

## Prologo

El año 1918 se libraba la primera guerra mundial, la pandemia de influenza cambió el curso de la historia para los invasores y los invadidos, esta epidemia fue responsable de entre 20-40 millones de muertos en el mundo en menos de un año, produciendo 2 a 4 veces mas muertos que el total de fallecidos en cuatro años de guerra. Se calcula que se infectó la quinta parte de la población mundial y que fallecieron 2-3% de los infectados, luego se supo que esta pandemia fue debida al virus de la influenza A H1N1, incluso se logró en este siglo reproducir la infección por este virus en cerdos de manera experimental.

Posteriores pandemias se dieron en 1957, 1968 y en 1997 el ingreso de la influenza por el virus de la influenza H5N1. En el Perú está documentado que en 1957 la influenza ingresó por Tacna y Puno habiéndose detectado 135,292 casos con 1,081 defunciones<sup>4</sup>. En estas pandemias la población afectada fue la población económicamente activa.

Cuando los países se preparaban para una pandemia por el virus de la influenza aviar, en marzo del 2009 México presentaron casos de infecciones respiratorias agudas de manera inusual. El 18 de abril EEUU reportó 2 casos de gripe porcina, lo que resultó ser finalmente la nueva influenza A H1N1 que era una cepa conteniendo material genético de la influenza porcina, aviar y humana. El 25 de abril la OMS declara la “emergencia en salud pública con repercusión internacional”, para luego el 29 de mayo la OMS reporta que se pasa de fase 4 a fase 5 de la pandemia de influenza 5.

Así como las epidemias del dengue en 1990 y el del cólera en 1991 en el país, pasamos por un proceso de internalización del problema a respuestas según el grado de conocimiento y evolución de la epidemia, mas aún en este caso de la influenza que siempre genera incertidumbre sobre todo teniendo en cuenta los antecedentes históricos.

# Manual de Manejo de Nueva Influenza A H1N1

## 1. Introducción

El objetivo de la presente guía de práctica clínica es brindar recomendaciones para el manejo de los casos de Nueva Influenza A H1N1 en los establecimientos de salud del Perú. Está dirigida a médicos que laboran en los establecimientos de salud de primer a tercer nivel de atención del sector salud que atienden pacientes con cuadros respiratorios y a la comunidad médica en general.

Ha sido desarrollada por un grupo de médicos especialistas en enfermedades Infecciosas y tropicales y revisada por pediatras, internistas y especialistas en cuidados intensivos. Sus recomendaciones están basadas en la literatura médica nacional e internacional referente a Nueva Influenza A H1N1. Como estrategia de búsqueda bibliográfica, se utilizó la base de datos MEDLINE, con los términos MESH Influenza A Virus, H1N1 Subtype y las páginas web de las Instituciones de Salud nacionales (MINSA, INS, DGE) e Internacionales (OMS, CDC).

## 2. Definición

La codificación de los cuadros de Influenza en el CIE10 es J-10. Los Virus Influenza son virus ARN y pertenecen a la familia de los Orthomyxovirus. Existen 3 tipos de Virus Influenza : A, B y C. Los virus Influenza A se clasifican en subtipos de acuerdo a dos enzimas importantes: la hemaglutinina (H del 1 al 16) y la Neuraminidasa (N del 1 al 9). En el hombre solo se han reconocido cuatro tipos de hemaglutinina (H1, H2, H3 y H5) y dos tipos de neuraminidasa (N1 y N2). El Nuevo Virus Influenza A H1N1 se denomina así por sus características en cuanto a estas enzimas. Su diámetro promedio es de 120 nm. Consiste de 8 segmentos de genoma cubiertos por la nucleocápside, juntos constituyen la ribonucleoproteína y cada segmento codifica para una proteína funcionalmente importante[1, 2].

Se desconoce con precisión el origen del virus de la nueva Influenza A H1N1, la secuenciación del genoma del agente etiológico hecha en el CDC establece

Siendo inexorable el ingreso de esta pandemia al Perú, se implementó el control migratorio, pero pese a ello el ingreso de un número importante de casos se dio con la llegada de un grupo de jóvenes procedentes de República Dominicana, que ingresaron en periodo de incubación e ingresaron la influenza haciendo un by pass al control aeroportuario, por ser asintomáticos, y a partir de ellos empezaron contactos de primera, segunda y tercera generación.

Desde el inicio de los casos en el país, se han ido implementando medidas de prevención, control y tratamiento que han ido ajustándose a la evolución de la epidemia y su dispersión en las diferentes regiones del país, bajo la rectoría del MINSA, y en ese contexto la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Tropicales (SPEIT) en diferentes momentos ha desarrollado y participado en discusiones y reuniones técnicas.

Producto de este proceso de aprendizaje en medio de una epidemia y de las evidencias hasta el momento generadas tanto en los países de la región como en el nuestro, la SPEIT saca a luz esta guía práctica en cuya elaboración han participado colegas de la especialidad y también de otras especialidades afines que han técnico activa participación en el tratamiento , prevención y control de la influenza A H1N1, la cual podemos a disposición de la comunidad médica y profesionales de las salud del país.

Quedamos muy agradecidos a los socios de la SPEIT y a todas las entidades como el MINSA, EsSalud e instituciones, cuyos profesionales han contribuido de manera directa o indirecta a la elaboración de esta guía, y como en anteriores oportunidades un especial agradecimiento a la OPS/OMS que acompañando el proceso hace posible esta publicación y al Colegio Médico del Perú por apoyar en su difusión.

# Manual de Manejo de Nueva Influenza A H1N1

## 1. Introducción

El objetivo de la presente guía de práctica clínica es brindar recomendaciones para el manejo de los casos de Nueva Influenza A H1N1 en los establecimientos de salud del Perú. Está dirigida a médicos que laboran en los establecimientos de salud de primer a tercer nivel de atención del sector salud que atienden pacientes con cuadros respiratorios y a la comunidad médica en general.

Ha sido desarrollada por un grupo de médicos especialistas en enfermedades Infecciosas y tropicales y revisada por pediatras, internistas y especialistas en cuidados intensivos. Sus recomendaciones están basadas en la literatura médica nacional e internacional referente a Nueva Influenza A H1N1. Como estrategia de búsqueda bibliográfica, se utilizó la base de datos MEDLINE, con los términos MESH Influenza A Virus, H1N1 Subtype y las páginas web de las Instituciones de Salud nacionales (MINSA, INS, DGE) e Internacionales (OMS, CDC).

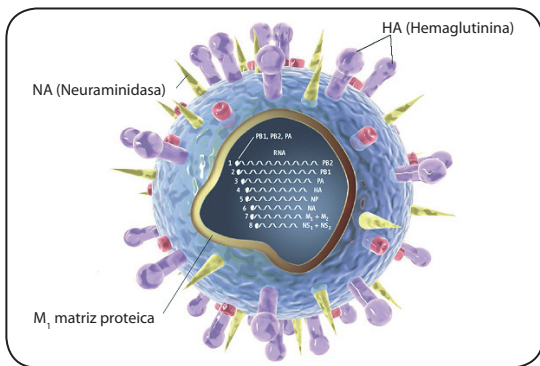
## 2. Definición

La codificación de los cuadros de Influenza en el CIE10 es J-10. Los Virus Influenza son virus ARN y pertenecen a la familia de los Orthomyxovirus. Existen 3 tipos de Virus Influenza : A, B y C. Los virus Influenza A se clasifican en subtipos de acuerdo a dos enzimas importantes: la hemaglutinina (H del 1 al 16) y la Neuraminidasa (N del 1 al 9). En el hombre solo se han reconocido cuatro tipos de hemaglutinina (H1, H2, H3 y H5) y dos tipos de neuraminidasa (N1 y N2). El Nuevo Virus Influenza A H1N1 se denomina así por sus características en cuanto a estas enzimas. Su diámetro promedio es de 120 nm. Consiste de 8 segmentos de genoma cubiertos por la nucleocápside, juntos constituyen la ribonucleoproteína y cada segmento codifica para una proteína funcionalmente importante[1, 2].

Se desconoce con precisión el origen del virus de la nueva Influenza A H1N1, la secuenciación del genoma del agente etiológico hecha en el CDC establece

que es un virus Influenza A recombinante con secuencias genómicas provenientes de virus porcino, humano y aviar (H1N1 virus S-OIV)[3-8].

**Figura 1. Virus Influenza A**



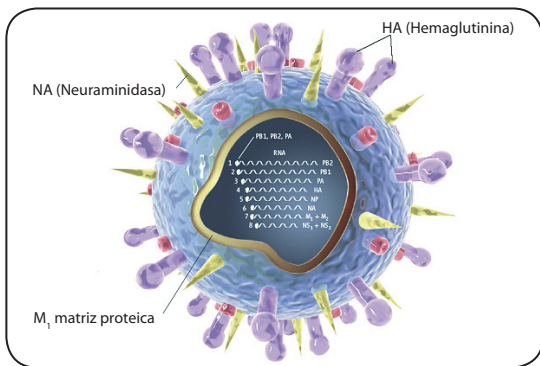
### 3. Epidemiología

En el siglo XX, se reportaron 3 grandes pandemias por Influenza, la primera llamada “gripe española” en 1918 - 1919 que causó la muerte de aproximadamente 50 millones de personas en todo el mundo y posteriormente en 1957-1958 y en 1968-1969.[9]

En marzo y principios de abril del 2009, se presentaron en México brotes de enfermedades respiratorias y un aumento en los reportes de pacientes con síndrome gripal en varios sectores del país. El 23 de abril, se comunicaron a la OPS/OMS varios casos de enfermedades respiratorias graves por infecciones del virus de la influenza tipo A (H1N1) de origen porcino, confirmadas por pruebas de laboratorio. El análisis de la secuencia reveló que los pacientes estaban infectados con la misma cepa del S-OIV detectada en dos niños que residen en California.[3] Para el 25 del mismo mes, la OMS declara la emergencia sanitaria internacional definiendo el inicio de la actual pandemia de Influenza A H1N1. Esta actualmente se encuentra en fase 6, habiéndose evidenciado la diseminación sostenida del virus en varios continentes[10].

que es un virus Influenza A recombinante con secuencias genómicas provenientes de virus porcino, humano y aviar (H1N1 virus S-OIV)[3-8].

