

# Recomendaciones para la vigilancia, prevención y atención de las Infecciones Respiratorias Agudas en Argentina.

## Actualización Mayo de 2015<sup>1</sup>.

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) constituyen una importante causa de morbimortalidad, fundamentalmente entre los niños menores de cinco años y las personas de mayores de 65 años o que presentan ciertas condiciones que aumentan el riesgo para desarrollar complicaciones que pueden derivar en formas graves.

Todos los años se verifica un progresivo aumento de los casos de IRAs en la época invernal, el que comienza habitualmente alrededor de la Semana Epidemiológica 16. Dicho aumento se asocia con un incremento en la demanda de atención, del número de hospitalizaciones y de la mortalidad por causas respiratorias.

La vigilancia epidemiológica de las IRAs resulta esencial para: detectar precozmente el ascenso estacional del número de casos en cualquier época del año y lugar del país; la identificación de los grupos poblacionales afectados; y la frecuencia, distribución y características de los agentes etiológicos involucrados. Dicha información permite direccionar las acciones de promoción, prevención y control, fortaleciendo la capacidad de respuesta de los servicios de atención en particular, y del sector salud su conjunto.

En este documento se presenta la información actualizada de lo acontecido con las infecciones respiratorias agudas durante el año 2014, y las recomendaciones para el año 2015 con relación a su notificación, indicaciones de vacunación, de diagnóstico etiológico y tratamiento específico.

### Situación de las infecciones respiratorias en Argentina durante 2014

Los datos presentados a continuación provienen de las notificaciones al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, tanto en su módulo de Vigilancia Clínica (SNVS-C2) como Laboratorial (SNVS-SIVILA).

### Vigilancia Clínica

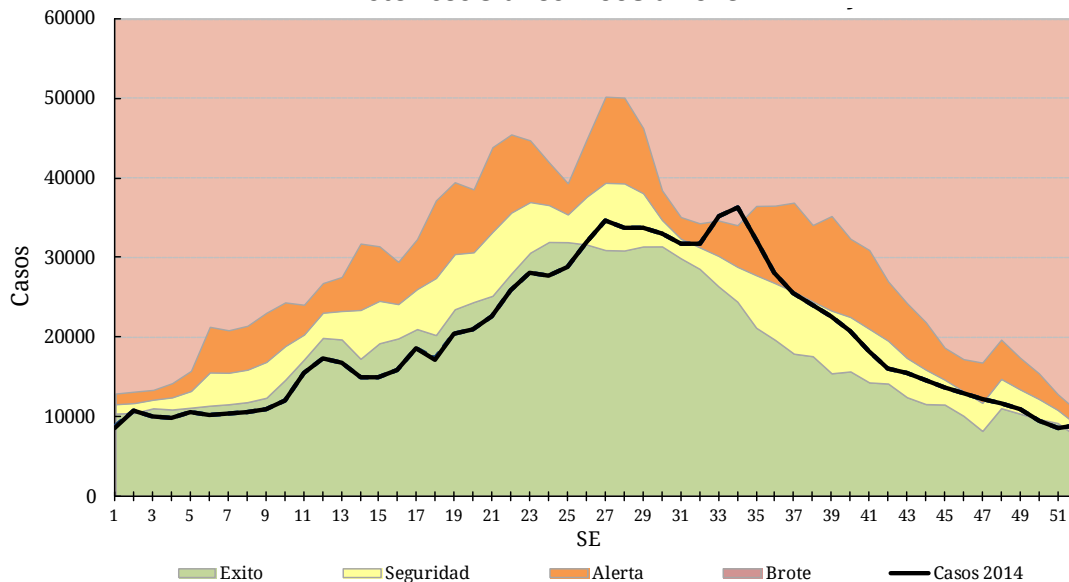
#### Enfermedad Tipo Influenza (ETI)

La notificación de casos de Enfermedad Tipo Influenza por semana epidemiológica describe una curva que se presentó en la zona de éxito en varias de las semanas del año en el corredor endémico, que permite comparar la frecuencia semanal con la mediana de los últimos 5 años y definiendo, de acuerdo a lo esperado, zonas de brote, alerta, seguridad y éxito. El pico del año se dio entre las semanas 27 y 29 mostrando una tendencia de presentación estacional habitual. No obstante, en

<sup>1</sup> Estas recomendaciones serán actualizadas por el Ministerio de Salud de la Nación de acuerdo a la situación epidemiológica. El documento vigente será el que se encuentre disponible en la página oficial del Ministerio de Salud de la Nación de la República Argentina, [www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar).

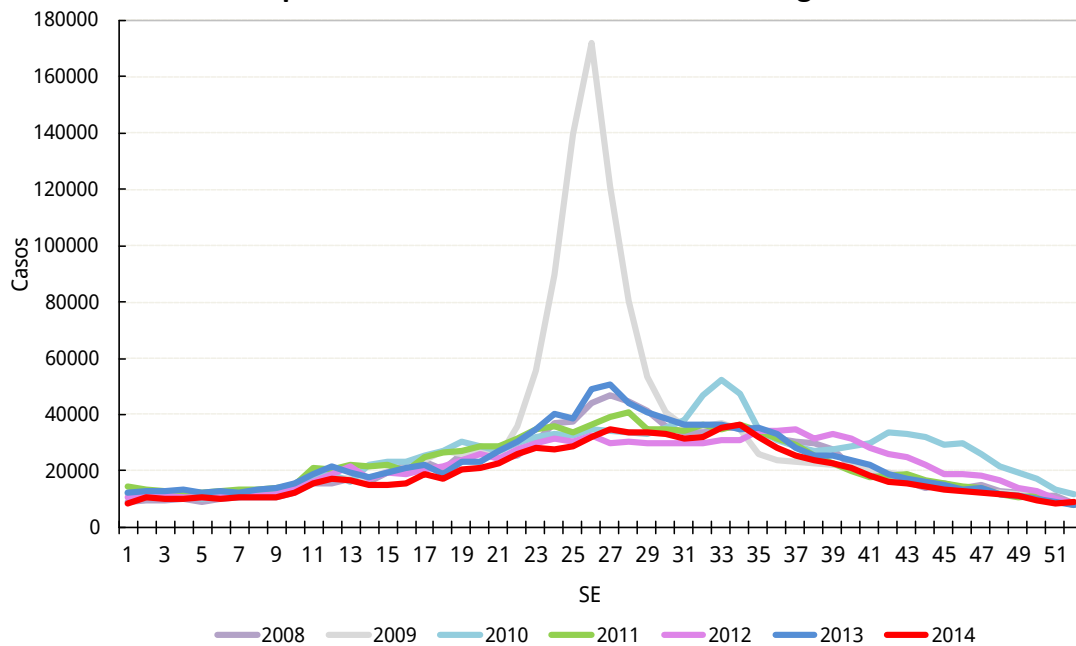
2014 se verifica un segundo pico alrededor de las semanas 33 a 36 que representa un adelanto en relación al período entre las SE 36 y 38 observado para los 5 años previos. A partir de la semana 36 desciende el número de casos de forma paulatina ubicándose en zona de seguridad hasta fines de año. (Figura 1)

**Figura 1 - Corredor endémico semanal de ETI – Argentina - 2014.  
Históricos 5 años: 2008 a 2013.**



Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

**Figura 2. Casos de Enfermedad Tipo Influenza (ETI) por semana epidemiológica.  
Total país. SE 1 a SE 52 – Años 2008-2014. Argentina**



Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

Comparando la curva de ETI anual de los últimos 6 años (Figura 2), incluyendo el año 2009, se observa que la tendencia en la notificación de casos es estable. El año 2009, como consecuencia de la pandemia de influenza A H1N1, se registró un incremento inusual de casos notificados entre las semanas 20<sup>a</sup> y 32<sup>a</sup>. El número de casos acumulados notificados<sup>2</sup> para el año 2014 es 15,6% menor al año previo (tabla 1).

**Tabla 1. Casos de Enfermedad Tipo Influenza (ETI) acumulados. Total país. SE 1 a 52. Años 2013-2014. Argentina**

Región	2013	2014
Centro	617852	549431
Cuyo	60348	51036
NEA	255653	208479
NOA	202369	154142
Sur	81410	63884
<b>Total PAIS ARGENTINA</b>	<b>1217632</b>	<b>1026972</b>

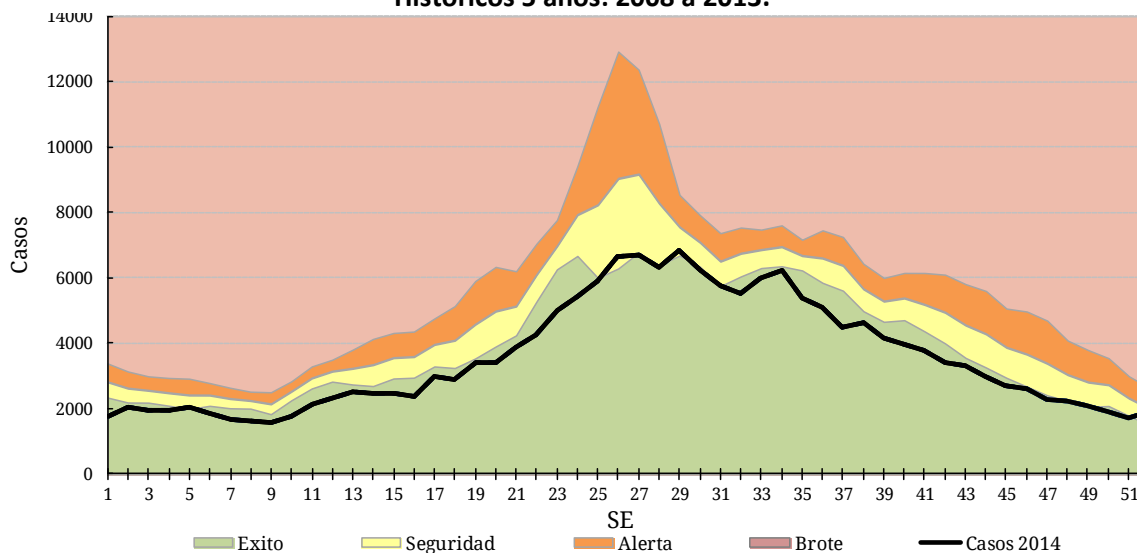
Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

## Neumonía

En el año 2014 los casos de neumonía notificados por semana epidemiológica se mantuvieron dentro de lo esperado en zona de éxito, en casi todas las semanas del año.

