

# 1. Generalidades sobre Influenza

El virus influenza es un virus que contiene ARN de la familia orthomyxoviridae. Existen tres tipos de virus de la influenza: A, B y C, Sin embargo, únicamente los virus tipo A y B suelen causar enfermedad en humanos y sólo los virus tipo A, han ocasionado pandemias. Los virus de la influenza A son clasificados además por subtipo dependiendo de las proteínas presentes en su superficie, la hemaglutinina (16 subtipos) y la neuramidasa (9 subtipos). (1)(2) Además de los seres humanos, el virus de la influenza infecta a otras especies de mamíferos, así como a aves silvestres y domésticas. Los subtipos del virus de la influenza A humana actualmente en circulación son H1N1 y H3N2.

La influenza es una enfermedad que presenta un elevado potencial epidémico, debido a la capacidad del virus de generar variaciones genéticas y por la existencia de un extenso reservorio animal. Cambios frecuentes en la composición genética de los virus de la influenza tipo A constituyen la base de las epidemias y las pandemias. Las modificaciones menores son responsables de los brotes estacionales de influenza, para los que se requiere el desarrollo de vacunas anuales que protejan del nuevo subtipo

## 1.1. Tipos de Influenza

### Influenza Estacional

La influenza estacional es la influenza o gripe que las personas regularmente adquieren durante algunas épocas del año, principalmente en los meses más fríos en los países donde las estaciones climáticas son más marcadas. En países de clima tropical los patrones de circulación no están claramente definidos.

#### Periodo de Incubación

El período de incubación exacto no es conocido. Se estima que varía de 1 a 7 días, con un promedio de 1-4 días. La enfermedad se caracteriza por fiebre, cefalea, mialgia, postración, rinitis, dolor de garganta y tos. La tos suele ser intensa y duradera. Las demás manifestaciones son de curso limitado y el paciente se restablece en el término de dos a siete días. Desde el punto de vista clínico, la influenza puede no distinguirse de las enfermedades causadas por otros virus de las vías respiratorias.

### **Transmisión**

Este virus se transmite de persona a persona de manera eficaz y por diversas formas como, contacto directo, por gotitas (microgotas) que llegan en general a desplazarse hasta 1,8 metros, por fómite a través de objetos y rara vez por aerosoles. La enfermedad causada por influenza estacional puede ser eficazmente prevenida con la vacunación anual.

Para esto existe la vigilancia virológica, la Red Mundial de Vigilancia de la Influenza (GISN por sus siglas en inglés), compuesta por los Centros Nacionales de Influenza (CNI) y 122 unidades centinela en 94 países, que hacen la toma sistemática de muestras de pacientes con Enfermedad Tipo Influenza (ETI), para conocer el perfil viral de cada año. Basado en los virus que se encuentran en circulación, dos veces por año la OMS convoca a una reunión de expertos para determinar la composición de la vacuna. (3) Estas vacunas deben ser aplicadas antes del pico anual. En países industrializados la vacuna de la influenza, cuando se presenta buena coincidencia entre los antígenos de la vacuna y los virus en circulación, ofrece aproximadamente de 70 a 90% de protección contra enfermedad clínica en adultos sanos. Entre personas mayores que no viven en instituciones, la vacunación contra la influenza puede reducir el número de hospitalizaciones entre 25 y 39% y reducir la mortalidad entre 39 y 75% durante la temporada de influenza.(4) Desde 2004 la OPS recomienda la vacunación anual para las personas mayores de 60 años, los enfermos crónicos, los individuos inmunodeficientes, los profesionales de la salud, las mujeres embarazadas y los niños entre 6 y 23 meses de edad.(5)

La complicación más frecuente de la influenza es la infección respiratoria aguda grave (IRAG) con la manifestación clínica de neumonía. Algunas veces puede ser una infección primaria debido al virus de la influenza o más comúnmente puede ser una neumonía bacteriana secundaria (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, o *S. Aureus*). Durante las epidemias anuales, los casos más graves y las defunciones se producen principalmente en niños, ancianos y personas debilitadas por enfermedades crónicas. Se calcula que la mortalidad anual por influenza en todo el mundo llega a un millón de personas.