**Figura 1. Virus Influenza A**



### 3. Epidemiología

En el siglo XX, se reportaron 3 grandes pandemias por Influenza, la primera llamada “gripe española” en 1918 - 1919 que causó la muerte de aproximadamente 50 millones de personas en todo el mundo y posteriormente en 1957-1958 y en 1968-1969.[9]

En marzo y principios de abril del 2009, se presentaron en México brotes de enfermedades respiratorias y un aumento en los reportes de pacientes con síndrome gripal en varios sectores del país. El 23 de abril, se comunicaron a la OPS/OMS varios casos de enfermedades respiratorias graves por infecciones del virus de la influenza tipo A (H1N1) de origen porcino, confirmadas por pruebas de laboratorio. El análisis de la secuencia reveló que los pacientes estaban infectados con la misma cepa del S-OIV detectada en dos niños que residen en California.[3] Para el 25 del mismo mes, la OMS declara la emergencia sanitaria internacional definiendo el inicio de la actual pandemia de Influenza A H1N1. Esta actualmente se encuentra en fase 6, habiéndose evidenciado la diseminación sostenida del virus en varios continentes[10].

Al 04 de setiembre, la OMS ha registrado 254206 casos de la nueva Influenza AH1N1, de los cuales al menos 2837 han sido fatales[11]. En nuestro país la cifra existe transmisión sostenida en la comunidad en la mayoría de departamentos y los casos siguen en incremento habiéndose registrado oficialmente 7312 casos confirmados y 109 fallecidos al 06 de setiembre. La mayor parte de los casos confirmados han sido leves y de manejo ambulatorio. Los grupos de edad con mayor número de casos son entre 5 y 14 años, en segundo lugar entre los 15 y los 24 años. [12]

En el Perú, entre los fallecidos, no hay diferencia respecto al sexo, el promedio de edad es de 39 años. Respecto a la comorbilidad se encontró hipertensión en 16 (20.0%), obesidad en 15(18.8%), enfermedades crónicas pulmonares en 9(11.3%), cardiopatías en 8 (10.0%), en 13 (16.3%) no se evidencio comorbilidad.[13]

### **PUNTOS CLAVE**

*\*El virus de la nueva Influenza A H1N1 es producto de la recombinación genética de virus provenientes de humanos, cerdos y aves.*

*\*En la mayoría de departamentos de nuestro país hay transmisión sostenida en la comunidad.*

*\*La mayoría de los casos corresponden a cuadros leves o moderados.*

## **4. Transmisión**

Aunque la mayor parte de la información existente fue obtenida sobre estudios de influenza estacional y la experiencia del SARS, diversos estudios han demostrado que las secreciones respiratorias son el principal medio de transmisión, sin embargo otros fluidos corporales (materia fecal) deben considerarse potencialmente infecciosos[14-16]. Durante la infección, el virus se elimina en secreciones nasales y orofaríngeas dispersas a través de estornudos y tos. Los picos de excreción viral se dan durante las primeras 24-72 h desde el inicio de los síntomas de la enfermedad y pueden durar

Al 04 de setiembre, la OMS ha registrado 254206 casos de la nueva Influenza AH1N1, de los cuales al menos 2837 han sido fatales[11]. En nuestro país la cifra existe transmisión sostenida en la comunidad en la mayoría de departamentos y los casos siguen en incremento habiéndose registrado oficialmente 7312 casos confirmados y 109 fallecidos al 06 de setiembre. La mayor parte de los casos confirmados han sido leves y de manejo ambulatorio. Los grupos de edad con mayor número de casos son entre 5 y 14 años, en segundo lugar entre los 15 y los 24 años. [12]

En el Perú, entre los fallecidos, no hay diferencia respecto al sexo, el promedio de edad es de 39 años. Respecto a la comorbilidad se encontró hipertensión en 16 (20.0%), obesidad en 15(18.8%), enfermedades crónicas pulmonares en 9(11.3%), cardiopatías en 8 (10.0%), en 13 (16.3%) no se evidencio comorbilidad.[13]

### **PUNTOS CLAVE**

*\*El virus de la nueva Influenza A H1N1 es producto de la recombinación genética de virus provenientes de humanos, cerdos y aves.*

*\*En la mayoría de departamentos de nuestro país hay transmisión sostenida en la comunidad.*

*\*La mayoría de los casos corresponden a cuadros leves o moderados.*

## **4. Transmisión**

Aunque la mayor parte de la información existente fue obtenida sobre estudios de influenza estacional y la experiencia del SARS, diversos estudios han demostrado que las secreciones respiratorias son el principal medio de transmisión, sin embargo otros fluidos corporales (materia fecal) deben considerarse potencialmente infecciosos[14-16]. Durante la infección, el virus se elimina en secreciones nasales y orofaríngeas dispersas a través de estornudos y tos. Los picos de excreción viral se dan durante las primeras 24-72 h desde el inicio de los síntomas de la enfermedad y pueden durar

hasta el séptimo día, [17], en caso de niños hasta el décimo día[18] o hasta la completa resolución de los síntomas[19].

La transmisión se realiza de persona a persona mediante 2 mecanismos. El primero por las gotitas respiratorias transportadas en el aire, el cual requiere un contacto cercano entre la persona infectada y los casos secundarios, porque estas gotitas no permanecen suspendidas en el aire y suelen viajar sólo por cortas distancias (<2 metros). El segundo mecanismo es por contacto directo una persona infectada[20], o superficies contaminadas con sus secreciones respiratorias (el virus puede permanecer viable hasta por 48 horas en superficies lisas) [21], por lo que el empleo de barreras contra la transmisión, el aislamiento y las medidas higiénicas son eficaces para contener ésta y otras epidemias de virus respiratorios[22]. Existe además la posibilidad de transmisión a través de aerosoles[23, 24]

Luego de ingresar a las vías respiratorias, el virus se liga a los receptores de las células del epitelio respiratorio o alvéolos [25] [26]. En definitiva, la infección termina destruyendo las células que infecta y pasa a infectar otras células [15].

## 5. Clínica

El período de incubación de la influenza A H1N1 en la mayoría de los casos es de 2 a 7 días. Los síntomas de la Nueva Influenza A H1N1 son similares a los de la influenza estacional o gripe común aunque existen casos asintomáticos u oligosintomáticos. El comienzo es agudo y predominan los síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos, mialgias, malestar general, anorexia y cefalea.[7] Los síntomas respiratorios incluyen estornudos, tos seca al inicio, que luego de algunos días se vuelve mucosa o muco purulenta, rinorrea y odinofagia.[27]. Algunas personas han reportado diarrea y vómitos. Los casos graves progresan a neumonía e insuficiencia respiratoria, incluso muerte. Como ocurre con la influenza estacional, la Nueva Influenza A H1N1 puede agravar las afecciones crónicas subyacentes[3, 27].

hasta el séptimo día, [17], en caso de niños hasta el décimo día[18] o hasta la completa resolución de los síntomas[19].

La transmisión se realiza de persona a persona mediante 2 mecanismos. El primero por las gotitas respiratorias transportadas en el aire, el cual requiere un contacto cercano entre la persona infectada y los casos secundarios, porque estas gotitas no permanecen suspendidas en el aire y suelen viajar sólo por cortas distancias (<2 metros). El segundo mecanismo es por contacto directo una persona infectada[20], o superficies contaminadas con sus secreciones respiratorias (el virus puede permanecer viable hasta por 48 horas en superficies lisas) [21], por lo que el empleo de barreras contra la transmisión, el aislamiento y las medidas higiénicas son eficaces para contener ésta y otras epidemias de virus respiratorios[22]. Existe además la posibilidad de transmisión a través de aerosoles[23, 24]

Luego de ingresar a las vías respiratorias, el virus se liga a los receptores de las células del epitelio respiratorio o alvéolos [25] [26]. En definitiva, la infección termina destruyendo las células que infecta y pasa a infectar otras células [15].

## 5. Clínica

El período de incubación de la influenza A H1N1 en la mayoría de los casos es de 2 a 7 días. Los síntomas de la Nueva Influenza A H1N1 son similares a los de la influenza estacional o gripe común aunque existen casos asintomáticos u oligosintomáticos. El comienzo es agudo y predominan los síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos, mialgias, malestar general, anorexia y cefalea.[7] Los síntomas respiratorios incluyen estornudos, tos seca al inicio, que luego de algunos días se vuelve mucosa o muco purulenta, rinorrea y odinofagia.[27]. Algunas personas han reportado diarrea y vómitos. Los casos graves progresan a neumonía e insuficiencia respiratoria, incluso muerte. Como ocurre con la influenza estacional, la Nueva Influenza A H1N1 puede agravar las afecciones crónicas subyacentes[3, 27].

**Tabla N° 1. Frecuencia de síntomas en casos confirmados de influenza A H1N1 en el Perú.**

Síntomas	%
Fiebre	93.4
Tos	92.3
Dolor faringeo	80.4
Rinorrea	79.2
Malestar general	73.7
Cefalea	65.5
Congestión faringea	56.8
Mialgias	55.9
Expectoración	49.1
Astenia	46.7
Congestión conjuntivas	31.2
Dolor abdominal	28.7
Vómitos	24.7
Sibilancias	19.4
Diarrea	17.2
Fotofobia	14.9
Otalgia	12.5

Fuente: DGE-RENACE-INS-MINSA. 07/09/09

Los síntomas de gravedad detectados hasta el momento incluyen la dificultad para respirar, dolor torácico y vómitos abundantes y persistentes. La detección oportuna de estos síntomas y signos como la baja saturación de oxígeno, la hipotensión arterial y la radiografía de tórax anormal indican inmediato manejo intensivo de los casos.

Las complicaciones del cuadro pueden ser respiratorias (las más frecuentes): laringitis, laringotraqueobronquitis, bronquitis, bronquiolitis y neumonía

bacteriana. Las complicaciones neurológicas aunque menos frecuentes incluyen encefalitis y convulsiones.[28]

Para el diagnóstico diferencial pueden considerarse diversas entidades clínicas como Influenza estacional, Neumonía bacteriana, Neumonía viral (por otros agentes), Bronquitis aguda, Bronquiolitis, Resfriado común y Crisis asmática entre las más frecuentes.