Durante el año analizado se notificaron 185.325 casos de neumonía en todo el país, resultando una tasa de notificación de 461,94 casos cada 100.000 habitantes, un 17,09% menor a la registrada para el mismo período del año 2013 (557,12 casos cada 100.000 habitantes).

**Figura 3 - Corredor endémico semanal de neumonía – Argentina - 2014. Históricos 5 años: 2008 a 2013.**



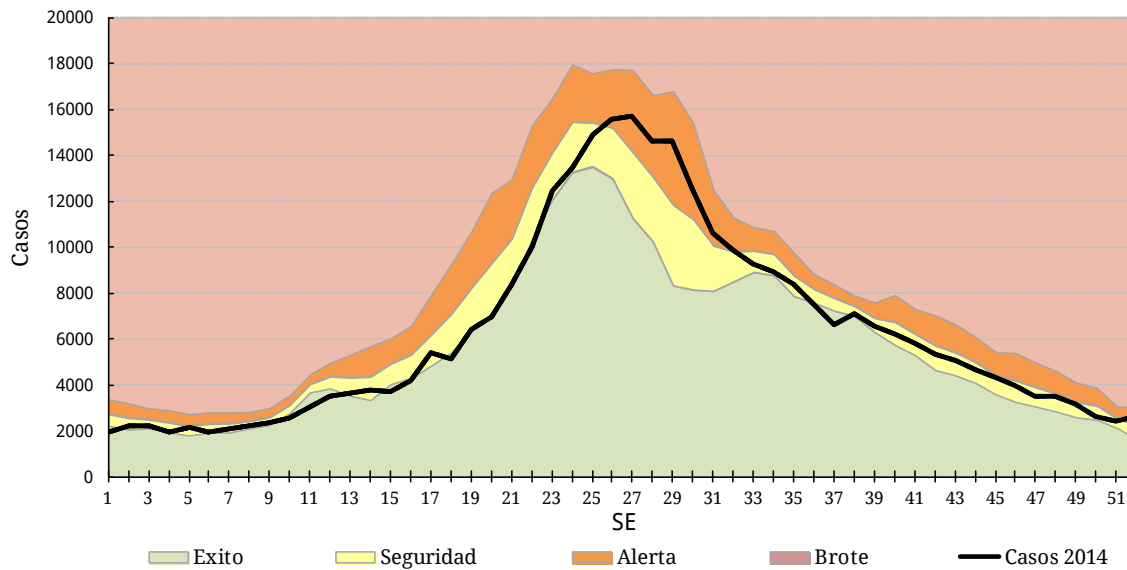
Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

<sup>2</sup> Casos notificados para el año 2014 consultados a la semana epidemiológica 20 de 2015.

### Bronquiolitis en menores de 2 años

La curva de Bronquiolitis en menores de 2 años en el año 2014 muestra un retraso de dos a tres semanas en el aumento estacional y el pico anual que en ese año se dio entre las semanas 26 a 28. En las primeras 14 semanas de 2014, los casos se mantuvieron en el límite entre zona de seguridad y éxito, y posteriormente en zona de seguridad. Durante el año 2014 se notificaron 328.680 para el total país, un 5,26% menos que lo notificado para el mismo período del año 2013, en el que se registraron 346.917.

**Figura 4 - Corredor endémico semanal de bronquiolitis en menores de 2 años – Argentina - 2014. Históricos 5 años: 2009 a 2013.**

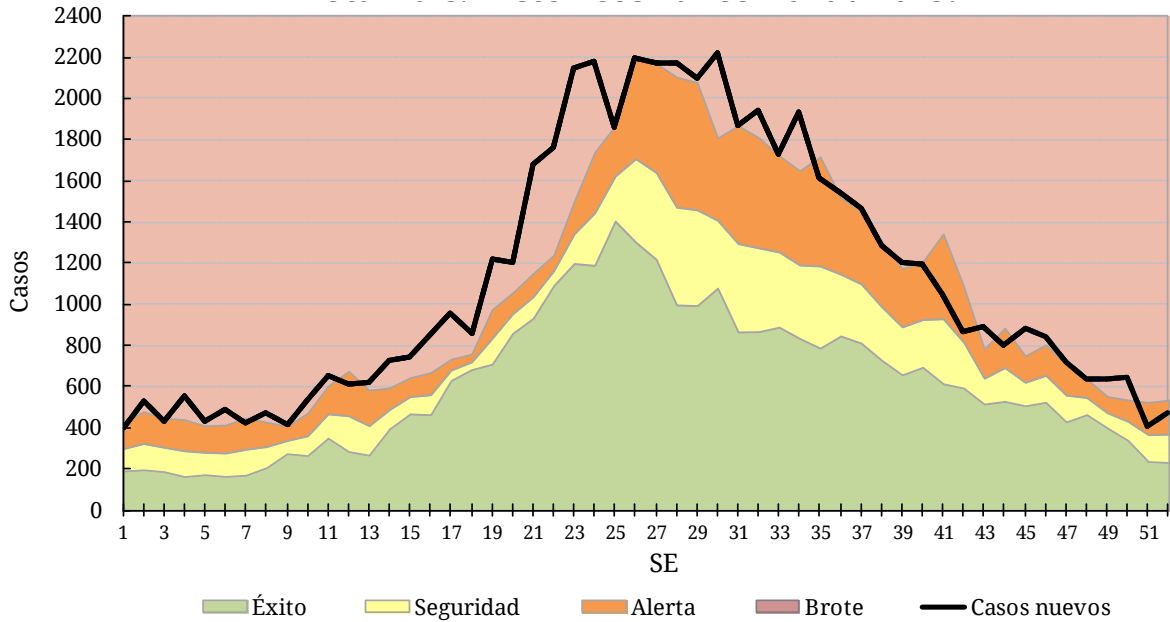


Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

### Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG)

La curva de notificaciones de IRAG durante el año 2014 estuvo –en la mayoría de las semanas- por encima de la mediana de los últimos cuatro años, para el total del país. Puede observarse una pendiente ascendente hasta la SE 26, y en zona de brote durante la mayoría de las semanas epidemiológicas, en relación a los cuatro años previos.

Figura 5 - Corredor endémico semanal de IRAG - Argentina - 2014. Históricos 4 años: 2010 a 2013.



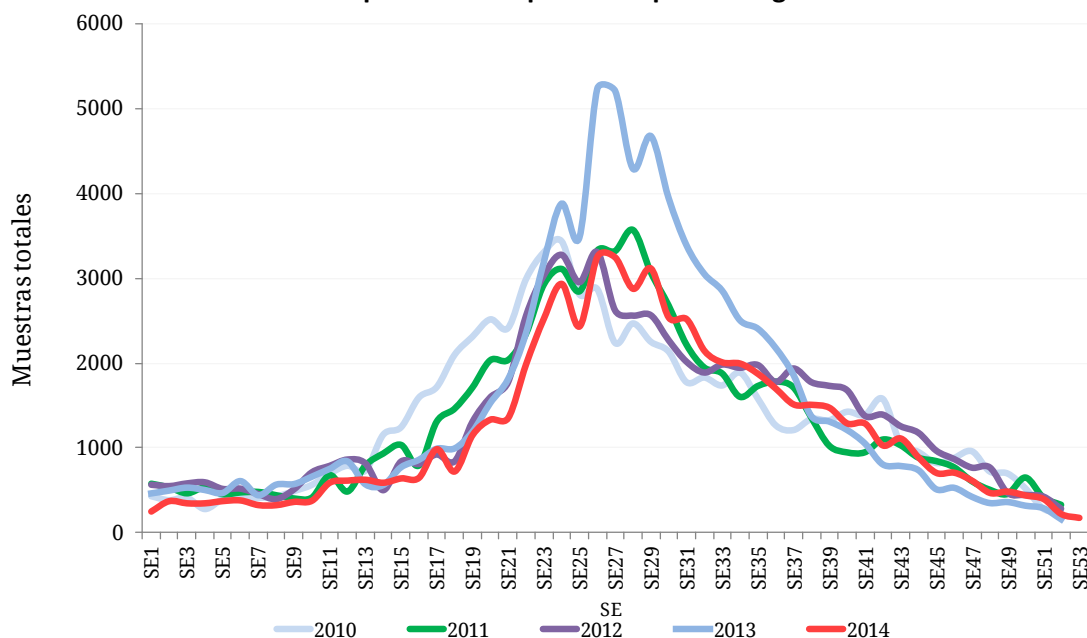
Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

## Vigilancia por laboratorio de virus respiratorios

Según la información provista al Sistema de Vigilancia por Laboratorios (SIVILA-SNVS), desde la SE 1 a la SE 53 de 2014, fueron estudiados y notificados<sup>3</sup> 64013 casos de infecciones respiratorias agudas; en 20516 se obtuvieron resultados positivos para algún virus respiratorio. La tasa de positividad fue del 32,05%. No obstante, el porcentaje de positividad es heterogéneo a lo largo del año: desde la SE 16 aumentó en forma sostenida llegando a cerca del 50% alrededor de la SE 30 y descendiendo posteriormente a menos de 10% desde la SE 49.

En relación al número de muestras analizadas, en 2014 se registra un aumento del 16% respecto del promedio de los años 2010 a 2013.

**Figura 6 - Muestras totales analizadas para virus respiratorios por SE. Argentina Años 2010 a 2014. SE1 a 52.**



Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

**Tabla 2 - Muestras totales estudiadas y positivas para virus respiratorios por año. Argentina. Años 2010 a 2014.**

	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Muestras analizadas</b>	71277	69983	70607	80610	64013
<b>Muestras positivas</b>	29341	21363	23230	25162	20516
<b>Porcentaje de positividad anual</b>	41,16%	30,53%	32,90%	31,21%	32,05%

Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

<sup>3</sup> Datos de virus respiratorios correspondientes al año 2014 extraídos del SIVILA-SNVS el 07 de Mayo de 2015, y sujetos a modificación.



Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

Del total de muestras estudiadas durante 2014, 55948 corresponden a pacientes que requirieron hospitalización, con 18606 muestras positivas y hallazgo de VSR en el 74,19% (n=13805). En tanto, se analizaron 4060 muestras de pacientes bajo tratamiento ambulatorio con 1242 hallazgos positivos, el 54,50% de los cuales corresponden a VSR (n=677), y 436 casos a Influenza (con predominio del tipo A).

