ACADEMIA LATINOAMERICANA
DE MEDICINA DEL ADULTO MAYOR
ALMA

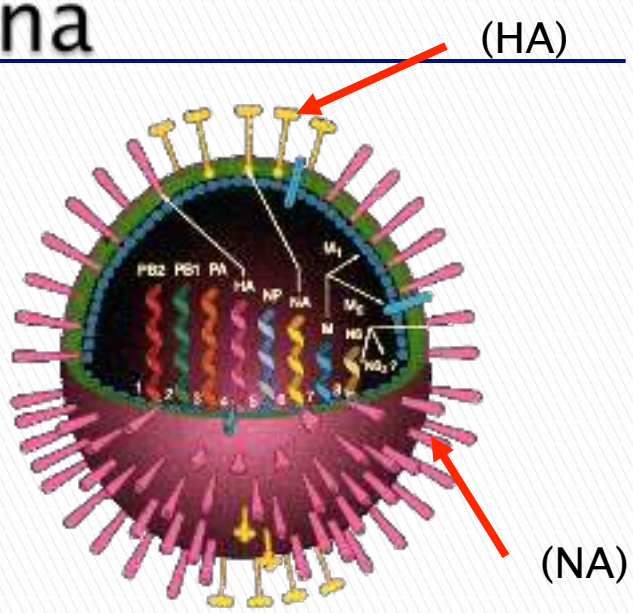
TRATAMIENTO DE LA INFLUENZA

Pilar Gamarra (Perú)
Ivonne Becerra (México)

VIII Curso Alma
Cartagena, Colombia
Agosto,2009

Virus de la Influenza Humana

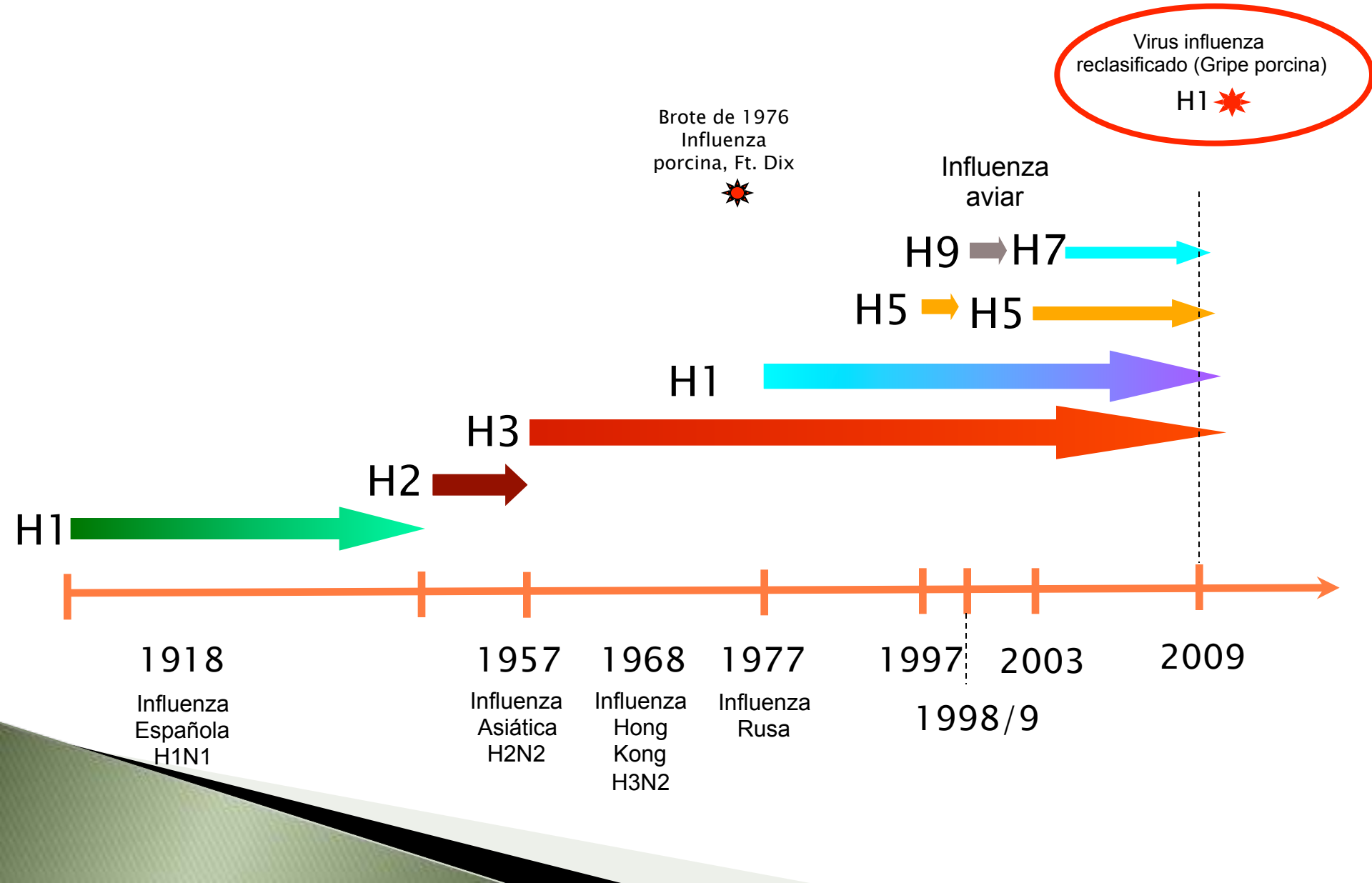
- Tipos virales “A,” “B,” y “C”
- **Tipo C**
  - Asociado con casos esporádicos
  - Casos de poca gravedad
  - Antigénicamente estable
- **Tipo B**
  - Asociado con epidemias
- **Tipo A**
  - Asociado con epidemias y pandemias
  - Único con subdivisiones de acuerdo con HA y NA.
    - H3N2
    - H1N1