La curva clásica de mortalidad durante una epidemia de influenza estacional tiene una forma e “U”: los casos fatales ocurren generalmente en menores de 2 años y mayores de 70. En la mayoría de las epidemias, entre 80% y 90% de las defunciones ocurren en personas mayores de 65 años de edad. Esta puede variar durante las pandemias. El pico mensual de casos de influenza varía en cada país de acuerdo a su localización geográfica. En los Estados Unidos de América, los CDC estiman que el pico se presenta en el mes de febrero. En los países del Cono Sur se estima que el pico en general se presenta en los meses de junio y julio, mientras que aún no se cuenta con evidencias claras para determinar el pico en los países de clima tropical.

### **La Influenza o Gripe de Origen Animal**

En ocasiones el subtipo de influenza causante de una pandemia es de origen animal, siendo las fuentes más frecuentes las aves, los porcinos y otros mamíferos.

#### ***A. Influenza Porcina***

La influenza porcina es una enfermedad respiratoria aguda altamente contagiosa que ocurre en los cerdos, y que es causada por uno de los varios virus de influenza tipo A que circulan en estos animales. Los virus de influenza porcina son comúnmente del subtipo H1N1 aunque también circulan otros (H1N2, H3N1, H3N2). Los cerdos no sólo se infectan con los virus de influenza porcina sino ocasionalmente también con virus de influenza aviar o influenza humana estacional. Algunas veces los cerdos pueden ser infectados con más de un tipo de virus al mismo tiempo, y esto puede ocasionar que los genes de estos virus se mezclen (“reagrupamiento o reasociación genética”). Esto puede dar como resultado un virus de influenza que contiene genes de varias fuentes, fenómeno que se conoce como un virus “reasociado”. Gracias a este fenómeno los virus de influenza porcina que normalmente son específicos de esa especie y solamente infectan cerdos, en algunas ocasiones logran pasar la barrera entre especies y causar enfermedad en humanos.

Brotos y casos esporádicos de infección en humanos con virus de influenza porcina se han reportado ocasionalmente. Los síntomas clínicos generalmente son similares a los de una influenza estacional pero se presentan amplias características clínicas que

van desde infecciones asintomáticas hasta neumonías severas, provocando incluso la muerte. La descripción de caso clínico de la influenza porcina consiste en enfermedad respiratoria febril aguda (fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$ ) con un espectro de enfermedad desde ETI hasta neumonía.

La influenza porcina no es un evento de notificación obligatoria para las autoridades internacionales de salud animal, por lo que su distribución internacional en animales no es bien conocida. La enfermedad es considerada endémica en Estados Unidos. Se han conocido también la ocurrencia de brotes en cerdos en el norte y sur de América, Europa (incluyendo Reino Unido, Suecia e Italia), África (Kenia) y en partes del este de Asia, incluyendo China y Japón. Desde la implementación del Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005) en el 2007, la OMS ha recibido notificaciones de casos de influenza porcina en humanos de Estados Unidos y España. Muchos de estos casos se recuperaron completamente sin necesitar atención médica y sin usar medicamentos antivirales.

La población no suele poseer inmunidad protectora contra virus de influenza de origen animal. Si un virus de origen porcino establece una transmisión eficiente de persona a persona, éste puede causar una pandemia de influenza.

### ***B. Influenza Aviar***

La influenza aviar es una enfermedad de aves (salvajes o domésticas), que son el reservorio natural del virus. El ser humano no forma parte habitual de este ciclo. La cepa H5N1 es la que causa mayor preocupación en las de origen aviar. Este virus apareció originalmente en Asia en 1997 y a partir de 2003 se ha diseminando rápidamente a otras regiones.

Hasta el momento, las cepas de influenza aviar con potencial de transmisión para seres humanos son las H5, H7 e H9. Las infecciones esporádicas en humanos ocurridas en Asia desde 1997 se han dado por contacto con aves enfermas o muertas o con sus secreciones, ya que el virus es excretado en las heces, sangre y secreciones respiratorias de las aves. Los casos humanos ocurridos a la fecha están asociados a contacto con aves entre 76 y 100% de las veces, dependiendo del país.