**Tabla 3 - Muestras totales analizadas para virus respiratorio en internados y ambulatorios. SE1 a 53 de 2014. Argentina.**

	Muestras analizadas	Muestras positivas	Influenza Total	Influenza A	VSR
<b>Internados</b>	55948	18606	1967	1575	13805
<b>Ambulatorios</b>	4060	1242	436	271	677
<b>Total 2014</b>	64013	20516	2432	1875	15027

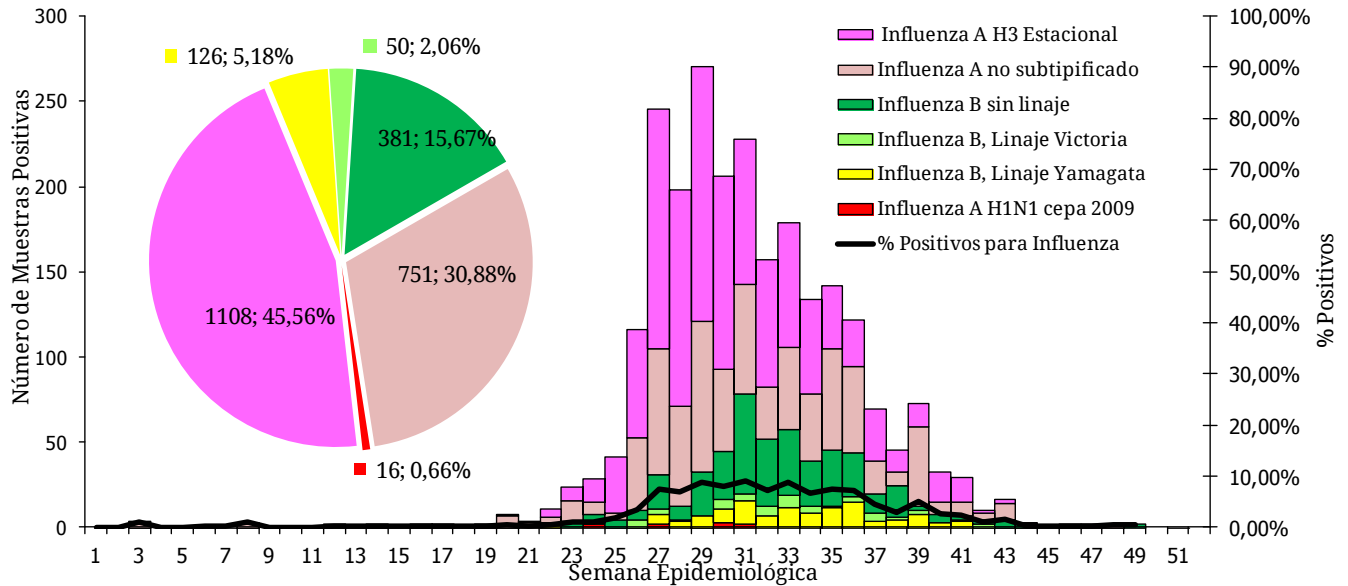
El 87,40% de las notificaciones de pacientes estudiados para virus respiratorios correspondieron a casos internados (n=55948). En éste grupo resultaron positivos 18606 casos, de los cuales el 74,19% correspondió a VSR. Desde la SE 1 a la 53 se analizaron 4060 casos en el grupo de pacientes ambulatorios, con 1242 hallazgos positivos de los cuales 54,50% correspondieron a VSR, y 436 casos a Influenza (con predominio del tipo A) (Tabla 3).

En los grupos de edad blanco de la vacunación antigripal se observó que en menores de 2 años se identificaron 14790 casos positivos de 38665 estudiados hasta la SE 53 de 2014, predominando VSR con el 80,24% de los casos, seguido por el grupo de virus parainfluenza con 9,93%. De los pacientes mayores de 65 años, resultaron 141 casos positivos entre los 1112 estudiados. El 81,51% de los positivos (115), correspondieron al conjunto de los virus influenza.

Entre las semanas SE 1 y 53 del año 2014 se han identificado 2432 casos de virus Influenza distribuido en todas las semanas del año de un total de 20516 virus respiratorios notificados; el 77,09% (1875 casos) correspondieron al tipo A (45,56% H3 estacional y 0,66% H1N1) y el 22,90% al tipo B. Si bien se registraron casos durante todas las semanas del año 2014, a partir de la SE 22 comienza un incremento sostenido que muestra su pico en la SE 29 (N=271 casos) (Figura 9).



**Figura 9 – Muestras positivas para Influenza. Argentina 2014. N=2432**



Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

La caracterización antigénica por inhibición de la hemaglutinación (IHA) y la genómica por secuenciación de los segmentos hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) relacionó a los virus identificados con las cepas B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), B/ Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) y A/Texas/50/2012(H3N2), siendo las dos últimas las predominantes e incluidas en la fórmula de la vacuna antigripal aplicada en nuestro país durante el año 2014. En 2014, se implementó la técnica de RT-PCR en tiempo real que permite la detección del cambio E119V en la NA de cepas influenza A (H3N2), que también confiere resistencia a oseltamivir. Se estudiaron 864 influenza A (H3N2), entre ellas no se detectó el cambio en 841, no se logró amplificar el segmento de NA en 22 muestras y en 1 se detectó el cambio E119V. Dicha muestra correspondía a una paciente de 12 años, no vacunada contra influenza, con diagnóstico de leucemia. Ese cambio fue confirmado mediante la secuenciación del gen de la NA viral.

## ¿Cómo se realiza la Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Respiratorias Agudas?

La vigilancia de las infecciones respiratorias agudas incluye en su investigación la Enfermedad Tipo Influenza, Bronquiolitis en menores de 2 años, Coqueluche, Neumonías e IRAG (IRA internada) y los principales agentes etiológicos involucrados.

Los distintos establecimientos de salud de nuestro país, tanto públicos, privados como de la seguridad social deben recolectar la información sobre los pacientes atendidos, tanto en el servicio de guardia, consultorios externos, internación o laboratorio, consolidarlos de manera diaria o semanal (según corresponda) y notificarlos al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Para los casos clínicos a través del módulo C2 y para los casos estudiados por laboratorio a través del módulo SIVILA (Sistema de Vigilancia Laboratorial), como así también, cuando corresponda, a través del módulo de Unidades Centinela (UC).

Es fundamental que la vigilancia epidemiológica se realice de manera activa, ante la SOSPECHA CLÍNICA de cada uno de estos eventos (ajustándose a las definiciones de caso) y solamente ante la PRIMERA VEZ (no en las consultas ulteriores).

### Definiciones operacionales<sup>4</sup>

Los eventos Enfermedad Tipo Influenza (ETI), Neumonía, Bronquiolitis en menores de 2 años e IRAG (IRA internada) deben notificarse por semana epidemiológica en la modalidad agrupada por grupo de edad en el Módulo C2 (Vigilancia clínica).

Los eventos relacionados Infecciones Respiratorias Virales e Infecciones respiratorias Bacterianas deben notificarse por semana epidemiológica en la modalidad agrupada por grupo de edad en el módulo SIVILA y los casos positivos registrarse en la modalidad individual de dicho módulo.

En el módulo C2 del SNVS, la notificación se realiza ante el caso sospechoso. La definición de caso para cada una de las enfermedades respiratorias que se vigilan a través de esta estrategia, de acuerdo al Manual de Normas y Procedimientos (actualización 2007) es la siguiente:

#### **ETI (Enfermedad tipo influenza):**

Definición de caso: aparición súbita de fiebre mayor a 38°C y tos o dolor de garganta en ausencia de otras causas.

Sinónimos diagnósticos<sup>5</sup>: SG, Síndrome pseudogripal, angina gripal, virosis respiratoria con fiebre, cuadro gripal, virus Sincicial respiratorio, Adenovirus, Parainfluenza.

<sup>4</sup> Las definiciones de caso están contenidas en el Manual de normas y procedimientos de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria

<http://www.snvs.msal.gov.ar/descargas/Manual%20de%20Normas%20y%20Procedimientos%202007.pdf>

<sup>5</sup> Sinónimos diagnósticos: corresponde a las diferentes denominaciones de cada uno de estos eventos, tal como pueden ser registrados en los registros médicos ambulatorios, guardia o internación.

Caso confirmado: caso sospechoso con identificación de virus influenza ya sea por detección de antígenos virales, aislamiento en cultivo, detección de genoma viral en muestras respiratorias o conversión serológica específica entre sueros de fase aguda y de convalecencia.

### **Bronquiolitis en menores de 2 años**

Definición de caso: todo niño menor de 2 años con primer (o segundo) episodio de sibilancias, asociado a evidencia clínica de infección viral con síntomas de obstrucción bronquial periférica, taquipnea, tiraje, o espiración prolongada, con o sin fiebre.

Sinónimos diagnósticos: BQL, BQ, lactante sibilante, Síndrome Bronquiolítico, Bronquiolitis, bronquitis espasmódica, Síndrome bronquiolar, broncoobstrucción, broncoespasmo (siempre en el grupo de edad de menores de 2 años).

Caso con confirmación etiológica: caso sospechoso con detección de antígenos virales, genoma viral o aislamiento a partir de muestras respiratorias.

### **Neumonía:**

Definición de caso: Enfermedad respiratoria aguda febril ( $> 38^\circ$ ) con tos, dificultad respiratoria y taquipnea.

Caso confirmado por radiología: Caso sospechoso con radiología que muestra un infiltrado lobar o segmentario y/o derrame pleural.

Sinónimos diagnósticos: Neumonía, Neumonía de la comunidad, Neumonía bacteriana, Neumonía viral, Neumonía atípica, Neumopatía aguda, Neumonitis, Pulmonía, Bronconeumonía, Síndrome neumónico, NAC.

### **IRA Internada (IRAG):**

Las IRAG son aquellas neumonías y enfermedades tipo influenza en pacientes de cualquier edad o bronquiolitis en menores de 2 años que requirieron internación, por lo que la notificación de este evento sólo corresponde a los servicios con internación.

El registro de estos casos consiste en la suma de los casos INTERNADOS de los eventos clásicos (ETI, Bronquiolitis, Neumonías), sin importar que hayan sido cargadas en cada evento en particular previamente.