### **PUNTOS CLAVE**

*\*El período de incubación es generalmente de 2 a 7 días*

*\*La contagiosidad existe desde 24-72 horas antes del inicio de los síntomas hasta 7 días (en pocos casos hasta 10) luego del mismo.*

*\*La transmisión ocurre por contacto con gotitas respiratorias en el aire, contacto directo con una persona infectada o superficies contaminadas con secreciones respiratorias.*

*\*El cuadro clínico generalmente tiene un inicio agudo, con síntomas sistémicos (fiebre, cefalea, malestar) y luego se añaden los síntomas respiratorios (rinorrea, tos, odinofagia).*

*\*Las complicaciones más frecuentes son bronquitis, bronquiolitis y neumonía bacteriana.*

*\*Los cuadros graves pueden progresar a insuficiencia respiratoria, shock y muerte.*

## **6. Diagnóstico**

### **Diagnóstico Clínico**

Se ha establecido como definición de caso de Influenza a todo aquel que presente de manera súbita fiebre mayor de 38° C, acompañada de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Tos, Dolor de garganta ò Rinorrea[29]

bacteriana. Las complicaciones neurológicas aunque menos frecuentes incluyen encefalitis y convulsiones.[28]

Para el diagnóstico diferencial pueden considerarse diversas entidades clínicas como Influenza estacional, Neumonía bacteriana, Neumonía viral (por otros agentes), Bronquitis aguda, Bronquiolitis, Resfriado común y Crisis asmática entre las más frecuentes.

### **PUNTOS CLAVE**

*\*El período de incubación es generalmente de 2 a 7 días*

*\*La contagiosidad existe desde 24-72 horas antes del inicio de los síntomas hasta 7 días (en pocos casos hasta 10) luego del mismo.*

*\*La transmisión ocurre por contacto con gotitas respiratorias en el aire, contacto directo con una persona infectada o superficies contaminadas con secreciones respiratorias.*

*\*El cuadro clínico generalmente tiene un inicio agudo, con síntomas sistémicos (fiebre, cefalea, malestar) y luego se añaden los síntomas respiratorios (rinorrea, tos, odinofagia).*

*\*Las complicaciones más frecuentes son bronquitis, bronquiolitis y neumonía bacteriana.*

*\*Los cuadros graves pueden progresar a insuficiencia respiratoria, shock y muerte.*

## **6. Diagnóstico**

### **Diagnóstico Clínico**

Se ha establecido como definición de caso de Influenza a todo aquel que presente de manera súbita fiebre mayor de 38° C, acompañada de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Tos, Dolor de garganta ò Rinorrea[29]

En la actualidad en todos los departamentos de nuestro país cualquier paciente que presente síntomas respiratorios puede corresponder a un episodio de Nueva Influenza A H1N1 sin necesidad de tener el antecedente expreso de haber estado en contacto con personas procedentes de zonas con transmisión.

### **Diagnóstico Laboratorial**

Para el diagnóstico de la Nueva Influenza A (H1N1) y de los virus respiratorios en general, son necesarios algunos pasos esenciales, como a) La correcta obtención de la muestra, adjuntando un adecuado registro de información en la ficha clínico epidemiológica[30] b) Correcto almacenaje, transporte y envío de la muestra de acuerdo a las normas de IATA[31] y c) La aplicación de la técnica de laboratorio adecuada y su interpretación, así como los cuidados de bioseguridad [32]

La muestra adecuada para el diagnóstico es la obtenida a través del hisopado nasal y faríngeo, también puede hacerse aspirado nasofaríngeo o lavado bronqueolo alveolar o aspirado traqueal[30]. Utilizando un hisopo de dacrón o poliéster estéril, se obtiene una muestra de los cornetes nasales y utilizando otro hisopo se obtiene otra de la faringe, ambos hisopos se introducen en un criovial único adecuadamente rotulado conteniendo un medio de transporte viral. Para evitar lesiones en la mucosa, se debe embeber el hisopo en el medio de transporte viral, y escurrir el exceso, antes de tomar la muestra. Lo más importante es obtener células, que es donde se encuentra el virus, no secreciones. El transporte de la muestra se hace manteniendo una cadena de frío (2º a 8º C).

**Figura 2. Obtención de la muestra a través del hisopado nasal y faríngeo**



Es importante el uso de los equipos de protección personal para agentes transmitidos por aerosoles durante la obtención de la muestra (mandilón, guantes descartables, respirador NIOSH N95, lentes protectores y gorros descartables)[32].

Entre los métodos utilizados para el diagnóstico de la influenza en general existen las pruebas rápidas, la inmunofluorescencia directa e indirecta, el aislamiento viral y las técnicas moleculares (rt-PCR en tiempo real) [33]. Las únicas pruebas validadas para el diagnóstico de Nueva Influenza A H1N1 son la prueba del rt-PCR desarrollada por el CDC[33] y el cultivo viral.

El uso de las pruebas inmunológicas disponibles en formato de tira reactiva o de IFI (Inmunofluorescencia Indirecta) no está aprobado por el MINSA para diagnóstico de nueva Influenza A H1N1 debido a su baja sensibilidad (30%)[34].

El rt-PCR en tiempo real permite identificar el ARN viral en muestras directas y cultivos, tienen una alta sensibilidad y especificidad, y arroja un resultado

dentro de las 24 hrs. Esta prueba está disponible en el INS, que la viene realizando de manera gratuita desde el ingreso de la nueva influenza A H1N1 en nuestro país. Sin embargo, por su requerimiento de recursos humanos altamente capacitados, equipos de alta tecnología e infraestructura adecuados, sólo se solicitará a los pacientes hospitalizados en las áreas de aislamiento de Influenza y a quienes presenten una Infección Respiratoria Aguda Grave.[35]

### **PUNTOS CLAVE**

*\*Según la OPS se define como caso de Influenza a todo aquél que presente de manera súbita fiebre mayor de 38º C, acompañada de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Tos, Dolor de garganta ò Rinorrea.*

*\* Sin embargo, en nuestro país cualquier paciente que presente síntomas respiratorios puede corresponder a un episodio de Nueva Influenza A H1N1, no hay necesidad de antecedente expreso de contacto con personas procedentes de zonas con transmisión.*

*\*La confirmación de laboratorio se realiza mediante la técnica de rt-PCR en tiempo real para virus de Nueva Influenza A H1N1, las otras pruebas no ofrecen adecuada exactitud diagnóstica y no se recomienda su uso.*

*\*Esta prueba se realiza en el Instituto Nacional de Salud de manera gratuita pero su uso en la actualidad se restringe a pacientes hospitalizados o en de áreas nuevas con sospecha clínica de Influenza. También otros centros autorizados pueden realizarlo.*

## 7. Evaluación clínica

De acuerdo a la evidencia disponible y basados en los datos locales, en la etapa actual no se requiere contar con ninguna prueba de diagnóstico laboratorial para decidir el inicio del tratamiento.[29]

La primera pregunta a responder es **¿Cumple definición de caso?**

En aquellos pacientes que reúnan los criterios de definición de caso se debe valorar la presencia de signos de alarma además de evaluar si el paciente pertenece a los grupos de riesgo.

### ***¿Pertenece a un Grupo Poblacional de Riesgo?***

- Niños menores de 2 años.
- Adultos mayores de 60 años.
- Mujeres embarazadas (en cualquier trimestre) y puérperas.
- Personas con enfermedades pulmonares crónicas (incluyendo el asma y tuberculosis), cardiovasculares, renales, hepáticas, hematológicas (incluyendo anemia falciforme), neurológicas, neuromusculares o metabólicas (incluyendo la diabetes mellitus).
- Obesidad
- Síndrome de Down
- Personas con Inmunosupresión, incluyendo las causadas por medicamentos, cáncer o por VIH.
- Personas menores de 19 años de edad quienes reciben terapia prolongada con ácido acetil salicílico.
- Residentes de casas de reposo u otros servicios de cuidados crónicos.

A estos pacientes se les prescribirá el tratamiento antiviral de inmediato al ser captados en los establecimientos de salud.

### ***¿Cuales son los signos de alarma?***

#### **En Niños:**

- Hiperpirexia ( $T^{\circ} > 40^{\circ}\text{C}$ )
- Disnea
- Cianosis
- Taquipnea:

- o Entre 2 y 11 meses : más de 50 respiraciones por minuto.
- o Entre 1 y 5 años : más de 40 respiraciones por minuto.
- Rechazo a la vía oral
- Deshidratación Moderada - Severa
- Irritabilidad y/o convulsiones
- Trastorno del estado de conciencia

**En Adultos:**

- Disnea
- Dolor torácico
- Cianosis
- Vómito o diarreas persistentes
- Deshidratación Moderada - Severa
- Trastorno del estado de conciencia
- Deterioro agudo de la función cardíaca
- Descompensación de una enfermedad crónica

Estos pacientes deberán ser hospitalizados y el tratamiento antiviral asimismo debe ser iniciado inmediatamente.

En el caso que el paciente presente un cuadro clínico de neumonía (definida como síntomas respiratorios más síntomas sistémicos más cambios radiográficos recientes), se recomienda adicionar los criterios de la regla CURB-65 para decidir su hospitalización.

- C:** Confusión
- U:** Urea elevada
- R:** Respiración rápida (Frecuencia Respiratoria >30 x min)
- B:** Baja presión arterial (Presión arterial <90/60 mm Hg)
- 65:** Edad mayor de 65 años.

Si el paciente presenta cualquiera de estos, debe ser hospitalizado, puesto que su probabilidad de muerte es mayor.

