

## Recomendaciones para equipos de salud de Infecciones Respiratorias Agudas Virales - Año 2024

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) constituyen una importante causa de morbilidad afectando fundamentalmente a niñas/os menores de cinco años, particularmente aquellos menores de 2 años, adultos mayores y personas susceptibles con patologías de base (cardiovascular, respiratoria, inmunosupresión, entre otras).

La vigilancia integrada de virus respiratorios con potencial epidémico y pandémico como SARSCoV-2, influenza, VSR y otros virus respiratorios, es fundamental para la caracterización de la situación epidemiológica, detección de eventos inusuales y la implementación oportuna de las medidas de prevención y control. Cada año, los virus respiratorios circulan con diferentes niveles de actividad contribuyendo a una morbilidad y mortalidad incrementada por IRAs en las diferentes regiones del país.

### DEFINICIONES DE CASO

#### Enfermedad tipo influenza (ETI):

Paciente de cualquier edad con infección respiratoria aguda con fiebre mayor o igual a 38°C, tos e inicio de los síntomas dentro de los 10 días precedentes y sin otra etiología definida.

#### Infección respiratoria aguda grave (IRAG):

Paciente de cualquier edad con infección respiratoria aguda con fiebre mayor o igual a 38°C, tos e inicio del cuadro en los 10 días precedentes y requerimiento de hospitalización por criterio clínico sin otra etiología definida.

#### Infección respiratoria aguda grave inusitada (IRAGI):

Toda infección respiratoria aguda que presente antecedente de fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , tos, inicio dentro de los últimos 10 (diez) días y requiera hospitalización (IRAG) que presente alguna de las siguientes características:

- Entre 5 y 64 años, sin factores de riesgo y sin respuesta al tratamiento, o que evoluciona con deterioro clínico y pruebas de laboratorio que no permiten identificar el agente etiológico.
- En trabajadores de la salud que atienden pacientes con infecciones respiratorias y pruebas de laboratorio que no permiten identificar el agente etiológico.
- Contacto con población de aves o porcinos infectados (vivos o muertos).
- En clusters de IRAG o neumonía: dos o más casos en miembros de la misma familia, del ámbito laboral o ámbitos sociales, y pruebas de laboratorio que no permiten identificar el agente etiológico.

## **LABORATORIO**

### **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.

1. Los hisopos deben ser de material sintético (ni madera, ni algodón) y se suspenden en 2 ml de medio de transporte para virus (MTV comercial, PBS albúmina, PBS, SF de uso parenteral)

### **Métodos**

- Detección de antígenos virales por técnica de inmunofluorescencia (IF)
- Detección de antígenos virales por técnicas rápidas inmunocromatográficas
- Detección de genoma viral por técnicas de retrotranscripción seguida de la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-qPCR)
- Detección de genoma viral por técnicas de retrotranscripción seguida de amplificación isotérmica (LAMP)

- La IF es un método virológico rápido muy utilizado en casos pediátricos internados para la implementación del aislamiento según el virus identificado. Es menos sensible en adultos.

**En internación:**

En el contexto actual, con circulación de distintos virus respiratorios, y con la necesidad todavía de conocer el comportamiento que tendrá **SARS-CoV-2**, principalmente en la generación de enfermedad grave, se mantiene la indicación de realizar test diagnóstico a **todas las personas que requieran internación por infección respiratoria aguda**, complementando con el diagnóstico de **Influenza y VSR** en las personas internadas en **UTI o fallecidas** y en las **Unidades Centinela de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG)**.

Adicionalmente, los pacientes internados menores de 5 años continuarán siendo estudiados para otros virus respiratorios por panel de inmunofluorescencia.

Desde los laboratorios pertenecientes a la red provincial no se procesarán muestras que no cumplan con los criterios explicitados así como tampoco las muestras que no estén acompañadas de la Ficha Epidemiológica correspondiente con los datos necesarios.