### **Vigilancia por laboratorio de virus respiratorios a través del Sistema de Vigilancia por Laboratorios (SIVILA-SNVS):**

Semanalmente se notifica, analiza y difunde la situación de virus respiratorios aportados por los laboratorios notificadores al SIVILA en todo el país. La vigilancia de los virus respiratorios se realiza en todos los laboratorios con capacidad para el diagnóstico de los mismos en cualquiera de los niveles de complejidad. Para el año 2014 se registra información en el sistema de 132 laboratorios que notificaron estudios en pacientes internados y/o ambulatorios en las 24 jurisdicciones.

Las modalidades de vigilancia incluyen la notificación numérica semanal de los casos estudiados y los respiratorios identificados, según grupo de edad; y, la notificación nominal inmediata de los casos en los que se haya detectado virus influenza (en todos los tipos y subtipos).

La notificación agrupada tiene por objetivo determinar la frecuencia de los agentes etiológicos hallados en relación al total de pacientes estudiados en un período y lugar determinado, diferenciando pacientes ambulatorios e internados.

La notificación individual nominalizada tiene por objetivo identificar los casos detectados de virus Influenza para informar acerca de las características de la población afectada (edad, domicilio, antecedente de viaje y antecedente de vacunación) y zonas de circulación, permitir acciones de investigación y control, servir como referencia y contrarreferencia de resultados a través del sistema entre los distintos niveles de complejidad de los laboratorios para informar la subtipificación y caracterización de las cepas circulantes por parte del Laboratorio Nacional de Referencia de influenza y otros virus respiratorios.

### **Vigilancia epidemiológica de Infecciones Respiratorias Agudas en Unidades Centinela**

La estrategia de vigilancia por Unidades Centinela consiste en una actividad intensiva para obtener información de mayor nivel de detalle, desde una o varias unidades de atención de la salud seleccionadas. La información obtenida, sin base poblacional, no permite conocer la incidencia del problema bajo vigilancia. No obstante, puede ser utilizada para monitorear tendencias de la incidencia y caracterizar a la población afectada cuando se dispone de información comparativa en el tiempo.

La vigilancia sistemática de la gravedad de las infecciones respiratorias agudas a través de esta estrategia permite detectar:

- Cambios en el comportamiento de la enfermedad (magnitud, gravedad, mortalidad, estacionalidad)
- Asociación de la gravedad y mortalidad con los distintos grupos de edad y agentes causales.
- Asociaciones con otros factores de riesgo y condiciones de vida.
- Estudios de carga de enfermedad con representación poblacional.
- Estudios de efectividad de la vacuna.
- Estudios de eficacia de las intervenciones (quimioprofilaxis para virus sincicial respiratorio).

En nuestro país se desarrollan las siguientes estrategias de vigilancia centinela de las Infecciones Respiratorias agudas: Unidades centinela de IRAG y Unidades centinela de ETI.

### **Rol del Laboratorio en la vigilancia epidemiológica de las infecciones respiratorias virales**

En la *Enfermedad tipo Influenza* no es necesario contar con el diagnóstico de laboratorio para el manejo clínico de los pacientes pero es de gran valor para la vigilancia epidemiológica y la vigilancia de la aparición de resistencias o de cambios en la virulencia, que son la base para la toma de medidas de salud pública.

## Confirmación de influenza y otros virus respiratorios por laboratorio<sup>6</sup>

### Muestras clínicas:

Aspirado nasofaríngeo, hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal combinado con hisopado faríngeo u otras muestras respiratorias como: aspirado traqueal, lavado bronquial, lavado broncoalveolar, líquido de derrame pleural o biopsias de pulmón.

### Métodos:

- El aislamiento viral en cultivos celulares o huevos embrionados a partir de las muestras clínicas recomendadas.
- La detección de antígenos virales por técnica de Inmunofluorescencia (IF) en muestras respiratorias
- La detección de genoma viral por técnicas de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR convencional o en tiempo real) en muestras respiratorias.

La IF es un método virológico rápido que puede distinguir entre 7 virus respiratorios: VSR, ADV, influenza A y B y Parainfluenza 1, 2 y 3. Este método es muy utilizado en la internación en pediatría para la implementación de la conducta terapéutica, ya que permite el aislamiento según el virus identificado.

## ¿Cuándo realizar diagnóstico etiológico?

El Ministerio de Salud de la Nación recomienda realizar el diagnóstico virológico para la vigilancia epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas en las siguientes poblaciones y circunstancias<sup>7</sup>:

<sup>6</sup> El Ministerio de Salud de la Nación puede modificar las indicaciones de confirmación etiológica, de acuerdo a la situación epidemiológica, por ejemplo frente a la aparición de un virus pandémico, como ocurrió durante el invierno del 2009.

<sup>7</sup> El Ministerio de Salud de la Nación (Dirección de Epidemiología; Laboratorio de Referencia Nacional de Influenza y Otros Virus Respiratorios; Programa de Prevención y Control de Enfermedades Inmunoprevenibles), ha evaluado la cantidad y calidad de la información provista por el Sistema Nacional de Vigilancia Laboratorial SIVILA - SNVS. Dicha información, difundirla a través del Boletín Integrado de Vigilancia (<http://www.msal.gov.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>), permite conocer semanalmente la situación de los virus respiratorios.

De dicha evaluación surge que: i) en los últimos años, se estudió en promedio, 68.230 muestras por técnica de IF y 15.250 por PCR por año (estas cifras arrojan una relación promedio de 23 PCR por cada 100 IF); ii) de las muestras estudiadas en 2013, en aproximadamente 28.000 se identificó algún virus respiratorio, correspondiendo a Influenza aproximadamente 7.200; iii) el número de casos de virus Influenza subtipificados y caracterizados aportó información adecuada para la vacuna del año subsiguiente (virus circulantes a nivel país y cálculo fórmula vacunal); iv) existen variaciones en la frecuencia y distribución de los agentes virales.

Como producto de la evaluación se concluyó que la estrategia aporta información adecuada y útil para la vigilancia de los virus respiratorios. Ello permite ajustar criterios con una racionalidad basada en información generada de la realidad nacional, definiéndose cambios en la recomendación relativa al estudio etiológico en el marco de la **vigilancia epidemiológica**, circunscribiendo la PCR a pacientes graves de cualquier edad que requieren Cuidados Intensivos y/o ARM, y la IF a los niños menores de dos años internados que no requieran cuidados intensivos o ARM.

Esta evaluación también deriva en la necesidad de fortalecer la vigilancia de los casos graves inusitados e incorporar la vigilancia de nuevos patógenos como el Síndrome respiratorio de Oriente Medio por coronavirus (MERS-CoV) y los virus de la Influenza aviar (H7N9).

- Todo paciente menor de 2 años internado por IRA en sala común, unidades de cuidados intermedios o intensivos (**excluye casos de internación abreviada o pre hospitalización**). En esta situación se realizará panel respiratorio por Inmunofluorescencia (IF) exclusivamente<sup>8</sup>.
- Todo paciente (cualquier edad) internado por IRA en unidades de cuidados Intensivos y/o con Asistencia Respiratoria Mecánica. En esta situación se debe realizar panel respiratorio por IF, y si resultase negativo se estudiará para Influenza A y B por PCR. En el caso de positividad para Influenza A y/o B, serán subtipificados y caracterizados.
- Pacientes ambulatorios seleccionados en el marco de la estrategia de Unidades Centinela de ETI. En esta estrategia se estudiarán todos los pacientes seleccionados mediante técnicas y para los agentes que se definan a partir de los protocolos de vigilancia vigentes.
- Pacientes internados seleccionados en la estrategia de Unidades Centinela de IRAG. En esta estrategia se estudiarán todos los pacientes seleccionados mediante técnicas y para los agentes que se definan a partir de los protocolos de vigilancia vigentes.
- Todo paciente que cumpla con la definición de ETI o IRAG y presente antecedentes de viaje reciente (dentro de los 10 días previos al inicio de los síntomas) a lugares donde se han registrado casos de infección en seres humanos por el virus de la Influenza aviar A (H7N9) y donde el virus se encuentre circulando entre aves de corral<sup>9</sup>; o que recientemente haya tenido contacto cercano<sup>10</sup> (dentro de los 10 días previos al inicio de los síntomas) con casos confirmados o probables de infección en seres humanos por el virus de la Influenza aviar A (H7N9); o bien que presente exposición sin protección a dicho virus en un laboratorio, deberá ser estudiado para diagnóstico etiológico en el Laboratorio Nacional de Referencia de Influenza y otros virus respiratorios o a alguno de los Centros Nacionales de Influenza.<sup>11</sup>

La planificación razonable de la estrategia de vigilancia, con sus modificaciones y ajustes, se hace posible a partir del correcto funcionamiento del Sistema Nacional de Vigilancia que permite el uso de la información para la toma de decisiones, orientando las acciones en vistas de mejorar de manera continua el conocimiento epidemiológico, direccionando los recursos basados en el conocimiento de la situación en el país, incluyendo la optimización de los recursos adquiridos y distribuidos por el Ministerio de Salud de la Nación en función de la vigilancia de Influenza y otros virus respiratorios.

<sup>8</sup> Los pacientes menores de dos años que no se encuentren en estado crítico y tengan resultados negativos por la técnica de inmunofluorescencia no se estudiarán por PCR para Influenza.

<sup>9</sup> La actualización periódica de las regiones afectadas por H7N9 se publican periódicamente a través de la OMS (Organización Mundial de la Salud). Última actualización: 23/02/2015. Disponible en el siguiente enlace: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/) [Acceso: 28/05/2015].

<sup>10</sup> Se puede considerar contacto cercano a una aproximación de alrededor de 2 metros de distancia de un caso confirmado o presunto, mientras la persona estaba enferma (desde 1 día antes de la aparición de la enfermedad y hasta su desaparición). Se incluye el personal de cuidado de salud que presta servicios a un caso confirmado, familiares y otras personas que han tenido una forma de contacto similar.

<sup>11</sup> Deberán ser enviados al Laboratorio Nacional de Referencia de Influenza y otros virus respiratorios ubicado en el INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán" por razones de bioseguridad y disponibilidad *in situ* de secuenciación.