Adicionalmente, debe ser hospitalizado aquel paciente con cuadro clínico de neumonía que presente cualquiera de los siguientes criterios:

- Oximetría de pulso <90%
- Compromiso radiológico multilobar
- Comorbilidad (neoplasia, insuficiencia cardiaca congestiva, desnutrición severa, postración crónica o dependencia física, insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática descompensada)
- Intolerancia a la vía oral

### **PUNTOS CLAVE**

*\*La confirmación de laboratorio no es necesaria para el inicio del tratamiento y éste debe realizarse a la brevedad al identificar un paciente con indicación del mismo*

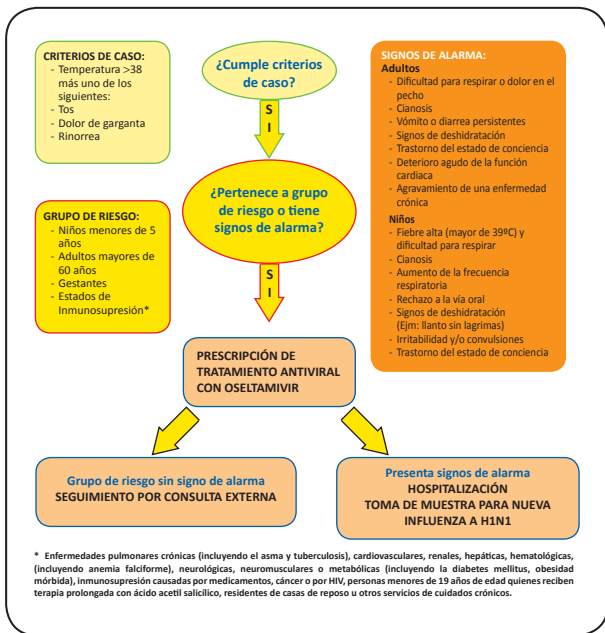
*\*El tratamiento antiviral sólo se recomienda en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo y a todos los que presenten signos de alarma.*

*\*Los pacientes con factores de riesgo pero sin signos de alarma pueden ser manejados ambulatoriamente.*

*\*Los pacientes con signos de alarma deben ser hospitalizados inmediatamente.*

*\*Adicionalmente, los pacientes que tengan cuadro clínico de neumonía (síntomas respiratorios más síntomas sistémicos más cambios radiográficos recientes) y cumplan con la regla CURB-65, pulso oximetría <90%, compromiso radiológico multilobar, comorbilidad, o intolerancia a la vía oral, deben ser hospitalizados.*

**Figura 3. Algoritmo para el manejo de casos sospechosos de Nueva Influenza A H1N1**



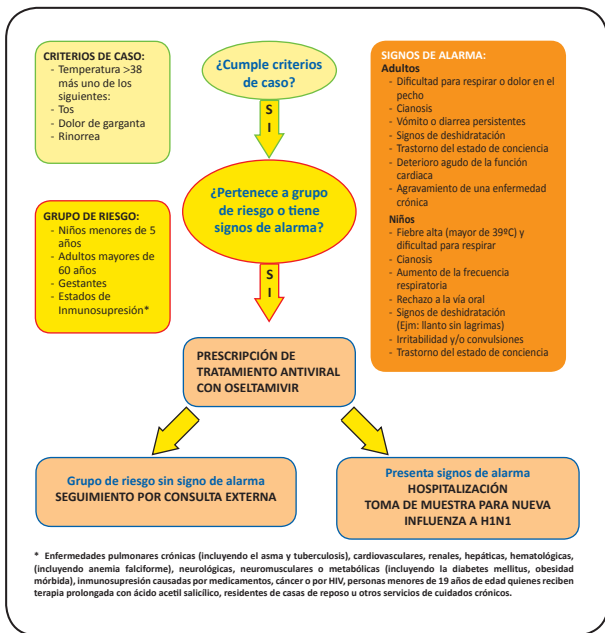
## 8. Tratamiento

### Paciente Ambulatorio

En el caso de pacientes que no presenten signos de alarma ni pertenezcan a grupos de riesgo se recomienda:

- Aislamiento domiciliario:
- Tratamiento sintomático:
  - Reposo en cama, aumento en el consumo de líquidos, antitusígenos si fuera necesario, y antipiréticos y analgésicos (paracetamol para la fiebre y mialgias. No debe emplearse ácido acetil-salicílico, ni antiinflamatorios que lo contengan)

**Figura 3. Algoritmo para el manejo de casos sospechosos de Nueva Influenza A H1N1**



## 8. Tratamiento

### Paciente Ambulatorio

En el caso de pacientes que no presenten signos de alarma ni pertenezcan a grupos de riesgo se recomienda:

- Aislamiento domiciliario:
- Tratamiento sintomático:
  - Reposo en cama, aumento en el consumo de líquidos, antitusígenos si fuera necesario, y antipiréticos y analgésicos (paracetamol para la fiebre y mialgias. No debe emplearse ácido acetil-salicílico, ni antiinflamatorios que lo contengan)

### ***Recomendaciones para el Aislamiento Domiciliario.***

- Mantener a la persona enferma, utilizando una mascarilla quirúrgica de forma permanente, lejos de otras personas tanto como sea posible (2 metros de distancia al menos).
- Recordar a la persona enferma que debe utilizar pañuelos descartables al toser o estornudar y lavarse las manos con agua y jabón o alcohol (al menos de 60%) frecuentemente.
- Aconsejar a todos los contactos domiciliarios lavarse las manos con agua y jabón o alcohol (glicerinado) frecuentemente y luego del contacto con los casos.
- Mantener a la persona enferma en un cuarto con puerta cerrada permanentemente, pero ventanas abiertas y separado de las áreas comunes, con baño exclusivo, si fuera posible, el cual deberá ser desinfectado constantemente.
- A menos que sea para cuidados médicos, el enfermo no deberá abandonar la casa cuando tenga fiebre o durante el periodo de infecciosidad (7 días después del inicio de los síntomas en adultos y 10 días en niños).
- Si el enfermo necesita abandonar el domicilio deberá cubrir su nariz y boca con una mascarilla quirúrgica.
- Permanecer el menor número de personas en la misma casa, si es posible, solo un adulto no gestante para la atención del enfermo.
- Mantener una buena ventilación del domicilio, de ser posible tener las ventanas abiertas en salas, cocinas, baños y otros.

**Estar atento a la presencia de signos de alarma, y ante su presencia, acudir de inmediato al establecimiento de salud más cercano.**

### **Tratamiento antiviral**

El nuevo virus influenza A H1N1 es sensible a los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir), siendo su principal mecanismo de acción bloquear la salida de las células de los virus replicados. Aunque

en los ensayos clínicos de oseltamivir fueron realizados sobre casos de influenza estacional (reducción de duración de los síntomas en 1.3 días) ha sido aprobada para su uso contra la Nueva Influenza A H1N1 debido a su susceptibilidad a esta droga[36]

El tratamiento antiviral se debe prescribir de acuerdo a esquema estándar. El Oseltamivir es la droga actualmente disponible en nuestro país y es distribuida gratuitamente en los establecimientos de Salud del MINSA, además su venta en farmacias privadas ha sido autorizada bajo prescripción médica.

La presentación farmacéutica ampliamente distribuida es la de cápsula por 75 mg. En caso de insuficiencia renal debe ajustarse la dosis (Anexo 1).

**Tabla 2. Dosificación de Oseltamivir**

OSELTAMIVIR		
GRUPO		TRATAMIENTO
Adultos		75 mg cada 12 horas x 5 d
Niños mayores de 1 año	Menos de 15 Kg	30 mg cada 12 horas x 5 d
	De 15 a 23 Kg	45 mg cada 12 horas x 5 d
	De 23 a 40 Kg	60 mg cada 12 horas x 5 d
	Más de 40 Kg	75 mg cada 12 horas x 5 d
Niños menores de 1 año	< 3 meses	12 mg cada 12 horas x 5 d
	3 a 5 meses	20 mg cada 12 horas x 5 d
	6 a 11 meses	25 mg cada 12 horas x 5 d

(\*) 75mg-150mg según el criterio medico y las evidencias que se establezcan.

Mientras no se encuentre disponible en la presentación pediátrica o en el caso de pacientes adultos con dificultad para tragar las cápsulas o cuando son necesarias dosis menores, se procederá a la preparación de la suspensión oral a partir de las capsulas de 75mg mediante el proceso estandarizado por el Ministerio de Salud [29](Anexo 2).

Para optimizar la efectividad del tratamiento, éste debe administrarse de las primeras 48 horas del inicio de síntomas, sin embargo, se considera que puede ofrecer beneficios incluso si se administra después en pacientes con neumonía o con enfermedad progresiva (a pesar que no se cuenta con ensayos clínicos). La duración del tratamiento es de cinco días, sin embargo existe la posibilidad de ampliar el tiempo de tratamiento -en casos severos- hasta diez días, dado que existe evidencia de presencia de virus de la Nueva Influenza A (H1N1) hasta el octavo día en personas que con tratamiento antiviral previo durante cinco días.[37]

### **PUNTOS CLAVE**

*\*La dosis de oseltamivir para un adulto de 50 kg ó más es de 75 mg cada 12 horas por 5 días. El tratamiento es gratuito en los establecimientos del MINSA y EsSalud*

*\*La presentación disponible es Oseltamivir en cápsula de 75 mg.*

*\*En el caso de los niños, la dosis es 2 mg/kg cada 12 horas por 5 días, previa preparación del jarabe a partir de cápsulas.*

*\*El tratamiento idealmente debe prescribirse dentro de las primeras 48 horas luego del inicio de síntomas*

### **Paciente Hospitalizado**

En caso de aquellos pacientes que presenten algún signo de alarma se debe indicar su inmediata hospitalización en una unidad de aislamiento e inicio de tratamiento antiviral con el mismo esquema de paciente ambulatorio. La distancia entre las camas debe ser mayor a 1.5 metros y de preferencia con una barrera física (biombo o división). Se debe limitar el ingreso de personas a lo estrictamente necesario y el personal de salud que atienda estos pacientes debe utilizar el equipo de protección personal ya descrito y durante su turno no debe alternar su labor en otras áreas del hospital. Sólo se debe aislar a pacientes con cuadro clínico de Influenza y tiempo de enfermedad inferior a 7 días. Aquellos pacientes con un tiempo de

enfermedad mayor ya han superado su periodo de infecciosidad y que todavía ameriten hospitalización, no requieren aislamiento y pueden ser hospitalizados en áreas comunes del establecimiento.[38]

Al ingreso del paciente se recomienda solicitar los siguientes exámenes:

- Radiografía de Tórax
- Hemograma
- Análisis de Gases Arteriales
- Perfil Bioquímico Básico (Glucosa, urea, creatinina, DHL, CPK, electrolitos)
- Otros exámenes dependientes de la clínica y co-morbilidad del paciente
- Pruebas de confirmación (Hisopado Nasal y Faríngeo) para Nueva Influenza A H1N1

Si presenta cuadro clínico de neumonía, asimismo solicitar

- Hemocultivos (2), cultivo de secreción respiratoria (expectoración, aspirado de secreción traqueobronquial, lavado broncoalveolar) para gérmenes comunes.
- Análisis y cultivo del líquido pleural, si presenta derrame.
- Serología para gérmenes atípicos, de acuerdo a criterio del médico tratante
- En el caso que el paciente presente co-morbilidades, asimismo se debe solicitar la interconsulta de acuerdo a la especialidad.