- Subtipo depende de las glicoproteínas de superficie:
  Hemaglutininas (HA) –16
  Neuraminidasas (NA) – 9
- Subtipos humanos circulantes:
  H1N1, H3N2, H1N2
  - HA 16 subtipos (H1,H2,H3)
  - NA 9 subtipos (N1,N2)

Cronología de la emergencia

Virus Influenza A en hombres



ACTUALIDAD

- Influenza Estacional
  - Virus circulantes actuales:
  - AH1N1, AH3N2 y B



- **Influenza Aviar**
  - **En aves selváticas migratorias**
  - **Infección de aves domesticas**
    - Estado de enzootia (Asia, África???)



- **Influenza Pandémica AH1N1**



Influenza Estacional

- En EE.UU.: Al año
  - tasa de ataque es de 5-20%
  - 200,000 hospitalizaciones
  - 36,000 defunciones

- Cepas Circulantes A (H1N1) y A (H3N2)
  - **ANCIANO**: H3N2 suelen ser más severas, H1N1 inmunidad parcial ?

- Pico en invierno en los climas templados en los 2 hemisferios, y en cualquier época del año en los países tropicales. Tiene una actividad de 6 a 8 semanas.

- Grupos > comprometidos < 5 y > 50 años
- > edad más compromiso
  - 65 a 69 años hospitalizaciones 190, mortalidad 19x100,000
  - > 85 años hospitalizaciones 1195, mortalidad 358 x 100,000

Clin Geriatr Med 23 (2007) 535–552

Cuadro clínico y Diagnóstico

Síntomas

- Fiebre, escalofríos, tos, cefalea, fatiga, mialgia, artralgias, rinorrea y odinofagia.
- En el anciano es más común la fatiga y cefalea, puede haber deterioro funcional, confusión, caídas o exacerbación de enfermedad subyacente sobre todo ICC, EPOC
  Arch Intern Med 1998 Mar 23;158(6):645
  - El típico cuadro de aparición aguda de tos y fiebre en el AM tiene un VPP de 30% versus 78% en el joven.
    Fam Pract. 1998
  - En ancianos hospitalizados combinación de fiebre, enfermedad <7 días, tos, 78% sensibilidad y 73% especificidad durante un período de tiempo de actividad del virus.
    J Am Geriatr Soc. 2002;50:1498-1503