- Todo paciente que cumpla con la definición de caso de neumonía o IRAG y tenga antecedente de viaje en los últimos 14 días a países pertenecientes o cercanos al Medio Oriente, en particular donde se han notificado casos de infección en humanos y en países donde hay circulación de MERS-CoV en dromedarios<sup>12</sup>, o constituya un contacto cercano<sup>13</sup> de un caso con esas características, deberá ser estudiado para diagnóstico etiológico de Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) en el Laboratorio Nacional de Referencia de Influenza y otros virus respiratorios.<sup>14</sup>
- Todo paciente que cumpla con la definición de ETI o IRAG y presente antecedentes de viaje reciente (dentro de los 10 días previos al inicio de los síntomas) a lugares donde se han registrado casos de infección en seres humanos por el virus de la Influenza aviar A (H5) y donde el virus se encuentre circulando entre aves de corral<sup>15</sup>; o que recientemente haya tenido contacto cercano<sup>16</sup> (dentro de los 10 días previos al inicio de los síntomas) con casos confirmados o probables de infección en seres humanos por el virus de la Influenza aviar A (H5); o bien que presente exposición sin protección a dicho virus en un laboratorio, deberá ser estudiado para diagnóstico etiológico en el Laboratorio Nacional de Referencia de Influenza y otros virus respiratorios o a alguno de los Centros Nacionales de Influenza.<sup>17</sup>

---

<sup>12</sup>La actualización periódica de los países afectados por MERS-Co se publican periódicamente a través de la OMS (Organización Mundial de la Salud). Última actualización: 05/02/2015. Disponible en el siguiente enlace: [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/en/) [Acceso: 28/05/2015].

<sup>13</sup> Se considera contacto cercano a toda persona que asistió al paciente, incluyendo trabajadores de la salud o miembros de la familia, o contacto físico de similares características; o toda persona que haya permanecido en el mismo sitio (ej.: vivido, visitado) con el paciente mientras éste se encontraba enfermo.

<sup>14</sup>Deberán ser enviados al Laboratorio Nacional de Referencia de Influenza y otros virus respiratorios ubicado en el INEI-ANLIS “Carlos G. Malbrán” por razones de bioseguridad y disponibilidad *in situ* de secuenciación.

<sup>15</sup> La actualización periódica de los países afectados por H5 y los casos acumulados a la fecha se publican periódicamente a través de la OMS (Organización Mundial de la Salud). Última actualización: 12/02/2015. Disponible en el siguiente enlace: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/H5N1\\_cumulative\\_table\\_archives/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/) [Acceso: 28/05/2015].

<sup>16</sup> Se puede considerar contacto cercano a una aproximación de alrededor de 2 metros de distancia de un caso confirmado o presunto, mientras la persona estaba enferma (desde 1 día antes de la aparición de la enfermedad y hasta su desaparición). Se incluye el personal de cuidado de salud que presta servicios a un caso confirmado, familiares y otras personas he han tenido una forma de contacto similar.

<sup>17</sup> Deberán ser enviados al Laboratorio Nacional de Referencia de Influenza y otros virus respiratorios ubicado en el INEI-ANLIS “Carlos G. Malbrán” por razones de bioseguridad y disponibilidad *in situ* de secuenciación.



**De acuerdo al Reglamento Sanitario Internacional, todos los virus de influenza A detectados deben ser subtipificados y los que no puedan tipificarse deben ser enviados al Centro de Referencia Internacional ubicado en los CDC de USA para descartar la infección por un subtipo novedoso.**

**Todas las muestras en las que se ha detectado un virus Influenza deben ser derivadas a través del SIVILA y enviadas al Laboratorio de Referencia Nacional o a los Centros Nacionales de Influenza para que se realice la subtipificación, el intento de aislamiento viral, las caracterizaciones antigénicas y genómicas, y estudios de sensibilidad a antivirales.**

- **Laboratorio Nacional de Referencia y Centro Nacional de Influenza de OMS: Servicio Virosis Respiratorias, INEI- ANLIS “Carlos G. Malbrán”, Ciudad de Buenos Aires.**
- **Centro Nacional de Influenza de OMS: Instituto Nacional de Epidemiología Juan Jara, ANLIS “Carlos G. Malbrán”, Mar del Plata, Pcia de Buenos Aires.**
- **Centro Nacional de Influenza de OMS: Instituto Vanella. Facultad de Medicina. Córdoba, Pcia. De Córdoba.**



## **ANEXO: Instrucciones para la notificación de virus respiratorios a través del SIVILA:**

Al término de cada semana epidemiológica todo laboratorio que realice diagnóstico virológico de virus respiratorios notificará a través de la modalidad AGRUPADA (Notificación SIVILA Agrupada) al Grupo de Eventos Infecciones respiratorias virales, todo lo estudiado.

Cada evento (agente etiológico estudiado y técnica empleada, en el caso de los virus Influenza), está precedido en la planilla agrupada por un número al sólo efecto de establecer un orden que facilite la carga de los datos y la lectura de la información en las consultas.

Las categorías para la notificación agrupada/numérica, desde 2013, diferencia los casos estudiados ambulatorios y los estudiados internados e incluye los virus Influenza tipo A y B, distinguiendo la técnica utilizada (IF –inmunofluorescencia- o PCR –reacción en cadena de la polimerasa) y definiendo con mayor precisión el denominador (aquellos casos que se estudian por PCR sin previo estudio de IF, diferenciándolos de aquellos casos que habiendo sido negativos por IF se estudian entonces por PCR).

### **INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES EN INTERNADOS**

- 1.1 Virus Influenza A por IF
- 1.2 Virus Influenza A por PCR Negativos por IF
- 1.3 Virus Influenza A por PCR NO estudiados por IF
- 2.1 Virus Influenza B por IF
- 2.2 Virus Influenza B por PCR Negativos por IF
- 2.3 Virus Influenza B por PCR NO estudiados por IF
3. Virus Sincicial Respiratorio
4. Virus Parainfluenza sin tipificar
  - 4.1 Virus Parainfluenza 1
  - 4.2 Virus Parainfluenza 2
  - 4.3 Virus Parainfluenza 3
5. Adenovirus
6. Metapneumovirus

### **INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES EN AMBULATORIOS**

- 1.1 Virus Influenza A por IF
- 1.2 Virus Influenza A por PCR Negativos por IF
- 1.3 Virus Influenza A por PCR NO estudiados por IF
- 2.1 Virus Influenza B por IF
- 2.2 Virus Influenza B por PCR Negativos por IF
- 2.3 Virus Influenza B por PCR NO estudiados por IF
3. Virus Sincicial Respiratorio
4. Virus Parainfluenza sin tipificar
  - 4.1 Virus Parainfluenza 1
  - 4.2 Virus Parainfluenza 2
  - 4.3 Virus Parainfluenza 3
5. Adenovirus
6. Metapneumovirus

Deberá notificarse de forma NOMINAL/INDIVIDUAL (Notificación SIVILA Individual) al **evento Infección Respiratoria Aguda Viral**:

Todo caso positivo para Influenza A o B por cualquier técnica, consignando la derivación para subtipificación y/o caracterización a un laboratorio referente.

Esta notificación emitirá un alerta inmediato a los referentes municipales, provinciales y nacionales.

En la sección de datos epidemiológicos deberá consignarse:

- Fecha de notificación
- Protocolo (número de identificación propio del laboratorio)
- Tipo de Documento
- Número
- Identificador: APELLIDO y nombre del paciente
- Identificador 2: En el caso de tratarse de un brote, la identificación del mismo.
- Fecha de nacimiento o Edad, especificando la unidad de tiempo utilizada.
- Sexo.
- Ambulatorio/internado: deberá seleccionar la opción correcta (por defecto se encontrará seleccionada la opción “Condición no declarada”).
- Lugar de residencia (País, provincia, departamento y localidad), domicilio.
- Fecha de inicio de síntomas.
- Antecedente de Viaje a zona afectada (si correspondiera).
- Con Vacunación/Sin Vacunación: colocar en Comentarios las fechas en la que fue vacunado con vacuna antigripal durante el mismo año y/o el precedente.
- Tratamiento específico previo (si se hubiese iniciado antes de la toma de la muestra).
- Fallecido, si se tratara de un caso en esta condición.
- Embarazada, si correspondiera.
- Colocar en “comentarios” todos los antecedentes consignados en la ficha epidemiológica.
- Tratamiento antiviral

**Todos los virus influenza detectados en los laboratorios de la red de virus respiratorios, deben ser enviados al Laboratorio de Referencia Nacional de Influenza o a algún Centro Nacional de Influenza para su subtipificación, y caracterización antigénica y genómica.**

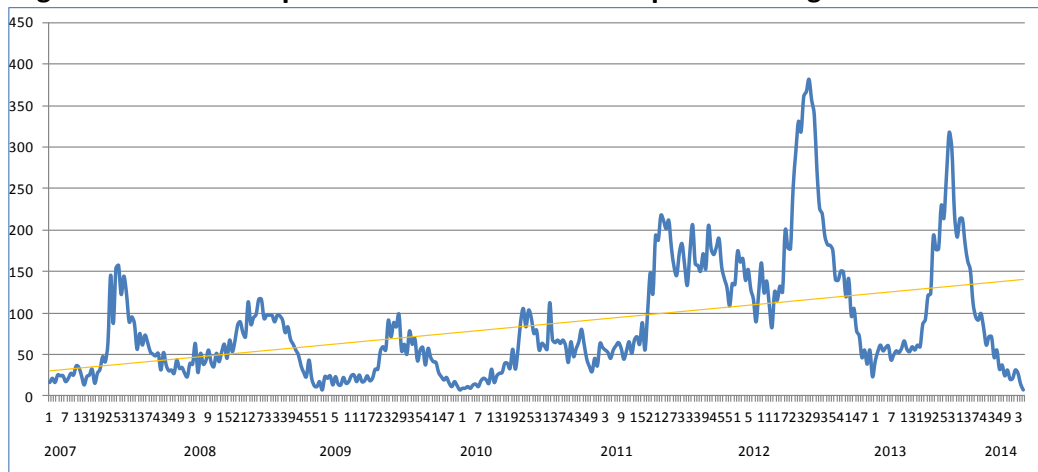
## Coqueluche:

Coqueluche es una enfermedad respiratoria aguda, inmunoprevenible, altamente contagiosa, causada por la bacteria gram negativa *Bordetella Pertussis*. La enfermedad puede presentarse en cualquier etapa de la vida, pero causa la mayor morbimortalidad en los niños menores de 6 meses. Otras especies del género *Bordetella* como *B. Parapertussis*, *B. Holmesii* y *B. Bronchiseptica*, pueden causar en el hombre un cuadro similar (síndrome coqueluchoide), generalmente de menor gravedad. El comportamiento de Coqueluche es endémico con brotes frecuentes y brotes epidémicos cada 3 a 5 años.

