



**CAMBIO DE FASE 5 A FASE 6**  
**INICIO DE LA PANDEMIA DE INFLUENZA 2009**  
DIREPI \ ALERTA \ J10-J18 \ 8.2009

Semana Epidemiológica : 24-2009  
Notificador : Dirección de Epidemiología de la Nación  
Fecha de Alerta : 17 de junio de 2009  
Código CIE - 10 : J10-J18  
Redacción informe : Dirección de Epidemiología.

*La Directora General de la Organización Mundial de la Salud ha elevado el nivel de alerta de pandemia de influenza de la fase 5 a la fase 6. El mundo se encuentra ahora en el inicio de la pandemia de influenza de 2009. La decisión fue tomada en consulta con destacados expertos en gripe, virólogos y funcionarios de salud pública, de conformidad con los procedimientos previstos en el Reglamento Sanitario Internacional, y con la orientación y la opinión del Comité de Emergencias establecido con esa finalidad.*

*A escala mundial, la gravedad de esta pandemia es calificada por la OMS, por el momento, como moderada; pero esta situación puede variar en función de muchos factores, y de un país a otro. Los datos disponibles indican que la inmensa mayoría de los pacientes presentan síntomas leves y se recuperan completamente y con rapidez, a menudo sin haber recibido tratamiento médico. El número de muertes registradas en todo el mundo es pequeño, aunque se incrementará a medida que avance la pandemia; pero no se prevé un aumento súbito y espectacular del número de casos graves o letales.*

*Para los países que ya han registrado casos pero aún no tienen una transmisión comunitaria extensa, la OMS recomienda continuar fortaleciendo la vigilancia epidemiológica, preparar los servicios de salud para la atención de un mayor número de casos de enfermedades respiratorias y reforzar la comunicación social para informar a la población sobre el problema, su prevención y control.*

## **Inicio de la Pandemia de Influenza 2009: recomendaciones y medidas a adoptar**

La Directora General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), decidió el jueves 11 de junio de 2009, elevar el nivel de Alerta de Pandemia de la Fase 5 a la Fase 6 y, consecuentemente, declarar el inicio de la Pandemia de Influenza 2009 por el nuevo virus de Influenza A (H1N1).

La OMS destacó que se trata de una cepa de virus Influenza A (H1N1) que no había circulado anteriormente en la especie humana, de un virus contagioso que se propaga fácilmente entre las personas, y de un país a otro. Además, en varios países ya no se puede seguir el rastro de la propagación según cadenas bien definidas de transmisión de persona a persona y se considera inevitable que aumente la propagación.

El nuevo virus infecta preferiblemente a los más jóvenes. En casi todas las zonas donde se registran brotes grandes y persistentes, la mayoría de los casos se han dado en personas de menos de 25 años.

En algunos de esos países, alrededor del 2% de los casos han sido graves, a menudo progresando rápidamente hacia una forma potencialmente mortal de neumonía. La mayoría de las infecciones graves y mortales se han dado en adultos de entre 30 y 50 años. Esto difiere significativamente de lo que se observa durante las epidemias de influenza estacional, cuando la mortalidad afecta mayoritariamente a las personas de edad.

Muchos **casos graves**, pero no todos, se han dado en personas **que ya sufrían alguna afección crónica**. Según los datos disponibles, limitados y preliminares, entre las afecciones más

### **INICIO DE LA PANDEMIA DE INFLUENZA 2009 FASE 6 EN EL NIVEL DE ALERTA**

La **Fase 6** se caracteriza por la propagación del virus de persona a persona en forma sostenida al menos en dos países de una región de la OMS y la propagación sostenida en por lo menos un país de otra región de la OMS.

En los países en transición como Argentina (existencia de casos sin transmisión extensa y sostenida todavía), todos los esfuerzos deben concentrarse en:

- Mantener y reforzar la Vigilancia Epidemiológica para detectar precozmente todo caso de enfermedad por Nueva Influenza A(H1N1) en las zonas en las que aún no se ha identificado, y recoger información clínica, virológica y epidemiológica.
- Reforzar los servicios de salud para la atención de los casos, identificando áreas específicas para la recepción, evaluación, diagnóstico y tratamiento.
- Sostener el funcionamiento del Comité de Emergencia para la Pandemia en todos los niveles.
- Informar a toda la población sobre la situación y las medidas a adoptar para la prevención, la detección precoz de casos y la búsqueda de atención.

frecuentes se cuentan las **enfermedades respiratorias**, en particular el **asma**, las **enfermedades cardiovasculares**, la **diabetes**, los **trastornos autoinmunitarios**, y la **obesidad**.