Se hace hincapié en la búsqueda de sobre-infección con otros agentes puesto que en anteriores pandemias de Influenza han sido asociadas con un mayor riesgo de infecciones secundarias por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* [39] y *Haemophilus influenzae*, y ocasionalmente bacilos gram negativos, *Chlamydia pneumoniae*, y *Legionella pneumophila*. [40]. *S. pneumoniae* sigue siendo el agente causal más común de neumonía adquirida en la comunidad y co-infección bacteriana con el virus de la Influenza A[41].

Debido a la posibilidad de complicaciones severas y neumonías rápidamente progresivas reportadas durante el desarrollo de esta pandemia, ante un caso de Influenza asociado a un cuadro clínico de neumonía se recomienda iniciar

antibióticoterapia empírica y reajustarla de acuerdo a los resultados de los análisis microbiológicos correspondientes. [42].

En este contexto epidemiológico especial, y a falta de evidencias al respecto, se recomienda manejar a estos pacientes como casos severos de NAC con el tratamiento empírico que les corresponde. La terapia de elección incluirá el uso de cefalosporinas de 2ª o 3ª generación (ej Cefuroxima, Cefotaxime, o Ceftriaxona) asociadas a un macrólido (claritromicina, eritromicina o azitromicina) si tiene tracto digestivo funcionando. En pacientes con intolerancia o imposibilidad de uso de vía oral o falta de disponibilidad de betalactámicos o macrólidos, se puede administrar monoterapia con quinolonas con acción antineumocócica como Levofloxacin o Moxifloxacin. [43]

### Dosificación de los principales Fármacos utilizados en Neumonía Adquirida en la Comunidad[43]

Ceftriaxona	1-2 gr EV Cada 12 a 24 horas
Claritromicina	500 mg cada 12 horas
Azitromicina	500 mg (1er día) seguido de 250 mg/día por 4 días
Levofloxacin	500-750 mg VO o EV al día
Moxifloxacin	400 mg VO o EV al día

### PUNTOS CLAVE

*\*A los pacientes hospitalizados con sospecha de Nueva Influenza A H1N1, se les debe solicitar radiografía de tórax al ingreso incluyendo exámenes auxiliares según clínica y comorbilidad*

*\*A los que presenten cuadro clínico de neumonía debe asimismo realizarse los estudios microbiológicos correspondientes, puesto que existe el riesgo de sobreinfección con un germen bacteriano o atípico.*

*\*Los pacientes que cumplan criterios de neumonía deben recibir antibioticoterapia de amplio espectro como para neumonía grave hasta obtener los resultados microbiológicos correspondientes y según éstos reorientar la terapia.*

*\*En general, se recomienda terapia empírica con cefalosporinas de segunda o tercera generación asociada a un macrólido.*

## **Pacientes Críticos**

Hasta el momento, la causa más común de ingreso a UCI ha sido la insuficiencia respiratoria. La atención se brindará en una Área de Aislamiento Respiratorio (Debería contar con una antecámara y una ventilación que asegure no menos de 12 cambios de aire por hora con un flujo de aire hacia el exterior) separada del Área para la atención del resto de pacientes de la UCI y sólo debería atender casos de Influenza en periodo de infecciosidad.

El paciente debe ser transferido a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) si al momento de su ingreso o durante su evolución el paciente presentara necesidad de Ventilación Mecánica, Shock séptico, o al menos tres de los siguientes criterios:

- Frecuencia Respiratoria > 30.
- Persistencia de  $Pa/fiO_2 < 250$
- Confusión
- Presión arterial < 90/60 mm/Hg
- Compromiso radiológico multilobar
- Requerimiento de monitoreo cardiovascular (arritmias) y/o soporte vital activo (uso de drogas inotrópicas, vasopresores)
- Requerimiento de diálisis

Se define como Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA) la presencia de cualquiera de los siguientes hallazgos: [44]

- Taquipnea > 30/min, más alguno de los siguientes:

- o Signos clínicos de aumento del trabajo respiratorio: polipnea, aleteo nasal, cianosis, uso de músculos accesorios, ventilación asincrónica; piel pálida, fría o marmórea; diaforesis.
- o Alteración del estado de conciencia
- o Hipotensión o hipertensión, taquicardia o bradicardia y/o arritmias
- SpO<sub>2</sub> < 90% con aire ambiental y/o PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 y/o PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg que mejoran con la administración de Oxígeno Suplementario.

De presentarse el caso de IRA, debe indicarse:

- Administración de O<sub>2</sub> con cánula binasal (CBN) 5 lt/minuto.
- Si no mejora con CBN 5 lt/min, requiere máscara con reservorio 15 lt/min. (FiO<sub>2</sub>:100%)

Si hay evidencia de Falla Respiratoria Inminente es decir Insuficiencia Respiratoria Aguda que no mejora y/o empeora a pesar de la administración de Oxígeno Suplementario (saturación de O<sub>2</sub> permanece por debajo de 90% o la PaO<sub>2</sub> es menor de 60 mmHg ).

Debe indicarse:

- Intubación endotraqueal inmediata
- Ventilación mecánica.
- No debe utilizarse **Ventilación No Invasiva** por el riesgo de generación de aerosoles y aumentar el riesgo de transmisión al personal de salud.

**Tabla 3. Ventilación Mecánica en Casos de Insuficiencia Respiratoria Aguda por Influenza A (H1N1)**

<b>Seteo Inicial:</b>
• Modo: Ventilación Controlada por Volumen (VCV)
• VT: 6-8 ml/Kg peso ideal
• FiO <sub>2</sub> : 1.0
• FR: 10-35/min
• Flujo: 40-60 lpm
• Radio I/E: 1:1 – 1:3

### **Seteo Posterior en Pacientes con Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA):**

- Modo: Ventilación Controlada por Presión (PCV)
- VT: 6 ml/Kg peso ideal
- PEEP y FiO<sub>2</sub> según Protocolo del ARDS net
- FR: 10-35/min.
- Radio I/E de 1:1 a 1:3

### **Objetivos Fisiológicos:**

- SaO<sub>2</sub> > 85% con FiO<sub>2</sub> ≤ 0.65
- Presión plateau < 30 cmH<sub>2</sub>O
- Diferencia entre P plateau y PEEP < 20 (idealmente < 15)
- Hipercapnia permisiva (PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg con PH ≥ 7.10)

Fuente: Guía SOPEMI[45]

Cuando el paciente se encuentra fuera de la fase de transmisibilidad (7 días luego del inicio de los síntomas) puede ser transferido para continuar el monitoreo y soporte intensivo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) general o a otra área del hospital si se encuentra extubado, estable y no requiere soporte vital activo.[45]

### **PUNTOS CLAVE**

*\*La causa más frecuente de ingreso a UCI es la descompensación respiratoria.*

*\* Debería manejarse a estos pacientes en un ambiente especial, aislado del resto de la UCI.*

*\*Hay parámetros clínicos que permiten la presunción diagnóstica de Insuficiencia respiratoria aguda en ausencia de resultados de gasometría arterial.*

*\*No se debe utilizar ventilación no invasiva.*

*\* La ventilación mecánica sigue parámetros específicos para esta condición.*

## 9. Consideraciones Especiales

### Atención de Gestantes y Lactantes

La Prevención de la infección con la nueva Influenza A (H1N1) en gestantes y lactantes es de alta prioridad. Casos de enfermedad grave se han registrado entre las gestantes y lactantes en esta pandemia, aunque la epidemiología y el espectro de la enfermedad aun están bajo investigación.[46]

Las gestantes que cumplan criterios de caso de infección por el virus de la nueva influenza A (H1N1) deben recibir tratamiento antiviral a la brevedad. Por otro lado, el tratamiento con medicamentos antivirales no se debe considerar una contraindicación para la lactancia materna.

Las recomendaciones específicas incluyen:

#### Si **NO** se encuentra en trabajo de parto.

- Evaluar presencia de signos de alarma.
- Evaluar dinámica uterina y latidos cardíacos fetales con doppler si corresponde.
- Iniciar el tratamiento antiviral lo antes posible.
- Si **NO** hay compromiso respiratorio u obstétrico indicar aislamiento domiciliario. educando sobre importancia de acudir a establecimiento de salud ante signos de alarma.
- Si hay compromiso respiratorio u obstétrico indicar hospitalización.
- El término del embarazo se realizará estrictamente de acuerdo a la indicación obstétrica en coordinación con el intensivista (la información actualmente disponible y la opinión de expertos sugieren la necesidad de terminar la gestación lo antes posible en los casos complicados).
- Todo personal de salud en contacto debe seguir las recomendaciones antes mencionadas.

#### Si se encuentra en trabajo de parto

- ◆ Separar a las gestantes con Nueva Influenza A H1N1 de las sanas.
- ◆ Colocar una máscara quirúrgica sobre nariz y boca de la gestantes con Nueva Influenza A H1N1 durante el trabajo de parto y el parto (si es tolerable), con el fin de reducir la exposición a las secreciones respiratorias potencialmente infecciosas para los recién nacidos, personal sanitario, y otros pacientes.

- ◆ Evaluar presencia de signos de alarma.
- ◆ Evaluar dinámica uterina y latidos cardíacos fetales con doppler si corresponde.
- ◆ Iniciar el tratamiento antiviral lo antes posible
- ◆ Procurar un ambiente especial para manejo de trabajo de parto en un área aislada destinada para pacientes con influenza.
- ◆ El manejo debe ser el habitual para la condición obstétrica y estará a cargo del médico u obstetrix quienes usarán el equipo de protección personal (EPP) (respirador, gorro, mandilón, botas descartables, lentes).
- ◆ Si la gestante presenta dificultad respiratoria moderada a severa, se procederá a evaluación y posibilidad de terminar la gestación por cesárea.
- ◆ Si se determina parto vaginal, el periodo dilatante, el expulsivo y el puerperio inmediato se llevará a cabo en el área de aislados del centro obstétrico, luego pasará a la sala de aislados.
- ◆ El puerperio inmediato (2 horas) será manejado en la cama utilizada en la sala de dilatación. Colocar a la madre enferma en aislamiento después del parto.
- ◆ Los ambientes de sala de partos y sala de dilatación deberán ser desinfectados en forma habitual después de lo cual se pueden emplear nuevamente.
- ◆ Para las cesáreas mantener las mismas recomendaciones y monitorizar a la parturienta en sala de dilatación hasta que pase a sala de operaciones, luego pasar a un ambiente de recuperación aislado.
- ◆ La madre enferma en el momento del parto debe considerar la posibilidad de evitar el contacto estrecho con su bebé hasta que las siguientes condiciones se hayan cumplido:
  - o ha recibido medicamentos antivirales por 48 horas
  - o La fiebre ha resuelto por completo
  - o Puede controlar la tos y secreciones.
- ◆ El cumplimiento de estas condiciones pueden reducir pero no eliminar, el riesgo de transmisión de la infección al recién nacido. Hasta que se cumplan estas condiciones, los recién nacidos deben ser cuidados en una habitación separada y la madre estimular la secreción de su leche.