Desde fines del año 2010 se observó un incremento de casos en todo el país que continuó durante el 2011; este incremento de la notificación con relación a años anteriores es interpretado como la conjunción entre el ciclo epidémico de la enfermedad y la mayor sensibilidad del sistema. La mejor detección de casos se debió a los cambios y al fortalecimiento de la vigilancia. El nivel de notificación de sospechosos se mantuvo durante el año 2012, con un claro pico en la temporada invernal.

Si bien se observa el incremento de la notificación, al mismo tiempo se comprueba la existencia de menor volumen de casos positivos notificados durante el 2012. Este es un dato importante que refuerza la idea de un sistema de vigilancia activo, sensible y específico

**Figura 10 – Casos sospechosos notificados de Coqueluche. Argentina 2007-2014.**



Fuente: Dirección de Epidemiología – Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

## Coqueluche. Definición de caso<sup>18</sup>:

**Menores de 6 meses:** Toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes síntomas: apnea, cianosis, estridor inspiratorio, vómitos después de toser o tos paroxística.

**Mayores de 6 meses hasta 11 años:** tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.

**Mayores de 11 años:** tos persistente de 14 o más días de duración, sin otra sintomatología acompañante.

<sup>18</sup> En situaciones de brote se ajustará la definición de caso. Información disponible en [http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/materiales/pautas\\_para\\_vigilancia\\_control\\_coqueluche\\_situaciones\\_brote.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/materiales/pautas_para_vigilancia_control_coqueluche_situaciones_brote.pdf)

Sinónimos diagnósticos: Coqueluche, Tos convulsa, Pertussis.

**Criterios diagnóstico de laboratorio:** Cultivo, PCR (convencional en formato singleplex pero multitarget o en tiempo real) y/ o serología por ELISA. El detalle de las muestras clínicas recomendadas para cada metodología diagnóstica y los instructivos sobre toma de muestra y derivación podrán consultarse en [www.vacunas-vacsal.org.ar](http://www.vacunas-vacsal.org.ar)

Recordar que **un resultado negativo en el laboratorio no descarta el caso.**

## CLASIFICACIONES DE CASO

### Caso confirmado:

- Paciente con infección respiratoria que presenta tos de cualquier duración y con cultivo positivo para el agente causal.
- Paciente con clínica compatible de Coqueluche y resultados positivos en el laboratorio mediante ensayos de PCR específicos.
- Paciente con clínica compatible de Coqueluche y resultados positivos (seroconversión) en el laboratorio mediante ensayo serológico específico.
- Paciente con clínica compatible de Coqueluche y nexo epidemiológico con caso confirmado por laboratorio.

### Caso probable:

- Paciente con clínica compatible con Coqueluche y sin confirmación por laboratorio (no estudiado o resultados de laboratorio No conclusivos).
- Paciente con clínica incompleta o datos insuficientes y con resultado positivo por PCR o por seroconversión.

### Caso descartado:

- Clínica incompleta o datos insuficientes, laboratorio negativo y sin nexo epidemiológico con un caso confirmado

## Notificación clínica a través del módulo SNVS-C2:

El evento Coqueluche debe notificarse en forma individual e inmediata en el Módulo C2 del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS). Para ello se requiere completar ciertos datos mínimos:

- Nombre de la institución y/o código
- Apellido y nombre del paciente y/o código
- Edad
- Sexo
- Localización geográfica (datos de residencia lo más detallados posible)
- Diagnóstico (debe notificarse la sospecha del evento, no el caso confirmado)
- Criterio epidemiológico (se debe consignar “sospechoso” al ingreso de la primera notificación –si no es un caso ya confirmado por nexo epidemiológico- y reclasificarse cuando se tenga la confirmación o descarte)
- Fecha de inicio de síntomas y de consulta.

A su vez se deberá iniciar el llenado de la Ficha Epidemiológica de Caso y enviarse a la autoridad sanitaria superior.

### **Notificación por laboratorio a través del módulo SNVS-SIVILA:**

Ante la recepción de una muestra correspondiente a un caso con sospecha de Coqueluche o de un paciente en el que se requiera investigar Coqueluche, deberá notificarse en el SIVILA a través de una FICHA INDIVIDUAL INMEDIATA, independientemente del posterior resultado de los estudios de laboratorio.

Cada resultado obtenido durante el proceso diagnóstico de laboratorio, será notificado en la misma planilla individual generada inicialmente.

Si el laboratorio no tuviera capacidad para el diagnóstico, deberá notificar de manera inmediata una ficha individual ante la toma o recepción de una muestra proveniente de un caso sospechoso y derivar la muestra a un referente con capacidad de diagnóstico a través del SIVILA.

Para mayor información, puede consultarse el “Tutorial y normativa para la notificación a través del SIVILA” en <http://www.msal.gov.ar/index.php/home/funciones/area-de-vigilancia/sivila>

#### **Importancia de la vigilancia**

- ❖ A través de la notificación de los casos sospechosos se desencadenan las acciones de control en el terreno. El diagnóstico precoz, el tratamiento y la administración de la profilaxis a los contactos, permiten limitar la propagación de la enfermedad.
- ❖ La información generada durante la investigación de los casos es utilizada para evaluar la carga de enfermedad, monitorear los cambios epidemiológicos a través del tiempo, así como para, generar y evaluar las estrategias de control.

#### **Acciones de prevención y control:**

La administración de la profilaxis a los contactos, especialmente a los niños, no debe ser retrasada debido a que coqueluche puede ser grave y potencialmente mortal para los niños pequeños.

### El caso sospechoso

- Aislamiento: de los lugares habituales donde desarrollan sus actividades hasta completar 5 días de tratamiento antibiótico.
- Aislamiento respiratorio estricto para los pacientes hospitalizados.
- Toma de Muestra: Aspirado o hisopado nasofaríngeo y/o muestras de suero del caso sospechoso.
- Tratamiento antibiótico específico (Eritromicina, Azitromicina, Claritromicina).

### Protección de los contactos:

- Profilaxis antibiótica.

Tabla 4 – Indicación de tratamiento antibiótico específico para Coqueluche según grupo de edad. Argentina.

Grupo de edad	Tratamiento de elección		
	Azitromicina	Eritromicina	Claritromicina
< 1 mes	10 mg/kg (cada 24 hs) por 5 días	No recomendada	No recomendada
1-5 meses	10 mg/kg/día (cada 24 hs) por 5 días	40-50 mg/kg/día (cada 6 hs) por 14 días	15 mg/Kg/día (cada 12 hs) por 7 días
Infantes >6 meses y niños	10 mg/kg/día (cada 24 hs) el primer día y 5 mg/kg/día los días 2 a 5 (máximo 250 mg/día)	40-50 mg/kg/día (cada 6 hs) por 14 días	15 mg/Kg/día (cada 12 hs) por 7 días
Adultos	500 mg el primer día y 250 mg días 2 a 5	2 gr. por día (cada 6 hs) durante 14 días	1 gr por día (cada 12 hs) durante 7 días

- Controlar el carnet de vacunación y completar esquemas de vacunación del caso y los contactos, según corresponda, de acuerdo al Calendario Nacional de Vacunación:
  - ✓ 2 meses: Quíntuple/Pentavalente (DPT-HB-Hib)
  - ✓ 4 meses: Quíntuple/Pentavalente (DPT-HB-Hib)
  - ✓ 6 meses: Quíntuple/Pentavalente (DPT-HB-Hib)
  - ✓ 15-18 meses: Cuádruple (DPT-Hib) o Quíntuple/Pentavalente (DPT-HB-Hib)
  - ✓ 6 años: Triple Bacteriana Celular (DTP)
  - ✓ 11 años: Triple Bacteriana Acelular (dTpa)
  - ✓ Embarazadas: Triple Bacteriana Acelular (dTpa)
  - ✓ Personal de Salud que asiste a menores de 1 año: Triple Bacteriana Acelular (dTpa)

Con el objeto de disminuir la mortalidad en lactantes (con edad insuficiente para contar con el esquema primario de vacunación completo), en febrero de 2012 recomendó la vacunación con triple bacteriana acelular en embarazadas a partir de la semana 20 de gestación. Luego de esta estrategia se observó una disminución de 92% de los fallecimientos por tos convulsa entre el año 2011 (76) y 2014 (6).

En Diciembre de 2013 a través de la Resolución Ministerial 2172/13 se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación la vacuna triple bacteriana acelular para su aplicación a mujeres embarazadas.

- Investigación de los contactos y de la posible fuente de infección: búsqueda de contactos sintomáticos. Recordar que la enfermedad tiene un período de incubación entre 7 y 21 días.

## Estrategia de control de enfermedades respiratorias prevenibles por vacuna, 2015.

Las vacunas antigripal y antineumocócica, son herramientas efectivas para reducir el riesgo de complicaciones Influenza, neumonía y enfermedad invasiva por neumococo.

### *Vacuna antigripal<sup>19</sup>*

Argentina incorporó en el año 2011 la vacuna antigripal en el Calendario Nacional de Vacunación, con el propósito de disminuir la internación, complicaciones, secuelas y mortalidad en la población en riesgo. La población objetivo comprende el personal de salud, embarazadas en cualquier trimestre de la gestación, puérperas hasta el egreso de la maternidad, máximo 10 días (si no recibieron la vacuna durante el embarazo), niños de seis a veinticuatro meses, personas entre dos y 64 años con factores de riesgo y mayores de 65 años.

### **Agentes inmunizantes vacuna antigripal trivalente 2015**

Las vacunas disponibles son:

- Virafly.®
- Virafly Pediátrica.®

### ***Propósitos y objetivos de la vacunación antigripal***

#### **Propósitos:**

- Reducir las complicaciones, hospitalizaciones, muertes y secuelas ocasionadas por el virus de influenza en la población de riesgo en Argentina.

#### **Objetivos:**

– Lograr coberturas mayores o iguales al 95% en la población objetivo.

#### **Población objetivo:**

- 1) Personal de salud (vacuna Virafly®)
- 2) Embarazadas y Puérperas: (Vacuna Virafly®)
  - Embarazadas: en cualquier trimestre de la gestación
  - Puérperas hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días) que no hubieran recibido la vacuna durante el embarazo.

DURANTE EL EMBARAZO, LA MUJER DEBE RECIBIR VACUNA ANTIGRI PAL EN CUALQUIER TRIMESTRE DE GESTACIÓN Y VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR [dTpa] después de la semana 20 de la gestación.

