

# Directrices provisionales sobre el uso de medicamentos antivirales en pacientes con infección por el virus nuevo de la influenza tipo A (H1N1) y en personas que hayan tenido contacto cercano con ellos.

CDC - Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades 1600 Clifton Rd.  
Atlanta, GA 30333, USA  
800-CDC-INFO (800-232-4636) TTY: (888) 232-6348, 24 [cdcinfo@cdc.gov](mailto:cdcinfo@cdc.gov)

Se puede obtener más información sobre la influenza porcina en <http://www.cdc.gov/h1n1flu/espanol/>.

6 de mayo de 2009 11:00 p.m. hora del Este

**Objetivo:** Proporcionar directrices provisionales actualizadas sobre el uso de medicamentos antivirales para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la infección por el virus nuevo de la influenza tipo A (H1N1) y ayudar a los médicos en la priorización del uso de antivirales para el tratamiento o quimioprofilaxis de pacientes con elevado riesgo de complicaciones por la influenza. Deben anticiparse revisiones adicionales a estas recomendaciones para tratamiento con antivirales a medida que se entienda mejor la información epidemiológica y el cuadro clínico del virus nuevo de la influenza tipo A (H1N1). Estas recomendaciones pueden ser adaptadas con base en datos epidemiológicos locales y consideraciones en torno al suministro existente de antivirales.

**Grupos de alto riesgo:** En este momento, las personas que tienen un riesgo elevado de sufrir complicaciones debido a la infección por el nuevo virus de la influenza (H1N1) tienen las mismas características que las afectadas por la influenza o gripe estacional. A medida que se disponga de más datos clínicos y epidemiológicos, se podrían revisar estos grupos de riesgo.

- Niños menores de 5 años de edad. El riesgo de sufrir complicaciones graves debido a la influenza estacional es más alto en los niños menores de 2 años de edad.
- Adultos de 65 años de edad o más.
- Personas con las siguientes afecciones:
  - Enfermedad pulmonar crónica (incluida el asma), enfermedades cardiovasculares (excepto la hipertensión), trastornos renales, hepáticos, hematológicos (incluida la anemia de células falciformes o anemia drepanocítica), neurológicos, neuromusculares o metabólicos (incluida la diabetes mellitus);

- Inmunodepresión, incluidas las afecciones causadas por medicamentos o por el VIH;
- Mujeres embarazadas;
- Personas menores de 19 años que reciben tratamiento prolongado con aspirina;
- Residentes de instituciones para ancianos y otros centros de cuidados de enfermedades crónicas.

**Transmisión:** La transmisión de la nueva influenza A (H1N1) está siendo estudiada como parte de una investigación continua sobre el brote, pero los datos limitados con los que se cuenta ahora indican que este virus se transmite probablemente en formas similares a otros virus de la influenza. Se cree que los virus de la influenza estacional se transmiten entre las personas principalmente a través de la diseminación de partículas grandes provenientes de secreciones de las vías respiratorias (p. ej., cuando una persona infectada tose o estornuda cerca de una persona con alto riesgo de contraer la enfermedad). La transmisión por estas partículas grandes provenientes de secreciones respiratorias requiere que haya un contacto cercano entre la persona fuente de la infección y las personas destinatarias porque las gotitas respiratorias no permanecen suspendidas en el aire y suelen viajar solo por cortas distancias (< 6 pies o <1.80 metros). El contacto con superficies contaminadas es otra fuente posible de transmisión y también podría presentarse propagación a través de núcleos de pequeñas gotitas (también llamada "transmisión por el aire"), pero es incierta la forma en que estos modos de transmisión influyen en las características epidemiológicas de la influenza. Debido a que no hay suficientes datos sobre la transmisión de los virus nuevos H1N1, se desconoce el potencial de infección ocular, conjuntival o gastrointestinal. Debido a que este es un virus nuevo de la influenza A (H1N1) en seres humanos, la transmisión de las personas infectadas a sus contactos cercanos podría ser común. Todas las secreciones respiratorias y líquidos corporales (diarrea) de personas con la nueva influenza A (H1N1) deben considerarse potencialmente infecciosos.