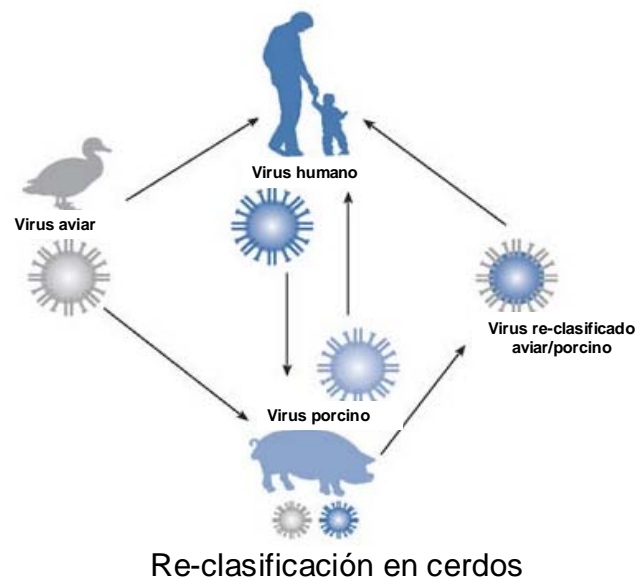
Conglomerados de H5N1, con por lo menos 2 casos con nexo epidemiológico han sido identificados en 10 países, correspondiendo a 25% de los casos. (2) Más de 90% de los conglomerados ocurrieron entre familiares. En estos casos, la infección probablemente fue adquirida por una fuente común de exposición, como las aves, pero también ha sido considerada la transmisión interhumana limitada y no sustentada. Esta probablemente ocurrió durante contactos íntimos o contacto sin protección con pacientes muy enfermos. (2)

El periodo de incubación del virus en humanos parece ser menor que 7 días, en la mayoría de los casos de 2 a 5 días. La media de edad de la infección por el H5N1 es aproximadamente 18 años, y el 90% de los casos se presentan en menores de 40 años.

La letalidad general es de 61%, siendo este porcentaje mayor en el grupo menor a 20 años de edad. La neumonía ocurre en 61 a 100% de los casos y la presentación más frecuente de infección por influenza H5N1 en humanos es la neumonía severa que rápidamente evoluciona a un cuadro agudo de síndrome de dificultad respiratoria. Los síntomas más frecuentes documentados hasta el momento son fiebre (casi 100%), disnea (37-94%), tos (71-98%), coriza (14-33%), dolor de garganta (32-68%) y diarrea (5-52%). (2)

En Indonesia, por ejemplo, el diagnóstico inicial en los casos de pacientes con diagnóstico confirmado de influenza A(H5N1) fue neumonía en 46%, dengue en 12% y enfermedad respiratoria alta en 27% de los casos. Solamente en 12% de los casos, se consideró la infección humana por un virus de influenza aviar como primer diagnóstico. El lapso entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue de 3 a 5 días y el tiempo entre el inicio de los síntomas y la defunción fue de 8 a 13 días, con una media de 9 a 10 días. Para estos casos se observa que el tiempo del paciente dentro del hospital es muy corto, con una evolución rápida hacia al deceso. Otros hallazgos son la leucopenia, linfopenia, trombocitopenia y el aumento de la deshidrogenasa láctica (DHL). (2)

## Influenza A(H1N1) *Transmisión a través de especies*



### 1.2. Influenza Pandémica

Una pandemia de influenza ocurre cuando se genera un nuevo subtipo viral, por cambios mayores en el virus (el denominado “shift”), al cual la población humana no ha tenido exposición previa y por lo tanto no posee inmunidad protectora. El nuevo virus al encontrar una población susceptible puede ocasionar epidemias que se diseminan rápidamente a nivel mundial entre los humanos con grados variables de severidad.

El virus de Influenza debe cumplir con las siguientes condiciones para que pueda darse una pandemia:

- Un nuevo subtipo para el cual no exista inmunidad previa.
- Ser capaz de producir enfermedad en humanos y;
- Ser capaz de transmitirse eficiente y sostenidamente de persona a persona.