<sup>19</sup> Lineamientos Técnicos Vacunación Antigripal Argentina. 2015. DiNaCEI. Publicado 22/12/2014. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000621cnt-lineamientos\\_tecnicos\\_gripe\\_2015.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000621cnt-lineamientos_tecnicos_gripe_2015.pdf)



3) Niños de 6 a 24 meses de edad (Vacuna Viraflu® Pediátrica o mitad de dosis de Viraflu®)

**No perder oportunidades de vacunación con la vacuna que esté disponible.**

Las personas con indicación de vacunación antigripal incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación **no necesitarán orden médica** (personal de salud, niños de 6 a 24 meses, embarazadas y puérperas).

25

4) Niños mayores de 2 años y adultos hasta los 64 años inclusive (Vacuna Viraflu® o Viraflu® Pediátrica según corresponda) con una o más de las siguientes entidades:

**Grupo 1:** Enfermedades respiratorias

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

**Grupo 2:** Enfermedades cardíacas

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

**Grupo 3:** Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológica)

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

**Grupo 4:** Pacientes oncohematológicos y trasplantados

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

**Grupo 5:** Otros

- a) Obesos con índice de masa corporal [IMC] mayor a 40
- b) Diabéticos
- c) Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
- d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de edad
- e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves
- f) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años

- g) Convivientes de enfermos oncohematológicos
- h) Convivientes de prematuros menores de 1500 g.

Los únicos pacientes a los que se les requerirá orden médica para vacunarse son las personas entre 2 y 64 años que tengan factores de riesgo, debiéndose detallar en la misma, el grupo de riesgo al cual pertenece.

- 5) Pacientes mayores o igual de 65 años (Vacuna Virafly®)

**No perder oportunidades de vacunación con la vacuna que esté disponible**

**En los pacientes mayores de 65 años no se requerirá orden médica para recibir la vacuna antigripal y se aprovechará la oportunidad para aplicar vacuna contra neumococo polisacárida de 23 serotipos si no la hubiera recibido anteriormente o tuviera indicación de segunda dosis (si el intervalo fuera mayor de 5 años).**

**Resumen de indicaciones de vacunación antigripal, Año 2015**

A partir de los seis meses de vida y hasta ocho años inclusive, se deben administrar dos dosis con un intervalo mínimo de cuatro semanas si no hubiera recibido anteriormente ninguna dosis de vacuna antigripal. Los menores de nueve años que hubieran recibido al menos una dosis de vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis

**Tabla 5 – Esquema de vacunación antigripal 2015. Argentina**

Grupo de edad	Dosis	Nº de dosis
6 a 24 meses	0,25 mL	1 o 2*
25 a 35 meses con factores de riesgo	0,25 mL	1 ó 2*
36 meses a 8 años (inclusive) con factores de riesgo	0,5 mL	1 ó 2*
9 a 64 años (inclusive) con factores de riesgo	0,5 mL	1
Mayores de 65 años	0,5 mL	1

\*Los niños menores de 9 años, deberán recibir dos dosis de vacuna antigripal, con la excepción de los que hubieran recibido al menos una dosis de vacuna antigripal, en los cuales sería suficiente solo UNA DOSIS.

## ***Vacunación antigripal de las mujeres durante el embarazo y en huéspedes especiales***

Las embarazadas y los pacientes con factores de riesgo, como por ejemplo aquellos con enfermedades respiratorias o cardíacas crónicas, los inmunocomprometidos, los obesos, son especialmente vulnerables a presentar complicaciones como consecuencia de la infección.

Las embarazadas presentan mayor riesgo de enfermedad grave y muerte y de tener complicaciones como muerte fetal, neonatal, parto prematuro y bajo peso del recién nacido.

La transferencia de anticuerpos al recién nacido por la madre vacunada durante el embarazo le brindaría protección durante los primeros meses de vida. La vacunación antigripal en el embarazo brinda protección a la madre y al recién nacido.

Es indispensable ofrecer las vacunas necesarias a la gestante y a los pacientes con factores de riesgo en todas las consultas al sistema de salud, evitando perder oportunidades para la protección.

**Lactancia:** se puede vacunar a las mujeres que estén amamantando.

### **Contraindicaciones**

#### ***Absolutas - No vacunar***

Reacción alérgica grave (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (por ejemplo: huevos, proteínas de pollo, sulfato de Neomicina y Kanamicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y polisorbato 80).

#### ***Precauciones (evaluar riesgo –beneficio)***

Enfermedad aguda grave con fiebre: esperar y citar para vacunar a corto plazo.

#### ***Falsas contraindicaciones – Puede aplicarse la vacuna***

#### ***NO PERDER OPORTUNIDAD DE VACUNACION***

- Conviviente de paciente inmunosuprimido
- Infección por VIH
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo
- Tratamiento con antibióticos o convalecencia de enfermedad leve
- Tratamiento con corticoides
- Enfermedad aguda benigna: rinitis, catarro, tos, diarrea
- Embarazo - Lactancia

**Tabla 6 – Acciones recomendadas para la vacunación antigripal**

Población	Acciones
Personal de salud	Aplicar <b>una dosis de 0,5 ml</b> de vacuna antigripal
Embarazadas	Aplicar <b>una dosis de 0,5 ml</b> de vacuna antigripal en cualquier momento de la gestación.
Puérperas hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días)	Aplicar <b>una dosis de 0,5 ml</b> de vacuna antigripal, <b>si no han sido vacunadas durante el embarazo.</b>
Niños y niñas de 6 a 24 meses inclusive	Aplicar <b>dos dosis de 0,25 ml</b> de vacuna antigripal 2015. Los menores de 24 meses que hubieran recibido vacuna antigripal anteriormente, <b>deberán recibir solo una dosis.</b>
Niños y niñas entre 25 a 35 meses inclusive con factores de riesgo	Aplicar <b>dos dosis de 0,25 ml</b> de vacuna antigripal 2015. Los niños entre 25 a 35 meses que hubieran recibido vacuna antigripal años previos, <b>deberán recibir solo una dosis</b>
Niños y niñas mayores de 36 meses a 8 años inclusive, con factores de riesgo	Aplicar <b>dos dosis de 0,5 ml</b> de vacuna antigripal 2015. Los niños entre 36 meses y 8 años inclusive que hubieran recibido vacuna antigripal anteriormente, <b>deberán recibir solo una dosis.</b>
Niños y adultos de 9 años a 64 años inclusive con factores de riesgo	Se aplicará <b>una dosis de 0,5 ml</b> de vacuna antigripal
Adultos mayores o igual de 65 años de edad	Se aplicará <b>una dosis de 0,5 ml</b> de vacuna antigripal

El intervalo mínimo entre primera y segunda dosis es de cuatro (4) semanas.

## Vacuna antineumocócica

La vacuna contra neumococo se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación en el año 2011 para todos los niños menores de 2 años con vacuna conjugada 13 valente (VCN13).

El propósito de la vacunación es disminuir la mortalidad por neumonía, enfermedad invasiva neumocócica y sus respectivas secuelas.

Existen dos vacunas disponibles contra neumococo la vacuna conjugada 13 valente (VCN13) y la vacuna polisacárida de 23 serotipos (VPN23).

### Indicaciones en huéspedes inmunocompetentes:

Se vacunará a los niños menores de 1 año con el esquema 2+1 (dos dosis y un refuerzo), a los 2, 4 y 12 meses con VCN13.

### Indicaciones en huéspedes especiales:

Los pacientes menores de 5 años que presenten las siguientes comorbilidades requieren vacunación contra neumococo:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asplenia funcional o anatómica</li> <li>• Neoplasias malignas, trasplante de órganos sólidos o trasplante de médula ósea</li> <li>• Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas</li> <li>• Síndrome nefrótico o insuficiencia renal crónica</li> <li>• Hemoglobinopatías graves</li> <li>• Implante coclear</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Cardiopatías cianotizantes o insuficiencia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmunosupresión por drogas en altas dosis durante tiempo prolongado (p.ej., metilprednisolona a 2mg/kg/día, o la dosis equivalente de otro esteroide, por un período mayor a 14 días).</li> <li>• Enfermedad respiratoria crónica (asma grave, fibrosis quística, enfisema, malformación adenomatosa quística, traqueostomizados crónicos, etc)</li> <li>• Fístula de LCR</li> </ul>
---	---

Los esquemas de vacunación difieren según edad de inicio. Los mismos se detallan en la siguiente tabla:

**Tabla 7 – Esquema recomendado de la vacuna conjugada en 13 serotipos según grupo de edad en huéspedes especiales.**

Edad	Número de dosis
Entre 2 y 6 meses (inclusive)	3 dosis (2, 4, 6 meses) + refuerzo a los 12 meses de vida. Si se iniciara el esquema después de los 2 meses de vida, deberá respetar un intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis.
Entre 7 y 12 meses (inclusive)	2 dosis + un refuerzo a los 12 meses de vida Intervalo mínimo entre dosis: 8 semanas *
Entre 13 y 24 meses (inclusive)	1 dosis a los 12 meses + refuerzo a los 15 meses
Entre 25 y 59 meses (5 años)	1 dosis + 1 refuerzo

*\*Si la segunda dosis fuera aplicada después de los 10 meses de vida, para el refuerzo deberá respetarse un intervalo mínimo de ocho semanas respecto de la dosis anterior (Por ejemplo, 11 meses – 13 meses y 15 meses de vida)*

Los niños entre 2 y 5 años incluidos en este grupo deberán recibir una dosis de VPN23 con un intervalo mayor de 8 semanas después de la última dosis de VCN13.

Indicaciones para personas mayores de 5 años que presenten una o más de las siguientes comorbilidades:

Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, infección por VIH, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, leucemia, linfoma y enfermedad de Hodgkin, enfermedades neoplásicas, inmunodepresión farmacológica, trasplante de órgano sólido, mieloma múltiple, asplenia funcional o anatómica (si se trata de una esplenectomía programada, debe administrarse la vacuna 2 semanas antes de la misma), anemia de células falciformes, implante coclear y fístula de LCR.