Por otra parte, es importante señalar que entre un tercio y la mitad, aproximadamente, de los casos graves o mortales se han dado en personas jóvenes y de mediana edad **que estaban sanas**.

No cabe duda de que las **embarazadas** están particularmente expuestas a sufrir complicaciones. Ese riesgo superior cobra aún más importancia en el caso de un virus que, como éste, infecta preferiblemente a los grupos de edad más jóvenes.

Por último, se debe destacar que no se sabe cómo se va a comportar el virus en las condiciones que suelen imperar en el mundo en desarrollo. Hasta la fecha, la gran mayoría de los casos se han detectado e investigado en países relativamente ricos.

Aunque la gravedad de la pandemia parece moderada en los países relativamente ricos, es prudente prever que el panorama se ensombrecerá cuando el virus se propague a zonas donde los recursos son limitados, la atención de salud es deficiente y donde se registra una elevada prevalencia de otros problemas médicos.

En el marco de esta situación, la OMS ha clasificado a los países en tres categorías según su situación con respecto a la identificación de casos del nuevo virus de Influenza A(H1N1) y la diseminación que ha alcanzado:

- Países con transmisión comunitaria extensa.
- Países en los que no se han notificado casos de infección pandémica.
- Países en transición.

Teniendo en cuenta las recomendaciones del Comité de Expertos, se considera que Argentina tiene dos categorías de transmisión: en **el área Metropolitana, que incluye la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y 19 distritos de la provincia de Buenos Aires** la transmisión se considera **extensa**, con base en la cantidad de casos confirmados, los grupos de edad afectados, la distribución de los mismos, y la imposibilidad progresiva de establecer un nexo claro entre ellos y **el resto del país, es considerado área sin transmisión extensa**. Por lo tanto, la definición de caso sospechoso, las recomendaciones de tratamiento, diagnóstico y quimioprofilaxis de los contactos, variaran de acuerdo a la categoría de transmisión de la Jurisdicción.

En seguimiento a las recomendaciones ya incluidas en las Alertas Epidemiológicas, y teniendo en cuenta el cambio del nivel de alerta que fue elevado a la Fase 6, se requiere que todas las Direcciones de Epidemiología envíen a todas las Instituciones y al Personal de Salud del ámbito público, privado y de la seguridad social la siguiente comunicación:

---

**1er. Cordón;** Avellaneda, Gral. San Martín, Lanús, Morón, Hurlingham, Ituzaingó, San Isidro, Tres de Febrero, y Vicente López.

**2do. Cordón;** Almirante Brown, Berazategui, Esteban Echeverría, Ezeiza, Florencio Varela, San Miguel, Islas Malvinas, José C. Paz, Lomas de Zamora, La Matanza, Merlo, Quilmes, San Fernando y Tigre.

## COMUNICACIÓN A TODAS LAS INSTITUCIONES Y PERSONAL DE SALUD SOBRE ALERTA DE PANDEMIA POR NUEVO VIRUS INFLUENZA A (H1N1)

*Se recomienda enviar la siguiente comunicación a todas las instituciones de salud del sector público, del sector privado y de la seguridad social.*

### Información General

La OMS considera que en estos momentos la pandemia reviste en general una gravedad **moderada**. Esta estimación se basa en la información clínica y epidemiológica reunida por la Organización hasta la fecha, así como en los datos aportados por sus Estados Miembros respecto al impacto de la pandemia en sus sistemas de salud y, en general, en su funcionamiento social y económico.

Más concretamente, esa conclusión se deriva de lo siguiente:

1. La mayoría de la gente se recupera de la infección sin necesidad de hospitalización o atención médica.
2. En términos generales, los niveles nacionales de enfermedad respiratoria clínicamente grave o mortal parecen similares a los niveles detectados durante los periodos de gripe estacional local, si bien en algunas zonas e instituciones se han registrado altos niveles de la enfermedad.
3. En general, los hospitales y los sistemas sanitarios de la mayoría de los países han podido hacer frente al número de casos que han buscado atención, aunque en algunos lugares ha habido establecimientos y sistemas que han sufrido tensiones.

Al realizar esta evaluación se ha tenido también en cuenta un aspecto preocupante como es la pauta observada de una mayor concentración de los casos graves y las defunciones entre la población joven, incluidas personas previamente sanas y personas con afecciones preexistentes o embarazadas. Además, en muchos países todavía no se han declarado brotes importantes de la enfermedad, y aún no se conocen todas las manifestaciones clínicas posibles de la enfermedad.