Un *contacto cercano*, para efectos de este documento, se define como alguien que ha vivido o cuidado a una persona con un caso confirmado, probable o presunto de la nueva influenza A (H1N1) o que ha estado en un ambiente donde había una alta probabilidad de contacto con gotitas respiratorias o líquidos corporales de estas personas. Los ejemplos de los contactos cercanos incluyen besar o abrazar, compartir utensilios para comer o beber, examinación física o cualquier otro contacto entre personas donde haya la probabilidad de exposición a gotitas respiratorias. El contacto cercano generalmente no incluye actividades como caminar cerca de una persona infectada o estar sentado al frente de un paciente con síntomas en una oficina o sala de espera.

#### ***Consideraciones especiales para los niños***

*No se debe suministrar aspirina o productos que contengan aspirina (p. ej. subsalicilato de bismuto – Pepto Bismol) a ningún caso presunto o confirmado de infección por el virus nuevo de la influenza tipo A (H1N1) que tenga 18 años o menos de edad debido al riesgo de sufrir el síndrome de Reye. Para aliviar la fiebre, se recomienda el uso de otros medicamentos antipiréticos como el acetaminofeno (paracetamol) o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.*

*Los niños menores de 4 años de edad no deben tomar medicamentos para el resfriado que se venden sin receta médica sin que se consulte primero con un proveedor de atención médica.*

## **Resistencia antiviral**

Este virus nuevo de la influenza (H1N1) es sensible (susceptible) a los medicamentos antivirales inhibidores de la neuraminidasa: zanamivir y oseltamivir. Es resistente a los medicamentos antivirales del grupo adamantane: amantadina y rimantadina.

## **Tratamiento antiviral para la nueva influenza (H1N1)**

Para el tratamiento antiviral de la infección por el virus nuevo de la influenza (H1N1), se recomienda el uso de oseltamivir o zanamivir. [Tabla 1](#). Las recomendaciones de uso de los antivirales pueden modificarse a medida que se disponga de más información sobre la eficacia de los antivirales, el espectro clínico de la enfermedad, los efectos adversos del uso de los antivirales y la sensibilidad antiviral.

El criterio clínico es un factor importante en las decisiones que se tomen sobre el tratamiento. Las personas que se presume tienen la nueva influenza H1N1 y que presentan enfermedad febril sin complicaciones no requieren por lo general de tratamiento a menos que tengan un alto riesgo de sufrir complicaciones por la influenza, y estén en áreas con disponibilidad limitada de antivirales, las autoridades de salud pública podrían proporcionar directrices adicionales sobre la priorización del tratamiento dentro de los grupos con mayor riesgo de infección.

El tratamiento se recomienda para:

1. Todos los pacientes hospitalizados con casos confirmados, probables o presuntos de la nueva influenza (H1N1).
2. Pacientes que tengan un riesgo más elevado de sufrir complicaciones por la influenza estacional (ver arriba).

Si el paciente no está en un grupo de alto riesgo o no está hospitalizado, los proveedores de atención médica deben utilizar el criterio clínico para guiar las decisiones sobre el tratamiento; y al evaluar a los niños deben tener en cuenta que el riesgo de complicaciones graves por la influenza estacional en niños menores de 5 años es más alto en los niños menores de 2 años de edad. Muchos pacientes que han tenido la infección por el virus nuevo de la influenza (H1N1), pero que no están en un grupo de alto riesgo han presentado una enfermedad respiratoria de resolución espontánea similar a la influenza estacional típica. Para la mayoría de estos pacientes, los beneficios de usar antivirales son moderados. Por esta razón, la realización de pruebas, el tratamiento y la quimioprofilaxis deben orientarse principalmente a las personas que están hospitalizadas o que tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones por la influenza.