- 1 dosis de VCN13 seguida de 1 dosis de VPN23 con un intervalo mayor a 8 semanas.
- Revacunación con VPN23:
  - Los niños menores de 10 años requieren dosis de refuerzo a los 3 años.
  - Los mayores de 10 años requieren dosis de refuerzo a los 5 años y otra dosis de VPN23 a los 65 años (si la dosis previa fue administrada antes de los 60 años y dejando un intervalo mayor a 5 años con la dosis anterior)

Indicaciones para personas mayores de 5 años que presenten una o más de las siguientes condiciones:

Cardiopatía crónica, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, enfermedad hepática crónica, tabaquismo

- Entre 5 y 64 años: 1 dosis de VPN23. Repetir VPN23 al cumplir 65 años (dejando un intervalo mayor a 5 años con la dosis anterior)
- Mayores de 65 años: 1 dosis de VPN23

Personas mayores de 65 años sin comorbilidades:

- VPN 23: 1 dosis

Trasplante de células hematopoyéticas:

VCN13: 3 dosis con esquema 0,2 y 4 meses (intervalo mínimo entre dosis de 8 semanas). Iniciar la vacunación luego de 6 meses del trasplante. A los 12 meses de la última dosis de VCN13 administrar 1 dosis de VPN23. Reemplazar esta por VCN13 si hubiera Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH).

### Otras consideraciones importantes:

Pacientes menores de 18 años que tuvieran indicación de VCN13 y hubieran recibido previamente una o más dosis de VPN23, deberá asegurarse un intervalo mínimo de 8 semanas entre la última dosis de VPN23 y el inicio del esquema con VCN13.

Pacientes mayores de 18 años que tuvieran indicación de VCN13 y hubieran recibido previamente una o más dosis de VPN23, deberá asegurarse un intervalo mínimo de 12 meses entre la última dosis de VPN23 y el inicio del esquema con VCN13.

En el caso de personas mayores de 65 años no se requerirá orden médica. La misma solo se solicitará en el caso de personas entre 5 y 64 años y deberá especificar el motivo de la indicación de la vacunación de acuerdo a los grupos descriptos previamente.

Las mujeres embarazadas que pertenecen a un grupo en riesgo y no recibieron antes esta vacuna, pueden ser vacunadas.

Ante una esplenectomía, comienzo de tratamiento antineoplásico o trasplante, se recomienda su aplicación por lo menos dos semanas antes.

### ***Vacuna Triple Bacteriana Acelular (dTpa)***

Se ha observado un aumento de casos de infección por Bordetella pertussis no sólo en niños menores de un 1 año de edad sino en mayores y adolescentes, que posibilita la continuidad del ciclo de transmisión de coqueluche sobre todo hacia los grupos más vulnerables constituidos principalmente por los lactantes. La detección de coqueluche en la población adolescente y adulta puede ser al menos en parte consecuencia de la pérdida de la inmunidad conferida por las vacunas: la inmunidad adquirida por la vacuna o por la infección natural se debilita con el correr de los años.

La Vacuna Triple Bacteriana Acelular (dTpa) es una suspensión de toxoides tetánico y diftérico purificados y 3 o 5 antígenos purificados de Bordetella pertussis, que contiene menor cantidad de toxoide diftérico y la toxina pertussis que las vacunas para niños pequeños para evitar reacciones adversas en adolescentes y adultos.

### Indicación y edad de vacunación:

En Argentina, además de la vacunación a los 2, 4, 6, 18 meses y al ingreso escolar con componente pertussis, desde 2009 se inicio la vacunación en adolescentes con el objeto de disminuir la circulación de la bacteria y es actualmente incorporada al CNV por resolución ministerial para todas las embarazadas.

LAS INDICACIONES DE VACUNACION SON DINAMICAS SEGÚN RECOMENDACIONES Y EVIDENCIA  
CIENTIFICA.

CONSULTAR PERIODICAMENTE A LA DINACEI

## Recomendaciones sobre el uso de antivirales para Influenza

Las recomendaciones de tratamiento antiviral pueden ser periódicamente actualizados por el Ministerio de Salud de la Nación, de acuerdo a los datos provenientes de la vigilancia epidemiológica permanente, patrones de sensibilidad antiviral o si se observaran cambios en la presentación clínica.<sup>20</sup>

Dado que desde la pandemia de 2009 hasta la fecha, es el Ministerio de Salud de la Nación, a través de la Dirección de Epidemiología, quien adquiere y distribuye la medicación antiviral, se precisa de la correcta, oportuna y exhaustiva notificación de casos al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) –en especial de los casos de IRAG. Además de permitir la vigilancia de la evolución histórica de dichos eventos, la misma hace posible la adquisición y distribución racional de insumos”.

Los virus de Influenza A y B son sensibles a los inhibidores de la neuraminidasa: Oseltamivir y Zanamivir. Estas drogas pueden reducir la gravedad y duración de la enfermedad y el riesgo de desarrollar complicaciones, incluyendo enfermedades graves y muerte. Pueden ser utilizados tanto para tratar como para prevenir la influenza.

El Oseltamivir sigue siendo la droga antiviral de elección para el tratamiento de la influenza, ya que el Zanamivir es más difícil de administrar.

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

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

El inicio del tratamiento no debe esperar la confirmación del laboratorio.

<sup>20</sup> La información es publicada en la página web: <http://www.msal.gov.ar/index.php/home/funciones/materiales-para-equipos-de-salud>



En la situación epidemiológica actual el Ministerio de Salud de la Nación recomienda el tratamiento antiviral en:

### **Pacientes adultos**

**Pacientes ambulatorios:** sólo se tratan los pacientes de grupo de riesgo con menos de 48 horas de inicio de los síntomas.

**Pacientes internados:** se tratan todos los pacientes. La prolongación del tratamiento más allá del 5to día deberá ser evaluada por el equipo médico en función de evolución del paciente y resultados de exámenes complementarios.

Tabla 8 – Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en adultos.

Tratamiento adultos	
Oseltamivir	75mg/12hs por 5 días
Zanamivir	10 mg (dos inhalaciones de 5 mg) cada 24 hs por 5 días.

### **Niños**

**Pacientes internados:** se tratan **todos** los niños **graves**

En aquellos **niños internados** con **cuadros moderados**, puede esperarse el resultado de la IFI para iniciar el tratamiento con antivirales<sup>21</sup>, mientras que en los niños con **cuadros graves-progresivos nunca** debe demorarse el inicio del mismo. Se debe priorizar el tratamiento al diagnóstico virológico, **si el IFI es negativo o no se puede realizar, se debe completar el tratamiento.**

En todos los casos en que se reciba un resultado virológico positivo para otro virus respiratorio, se debe suspender el tratamiento antiviral específico.

**El tratamiento antiviral se debería indicar idealmente en las primeras 48 hs del inicio de los síntomas, solamente en los niños con enfermedad progresiva o grave puede utilizarse después de dicho lapso.**

**Pacientes ambulatorios:** Niños y adolescentes con IRAB, sólo se tratan los pacientes con factores de riesgo.

<sup>21</sup> Si se dispone de IFI con resultados dentro de las 24 horas de ingreso del paciente

Los **factores de riesgo** para influenza A son:

**Grupo 1: Enfermedades respiratorias:**

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

**Grupo 2: Enfermedades cardíacas:**

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

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

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

**Grupo 4: Pacientes Oncohematológicos y trasplantados**

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

**Grupo 5: Otros**

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

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

## Administración de Oseltamivir

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

**Tabla 9 – Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en niños menores de 12 meses y en niños de un año de edad o mayores (según el peso).**

Oseltamivir - Tratamiento en Niños $\geq 12$ meses o mayores	
Peso	Dosis recomendada por 5 días
<15 kg	30 mg c/12hs
15–23 kg	45 mg c/12hs
24–40 kg	60 mg c/12hs
>40 kg	75mg c/12 hs
Oseltamivir - Tratamiento en niños <1 año*	
Edad	Dosis recomendada por 5 días**
3-5 meses	20 mg c/12 hs
6-11 meses	25 mg c/12 hs

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

\*\* 2-3 mg/kg. Dos veces por día

Las formas farmacéuticas son:

- **Cápsulas de 30-45-75 mg**
- **Polvo suspensión de 12mg por ml**

**NOTA:** El 26 de mayo del 2009 el ANMAT de acuerdo a nota nº331 publicó Recomendaciones sobre el uso de Oseltamivir en pediatría en niños que no pueden tragar cápsulas.

### Se requiere

1. Una cápsula de Oseltamivir de 30 o 45 mg, según prescripción médica
2. Un pequeño recipiente de vidrio u acero inoxidable y una espátula pequeña de plástico duro o cucharita
3. Un alimento de gusto agradable que el niño acepte, preferentemente de consistencia cremosa tipo flancito, en pequeña cantidad, para mezclar con el medicamento y enmascarar su sabor. Evitar jugos de frutas cítricas, miel y líquidos calientes.

### Procedimiento

1. En una zona previamente limpia, con las manos bien lavadas con abundante agua y jabón y secas, proceder a retirar una cápsula del blíster.
2. Sobre el recipiente dejar caer el contenido de la cápsula. Para ello se debe tomar, con las manos secas, un extremo de la cápsula con cada mano y rotar suavemente tirando hacia fuera para que se separen las dos mitades de la cápsula, que son de distinto color. Verificar que todo el polvillo blanco de su interior se deposite en el fondo del recipiente.

**Precaución:** manejar el contenido de la cápsula con cuidado ya que el polvillo es irritante para la piel y los ojos.

3. Incorporar una o más cucharaditas del alimento de sabor agradable, mezclar cuidadosamente y dársela al niño, asegurándose de que todo el polvillo haya sido ingerido. También puede comenzarse con postre solo y luego intercalar la mezcla, para su mejor aceptación.

**Nota:** Si se prepara con 75 mg, se puede tomar dicha cápsula y siguiendo las indicaciones en cuanto a procedimiento del ANMAT, diluir su contenido en 5 cm<sup>3</sup> de agua (quedan 15 mg por cm<sup>3</sup>) y calcular la dosis necesaria para nuestro paciente.

No administrar ningún medicamento que contenga salicilatos (aspirina, subsalicilato de bismuto) por riesgo de Síndrome de Reye. Para descender la fiebre se recomienda paracetamol u otros AINES.

### **Quimioprofilaxis postexposición**

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

La quimioprofilaxis disminuye pero no elimina el riesgo de padecer influenza<sup>22</sup>.

El tratamiento temprano es una alternativa a la quimioprofilaxis en determinadas personas que han tenido una sospecha de exposición al virus de la gripe.

Se deben administrar antivirales para quimioprofilaxis en los grupos con mayor riesgo de complicaciones, **convivientes estrechos de un caso índice con factores de riesgo sin vacunación antigripal.**

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

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

<sup>22</sup> La seroprotección se obtiene generalmente en dos a tres semanas luego de la vacunación