Tan pronto como se cumplan todas las condiciones, la madre debe usar una máscara facial, ropa limpia, higiene de las manos y cuidados al toser al entrar en contacto con su bebé, y comenzar la lactancia materna (o si no puede amamantar, la alimentación con biberón).

Los bebés que no están siendo amamantados son en particular más vulnerables a sufrir infecciones y hospitalizaciones por enfermedades respiratorias graves. Se debe recomendar que las mujeres que den a luz empiecen a amamantar al bebé enseguida y que lo hagan frecuentemente. [47]

Lo ideal es que los bebés reciban la mayor parte de su nutrición de la leche materna. Si la mamá está enferma, debe continuar lactando al bebé e incrementar la frecuencia con que lo alimenta. Si debido a su enfermedad la mamá no puede amamantar en forma segura al bebé, se le debe recomendar que se saque la leche con una bomba para extraer la leche materna. Se desconoce si existe un riesgo de transmisión del virus a través de la leche materna. Se debe alimentar con leche materna extraída a los bebés que están muy enfermos para amamantar.

La paciente debe seguir estas medidas de protección, tanto en el ámbito hospitalario y en el hogar, durante al menos 7 días después de la aparición de síntomas de Influenza. Si los síntomas duran más de 7 días, debe acudir al médico. Las medidas de protección, de ser necesarias podrían continuar hasta que esté libre de síntomas durante 24 horas.

### **Atención del paciente Obeso**

Se ha observado un mayor número de complicaciones en pacientes hospitalizados con Infección por la nueva Influenza A (H1N1) que presentan obesidad ((IMC>30) y más aun en pacientes con obesidad mórbida (IMC >40) quienes tienen mayor riesgo de desarrollar tromboembolia pulmonar. Por lo mismo, en todo paciente hospitalizado debe evaluarse el IMC y la necesidad de profilaxis para tromboembolismo pulmonar durante su estancia con Heparina[44] (7500 unidades, SC cada 12 horas).

### **Atención del paciente con sospecha de Tuberculosis**

Dada la alta incidencia de tuberculosis en nuestro país, todo paciente con síndrome gripal que haya presentado previamente sintomatología respiratoria de modo subagudo u otras manifestaciones sugestivas de TB (disminución de peso, sudoración nocturna, etc.) o que presenten imágenes radiológicas sugerentes de TB debe ser tratado para Influenza A H1N1 y además ser sometido a los exámenes respectivos para descartar enfermedad

tuberculosa. De requerir hospitalización, debe realizarse en un ambiente de aislamiento individual.

### **PUNTOS CLAVE**

*\*Las gestantes y los obesos son grupos de riesgo importantes para desarrollar complicaciones por Nueva Influenza A H1N1.*

*\*Estos pacientes, como todo caso de Nueva Influenza A H1N1, deben manejarse en sus salas en ambientes de aislamiento y ser evaluados por especialistas en las respectivas áreas.*

*\*Las gestantes con enfermedad grave deben ser evaluadas para la posibilidad de terminación de parto*

*\*Se recomienda aislar a las puérperas de sus neonatos hasta cumplir el período de infecciosidad o por lo menos 2 días de antivirales, cumpliendo con el lavado de manos y el uso de mascarilla.*

*\*La lactancia puede continuar a través de la extracción de la leche materna.*

## **10. Evolución**

Los pacientes hospitalizados deberán ser evaluados de forma diaria y los casos severos de forma horaria, incluyendo las funciones vitales, estado de conciencia y aspecto general del paciente y cambios en la coloración de piel y mucosas. Se debe de evolucionar diariamente la fiebre (presencia, tipo), disnea (presencia, grado), oximetría (valor), hallazgos auscultatorios (signos anormales y extensión), cianosis (grado), vómitos (presencia) y toda otra alteración que estuvo presente al ingreso o que aparezca durante la evolución. Los exámenes auxiliares serán solicitados de acuerdo a criterio médico.

En pacientes en los que no cede el cuadro febril luego de 72 horas no existiendo evidencia de compromiso pulmonar (NAC) debe evaluarse otras

tuberculosa. De requerir hospitalización, debe realizarse en un ambiente de aislamiento individual.

### **PUNTOS CLAVE**

*\*Las gestantes y los obesos son grupos de riesgo importantes para desarrollar complicaciones por Nueva Influenza A H1N1.*

*\*Estos pacientes, como todo caso de Nueva Influenza A H1N1, deben manejarse en sus salas en ambientes de aislamiento y ser evaluados por especialistas en las respectivas áreas.*

*\*Las gestantes con enfermedad grave deben ser evaluadas para la posibilidad de terminación de parto*

*\*Se recomienda aislar a las puérperas de sus neonatos hasta cumplir el período de infecciosidad o por lo menos 2 días de antivirales, cumpliendo con el lavado de manos y el uso de mascarilla.*

*\*La lactancia puede continuar a través de la extracción de la leche materna.*

## **10. Evolución**

Los pacientes hospitalizados deberán ser evaluados de forma diaria y los casos severos de forma horaria, incluyendo las funciones vitales, estado de conciencia y aspecto general del paciente y cambios en la coloración de piel y mucosas. Se debe de evolucionar diariamente la fiebre (presencia, tipo), disnea (presencia, grado), oximetría (valor), hallazgos auscultatorios (signos anormales y extensión), cianosis (grado), vómitos (presencia) y toda otra alteración que estuvo presente al ingreso o que aparezca durante la evolución. Los exámenes auxiliares serán solicitados de acuerdo a criterio médico.

En pacientes en los que no cede el cuadro febril luego de 72 horas no existiendo evidencia de compromiso pulmonar (NAC) debe evaluarse otras

posibilidades diagnósticas de acuerdo a las enfermedades endémicas locales.

## 11. Prevención

La disponibilidad de la vacuna para prevenir la influenza A (H1N1) aún está en curso; sin embargo, el riesgo de adquirir esta enfermedad puede reducirse tomando medidas que reduzcan la posibilidad de exposición a secreciones respiratorias. Estas medidas incluyen el lavado frecuente de las manos, cubrirse la boca al toser y hacer que las personas enfermas se queden en casa, excepto para obtener atención médica. Se debe enfatizar la educación para prevención de infecciones respiratorias (Anexo 3). La cuarentena voluntaria en el hogar de las personas con casos probables o confirmados de influenza A (H1N1), la disminución del contacto social innecesario y el evitar en lo posible conglomerados de personas. Ya se ha mencionado la necesidad de extremar medidas de protección en el personal de salud, de ser posible con el Equipo de Protección Personal (EPP) completo (Anexo 4).

La vacuna contra la gripe estacional es poco probable que proporcione protección contra la gripe H1N1, sin embargo una nueva vacuna contra el H1N1 se encuentra actualmente en producción y podría estar disponible en el país para fines del 2009.

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) del CDC considera que si bien es cierto que todas las personas debieran ser protegidas por esta nueva vacuna inicialmente esta estará disponible en cantidades limitadas, por lo que deben tener prioridad para esta vacunación:

- Gestantes
  - Personal de Salud en contacto directo con pacientes.
  - Personas que viven o están al cuidado de niños menores de 6 meses de edad.
  - Niños de 6 meses a 4 años de edad.
  - Niños de 5 a 18 años de edad que tienen condiciones médicas crónicas.
- [48]

### Medidas Preventivas en grupos especiales

En los establecimientos de salud, se debe de identificar a los grupos de riesgo,

posibilidades diagnósticas de acuerdo a las enfermedades endémicas locales.

## 11. Prevención

La disponibilidad de la vacuna para prevenir la influenza A (H1N1) aún está en curso; sin embargo, el riesgo de adquirir esta enfermedad puede reducirse tomando medidas que reduzcan la posibilidad de exposición a secreciones respiratorias. Estas medidas incluyen el lavado frecuente de las manos, cubrirse la boca al toser y hacer que las personas enfermas se queden en casa, excepto para obtener atención médica. Se debe enfatizar la educación para prevención de infecciones respiratorias (Anexo 3). La cuarentena voluntaria en el hogar de las personas con casos probables o confirmados de influenza A (H1N1), la disminución del contacto social innecesario y el evitar en lo posible conglomerados de personas. Ya se ha mencionado la necesidad de extremar medidas de protección en el personal de salud, de ser posible con el Equipo de Protección Personal (EPP) completo (Anexo 4).

La vacuna contra la gripe estacional es poco probable que proporcione protección contra la gripe H1N1, sin embargo una nueva vacuna contra el H1N1 se encuentra actualmente en producción y podría estar disponible en el país para fines del 2009.

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) del CDC considera que si bien es cierto que todas las personas debieran ser protegidas por esta nueva vacuna inicialmente esta estará disponible en cantidades limitadas, por lo que deben tener prioridad para esta vacunación:

- Gestantes
  - Personal de Salud en contacto directo con pacientes.
  - Personas que viven o están al cuidado de niños menores de 6 meses de edad.
  - Niños de 6 meses a 4 años de edad.
  - Niños de 5 a 18 años de edad que tienen condiciones médicas crónicas.
- [48]

### Medidas Preventivas en grupos especiales

En los establecimientos de salud, se debe de identificar a los grupos de riesgo,

y los médicos (especialistas o no) a su cargo deben hacerles conocer que pertenecen a un grupo de riesgo y que de desarrollar la Nueva influenza A H1N1, existe un mayor riesgo que evolucionar a un estado de gravedad. Esto se puede conseguir a través de la consulta ambulatoria, charlas educativas, o a través de información escrita o visitas domiciliarias.

### **Pacientes con Infección por VIH**

Estamos apreciando que las PVVS, ante síntomas Gripales, acuden precozmente a los establecimientos de salud, por lo que aparentemente no se está viendo enfermedad severa en este grupo poblacional. Esto es posible gracias a una respuesta comunitaria sólida establecida con anterioridad, específica de este grupo.