***Todo caso positivo para Influenza debe ser notificado, subtipificado y enviado al Laboratorio Nacional de Referencia para su caracterización viral previo paso por:***

*Laboratorio de referencia provincial Zona Sur: **CEMAR***

*Laboratorio de referencia provincial Centro - Norte: **Laboratorio Central Santa Fe***

**Vigilancia epidemiológica de las IRA**

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 y laboratorio y consolidarlos de manera diaria o semanal (según corresponda).

Las fuentes de datos para el relevamiento de esta información surgen a partir de las fichas epidemiológicas, planilla de

consulta médica, los registros de internación o del laboratorio en cada uno de los efectores de salud debiendo ser notificados al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS2.0) según las definiciones de caso, componente y modalidad de vigilancia de acuerdo con lo que se presenta a continuación:

### Casos positivos de COVID-19 e influenza

Definiciones de caso:

Caso confirmado de COVID-19 y/o Influenza: Todo caso confirmado de SARS CoV-2 o Influenza por diagnóstico etiológico asistido en forma ambulatoria, (fuera de la estrategia de las Unidades de Monitoreo Ambulatorio (UMAs), deberán notificarse al evento "COVID-19, Influenza y OVR ambulatorios (No UMAs) de manera obligatoria.\*

Notificación al SNVS			
Grupo de eventos	Evento	Modalidad	Periodicidad
Infecciones respiratorias agudas	<ul style="list-style-type: none"> <li>COVID-19, Influenza y OVR ambulatorios (No UMAs)</li> </ul>	Individual	Inmediata

Deberán notificarse en este evento, de forma nominal, en la solapa clínica/sección tratamiento, los tratamientos de Oseltamivir administrados en cada caso.

\*Adicionalmente, aunque no es obligatorio, se podrán notificar a todas las personas asistidas de forma ambulatoria y que hayan sido estudiadas para SARS COV-2 y tuvieran resultados negativos.

### Casos graves de enfermedad respiratoria

Definiciones de caso:

Caso sospechoso de COVID-19 y/o Influenza con requerimiento clínico de internación y/o fallecido; y/o toda persona con una infección respiratoria aguda con requerimiento de internación y/o fallecida

Notificación al SNVS			
Grupo de eventos	Evento	Modalidad	Periodicidad
Infecciones respiratorias agudas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Internado y/o fallecido por COVID o IRA</li> </ul>	Individual	Inmediata

Deberán notificarse en este evento, de forma nominal, en la solapa clínica, el diagnóstico sindrómico y la condición de internado y condición de alta o egreso. En la sección tratamiento, consignar los tratamientos de Oseltamivir administrados en cada caso.

- Todos los casos internados por infección respiratoria aguda que requieren ingreso hospitalario por criterio clínico deberán estudiarse para SARS-CoV-2 y se deberán notificar los resultados tanto positivos como negativos.
- Los casos internados menores de 5 años deberán estudiarse para SARS-CoV-2 y para otros virus respiratorios por panel de inmunofluorescencia y deberán notificarse los resultados en la solapa Laboratorio.
- Los casos internados negativos para SARS CoV-2 y con criterio de gravedad definido por requerimiento de internación en Unidad de terapia intensiva (UCI) deberán estudiarse para influenza y VSR y se deberán notificar los resultados tanto positivos como negativos.
- En todo caso fallecido por IRA deberá realizarse diagnóstico etiológico para SARS COV 2, Influenza y VSR, y registrar su notificación bajo la condición de fallecido y los estudios de laboratorio en la solapa o sección correspondiente del SNVS (hayan estado o no internados en el momento de su fallecimiento).

La vigilancia centinela implica la recolección de datos en forma sistemática y oportuna, a través de un número limitado de establecimientos seleccionados en base a ciertos criterios preespecificados. La Red de Vigilancia Centinela debe tener representatividad geográfica y poblacional. De esta manera, la información recopilada en dichos sitios podría ser de utilidad para caracterizar a un grupo poblacional mayor del que la muestra es representativa.