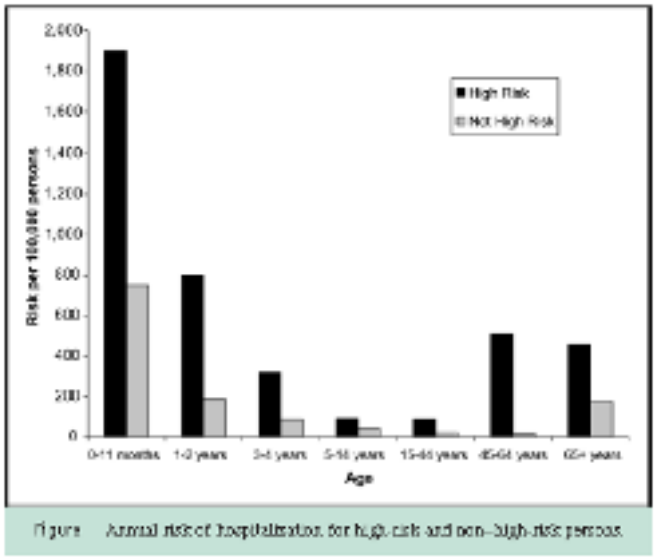
Pruebas Diagnósticas

- Test Rápido Antigénico: Sensibilidad en ancianos baja 43% (< secreción OF)
  J Am Geriatr Soc. 2002;50:1498-1503
- Cultivo: 100% sensibilidad, demora 2 a 3 días
- **RT-PCR** (6 a 8 horas)
- Laboratorio: Leucopenia, elevación CPK
  Arch Intern Med 2003 Jan 27;163(2):165,

COMPLICACIONES

PERSONAS DE ALTO RIESGO

Portadores de enfermedades crónico degenerativas, cardiopatía, enfermedad pulmonar, diabetes, nefropatía, enfermedad reumatológica, demencia y eventos cerebrales. Tienen 30 veces más riesgo de hospitalización o muerte



COMPLICACIONES

- Pulmonares
  - Neumonía por influenza
  - Neumonía bacteriana
  - Exacerbación EPC
  - Complicación con patógenos inusuales
- Miosistis y rabdomiolisis
- Neurológicas
- Cardiovasculares

MORTALIDAD /100,000

0 49 años	0.4-0.6
50-64 años	7.7
> 64	98.3

The American Journal of Medicine (2008) 121, 258-264

FÁRMACOS ANTIVIRALES FRENTE AL VIRUS DE LA INFLUENZA

- El principal objetivo
  - Reducir la duración y la gravedad de los signos y síntomas
  - Reducir el riesgo de complicaciones.

- En la actualidad disponemos de los siguientes:

  - Inhibidores de la neuraminidasa.
    - Oseltamivir
    - Zanamivir

  - Inhibidores de la proteína M2 o adamantanos
    - Amantadina
    - Rimantadina

  - Ribavirin

Dosis recomendadas de los IN en adultos

Droga	Tratamiento	Quimioprofilaxis	Ajuste en IR	Efectos adversos
Oseltamivir 	75 mg cada 12 horas x 5 días	75 mg cada 24 horas x 10 días	DC : 10 -30 ml/min 75 mg cada 24 horas DC < 10 No administrar	GI: Nausea (10%), Vómito (9%) SNC: Insomnio (1%), Vértigo /1%)
Zanamivir 	2 inhalaciones de 5 mg cada 24 horas X 5 días	2 inhalaciones de 5 mg cada 24 horas X 10 días	No requiere ajuste de dosis	Broncoespasmo Puede ser dificil inhalar en AM SNC: Cefalea (2%), Discinesia (2%9 GI: nausea (3%), diarrea (3%) Respiratorio: sinusitis (3%), bronquitis (2%), infecciones vías respiratorias (2%)

¿Quién debe ser tratado con antivirales?

- El tratamiento es recomendado en adultos y niños que cumplan los siguientes criterios:
  - Enfermedad confirmada por laboratorio y con alto riesgo de desarrollar complicaciones, dentro de las primeras 48 hrs. El tx es indicado a pesar de tener la vacuna y a pesar de la severidad de la enfermedad (A-II)
  - Personas que requieren de hospitalización para laboratorios confirmatorios o con alta sospecha de influenza, a pesar de la severidad o de su estado de vacunación, si el tratamiento puede ser iniciado dentro de las primeras 48 hrs. (A-II), o si tiene confirmación de enfermedad por laboratorio a > de 48 hrs de iniciado los síntomas (B-II).