No hay suficientes datos disponibles en este momento para determinar quién está en mayor riesgo de complicaciones, sin embargo las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS), especialmente las personas con bajos recuentos de CD4 (<200), se sabe que son de alto riesgo para desarrollar infecciones virales y bacterianas del tracto respiratorio inferior y neumonías recurrentes y enfermedad más severa por influenza estacional.

El riesgo para contraer la infección por la nueva Influenza A(H1N1), puede reducirse mediante la adopción de medidas para limitar la exposición a las personas con infecciones respiratorias. Estas acciones incluyen el lavado de manos frecuente, reducir al mínimo el contacto con otras personas en el hogar que pueden estar enfermas, disminución de los contactos sociales innecesarios y evitar siempre que sea posible el hacinamiento.

Las PVVS que se encuentran con infección por Influenza A H1N1 deben recibir tratamiento antiviral. Como se recomienda para otras personas de riesgo que son tratadas, el tratamiento antiviral debe iniciarse tan pronto como sea posible después de la aparición de síntomas respiratorios. Se debe reforzar la adherencia de los pacientes que están tomando antirretrovirales y la profilaxis antimicrobiana contra las infecciones oportunistas. No se conocen contraindicaciones absolutas para la co-administración de oseltamivir o zanamivir con medicamentos antirretrovirales disponibles en la actualidad.  
[49]

## Gestantes

Aunque en este momento no existe una vacuna para la nueva influenza A (H1N1), se debe considerar que existe un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la influenza en general por lo que se recomienda la vacunación contra influenza estacional a las mujeres gestantes durante la temporada de influenza. **La vacuna puede administrarse a partir del segundo trimestre y no debe ser de virus atenuado.** Por otro lado, las vacunas inactivadas ni las vacunas con virus vivos administradas a mujeres que dan de lactar afectan la inocuidad de la leche materna o a los bebés. La lactancia no afecta de manera adversa la inmunización ni es una contraindicación para ninguna vacuna.

Toda gestante debe recibir orientación/consejería para prevenir la exposición al virus de Influenza A H1N1. Se brindará la información de cómo puede afectar el virus tanto a ella como a su bebé, las recomendaciones a tener en cuenta ella y sus familiares para prevenir la transmisión.

### PUNTOS CLAVE

*\*La medida de prevención más efectiva es cumplir con el protocolo de higiene respiratoria.*

*\*La vacuna contra la gripe estacional es probable que no proteja contra Nueva Influenza A H1N1.*

*\* Se espera contar con una vacuna específica para Nueva Influenza A H1N1 a fines del 2009, sin embargo inicialmente se deberán priorizar los grupos a recibirla-*

*\*Las PVVS que presenten sintomatología deben acudir para recibir el tratamiento respectivo y continuar su terapia antirretroviral de manera usual.*

*\*Las gestantes pueden recibir la vacunación contra la influenza estacional a partir del segundo trimestre.*

## 12. Referencias

1. Michaelis, M., H.W. Doerr, and J. Cinatl, Jr., *Novel swine-origin influenza A virus in humans: another pandemic knocking at the door*. *Med Microbiol Immunol*, 2009. **198**(3): p. 175-83.
2. Bouvier, N.M. and P. Palese, *The biology of influenza viruses*. *Vaccine*, 2008. **26** **Suppl 4**: p. D49-53.
3. *Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009. **58**(17): p. 467-70.
4. Shinde, V., et al., *Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009*. *N Engl J Med*, 2009. **360**(25): p. 2616-25.
5. Chang, L.Y., et al., *Novel Swine-origin Influenza Virus A (H1N1): The First Pandemic of the 21st Century*. *J Formos Med Assoc*, 2009. **108**(7): p. 526-32.
6. *Update: infections with a swine-origin influenza A (H1N1) virus--United States and other countries, April 28, 2009*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009. **58**(16): p. 431-3.
7. *Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school - New York City, April 2009*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009. **58**(17): p. 470-2.
8. Babakir-Mina, M., et al., *Origin of the 2009 Mexico influenza virus: a comparative phylogenetic analysis of the principal external antigens and matrix protein*. *Arch Virol*, 2009.
9. Zimmer, S.M. and D.S. Burke, *Historical perspective--Emergence of influenza A (H1N1) viruses*. *N Engl J Med*, 2009. **361**(3): p. 279-85.
10. WHO. *El nivel de alerta de pandemia de gripe se eleva de la fase 5 a la fase 6*. 2009 11 de junio de 2009 [cited; Available from: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html)].
11. WHO. *Pandemic (H1N1) 2009 - update 62*. 2009 [cited; Available from: [http://www.who.int/csr/don/2009\\_08\\_21/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_08_21/en/index.html)].
12. MINSAs. *Situación de la Influenza A H1N1*. 2009 [cited; Available from: [http://www.dge.gob.pe/influenza/AH1N1/sala/Sala\\_pandemia\\_26-07-2009.pdf](http://www.dge.gob.pe/influenza/AH1N1/sala/Sala_pandemia_26-07-2009.pdf)].
13. MINSAs, *Situación la influenza pandémica A (H1N1) 2009. 27 de agosto 2009*. 2009, Dirección General de Epidemiología.

14. Munster, V.J., et al., *Pathogenesis and Transmission of Swine-Origin 2009 A(H1N1) Influenza Virus in Ferrets*. Science, 2009. **325**(5939): p. 481-3.
15. Sreta, D., et al., *Pathogenesis of swine influenza virus (Thai isolates) in weanling pigs: an experimental trial*. Virol J, 2009. **6**: p. 34.
16. Lange, E., et al., *Pathogenesis and transmission of the novel swine origin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs*. J Gen Virol, 2009.
17. Carrat, F., et al., *Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies*. Am J Epidemiol, 2008. **167**(7): p. 775-85.
18. Sato, M., et al., *Viral shedding in children with influenza virus infections treated with neuraminidase inhibitors*. Pediatr Infect Dis J, 2005. **24**(10): p. 931-2.
19. Dawood, F.S., et al., *Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans*. N Engl J Med, 2009. **360**(25): p. 2605-15.
20. Kuiken, T. and J.K. Taubenberger, *Pathology of human influenza revisited*. Vaccine, 2008. 26 Suppl 4: p. D59-66.
21. Bean, B., et al., *Survival of influenza viruses on environmental surfaces*. J Infect Dis, 1982. **146**(1): p. 47-51.
22. Jefferson, T., et al., *Interventions for the interruption or reduction of the spread of respiratory viruses*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): p. CD006207.
23. Tellier, R., *Review of aerosol transmission of influenza A virus*. Emerg Infect Dis, 2006. **12**(11): p. 1657-62.
24. Weber, T.P. and N.I. Stilianakis, *Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: a critical review*. J Infect, 2008. **57**(5): p. 361-73.
25. Shinya, K., et al., *Avian flu: influenza virus receptors in the human airway*. Nature, 2006. 440(7083): p. 435-6.
26. van Riel, D., et al., *Human and avian influenza viruses target different cells in the lower respiratory tract of humans and other mammals*. Am J Pathol, 2007. **171**(4): p. 1215-23.
27. *Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009*. Wkly Epidemiol Rec, 2009. **84**(21): p. 185-9.
28. *Neurologic complications associated with novel influenza A (H1N1) virus*

- infection in children - Dallas, Texas, May 2009*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2009. 58(28): p. 773-8.
29. *Directiva Sanitaria para la Atención, Diagnóstico y Tratamiento de Influenza en los Establecimientos de Salud a Nivel Nacional - Etapa de Mitigación - Pandemia Influenza por Virus A H1N1*, D.G.d.S.d.l. Personas, Editor. 2009, Ministerio de Salud.
  30. WHO. *WHO guidelines for the collection of human specimens for laboratory diagnosis of avian influenza infection*. 2005 [cited; Available from: [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/humanspecimens/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/humanspecimens/en/index.html)].
  31. WHO. *WHO guidelines for the storage and transport of human and animal specimens for laboratory diagnosis of suspected avian influenza A infection* 2009 [cited; Available from: [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/transport/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/transport/en/index.html)].
  32. WHO. *WHO laboratory biosafety guidelines for handling specimens suspected of containing avian influenza A virus*. 2005 [cited; Available from: [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/handlingspecimens/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/handlingspecimens/en/index.html)].
  33. WHO. *CDC protocol of realtime RT-PCR for influenza A (H1N1)*. 2009 [cited; Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimeptpcr/en/index.html>].
  34. MINSa, *Baja Sensibilidad de la Prueba de Inmunofluorescencia Indirecta para el diagnóstico de la Nueva Influenza A H1N1*. 2009, Instituto Nacional de Salud: Lima.
  35. MINSa, *Resolución Ministerial 469-2009*, D.d.S.d.l. Personas, Editor. 2009.
  36. WHO, *WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses*. 2009.
  37. Cabezas, C., *Detección de virus Influenza A(H1N1) en pacientes previamente tratados con Oseltamivir*. 2009: Lima.
  38. *Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Influenza por Virus A H1N1*, D.G.d.S.d.l. Personas, Editor. 2009, Ministerio de Salud.
  39. Rothberg, M.B., S.D. Haessler, and R.B. Brown, *Complications of viral influenza*. Am J Med, 2008. 121(4): p. 258-64.
  40. Miyashita, N. and T. Matsushima, *Chlamydia pneumoniae infection*

- during an influenza virus A epidemic: preliminary report. *J Med Microbiol*, 2000. 49(4): p. 391-2.
41. Gupta, R.K., R. George, and J.S. Nguyen-Van-Tam, *Bacterial pneumonia and pandemic influenza planning*. *Emerg Infect Dis*, 2008. 14(8): p. 1187-92.
  42. WHO, *Clinical management of human infection with new influenza A (H1N1) virus: initial guidance*. 2009: Geneva.
  43. *Guía de práctica clínica: Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos*. 2009, Lima: Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales Organizacion Panamericana de la Salud.
  44. Alikhan, R. and A.T. Cohen, *Heparin for the prevention of venous thromboembolism in general medical patients (excluding stroke and myocardial infarction)*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): p. CD003747.
  45. SOPEMI, *Protocolo para la Atencion de Pacientes Adultos con Insuficiencia Respiratoria Aguda por Influenza A (H1 N1) en Areas Criticas*. 2009, Sociedad Peruana de Medicina Intensiva: Lima.
  46. *Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women - United States, April-May 2009*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009. 58(18): p. 497-500.
  47. CDC. *Considerations Regarding Novel H1N1 Flu Virus in Obstetric Settings*. 2009 [cited; Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/obstetric.htm>].
  48. CDC. *Novel H1N1 Vaccination Recommendations*. 2009 [cited; Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/acip.htm>].
  49. WHO. *Considerations on Influenza A(H1N1) and HIV infection*. 2009 [cited; Available from: [http://www.who.int/hiv/mediacentre/influenza\\_hiv.pdf](http://www.who.int/hiv/mediacentre/influenza_hiv.pdf)].