No es posible saber cuándo y dónde la pandemia empezará o cuál será la cepa de la influenza que la causará, tampoco es posible saber la severidad que presentará la nueva cepa pandémica.

Con base en información proporcionada por los países durante talleres de capacitación en el uso de los paquetes estadísticos de modelaje epidémico desarrollados por los CDC, (6)(7) la OPS ha estimado que, en un escenario de severidad moderada —como la observada en 1968— una primera onda pandémica de 8 semanas de duración y 25% de tasa de ataque clínico produciría, en promedio, un impacto pandémico potencial equivalente a 334.163 defunciones, 1.461.401 hospitalizaciones y más de 76 millones de consultas ambulatorias en toda América Latina y el Caribe. (8) El impacto de tal onda pandémica sobre la capacidad hospitalaria alcanzaría su máximo alrededor de la cuarta a quinta semanas pandémicas, con cerca de 43.600 hospitalizaciones diarias, consumiendo 84% de la capacidad instalada. En dicho escenario, la capacidad de las unidades de terapia intensiva y de respiradores se vería sobrepasada desde la segunda semana pandémica. Estas estimaciones, de carácter conservador, dejan en evidencia vulnerabilidad de los servicios de salud de la Región de América Latina y el Caribe ante una pandemia de influenza.

Este escenario hace necesaria la detección temprana de la circulación de cualquier virus con potencial pandémico para la adopción inmediata de medidas de control dirigidas a contener la circulación viral. Para enfrentar este riesgo aumentado, los países han desarrollado, como una primera medida, Planes Nacionales de Preparación para una Pandemia de Influenza.

### **Referencias**

1. The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Avian influenza A (H5N1) infection in human. *N Engl J Med* 2005; 353:1374-85 [Erratum, *N Engl J Med* 2006; 354:884.]
2. The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Avian influenza A (H5N1) infection in human. *N Engl J Med* 2008; 358:261-273.
3. WHO. (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/vaccinerecommendations/en/>).
4. WHO. (<http://www.who.int/wer/2005/wer8033.pdf>).

5. WHO.[http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/IM/GTA16\\_2004\\_FinalReport\\_Spa.pdf](http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/IM/GTA16_2004_FinalReport_Spa.pdf)).
6. Meltzer MI, Shoemaker HA, Kohnski M, Crosby R. 2000. FluAid 2.0: Software and manual to aid state and local-level health officials plan, prepare and practice for the next influenza pandemic (beta test version). Centers for Disease Control and Prevention. [Online]. Disponible: <http://www.cdc.gov/flu/tools/fluid/> [accedido Mayo 1, 2007].
7. Zhang X, Meltzer MI, Wortley P. 2005. FluSurge 2.0: Software and manual to aid state and local public health officials and hospital administrators in estimating the impact of an influenza pandemic on hospital surge capacity (beta test version). Centers for Disease Control and Prevention. [Online]. Disponible: <http://www.cdc.gov/flu/tools/flusurge/> [accedido Mayo 1, 2007].
8. Mujica OJ, Oliva O, dos Santos T, Ehrenberg JP. Pandemic influenza preparedness: regional planning efforts; In: Institute of Medicine (IOM) 2007. Ethical and Legal Considerations in Mitigating Pandemic Disease. Workshop Summary. The National Academies Press; Washington DC.

### **1.3. Control de Infecciones**

#### **Principios del control de infección**

El esquema de la cadena epidemiológica con sus tres eslabones, que va desde el agente infeccioso hasta el huésped susceptible, a través de un mecanismo de transmisión más o menos simple, ayuda a comprender cómo se produce la infección y permite igualmente una comprensión rápida de los mecanismos de control, al romper cualquiera de los eslabones de la cadena.

- El primer eslabón, es el agente infeccioso en su reservorio y/o fuente de infección.
- El segundo eslabón de la cadena epidemiológica es el mecanismo de transmisión. Los agentes infecciosos que abandonan la fuente de infección

alcanzan la puerta de entrada en el huésped susceptible a partir de uno o varios mecanismos de transmisión.