Una vez se tome la decisión de administrar tratamiento antiviral, se debe iniciar el tratamiento con zanamivir u oseltamivir tan pronto como sea posible después de la aparición de los síntomas. Los beneficios de este tratamiento son mayores cuando se

comienza a administrar en las 48 horas que siguen a la manifestación de la enfermedad, de acuerdo con las evidencias de los estudios sobre influenza estacional. Sin embargo, algunos estudios sobre el tratamiento con oseltamivir en pacientes hospitalizados con influenza estacional han mostrado beneficios, como reducción en la mortalidad o la duración de la hospitalización, aún en pacientes que comenzaron a recibir tratamiento más de 48 horas después de la aparición de la enfermedad. La duración recomendada del tratamiento es cinco días. Las dosis recomendadas de antivirales para el tratamiento contra la infección por el virus nuevo de la influenza H1N1 en adultos o niños de 1 año son las mismas que las recomendadas para la influenza estacional ([Tabla 1](#)). El uso de oseltamivir en niños menores de 1 año de edad fue aprobado recientemente por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), bajo la "Autorización para Uso de Emergencia" (EUA) y las dosis para los niños se basan en la edad. ([Tabla 2](#)) ([Vea en inglés: Autorización para el uso de emergencia de Tamiflu \(oseltamivir\)](#)).

Nota: Las áreas que continúan con actividad de influenza estacional, especialmente aquellas con circulación de los virus de la influenza humana estacional tipo A (H1N1) resistente al oseltamivir, pueden usar bien sea zanamivir o una combinación de oseltamivir y rimantadina o amantadina para proporcionar un tratamiento empírico adecuado o quimioprofilaxis a pacientes que podrían tener la infección por el virus de la influenza humana estacional tipo A (H1N1).

## **Quimioprofilaxis antiviral contra la nueva influenza (H1N1)**

Para la quimioprofilaxis contra la infección por el virus nuevo de la influenza (H1N1), se recomienda el uso de oseltamivir o zanamivir. [Tabla 1](#). La duración de la quimioprofilaxis antiviral *después de la exposición* es de 10 días después de la última exposición conocida a la nueva influenza (H1N1). La indicación de quimioprofilaxis después de la exposición se basa en si la persona tuvo un contacto cercano con una persona que es un caso confirmado, probable o presunto de infección por el virus nuevo de la influenza A (H1N1) durante el periodo infeccioso del caso. Se considera que el periodo infeccioso de las personas infectadas por el virus nuevo de la influenza A (H1N1) es similar al observado en los estudios de la influenza estacional. Con la influenza estacional, los estudios han demostrado que las personas pueden transmitir la infección desde el primer día antes de que manifiesten los síntomas hasta 7 días después de que se enfermen. Los niños, especialmente los más pequeños, pueden ser infecciosos durante periodos más largos. Sin embargo, en estas directrices, el *periodo infeccioso* se define como un día antes de la aparición de los síntomas en la persona hasta 7 días después. Si el contacto ocurrió con una persona cuya enfermedad empezó más de 7 días antes de tener contacto con la persona a la que se piensa dar tratamiento con antivirales, entonces no es necesaria la quimioprofilaxis. En relación con la quimioprofilaxis *previa a la exposición*, se deben administrar los medicamentos antivirales durante el periodo potencial de exposición y continuarse la administración durante 10 días después de la última exposición conocida a la persona con la infección por el virus nuevo de la influenza (H1N1) durante el periodo infeccioso del caso. El oseltamivir también puede ser usado para la quimioprofilaxis bajo la Autorización para Uso de Emergencia en niños menores de 1 año (ver Niños menores de 1 año de edad).

Puede considerarse la quimioprofilaxis después de la exposición bien sea con oseltamivir o zanamivir en las siguientes circunstancias:

1. Contactos cercanos de los casos (confirmados, probables o presuntos) que tengan un riesgo elevado de sufrir complicaciones por la influenza
2. Personal de atención médica, trabajadores de salud pública o socorristas que han tenido contacto cercano, identificado y sin protección con una persona infectada por el virus nuevo de la influenza (H1N1) durante el periodo infeccioso de la persona. Se puede encontrar información sobre el equipo de protección personal adecuado en: [Directrices provisionales para el control de infecciones durante el cuidado de pacientes con infección presunta o confirmada por el virus de la influenza H1N1 tipo A en entornos médicos \(en inglés\)](#). Esta información podría ser actualizada con frecuencia a medida que se disponga de nueva información sobre la transmisión.