## Anexo 1

### Dosis recomendadas de Oseltamivir para el tratamiento en Adultos con Insuficiencia Renal

Clearance de Creatinina	Dosis recomendadas
> 30 (ml/min.)	75 mg cada 12 horas
> 10 a ≤ 30 (ml/min.)	75 mg cada 24 horas
≤ 10 (ml/min.)	No recomendado
Pacientes con diálisis	No recomendado

## Anexo 2

### Elaboración de Emergencia de Suspensión Oral a partir de Oseltamivir Cápsulas (Concentración Final 15mg/ml)

#### A. PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN

- 1) Calcular el volumen total de una suspensión oral necesaria para dispensar el tratamiento para cada paciente. El volumen total requerido está determinado por el peso de cada paciente (Tabla 1).

**Tabla 1: Volumen de una suspensión oral (15mg/ml) necesaria, según peso corporal del paciente<sup>1</sup>.**

Peso corporal (Kg)	Volumen total del preparado por paciente (ml)
≤15 kg	30 ml
16 a 23 kg	40 ml
24 a 40 kg	50 ml
≥41 kg	60 ml

<sup>1</sup> Fuente: U.S. Food And Drug Administration. FDA Approved Drug Products ([http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2008/021087s047,%20021246s033lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021087s047,%20021246s033lbl.pdf))

- 2) Determinar el número de cápsulas y la cantidad de vehículo que se necesitan para preparar el volumen total (calculado a partir de la Tabla 1: 30 ml, 40 ml, 50 ml ó 60 ml) del preparado de suspensión oral (15 mg/ml) (Tabla 2).

**Tabla 2: Número de OSELTAMIVIR 75 mg cápsulas y la cantidad de vehículo (Jarabe simple) necesarios para preparar el volumen total de una suspensión oral (15 mg / ml)<sup>2</sup>**

Volumen total del compuesto oral	30 ml	40 ml	50 ml	60 ml
Número requerido de Osetamivir 75 mg Cápsulas	6 cápsulas (450 mg osetamivir)	8 cápsulas (600 mg osetamivir)	10 cápsulas (750 mg osetamivir)	12 cápsulas (900 mg osetamivir)
Volumen requerido de vehículo (JARABE SIMPLE O AGUA)	29 ml	38.5 ml	48 ml	57 ml

- 3) Seguir el procedimiento para la preparación de la suspensión oral (15 mg/ml) a partir de OSELTAMIVIR 75mg cápsulas:
1. Separar cuidadosamente la tapa del cuerpo de la cápsula y transferir el contenido del número requerido de cápsulas de OSELTAMIVIR 75mg en un mortero limpio.
  2. Triturar los gránulos a un polvo fino.
  3. Adicionar un tercio (1/3) de la cantidad especificada del vehículo y triturar el polvo hasta lograr una suspensión uniforme.
  4. Trasvasar a un frasco de vidrio ámbar o a una botella de polietileno tereftalato (PET). Puede usarse un embudo para evitar cualquier derrame.
  5. Adicionar otro tercio (1/3) del vehículo al mortero, enjuagar el pilón y el mortero por movimiento sin trituración y trasvasar el vehículo en el frasco.

<sup>2</sup> Fuente: U.S. Food And Drug Administration. FDA Approved Drug Products ([http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2008/021087s047,%20021246s033lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021087s047,%20021246s033lbl.pdf))

6. Repetir el enjuague (Paso 5) con el remanente del vehículo.
7. Cerrar el frasco usando una tapa, preferentemente con precinto inviolable a prueba de niños.
8. Agitar bien hasta disolver completamente el medicamento y asegurar la distribución homogénea del medicamento disuelto en la suspensión resultante (Nota: El medicamento oseltamivir fosfato, se disuelve rápidamente en el vehículo. La suspensión es causada por algunos de los ingredientes inertes de las cápsulas OSELTAMIVIR, los cuales son insolubles en el vehículo).
9. Colocar una etiqueta en el frasco indicando "Agitar lentamente antes de su uso". [Esta suspensión elaborada debe ser agitada lentamente antes de su administración para minimizar la tendencia del ingreso de aire.]
10. Instruir a los padres o a las personas al cuidado de los niños que cualquier residuo de la suspensión preparada al término del tratamiento debe ser descartada.
11. Guardar la suspensión elaborada en un lugar apropiado acorde a la fecha de expiración y a las condiciones de almacenamiento (ver abajo).

## **B. ALMACENAMIENTO DE LA SUSPENSION ELABORADA**

Refrigeración: Estable por 5 semanas (35 días) cuando es almacenada en un refrigerador de 2º a 8ºC.

Temperatura ambiente: Estable por cinco días (5 días) cuando es almacenada a 25ºC.

**Tabla 3: Dosis de la suspensión elaborada a partir de las cápsulas de OSELTAMIVIR 75mg<sup>3</sup>**

Peso corporal (kg)	Dosis (mg)	Volumen por dosis 15 mg/ml	Dosis para Tratamiento (para 5 días)	Dosis para prevención Profilaxis (para 10 días)
≤15 kg	30 mg	2 ml	2 ml Dos veces al día	2 ml una vez diario
16 a 23 kg	45 mg	3 ml	3 ml Dos veces al día	3 ml una vez diario
24 a 40 kg	60 mg	4 ml	4 ml Dos veces al día	4 ml una vez diario
≥41 kg	75 mg	5 ml	5 ml Dos veces al día	5 ml una vez diario

Nota: 1 cucharadita = 5 ml

## Anexo 3

### Educación a pacientes con enfermedad respiratoria

Los establecimientos de salud deberán instruir a las personas que se encuentran en ellos, con especial énfasis a aquellas con síntomas respiratorios, sobre la aplicación del **Protocolo de Higiene Respiratoria**.

- Cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar usando toallitas de papel, las cuales deben ser descartadas directamente hacia un tacho.
- De no contar con pañuelos, cubrirse la nariz y la boca con el hombro o la parte interna de la flexura del codo.
- Efectuar la higiene de las manos con agua y jabón después de estar en contacto con secreciones respiratorias.
- Indicar a estos pacientes que se sienten al menos a 1 metro de distancia de otras personas.
- Medidas referidas al aislamiento domiciliario.

<sup>3</sup> Fuente: U.S. Food And Drug Administration. FDA Approved Drug Products ( [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2008/021087s047.%20021246s033lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021087s047.%20021246s033lbl.pdf))

## Anexo 4

### Medidas de protección del personal de salud

Además de cumplir con la higiene de manos, el personal de salud que atienda los casos de Influenza A H1N1 usará el Equipo de Protección Personal (EPP):

- Mascarilla para la atención de los pacientes, y Respirador N95 en caso de Procedimientos generadores de aerosoles.
- Respirador N95.
- Guantes limpios para todo contacto directo o indirecto con estos pacientes.
- Mandilón impermeable de manga larga.
- Gorro.
- Protector ocular (lentes o escudos faciales) en caso de contacto cercano (menor de 1 metro) con estos pacientes y para procedimientos generadores de aerosoles. Estos procedimientos (generadores de aerosoles) serán realizados solamente:
  - En casos absolutamente necesarios.
  - Con el personal mínimo necesario.
  - En habitación con presión negativa, si se dispone de ella.

## Anexo 5

### Abreviaturas

<b>MINSA</b>	: Ministerio de Salud del Perú
<b>ESSALUD</b>	: Establecimientos de Salud de la Seguridad Social
<b>FFAA</b>	: Fuerzas Armadas
<b>DGE</b>	: Dirección General de Epidemiología
<b>INS</b>	: Instituto Nacional de Salud
<b>OMS</b>	: Organización Mundial de la Salud
<b>CIE</b>	: Código Internacional de Enfermedades
<b>ARN</b>	: Acido Ribonucleico
<b>SOIV</b>	: Swine-Origin Influenza Virus
<b>UCI</b>	: Unidad de Cuidados Intensivos
<b>TB</b>	: Tuberculosis
<b>EPP</b>	: Equipo de Protección Personal

## Anexo 6

### Información General de la Guía

#### Fuentes de Financiamiento

La Organización Panamericana de la Salud brindó el financiamiento para el desarrollo, la impresión y difusión de la presente publicación: Nueva Influenza A H1N1 Guía para su manejo.

#### Conflictos de Interés

Ninguno de los autores ni revisores del presente documento declara tener conflicto de interés.

#### Comités de Elaboración de la Guía

##### Comité Redactor

- Dr. Jaime Soria Medina, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital 2 de Mayo
- Dr. Eduardo Ticona Chávez, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, SPEIT
- Dr. Lely Solari Zerpa, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, INS
- Dr. César Cabezas Sánchez; Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, UNMSM, SPEIT

##### Panel de Expertos (Comité Revisor)

- Dr. Jorge Candela, Infectólogo Pediatra, Instituto Nacional de Salud del Niño, SPEIT
- Dr. Jorge Cerna Barco, Médico Intensivista, UCI Hospital Edgardo Reabgliatti, EsSalud
- Dr. Martín Oyanguren, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales UCI Hospital Edgardo Reabgliatti, EsSalud
- Dr. Víctor Fiestas S. Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, INS

- Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Medicina Interna. Director. I.M.T. Alexander Von Humboldt - UPCH, SPEIT
- Dr. Ciro Maguiña Vargas; Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, I.M.T. Alexander Von Humboldt - UPCH, SPEIT
- Dr. Herminio Hernández, Médico Pediatra, Hospital Nacional Cayetano Heredia
- Dr. Luis Cuéllar Ponce de León; Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, SPEIT
- Dr. José Hidalgo Vidal; Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud
- Dr. Humberto Vásquez Cubas, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, EsSalud
- Dr. Carlos Seas Ramos, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, UPCH, SPEIT
- Dr. Manuel Espinoza Silva, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, UNMSM, SPEIT

**Fecha de siguiente Revisión:**

Febrero 2010