- El tercer eslabón es el huésped susceptible. Cuando el agente infeccioso lo alcanza debe encontrar mecanismos favorecedores para producir la infección.

### **Tipos de transmisión**

Los tipos de transmisión varían dependiendo del tipo de microorganismo, y algunos de estos pueden ser transmitidos por más de una ruta. Las tres vías más importantes de transmisión son:

- Por contacto

Los microorganismos son transmitidos por el contacto directo o indirecto con el paciente o ambiente de paciente. Transmisión directa ocurre cuando los microorganismos son transferidos de una persona a otra persona sin un objeto o persona contaminada como intermediario. La transmisión indirecta incluye la transferencia de un agente infeccioso a través de un objeto intermediario o persona contaminada. Las precauciones de contacto también aplican donde hay presencia de drenaje de heridas excesivo, incontinencia fecal, u otros exudados del cuerpo que indican un mayor potencial para contaminación ambiental y un mayor riesgo de transmisión. Además de la transmisión por microgotas, algunos patógenos respiratorios (por ejemplo, parainfluenza y virus sincitial respiratorio (RSV)) pueden ser transmitidos a través del contacto; particularmente la contaminación de las manos y la auto inoculación en la conjuntiva o la mucosa nasal. La transmisión por contacto también puede desempeñar un rol en las infecciones por SARS y gripe aviar A (H5N1).

- Por gotitas (microgotas)

La transmisión por gotitas (microgotas) implica el contacto con la conjuntiva o con las membranas mucosas de la nariz o boca de una persona susceptible, y gotitas (microgotas) de partículas que contienen micro-organismos originados en una persona que tiene una enfermedad clínica o que es portador de un microorganismo. Las gotitas (microgotas) se generan principalmente en la persona-fuente cuando esta tose,

estornuda o durante la conversación. La transmisión vía gotitas (microgotas) requiere contacto cercano entre la fuente y la persona receptora, porque las gotitas (microgotas) no quedan suspendidas en el aire y generalmente viajan sólo distancias cortas (aproximadamente tres pies o 1.8 metros) a través del aire. Los patógenos respiratorios que son transmitidos a través de gotitas (microgotas) incluyen adenovirus, gripe humana, SARS y gripe aviar A (H5N1).

Basado en patrones epidemiológicos de transmisión del virus de influenza, la transmisión por gotitas (microgotas) ha sido considerada como la ruta más importante de transmisión.

- Por aire (aerosoles)

Los patógenos transmitidos por el aire son transmitidos a través de la inhalación de núcleos de gotitas que siguen siendo infecciosos a través de una gran distancia (más de 1 metro), y requieren sistemas especiales de manejo de aire y ventilación (por ejemplo, habitaciones de presión negativa). Su transmisión es clasificada como: transmisión aérea obligada por Ej., *Mycobacterium tuberculosis* que causa tuberculosis pulmonar y la transmisión aérea preferencial se refiere a patógenos respiratorios que también pueden ser transmitidos por otras rutas (por ejemplo, el sarampión).

Durante circunstancias especiales, la transmisión de núcleos de gotitas (microgotas) a corta distancia podría ocurrir con la gripe humana, y quizás con otras infecciones virales respiratorias, por ejemplo durante la realización de procedimientos que generan aerosoles realizados en salas no adecuadamente ventiladas o por no usar adecuadamente el equipo de protección personal (EPP) (por ejemplo, SARS). Este tipo de transmisión ha sido denominada "transmisión aérea oportunista ", y NO constituye la transmisión aérea clásica que involucra transmisión a través de una gran distancia.

## 1.4. Inmunizaciones

### Vacunas

Ante un virus nuevo y una eventual pandemia de influenza, es preciso conocer las pautas y directrices generales en cuanto al uso de la vacuna y de los antivirales, sus recomendaciones generales así como el tratamiento y profilaxis. Ante un nuevo subtipo

viral, generalmente no se cuenta con una vacuna adecuada ya que la vacuna estacional se produce en base al perfil del virus circulante y previamente conocido.