Estas consideraciones son importantes, y la OMS subraya que la vigilancia atenta y puntual de la situación y el intercambio regular de esa información con la OMS durante el periodo pandémico son fundamentales para que ésta modifique su evaluación de la gravedad en el futuro cuando sea necesario.

### **Definición de Caso sospechoso:**

#### **Definición de Caso sospechoso:**

##### En las áreas con transmisión extensa:

*Toda persona que presente **enfermedad respiratoria aguda febril** (>38° C) en un espectro que va de enfermedad tipo influenza a neumonía.*

##### En las áreas sin transmisión extensa:

*Toda persona que presente enfermedad respiratoria aguda febril (>38oC) en un espectro que va de enfermedad tipo influenza a neumonía y que:*

- *presente síntomas dentro de los **7 días posteriores** a la fecha de su salida de **zonas afectadas con transmisión humano-humano sostenida** (Canadá, Chile, Estados Unidos, México, y Área Metropolitana de Buenos Aires), o*
- *presente síntomas en los próximos 7 días a **haber tenido contacto estrecho** con un caso **confirmado o sospechoso** de Influenza A H1N1.*

### **Estudios virológicos**

La realización de **hisopado nasofaríngeo** para estudio virológico, **SÓLO se debería realizar:**

**En las áreas con transmisión extensa:**

Casos de Infección Respiratoria Aguda Grave que requiere hospitalización.  
Casos que ingresen como estudio de laboratorio en las Unidades Centinela.

**En las áreas sin transmisión extensa:**

Casos sospechosos, según la definición.  
Contactos sintomáticos de casos confirmados.

### **Tratamiento**

El tratamiento con oseltamivir queda restringido a las siguientes situaciones:<sup>12</sup>

**En las áreas con transmisión extensa:**

- Todo paciente con Infección Respiratoria Aguda Grave (que requiere hospitalización) independientemente del tiempo de evolución de los síntomas.
- Toda persona que sea calificada como caso sospechoso y pertenezca a alguno de los grupos de riesgo para la vacunación contra influenza estacional (según las Normas Nacionales de Vacunación), siempre dentro de las 48 horas de iniciados los síntomas.

**En las áreas sin transmisión extensa:**

- Todo caso sospechoso, según la definición, dentro de las 48 horas de iniciados los síntomas.

En todos los casos se les indicará aislamiento domiciliario por 7 días a partir del inicio de los síntomas, o más si persisten los síntomas.

### **Quimioprofilaxis**

**En las áreas con transmisión extensa:**

- Personas con factores de riesgo, contactos estrechos de casos sospechosos o confirmados.
- A todos los contactos que no presenten síntomas se les indicará continuar su actividad habitual. En el caso de presentar síntomas no deben concurrir a su lugar de trabajo o actividad y realizar una consulta precoz.

**En las áreas sin transmisión extensa**

- **Todos los contactos estrechos de un caso sospechoso o confirmado.**

### **Quimioprofilaxis de personal de salud**

**La mejor medida de protección para el personal de salud es tomar las medidas de bioseguridad.**

**El personal de salud que estuvo en contacto con un caso sospechoso o confirmado, o con material biológico de estos pacientes:**

Si tomó medidas de bioseguridad adecuadas, no requiere quimioprofilaxis.

---

<sup>1</sup> Las dosis de dicha medicación se encuentra en el alerta 6.

<sup>2</sup> En el anexo 2 se encuentran las recomendaciones de uso de oseltamivir y zanamivir en menores de 1 año y en embarazadas

Si no tomó medidas de bioseguridad adecuadas, y tuvo alta exposición con un caso sospechoso o confirmado, o con material biológico de estos casos, requiere quimioprofilaxis.

Si no tomó medidas de bioseguridad adecuadas y tiene factores de riesgo, requiere quimioprofilaxis, independientemente del tipo de contacto con un caso sospechoso o confirmado, o con material biológico.

El personal de salud que toma Quimioprofilaxis puede seguir desarrollando sus actividades utilizando barbijo común.

### **Notificación**

La notificación de casos de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) e Infección Respiratoria Aguda Grave Inusitada (IRAGI), comenzará a realizarse a través de su carga en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS).

#### **Dicha notificación deberá ser:**

Inmediata y nominal para los casos de IRAGI, y  
Semanal y agrupada, para los casos de IRAG.