IDSA Guidelines for seasonal influenza CID 2009:48

Personas con alto riesgo de complicaciones secundarias a influenza estacional y que deben ser considerados para terapia antiviral (influenza estacional)

- Adultos ≥ 65 años.
- Residentes de centros de cuidado prolongado o asilos.
- Enfermedades neuromusculares, convulsiones o deterioro cognitivo que comprometa el manejo de secreciones.
- Cardiopatía con compromiso hemodinámico significativo.
- Niños de 12 a 24 años sin vacuna.
- Asma o alguna ora enfermedad pulmonar crónica (NOC).
- Enfermedad inmunosupresiva o en tratamiento inmunodepresivo.
- HIV
- Anemia de sickle cell u otra hemoglobinopatías.
- Enfermedad que requiera de terapia prolongada de aspirina
- IRC
- Cáncer
- Enfermedades metabólicas crónicas (DM)

IDSA Guidelines for seasonal influenza CID 2009:48

¿Quién debe ser tratado con antivirales?

- Debe ser considerado si:
  - Ambulatorios con alto riesgo de complicaciones, con enfermedad que no esta mejorando y con prueba positiva de un especimen obtenido > de 48 hrs de inicio de síntomas (C-III).
  - Ambulatorios confirmados o con alta sospecha clínica que no tienen alto riesgo de complicaciones, y que acudieron a < de 48 de inicio de los síntomas, y que desean acortar la duración de la enfermedad y disminuir el riesgo de complicaciones (A-I) o quien esta en estrecho contacto con personas de alto riesgo de complicaciones secundarias a influenza.
  - Aquellos que acuden a mas de 48 hrs de iniciada la sintomatología pero con enfermedad persistente moderada a severa (B-III).

IDSA Guidelines for seasonal influenza CID 2009:48

TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA

Reduce enfermedad aprox. 2 días, la tasa de complicaciones y de hospitalización tanto en adultos sanos como en grupos de riesgo (si se usa antes 48 h)
En prevención de la gripe interpandémica la eficacia del oseltamivir es del 65-85% y del zanamivir es entre 60% y 83%
BMJ2003;326:1235-1239.

10 ensayos clínicos, **el riesgo de neumonía** en casos confirmados recibiendo oseltamivir fue de aprox. 50% menor, y 34% < riesgo de complicaciones
Arch Intern Med 2003;163:1667--72.

Disminuye **riesgo de muerte** dentro 15 días de hospitalización (OR = 0,21). Beneficio se observó incluso inicio tx> 48. No logró reducir significativamente la duración de la hospitalización o la mortalidad a los 30 días. Clin Infect Dis 2007;45:1568—75.

↓**tiempo de hospitalización** en influenza severa 4 vs 6 días (33%). OR 1.54
Antivir Ther 2007; 12: 501-8.

Paciente con NAC y confirmados por laboratorio de influenza debe recibir oseltamivir o zanamivir aun después de 48 horas para evitar propagación. IDSA/ ATS Clin Infect Dis 2007;44:S27--72.

WHO: Resistencia a oseltamivir de los virus de la influenza A (H1N1) en América
(último trimestre de 2007al 12 de julio de 2008)

AMRO	Brasil	16	0	
	Canadá	486	127	**(26%)**
	Chile	24	3	**(13%)**
	Ecuador	3	0	
	El Salvador	1	0	
	Honduras	2	0	
	México	20	0	
	Montserrat	3	3	
	Estados Unidos de América	1026	126	**(12%)**
AMRO Total		**1581**	**259**	**(16%)**

La prevalencia de resistencia podría continuar 2009

JAMA. 2009;301(10):1034-1041

Centers for Disease Control (CDC) interim recommendations for use of influenza antiviral medications in setting of oseltamivir resistance in circulating influenza A (H1N1) viruses during 2008–2009 influenza season

Prueba rápida u otra prueba	Virus predominante en la comunidad	Medicamento preferido	Alternativo
NR o neg pero sospecha clínica	H1N1 o descnocido	Zanamivir	Oseltamivir + Rimantadina*
NR o (-) peso sospecha clínica	H3N2 o B	Oseltamivir o Zanamivir	Ninguno
Positivo A	H1N1 o desconocido	Zanamivir	Oseltamivir+ Rimantadina*
Positivo A	H3N2 o B	Oseltamivir o Zanamivir	Ninguno
Positivo B	Ninguno	Oseltamivir o Zanamivir	Ninguno
Positivo A+B**	H1N1 o desconocido	Zanamivir	Oseltamivir+ Rimantadina
Positivo A+B**	H3N2 o B	Oseltamivir o Zanamivir	Ninguno