La quimioprofilaxis antiviral previa a la exposición solo debe usarse en circunstancias limitadas y después de consultar con las autoridades médicas o de salud pública de la localidad. Ciertas personas que corren un riesgo ocupacional continuo y que también tienen un riesgo elevado de complicaciones por la influenza (es decir, personal de atención médica, trabajadores de salud pública o socorristas que trabajan en comunidades donde haya brotes de influenza A H1N1) deben seguir las directrices cuidadosamente sobre el uso del equipo de protección personal adecuado o pedir una reasignación temporal.

## **Uso de medicamentos antivirales para el control de brotes de la nueva influenza H1N1**

El uso de medicamentos antivirales para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la influenza ha sido la piedra angular del control de los brotes de la influenza estacional en asilos de ancianos y otros establecimientos de cuidados prolongados. (véase publicación de MMWR en inglés: [Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\), 2008](#)). En estos momentos, no se han reportado brotes de nueva influenza A (H1N1) en ese tipo de establecimientos. Sin embargo, si llegan a presentarse brotes, se recomienda que los pacientes enfermos sean tratados con oseltamivir o zanamivir y que se comience lo antes posible la quimioprofilaxis con oseltamivir o zanamivir para reducir la propagación del virus, tal y como se recomienda con los brotes de influenza estacional en dichos entornos. La quimioprofilaxis se debe administrar a todos los residentes que no hayan enfermado y debe continuar por un mínimo de 2 semanas. Si la vigilancia epidemiológica indica que se siguen dando nuevos casos, se debe continuar la quimioprofilaxis hasta aproximadamente 7 días después de que haya enfermado el último paciente. Además de los medicamentos antivirales, otras medidas para el control de brotes incluyen el control de infecciones apropiado, el establecimiento de cohortes de pacientes con influenza presunta o confirmada, la restricción de la circulación del personal entre pabellones o edificios y la restricción del contacto entre el personal o visitantes enfermos y pacientes, así como una vigilancia activa de los nuevos casos. Los directores médicos de los establecimientos de cuidados prolongados deben revisar sus planes de control de brotes de influenza. Se pueden encontrar directrices adicionales para el control de infecciones

en establecimientos de cuidados prolongados en: [Using Antiviral Medications to Control Influenza Outbreaks in Institutions](#) (en inglés).

Además de utilizarse en los asilos de ancianos, la quimioprofilaxis antiviral se puede considerar también para controlar los brotes de influenza en otros lugares cerrados o semicerrados (p. ej., centros correccionales u otros entornos en los cuales la gente cohabita en proximidad). Para obtener más información sobre los brotes de influenza en establecimientos véase (en inglés): [Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\), 2008](#) o [Seasonal Influenza in Adults and Children—Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America.](#)

Tabla 1. Dosis recomendadas para la medicación de antivirales en el tratamiento o la quimioprofilaxis de infecciones por el virus nuevo de la influenza A (H1N1). (Tabla extraída de <a href="#">IDSA guidelines for seasonal influenza</a> - Directrices en inglés de IDSA para la influenza estacional.)			
Agente, grupo		Tratamiento	Quimioprofilaxis
<b>Oseltamivir</b>			
<b>Adultos</b>		cápsula de 75 mg dos veces al día por 5 días	cápsula de 75 mg una vez al día
<b>Niños ≥ 12 meses</b>	15 kg o menos	60 mg por día divididos en 2 dosis	30 mg una vez al día
	15-23 kg	90 mg por día divididos en 2 dosis	45 mg una vez al día
	24-40 kg	120 mg por día divididos en 2 dosis	60 mg una vez al día
	>40 kg	150 mg por día divididos en 2 dosis	75 mg una vez al día
<b>Zanamivir</b>			
<b>Adultos</b>		Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) dos veces al día	Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) una vez al día
<b>Niños</b>		Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) dos veces al día (edad, 7 años o más)	Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) una vez al día (edad, 5 años o más)

## Niños menores de 1 año de edad

Los niños menores de un año enfrentan un riesgo elevado de complicaciones por una infección del virus de la influenza estacional. Todavía se están estudiando las características de la infección por el virus nuevo de la influenza (H1N1) en seres humanos, y no se sabe si los bebés tienen un riesgo mayor de complicaciones asociadas a la infección por este virus nuevo en comparación con los niños mayores o los adultos.