La Organización Mundial de la Salud recomienda la implementación de sistemas de vigilancia centinela de hospitalizaciones por infección respiratoria aguda grave (IRAG) integrado con el componente de laboratorio para la detección de virus respiratorios con potencial epidémico y pandémico - SARS-CoV-2, influenza y VSR. Una Red de vigilancia centinela robusta se mantiene estable en el

tiempo y permite dar respuesta ante la emergencia de un nuevo virus con potencial epidémico y pandémico.

Los sistemas de vigilancia centinela permiten monitorear indicadores de transmisibilidad, severidad e impacto de las infecciones respiratorias, así como la estimación de la efectividad de las intervenciones contribuyendo a la toma de decisiones e implementación de medidas de prevención y control ante eventos causados por virus respiratorios. La vigilancia centinela de IRAG en casos hospitalizados se complementa con la vigilancia centinela de ETI (enfermedad tipo influenza) en ambulatorios a través de las Unidades de Monitoreo Ambulatorio (UMAs) y ambas permiten caracterizar el espectro de severidad de las infecciones respiratorias agudas de manera integrada con la vigilancia de virus respiratorios.

En la provincia de Santa Fe se trabaja en la vigilancia de virus respiratorios a través de las Unidades de Monitoreo Ambulatorias (UMAs), que funciona en el Hospital Cullen de Santa Fe y, sumando este año, las unidades centinelas de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (UC IRAG) en los Hospitales Provincial de Rosario e Iturraspe de Santa Fe. Además, contamos con la UC de influenza, actualmente ampliada a Covid-19 y Rinovirus, en la ciudad de Santa Fe, con el trabajo conjunto de efectores provinciales y el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias E. Coni.

#### **TRATAMIENTO ANTIVIRAL**

En relación con el tratamiento frente a las infecciones por virus Influenza, el **oseltamivir** continúa siendo la droga antiviral de elección.

Se ha observado que la administración precoz del tratamiento, en lo posible dentro de las primeras 48hs de inicio de síntomas, ha resultado en una reducción de las complicaciones pulmonares y del requerimiento de hospitalización.

**No se debe esperar la confirmación por infección del virus Influenza por laboratorio para tomar decisiones acerca del inicio del tratamiento con antivirales.**

**INDICACIÓN OSELTAMIVIR:**

- Personas de cualquier edad que requiera internación por enfermedad tipo influenza (A-II)
- Infección respiratoria aguda grave que **requiera hospitalización** por enfermedad moderada a grave.
- Niños menores de 2 años y adultos  $\geq 65$  años (A-III).
- Mujeres embarazadas y dentro de las 2 semanas posteriores al parto (A-III).
- Enfermedad tipo influenza en toda persona que se encuentre dentro de los grupos considerados con **riesgo aumentado\*** para complicaciones por influenza.
- Ambulatorios: En pacientes con factores de riesgo:

\*Se consideran **factores de riesgo** para el desarrollo de formas graves por influenza a los siguientes:

<p><b>Grupo 1</b> Enfermedades respiratorias:</p>	<p>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</p>
<p><b>Grupo 2</b> Enfermedades cardíacas:</p>	<p>a) Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía b) Cardiopatías congénitas</p>
<p><b>Grupo 3</b> Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no onco-hematológicas)</p>	<p>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</p>
<p><b>Grupo 4</b> Pacientes Oncohematológicos y trasplantados</p>	<p>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</p>

<b>Grupo 5</b>  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.
-----------------------------	---

Cuando el tratamiento se inicia en los 1-2 días siguientes a la aparición de los síntomas de la influenza, los **antivirales** contra la influenza pueden aliviar los síntomas y acortar la duración de la enfermedad por 1 o 2 días. También pueden prevenir algunas **complicaciones** por la influenza, como la neumonía, y la hospitalización. Sin embargo, el tratamiento antiviral podría tener algunos beneficios en pacientes con enfermedad grave, compleja o progresiva, y en pacientes hospitalizados si se inicia después de las 48 horas del comienzo de la enfermedad.