Evidencia

- Kaiser L, et al. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. Arch Inter Med 2003; 163: 1667-72.
  - ↓ uso de antibióticos 26.7% (14 vs 19%, p<.001).
  - En ancianos ↓ 34% complicaciones de VRI (18.5 vs 12.2%, p=.02).
  - ↓ de hospitalizaciones 1.7 vs0.7% (59%,p=.02)

- BL, et al. Risk of pneumonia and other compications of influenza-like illness in patients treated with oseltamivir. Curr Med Res Opin 2005; 21:761-8.
  - ↓ Neumonía y uso de antibióticos 2.4% (19.4 vs 17%).
  - >70 años, n= 567.

- Lee N, et al. Factors associated with early hospital discharge of adult influenza patients. Antivir Ther 2007; 12: 501-8.
  - ↓ tiempo de hospitalización en influenza severa 4 vs 6 días (33%). HR 1.54 IC 95% 1.25-1.92, p<0.001.
  - 350 pacientes 70.2

Evidencia

- Lelezari J, et al. Zanamivir for the treatment of influenza A and B infection in high-risk patients: a pooled analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2001; 161: 212-7.
  - Edad promedio 77.4.
  - Beneficio en días 2.5 días (p=0.19)
  - Regreso actividades de la vida diaria 3 días antes (p=.002).
  - ↓ 11% en síntomas 1-5 días
  - ↓ complicaciones y uso de antibióticos 43% (p00.45).

- Bowles SK, el al. Use of oseltamivir during influenza outbreaks in Ontario nursing homes, 1999-2000. J Am Geriatr Soc 2002; 50: 608-16.
  - ↓ en hospitalización (13%).
  - ↓ en complicaciones del tracto respiratorio inferior en residentes de asilos 34%.

Evidencia

- Aoki FY, at al. Early administration of oral osetamivir increases the benefits of influenza treatment. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 123-9.
  - Oseltamivir en <48 hrs de inicio de síntomas, disminuye duración de síntomas 3.1 días.
- McGeer A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. Clin Infect Dis 2007; 45: 1568-75.
  - Oseltamivir en >48 hrs de inicio de síntomas: ↓ mortalidad a los 15 días de inicio de entermedad: OR 0.21 IC 95% 0.06-0.80
  - 512 px, 327 >77 años.

Asilos y Ancianos Frágiles

- Residentes frágiles (n=376): oseltamivir 75 mg/día por 6 semanas: 92% efectivo en prevenir influenza confirmada.

- Oseltamivir a dosis terapéuticas para tratamiento de asilados en brote de influenza (n=548): disminución en complicaciones (24%), uso de antibióticos (15%), hospitalizaciones y muertes (13%).

Meijer A. et al. Informatics assisting influenza antiviral susceptibility monitoring in Europe. (International symposium 2008 an Antiviral Drug Resistance: France may 2008: 26-7
Molenberg G: et al. Models for discrete llongitudinal data 2nd ed. Springer serier statistics. Nes York. 2007.

Fecha de Octubre 1, 2008- Marzo 29, 2009	Pruebas (n)	Virus Resistentes Nùmero (%)		Puebas (n)	Número de Resistencias r (%)
		Oseltamivir	Zanamivir		Adamantanos*
Influenza A (H1N1)	654	649 (99.2%)	0 (0)	605	3 (0.5%)
Influenza A (H3N2)	94	0 (0)	0 (0)	94	94 (100%)
Influenza B	274	0 (0)	0 (0)	N/A*	N/A*

¿Quiénes deben ser considerados para quimioprofilaxis antiviral para prevención de influenza estacional?



- Virus en la comunidad en aquellos con alto riesgo de complicaciones durante las 2 semanas después de recibir vacuna (AI).
- Alto riesgo de desarrollar complicaciones y contraindicación de la vacuna, o no esta disponible o se espera pobre efectividad (BII).
- Actividad de influenza en la comunidad y tienen alto riesgo de complicaciones por influenza y aún no han recibido la vacuna.
- No vacunados y que se encuentran en estrecho contacto con personas de alto riesgo a desarrollar complicaciones de influenza durante periodos de actividad influenza. (se deben vacunar y la profilaxis dejarla 2 semanas después) (BIII).