***Sin embargo, en la situación actual de pandemia, el Ministerio de Salud de la Nación establece que a partir de la fecha se deberán notificar en forma diaria nominal los cuadros de IRAGI y de forma agrupada DIARIA los casos de IRAG.***

**Además también a partir** de la fecha se establece la notificación a la Sala de Situación de Influenza de:

#### **En forma diaria**

- ⇒ El número y lugar de hospitalizaciones por Infección Respiratoria Aguda Grave
- ⇒ Un informe de la evolución de los pacientes internados por Infección Respiratoria Aguda Grave
- ⇒ La cantidad de egresos de los pacientes internados por Infección Respiratoria Aguda Grave, ya sea en condición de alta u óbito.
- ⇒ Número de camas disponibles en Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, de Pediatría y de Neonatología.
- ⇒ Número de Respiradores disponibles para pacientes adultos y pediátricos.

#### **En forma semanal**

El número de pacientes atendidos en forma ambulatoria con cuadros de Enfermedad Tipo Influenza, Bronquiolitis y Neumonía.

## **Anexo 1** **NUEVA INFLUENZA A (H1N1)**

### **Información para la Red de Laboratorios de Influenza y Virus Respiratorios**

La **Dirección de Epidemiología Provincial** debe intervenir para indicar si la persona se ajusta a los criterios epidemiológicos del momento y región. En toda muestra debe realizarse la ficha clínico-epidemiológica. Se deberá tener en cuenta la provisión de elementos adecuados (hisopos, medios de transporte para virus y triple envases) para los establecimientos donde se proceda a la toma de muestras, además de los elementos de protección del personal (EPP).

Las muestras clínicas recomendadas para el diagnóstico son: hisopados nasal (HN), faríngeo (HF) en tubo con medio de transporte viral. Se aconseja usar medios semisólidos a los efectos de evitar derrames. El ANF no se recomienda por ser una muestra que genera mayor exposición al operador (evaluar para menores de 5 años). El envío de muestras se hará inmediatamente bajo normas IATA, refrigerado y acompañado de una ficha clínico-epidemiológica.

Los métodos confiables de diagnóstico de laboratorio del Nuevo Virus Influenza A(H1N1) incluyen el aislamiento del virus (realizado en laboratorio de nivel de bioseguridad BSL2 con prácticas BSL3) y caracterización por RT-PCR convencional o rtRT-PCR o secuenciación parcial del genoma. También el diagnóstico molecular con RT-PCR convencional o rtRT-PCR y bioseguridad BSL2 con personal protegido con EPP. En todos los casos con primer recomendados por OMS o CDC.

El laboratorio local **puede procesar** las muestras para diagnóstico o la vigilancia estacional de influenza por inmunofluorescencia o RT-PCR siempre que cuente con cabina de seguridad biológica clase 2 validada y el personal utilice EPP.

Para las regiones de país donde no existe transmisión sostenida del virus se debe remitir toda muestra de caso sospechoso de acuerdo a la definición de caso por intermedio de la Dirección de Epidemiología de cada provincia o jurisdicción al Laboratorio de ANLIS, INEI Malbran o INE Jara. Para las regiones donde existe transmisión se debe realizar solo la vigilancia estacional del virus enviando los positivos y un 10 % de negativos al CNI que corresponda.

Las muestras serán colocadas en el triple envase de seguridad y enviadas refrigeradas, no congeladas. Una vez obtenida la muestra debe comunicarse con la **Dirección de Epidemiología Provincial o el Coordinador Jurisdiccional de la Red de Laboratorios** quienes son los autorizados al envío de muestras por la cuenta de Jet paq al ANLIS para aquellas muestras que así lo necesiten, las jurisdicciones que tengan posibilidad de enviar muestras que la realicen por su método siempre que se respete la bioseguridad del envío.

## **Anexo 2**

### **USO DE OSELTAMIVIR Y ZANAMIVIR EN MENORES DE 1 AÑO Y EN EMBARAZADAS REVISIÓN ANMAT**

En relación al uso de antivirales en menores de 1 año y en embarazadas informamos que: Los antivirales inhibidores de la neuraminidasa, sensibles a virus tipo A (H1N1) son Zanamivir y Oseltamivir y a la fecha las condiciones registro basadas en experiencias controladas indican que:

- Zanamivir está aprobado para el tratamiento de la influenza en adultos y niños a partir de los 7 años de edad y para la prevención de la influenza en adultos y niños a partir de los 5 años. Sólo está disponible para administración por vía inhalatoria.
- Oseltamivir está aprobado para el tratamiento y la prevención de la influenza en adultos y niños a partir del año de edad. Está disponible la forma farmacéutica Cápsulas y Suspensión oral.