#### DOSIS

Adultos: 75mg cada 12hs VO

Pediátrica: **Si es menor de 1 año:** 3 mg/kg/dos dosis por día

**Si tiene 1 año o más, la dosis varía según el peso:**

15 kg o menos	30 mg dos veces por día
>15 a 23 kg	45 mg dos veces por día
>23 a 40 kg	60 mg dos veces por día
>40 kg	75 mg dos veces por día

No está recomendado utilizar dosis más elevadas.

**LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ES DE 5 DÍAS.**



El ajuste de la dosis de oseltamivir se recomienda en pacientes cuya depuración de creatinina se encuentra entre los 10 y 60 mL/min y en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que están recibiendo hemodiálisis o diálisis peritoneal continua que reciben oseltamivir para el tratamiento o la quimioprofilaxis de la influenza.

La duración del tratamiento puede extenderse en caso de pacientes inmunodeprimidos y distrés respiratorio, pero se debe evaluar en cada caso.

Las formas farmacéuticas son:

- Cápsulas 75 mg
- Polvo para suspensión oral de 12 mg por ml
- Jarabe (preparado magistral): 15 mg/ml

#### **PRECAUCIONES EN ÁMBITOS DE SALUD**

- o Higiene respiratoria/etiqueta de tos
- o Uso de Equipo de protección personal según corresponda (barbijo quirúrgico, guantes, camisolín)
- o Se recomienda que la duración del **aislamiento** del paciente sea **entre 5 a 7 días**, siempre y cuando el paciente esté sin fiebre. En inmunocomprometidos podría prolongarse. Evaluar en cada caso particular con el servicio de infectología.

#### **USO DE BARBIJO EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD**

En situaciones de alta circulación viral, se recomienda que todas aquellas personas que asistan a un establecimiento de salud utilicen barbijo, tanto pacientes como acompañantes, para reducir el riesgo de exposición a virus respiratorios. Esta medida se podrá discontinuar cuando la circulación viral haya disminuido. En el caso del personal de salud, se recomienda utilizar barbijo durante la atención directa de pacientes.

- Verificar la colocación y uso correcto.
- Instruir sobre la indicación de uso de barbijo quirúrgico a todo personal de salud que realice tareas de asistencia directa a pacientes con infecciones respiratorias.

• El personal de salud que ingresa a la sala de internación de pacientes debe usar las medidas habituales de precaución estándar, de contacto y para transmisión por gota según corresponda.

Se recomienda el uso de respiradores **N95** o de nivel superior para los procedimientos invasivos que pueden provocar aerosolización (tales como intubación, toma de muestras respiratorias o aspiración de secreciones (hisopados orofaríngeos/nasofaríngeo)).

#### **RECOMENDACIÓN PARA LA POBLACIÓN**

- o Lavado frecuente de manos con agua y jabón
- o Toser y estornudar con el pliegue del codo
- o No compartir cubiertos ni vasos
- o Lavar las superficies que tocan los enfermos con agua y detergente o jabón, o alcohol al 70%
- o Ventilar los ambientes
- o Vacunación antigripal según corresponda.

#### **INDICACIONES EN PERSONAS CON SÍNTOMAS DE INFECCIÓN RESPIRATORIA:**

Si presenta síntomas de enfermedad respiratoria, como fiebre o síntomas que dificultan sus actividades habituales, lo recomendado (no solo en enfermedades respiratorias), es quedarse en casa, y evitar estar en contacto con otras personas, hasta sentirse mejor y que haya pasado al menos 24hs desde la desaparición de la fiebre.