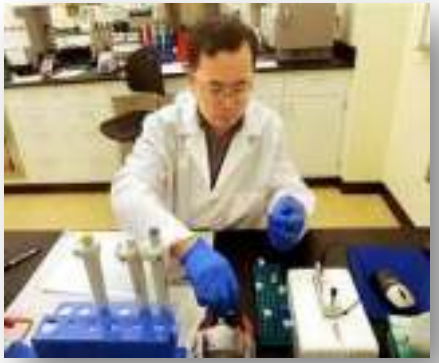


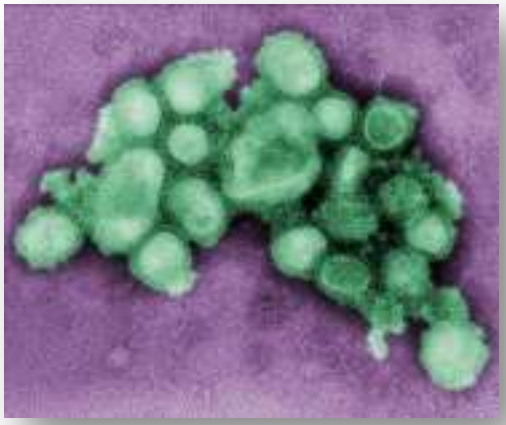
IDSA Guidelines for seasonal Influenza in Adults and Children.CID 2009:48 (15 abril)

¿Quiénes deben ser considerados para quimioprofilaxis antiviral para prevención de influenza estacional?

- En todos los residentes de asilos o centros de cuidados prolongados que estén en brote de influenza (A-I).
- En personas con alto riesgo de desarrollar complicaciones y la vacuna no se puede aplicar por escases (A-I).
- En personas con alto riesgo de complicaciones y que esta documentada una baja efectividad de la vacuna porque la sepa es antigénicamente distinta a la cepa de la vacuna. (C-II).







IDSA Guidelines for seasonal Influenza in Adults and Children.CID 2009:48 (15 abril).

NIAID Influenza Research: 2009 Progress Report

¿Cuánto tiempo debe durar la quimioprofiláxis?

- Si es administrada la vacuna inactiva: 2 semanas después en no institucionalizados (BII).
- En casa cuando 1 miembro de la familia tuvo influenza: 10 días (AI).
- En personas con alto riesgo de desarrollar complicaciones y que la vacuna esta contraindicada, no disponible o se espera baja efectividad: todo el tiempo en que el virus este circulando en la comunidad durante la influenza estacional (BIII).

IDSA Guidelines for seasonal Influenza in Adults and Children.CID 2009:48 (15 abril).

NIAID Influenza Research: 2009 Progress Report

¿Qué antiviral debe usarse como quimioprofilaxis estacional?

- Influenza A H1N1:
  - Zanamivio o adamantanas (rimantadina).
  - No oseltamivir.



- Influenza A H3N2:
  - Oseltamivir
  - Zanamivir
  - No adamantanos

- Influenza A sin subtipo especificado:
  - Zanamivir
  - Oseltamivir + rimantadina



- Influenza B:
  - Oseltamivir
  - zanamivir

Beigel J, et el. InfluenzaCrit Care Med 2008;36(9):2660-2666.
IDSA Guidelines for seasonal Influenza in Adults and Children.CID 2009:48 (15 abril).
NIAID Influenza Research: 2009 Progress Report

Inhibidores de Neuroaminidasa	Tratamiento	Geriátricos	Nefropatas	Hepatópatas	Quimioprofilaxis
Oseltamivir	75 mg c/12 hrs por 5 días	No ajuste	Dep Cre <30 mL/min: 75 mg c/24 hrs por 5 días	No ajuste	75 mg c/24 hrs
Zanamivir	2 inhalaciones (5 mg/inhalación) c/12 hrs por 5 días	No ajuste	No ajuste	No ajuste	2 inhalaciones (5 mg/inhalación) c/24 hrs
Amantanos					
Rimantadina	100 mg c/12 hrs por 7 días	100 mg c/24 hrs por 7 días	Dep Cre < 10 ml/min: 100 mg c/24 hrs por 7 días	100 mg c/24 hrs por 7 días	100 mg c/12 hrs
Amantadina	100 mg c/12 hrs por 5 días	100 mg c/24 hrs por 5 días (antifludes no en geriátricos)	Dep Cre 30-50 mL7min: 100 mg c/24 hrs por 5 días Dep Cre 15-29 mL/min: 100 mg c/48 hrs por 10 dias Dep Cre <15 mL/min: 200 mg c/ 7 días	No ajuste de dosis	200 mg / día