Ante la pandemia declarada oficialmente por la OMS y basándose en que los beneficios que se pueden obtener población son mayores a los riesgos potenciales, las Autoridades de regulación de Medicamentos de Estados Unidos y Europa o sea la FDA y la EMEA respectivamente, han autorizado el uso de emergencia de Oseltamivir en niños menores de 1 año, mujeres embarazadas y en período de lactancia y de Zanamivir en embarazadas y en período de lactancia.

Estas consideraciones han sido evaluadas con el análisis de estudios epidemiológicos realizados durante períodos entre pandemias anteriores y datos procedentes de la gripe estacional, que indican que el riesgo de contraer la influenza durante el embarazo aumenta el riesgo de neumonía, complicaciones tales como abortos y partos prematuros y complicaciones perinatales.

Asimismo los datos preclínicos y no clínicos realizados en animales, tanto Oseltamivir como Zanamivir no han mostrado tener efectos dañinos directos o indirectos sobre el desarrollo embrionario-fetal, parto o desarrollo postnatal, pero no hay datos suficientes en seres humanos. (Categoría C FDA)

Así, se debe iniciar el tratamiento con Zanamivir u Oseltamivir tan pronto como sea posible después de la aparición de los síntomas, obteniéndose los mayores beneficios si se comienza el tratamiento dentro de las 48 hs.

Asimismo para la prevención de la gripe en mujeres gestantes o con probabilidad de estarlo, que hayan tenido contacto estrecho con casos confirmados o sospechados, se recomienda hacer una valoración individual de beneficios y riesgos sobre la necesidad de tratamiento

La duración recomendada del tratamiento es de 5 días y de la quimioprofilaxis 10 días.

**La posología recomendada para el tratamiento y profilaxis en mujeres embarazadas es la misma que para los adultos:**

#### **Tratamiento:**

Oseltamivir 75 mg dos veces al día o Zanamivir 10 mg dos veces al día

La biodisponibilidad de Zanamivir es muy baja, de ahí que se recurra a la vía inhalatoria para su administración. Este hecho indica que la exposición sistémica a Zanamivir es considerablemente más baja que a Oseltamivir y, por tanto, la exposición fetal. Esto lo haría aparentemente preferible en mujeres gestantes, pero precisamente debido a esta razón algunos expertos consideran que en caso de afectación sistémica importante para la madre, el Oseltamivir podría ofrecer ventajas y sería el antiviral más recomendable.

**Profilaxis postexposición:**

Preferentemente Zanamivir 10 mg por día. Si existen problemas respiratorios que desaconsejan la vía inhalatoria, Oseltamivir 75 mg por día.

Se desconoce si existe un riesgo de transmisión de influenza A (H1N1) a través de la leche materna. Se sabe que en algunas especies ambos medicamentos pasan a la leche materna pero se desconoce si esto ocurre igual en humanos. Las extrapolaciones que se han realizado indican que la cantidad que pasa al lactante es muy baja (0,01 mg/día y 0,03 mg/día de Oseltamivir y su metabolito activo, respectivamente)

Para el caso de uso en pediatría, los niños menores de 1 año enfrentan un riesgo más elevado de sufrir complicaciones por la influenza, en particular los menores de 6 meses.

Dado el riesgo de la influenza en niños pequeños y la escasez de datos con Oseltamivir, los niños menores de 1 año deben ser tratados bajo estricta supervisión médica y los menores de 3 meses en el ámbito hospitalario.

No se recomienda la quimioprofilaxis en menores de 3 meses a menos que la situación se considere crítica.

**La posología recomendada en niños menores de 1 año para el Oseltamivir es:**

**Tratamiento:** 2-3 mg/kg 2 veces al día.

**Profilaxis post exposición:** 2-3 mg/kg 1 vez al día.

Esta información es la que ha sido valorada por la Dirección de Evaluación de medicamentos que entiende se ajusta a nuestra situación también de emergencia para sustentar idénticas recomendaciones a las expresadas anteriormente.

Finalmente, es de entender que la administración de estos fármacos debe estar controlada y en particular debería ser instrumentado un mecanismo que permita la Farmacovigilancia de estos medicamentos administrados siendo el punto de contacto Departamento de Farmacovigilancia ANMAT, teléfono 4340 0866