15 mg)
≤15 kg	1-2 años	2 ml (30 mg)
15 Kg a 23 Kg	3-5 años	3 ml (45 mg)
23 kg a 40 kg	6-9 años	4 ml (60 mg)

Fuente: Protocolo de atención y manejo de casos de infección por virus pandémico H1N1/09 y sus contactos (12).

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. The Global burden of disease. 2008.
2. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento de Infeccion Respiratoria Aguda. 2017.
3. Paules C, Subbarao K. Influenza. *Lancet*. 2017;390(10095):697–708.
4. World Health Organization. Pandemic Influenza Risk Management WHO Interim Guidance. *Pandemic Infl Risk Manag*. 2013;1–62.
5. Watanabe Y, Ibrahim MS, Suzuki Y, Ikuta K. The changing nature of avian influenza A virus (H5N1). *Trends Microbiol*. 2012 Jan;20(1):11–20.
6. Martinez M, Shukla H, Wadood MZ, Hadler S, Mbaeyi C, Tangermann R, et al. Weekly epidemiological record *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2017;(33):453–76.
7. World Health Organization. A Manual for Estimating Disease Burden Associated With Seasonal Influenza. 2015.
8. Mantenimiento de las acciones de prevención, vigilancia y control en salud pública en la fase post-pandémica del virus Influenza AH1N1/09. 2010.
9. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento de Infeccion Respiratoria Aguda. 2016.
10. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa Nacional de Prevencion, manejo y Control de la Infeccion Respiratoria Aguda en Colombia. *Minist Salud y Protección Soc Bogotá DC Colomb diciembre 2014* [Internet]. 2014;1:79. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/PREVENCION-MANEJO-CONTROL-IRA-MENORES-5-ANOS-2015.pdf>
11. Ministerio de Protección Social. Política de Atención Integral en Salud [Internet]. 2016 p. 1–92. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/modelo-pais-2016.pdf>
12. Ministerio de Salud y Protección Social. Protocolo de atención y manejo de casos de infección por virus pandémico AH1N1/09 y sus contactos. 2009.
13. CONPES Consejo Nacional de Política Económica y Social. Conpes 3550 de 2008. 2008;53. Available from: [http://www.minambiente.gov.co/images/normativa/conpes/2008/Conpes\\_3550\\_2008.pdf](http://www.minambiente.gov.co/images/normativa/conpes/2008/Conpes_3550_2008.pdf)
14. Ministerio de salud y proteccion Social. Ley 1335 de 2009. 2009. p. 11.
15. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). 2017.
16. Tisa V, Barberis I, Faccio V, Paganino C, Trucchi C, Martini M, et al. Quadrivalent influenza vaccine : a new opportunity to reduce the influenza burden. 2016;28–33.
17. Rotrosen ET, Neuzil KM. Influenza: A Global Perspective. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(4):911–36.
18. Velandia, Martha; Rey, Gloria; De La Hoz F. Consideraciones para la introducción de la



- vacuna contra influenza en Colombia. *Inf Quinc Epidem Nac.* 2007;12(7):97.
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos Para La Vacunación Contra Influenza Estacional - Cepa Sur 2016. 2016. p. 1–12.
  20. Organización Panamericana de la Salud; Ministerio de Salud. Estrategia Nacional de Promoción de la Higiene de manos en la Comunidad. 2014.
  21. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa de Prevención, Vigilancia y Control de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud-IAAS y la Resistencia Antimicrobiana. 2018. p. 1–61.
  22. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual de medidas básicas para el control de infecciones en IPS. 2018. p. 1–92.
  23. Centers for Disease Control and Prevention. Guide for considering influenza testing when influenza viruses are circulating in the community.
  24. Centers for Disease Control and Prevention. Resumen para médicos sobre medicamentos antivirales para la influenza.
  25. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians.
  26. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Centers Dis Control - Morb Mortal Wkly Rep - Recomm Reports.* 2011;60(1):1–28.
  27. CDC. Influenza [Internet]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>
  28. Bravo TC. Influenza : Avances recientes en virología molecular y prevención de la enfermedad. 2010;57:59–93.
  29. Instituto Nacional de Salud. Guía para la Vigilancia por Laboratorio del Virus de Influenza y otros Virus Respiratorios. 2017. p. 1–37.
  30. Centers for Disease Control and Prevention. Algoritmo que colabora en la interpretación de los resultados de la prueba para diagnosticar la influenza y en la toma de decisiones clínicas cuando los virus de la influenza están circulando en la comunidad.
  31. Centers for Disease Control and Prevention. Antecedentes y directrices sobre el uso de agentes antivirales para la influenza.
  32. Reina J. Inhibidores de la neuraminidasa y su potencial utilización en la pandemia de gripe aviar. *Med Clin.* 2005;125(20):780.
  33. Reina J. [Neuraminidase inhibitors and their potential use in the avian influenza pandemic]. *Med Clin (Barc).* 2005 Dec;125(20):780–3.
  34. Gillissen A, Höffken G. Early therapy with the neuraminidase inhibitor oseltamivir maximizes its efficacy in influenza treatment. *Med Microbiol Immunol.* 2002;191(3–4):165–8.
  35. American Academy of Pediatrics. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2017–2018. *Pediatrics.* 2017;140(4).

36. Jefferson T, Jones M, Doshi P. Oseltamivir for influenza in adults and children : systematic review of clinical study reports and. 2014;2545(April):1–18.
37. Dobson J V, Bryce L, Glaeser PW, Losek JD. Age limits and transition of health care in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care*. 2007;23(5):294–7.
38. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-bee J, Khuwaitir TSA Al, Mamun A Al, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection : a meta-analysis of individual participant data. 2014;395–404.
39. Advice S. Expert opinion on neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of influenza.
40. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública - Infección Respiratoria Aguda (IRA). 2018.