No está aprobado el uso de oseltamivir en niños menores de 1 año. Sin embargo, la escasa información sobre el tratamiento con oseltamivir para la influenza estacional en niños menores de un año parece indicar que son inusuales los eventos adversos graves.

Dado que los bebés presentan altos índices de morbilidad y mortalidad por influenza, los bebés que tengan infecciones por el virus nuevo de la influenza (H1N1) podrían beneficiarse del tratamiento con oseltamivir. (Tablas 2 y 3, [Autorización para el uso de emergencia de Tamiflu \(oseltamivir\) \(en inglés\)](#)).

Tabla 2. Dosis recomendadas para la medicación de antivirales para niños menores de 1 año usando oseltamivir.	
Edad	Dosis recomendada para el tratamiento de 5 días
<3 meses	12 mg dos veces al día
3-5 meses	20 mg dos veces al día
6-11 meses	25 mg dos veces al día

  

Tabla 3. Dosis recomendadas para quimioprofilaxis antiviral en niños menores de 1 año usando oseltamivir.	
Edad	Dosis recomendada para la profilaxis de 10 días
<3 meses	No se recomienda a menos que se considere la situación crítica, debido a la información limitada sobre este grupo de edad
3-5 meses	20 mg una vez al día
6-11 meses	25 mg una vez al día

Los proveedores de cuidados médicos deben tener presente la falta de información sobre seguridad y pautas posológicas cuando piensen en usar oseltamivir en un bebé pequeño gravemente enfermo con una infección confirmada por el virus nuevo de la influenza (H1N1) o que ha estado expuesto a un caso de influenza nueva (H1N1), y vigilar constantemente a los bebés por si el uso de oseltamivir produce efectos adversos. La información adicional sobre el uso de oseltamivir en este grupo de edad se puede encontrar en: [Swine Flu: Emergency Use Authorization \(EUA\) of Medical Products and Devices \(en inglés\)](#).

## Mujeres embarazadas

Se sabe que las mujeres embarazadas tienen un riesgo elevado de complicaciones por las infecciones por los virus de la influenza estacional y en las pasadas pandemias se han documentado complicaciones graves en mujeres embarazadas. Se han reportado casos confirmados de infección por el virus nuevo de la influenza (H1N1) en mujeres embarazadas que han dado origen a complicaciones graves, y una mujer embarazada murió en 1988 después de ser infectada por otro tipo de virus de influenza porcina. Los medicamentos oseltamivir y zanamivir se consideran "medicamentos de categoría C" cuando son utilizados durante el embarazo, lo que significa que no se han realizado estudios clínicos para evaluar su inocuidad en mujeres embarazadas. Aunque se han notificado pocos efectos adversos en mujeres embarazadas que tomaron estos

medicamentos, no se ha establecido una relación entre el uso de estos medicamentos y esos eventos adversos. El embarazo no se debe considerar como una contraindicación al uso del oseltamivir o zanamivir. Debido a su efecto general, se prefiere el tratamiento con oseltamivir en mujeres embarazadas. Es menos claro qué medicamento es mejor para la quimioprofilaxis. Se puede preferir el uso de zanamivir por su limitada absorción general; sin embargo, se debe considerar la posibilidad de que ocurran complicaciones respiratorias asociadas al uso de zanamivir debido a que la ruta de administración es inhalada, especialmente en mujeres que tienen riesgo de sufrir problemas respiratorios.

## Reacciones adversas y contraindicaciones

Para obtener más información sobre los medicamentos antivirales contra la influenza, incluido sus contraindicaciones y reacciones adversas, por favor consulte las siguientes publicaciones en inglés:

- [Antiviral Agents for Seasonal Influenza: Side Effects and Adverse Reactions](#)
- [MMWR: Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\), 2008 MMWR August 8, 2008 / 57\(RR07\);1-60](#)
- Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. [Infectious Diseases Society of America Guidelines. Seasonal Influenza in Adults and Children—Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America.](#)

Las reacciones adversas a los medicamentos antivirales contra la influenza deben reportarse a través del [sitio web Medwatch de la FDA de los EE. UU.](#).