Es fundamental evitar el contacto con personas vulnerables (inmunocomprometidos y/o con factores de riesgo para enfermedad grave por infección respiratoria) durante al menos 5 días desde el inicio de los síntomas y, luego, extremar cuidados hasta el día décimo (uso de barbijo, ventilación, lavado de manos).

### **Vacunación antigripal**

La campaña de Vacunación Antigripal es llevada a cabo cada año en nuestro país con el objetivo de proteger a la población de riesgo ante el aumento de la circulación del Virus de la Gripe estacional.

Es importante conocer que se extiende durante todo el año debido a la circulación viral permanente, siendo mayor en los meses de

otoño e invierno en nuestro país.

El objetivo principal es evitar el desarrollo de formas graves pulmonares que ameriten internación, con el respectivo aumento de la morbimortalidad.

Las vacunas disponibles son Viraflu®, Viraflu® pediátrica y Fluxvir® del laboratorio Sinergium e Influvac® del laboratorio Abbott.

Las cepas utilizadas son:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - (cepa análoga: A/Victoria/4897/2022, IVR-238).
- A/Thailand/8/2022 (H3N2) - (cepa análoga: A/Thailand/8/2022, IVR-237).
- B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria) - (cepa análoga: B/Austria/1359417/2021, BVR-26).

La población objetivo comprende:

- **Personal de salud**
- **Personas gestantes:** en cada embarazo y en cualquier trimestre de la gestación.
  - En cada embarazo, la persona gestante debe recibir la VACUNA ANTIGRI PAL y CONTRA EL COVID-19 en cualquier trimestre de gestación, la VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR [dTpa] a partir de la semana 20 de gestación y la VACUNA CONTRA EL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO entre las semanas 32 y 36 semanas de gestación.
- **Personas puérperas:** hasta el egreso de la maternidad -máximo 10 días-, si no recibió la vacuna durante el embarazo.
- **Niños y niñas de 6 a 24 meses de edad** (son dos dosis, si no recibió dos dosis anteriormente).
- **Personas entre los 2 y 64 años que tengan factores de riesgo\*:** ORDEN MÉDICA O DOCUMENTACIÓN que certifique la existencia de enfermedades preexistentes incluidas entre los factores de riesgo (excepto obesidad).
- **Convivientes de inmunocomprometidos**

- **Personas de 65 años y mayores.** No se requiere indicación médica para recibir la VACUNA ANTIGRIPAL. Como oportunidad, evaluar ESQUEMA DE VACUNA CONTRA NEUMOCOCO y aplicar si corresponde
- **Personal Estratégico:** En función de la disponibilidad de dosis y la dinámica habitual de la vacunación antigripal, podrán incorporarse a esta categoría, los mismos grupos establecidos y alcanzados por la vacuna contra COVID-19

\*Factores de riesgo:

1. Enfermedades respiratorias
  - a) Crónica: hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomía crónica, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.
  - b) Asma moderada y grave
2. Enfermedades cardíacas
  - a) Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatías
  - b) Cardiopatías congénitas
3. Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológica)
  - a) Infección por VIH/sida
  - 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
4. Enfermedad oncohematológica y trasplante
  - a) Tumor de órgano sólido en tratamiento
  - b) Enfermedad oncohematológica, hasta seis meses posteriores a la remisión completa
  - c) Trasplante de órganos sólidos o precursores hematopoyéticos
5. Otros
  - a) Obesidad mórbida (con índice de masa corporal mayor a 40 Kg/m<sup>2</sup>)
  - b) Diabetes

- c) Insuficiencia renal crónica en diálisis o expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
- d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años
- 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 personas con enfermedad oncohematológica
- h) Convivientes de personas recién nacidas prematuros menores de 1.500 g

Es importante destacar, que la vacuna antigripal puede ser coadministrada con cualquier otra vacuna del calendario y COVID, por lo que es imperativo chequear carnés de toda la población que se acerque al vacunatorio y completar los mismos.