El disponer de vacunas y de los antivirales, junto a las medidas no farmacológicas de distancia social, representaría una mejor posibilidad de mitigación de los efectos de una pandemia. Sin embargo se acepta que la dificultad de contar con ellas en forma oportuna y en las cantidades requeridas y por lo tanto su uso y distribución tendrá que responder a análisis y procesos bien estructurados y particulares a cada región y país.

Por más de sesenta años se ha contado con vacunas contra la influenza estacional especialmente en países desarrollados. En este período se ha demostrado su seguridad y eficacia. En poblaciones con riesgo de complicaciones graves, es bien sabido que la vacunación reduce los ingresos hospitalarios y las muertes. Por tanto, la vacunación es un elemento importante en la prevención de influenza. Dado que los virus de influenza evolucionan constantemente, las vacunas se producen cada año y su composición se basa en las cepas más importantes de virus que se han identificado, a través del sistema de vigilancia mundial. El almacenamiento de vacunas como medida preparatoria para una pandemia no es una opción viable, ya que la composición de las vacunas depende del virus responsable y es preciso esperar a que éste aparezca y sea identificado al principio de la pandemia, tiempo en que el suministro de la vacuna será limitado. Es posible que en algunas partes del mundo no se llegue a disponer de ella.

Las vacunas para virus de influenza estacional se producen normalmente por crecimiento de los virus semilla en huevos embrionados de pollo. El tiempo que transcurre desde la identificación de la cepa hasta que la vacuna está disponible es de aproximadamente 6-8 meses.

Dos veces al año, (febrero para el Hemisferio Norte y septiembre para el Hemisferio Sur), la OMS, organiza una consulta con los directores de los centros colaboradores y representantes de los laboratorios nacionales para dar las recomendaciones sobre la composición de la vacuna trivalente, conteniendo un virus tipo A (H3N2), uno tipo A (H1N1) y uno tipo B. Desde 1972, la OMS ha recomendado 39 cambios en la formulación de la vacuna contra la influenza.

El Grupo Técnico Asesor de Inmunizaciones de la OPS recomienda a los países la vacunación contra influenza estacional de grupos de riesgo definidos por la OMS (Ver cuadro siguiente). La OPS también promueve la vacunación de los niños entre 6 y 23 meses de edad. Se ha encontrado que la vacunación de estos grupos de riesgo se encuentra entre las intervenciones más costo-efectivas en salud pública.

Otra ventaja de un uso más extendido de la vacuna estacional es que éste ayudará a incrementar la capacidad de producción para responder a una pandemia, dado que en principio se usaría la misma tecnología disponible para la producción de vacuna contra una cepa pandémica.

Grupos de riesgo definidos por la OMS en el Boletín Epidemiológico Semanal No. 33 de agosto 19 de 2005, en orden de prioridad, a fin de reducir la incidencia de las formas graves de la enfermedad y la muerte prematura:

- Los residentes de establecimientos de personas de edad mayor y discapacitados
- Los ancianos que no residen en establecimientos asistenciales, pero padecen enfermedades crónicas cardíacas o pulmonares, enfermedades metabólicas, neuropatías o inmunodeficiencias
- Todos los mayores de 6 meses de edad con algunas de las enfermedades antes citadas
- Las personas mayores a partir de un límite de edad definido a nivel nacional, independientemente de otros factores de riesgo
- Otros grupos definidos con base en los datos y la capacidad nacional, como los contactos de las personas de riesgo, las mujeres embarazadas, los profesionales de salud y otras personas responsables de servicios esenciales en la sociedad y los niños entre 6 y 23 meses de edad.

Ante la ocurrencia de una pandemia de influenza y dadas las limitaciones existentes para vacunar a toda la población, los países pudieran considerar la vacunación de ciertos grupos de población como prioritarios, haciendo énfasis en que debe realizarse un análisis permanente de la evolución de la pandemia en cada país, para orientar la vacunación de los grupos mas afectados. Los grupos a considerar son:

Responsables de servicios esenciales, (con el fin de evitar que estos sean interrumpidos durante la pandemia): trabajadores de salud en áreas de atención clínica, personal esencial para la producción de vacunas y medicamentos, personal de casas de retiro y para enfermos crónicos, policía, bomberos, fuerzas armadas y personal a cargo de otros servicios públicos.

Personas en contacto cercano con personas a alto riesgo: trabajadores de salud y de casas de retiro, familiares en contacto diario con personas a riesgo y personas en contacto diario con niños de 0 a 5 meses.

Niños en edad preescolar y escolar, quienes son considerados diseminadores de la enfermedad en la comunidad.

Personas sin factores de riesgo para complicaciones: Este es el mayor grupo poblacional e incluye adultos y niños saludables. El principal objetivo es reducir la demanda de servicios médicos y permitir que los individuos continúen con sus actividades diarias y evitar mayor disrupción social. Esta decisión depende de la disponibilidad de la vacuna y de la situación epidemiológica que se presente.

## **1.5. Antivirales**

En el caso de los medicamentos antivirales contra la influenza, su uso y prescripción al menos en los países de Latinoamérica y en el Caribe no es generalizada. Los virus pueden adquirir resistencia a estos antivirales debido a su capacidad mutagénica.

En caso de determinarse que el virus en cuestión es susceptible a alguno de los antivirales, estos pueden utilizarse en el tratamiento. En este último caso deben administrarse lo más pronto posible (antes de las 48 horas) con lo cual se espera que disminuya la duración y la severidad de la enfermedad. Adicionalmente, cuando se emplean en profilaxis, los antivirales disminuyen entre 60 y 90% el riesgo de desarrollar influenza, cuando se le administra a los contactos intradomiciliarios, previene el 80% de los casos de influenza, además de disminuir la severidad de los síntomas.

Existen dos grupos:

Inhibidores de los Canales Iónicos M2	Amantadina Rimantadina
Inhibidores de la Neuroaminidasa	Oseltamivir (Tamiflu®) Zanamivir (Relenza®) Peramivir – en fase de investigación–

El tratamiento antiviral debe iniciarse de ser posible dentro de las 48 horas una vez aparecen los síntomas, pero puede ser considerado pasado este periodo en aquellas personas con cuadros severos de influenza o con alto riesgo de complicación.

El Oseltamivir esta aprobado para su uso en mayores de 1 año, mientras que el Zanamivir en tratamiento para mayores de 7 años y en profilaxis a mayores de 5 años.

Para que la profilaxis sea efectiva el medicamento debe ser recibido diariamente mientras existe una exposición potencial al virus de la influenza, o hasta que se logre una inmunidad post-vacunación (2 semanas en adultos aproximadamente, un periodo más prolongado en niños)

El siguiente cuadro resume las dosis indicadas de los antivirales disponibles:

<b>Droga</b>	<b>Dosis en profilaxis</b>	<b>Dosis en tratamiento</b>	<b>Efecto adverso principal</b>
Oseltamivir	Edad >1 año: 75 mg/día. Niños: ajuste por peso (por 7-10 días a partir de la exposición).	Adultos 75 mg dos veces al día (hasta 150 mg dos veces al día). Niños > 1 año: ajuste por peso (5 días), hasta 10 días.	Gastrointestinal: nausea, vómitos. Debe tomarse con comidas.
Zanamivir	Mayores de 5 años 10 mg (2 inhalaciones 1 vez al día (por 7-10 días a partir de la exposición).	Mayores de 7 años 10 mg (2 inhalaciones dos veces al día) (5 días).	Bronquial: espasmo (otros: GI y mareos).

## Referencias

1. Guías de la OMS para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza WHO/CDS/CSR/RMD/2004.8
2. RoperoAlba Maria, Andrus Jon MD. CONSIDERACIONES PARA LA VACUNACIÓN EN CASO DE UNA PANDEMIA DE INFLUENZA, Unidad de inmunización. OPS/WDC.
3. Guías de la OMS para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza WHO/CDS/CSR/RMD/2004.8.
4. CDC - Influenza Antiviral Medications: A Summary for Clinicians Antiviral medications with activity against influenza viruses are an important second line of defense in the prevention and treatment of influenza. October 23, 2007.