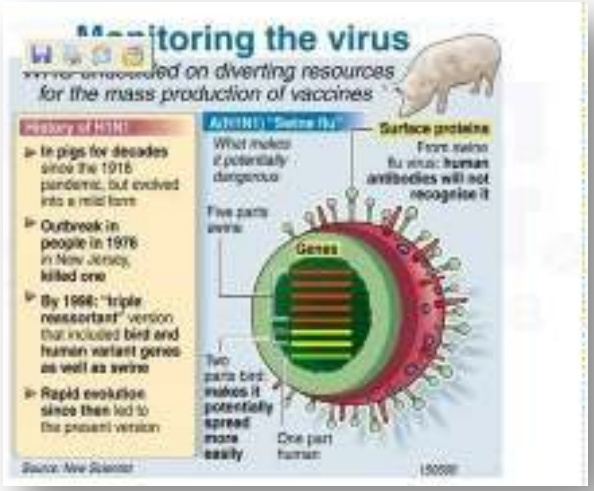
Quimioprofilaxis antiviral

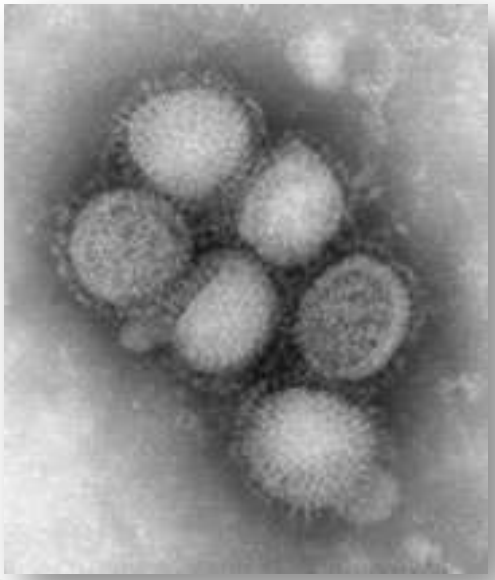
En estudios comunitarios de adultos sanos, eficacia: zanamivir, 84%; oseltamivir, el 82% Infect Dis 2002;186:1582--8.

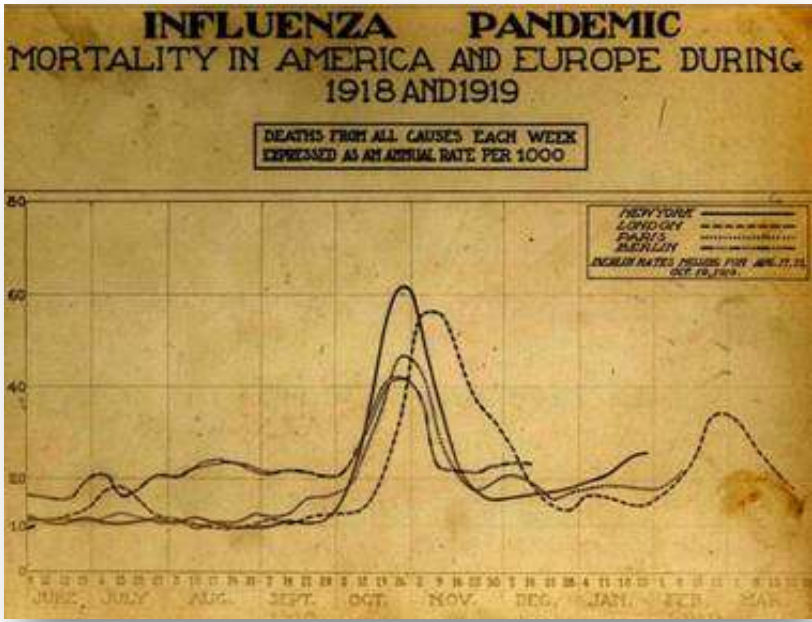
Prevención después de un miembro del hogar ha sido diagnosticado dela gripe (eficacia: zanamivir, el 72% – 82%; de oseltamivir, el 68% – 89%) JAMA 2001;285:748--54.

6 semanas de oseltamivir quimioprofilaxis entre residentes demostró una reducción de 92% J Am Geriatr Soc 2001;49:1025—31.

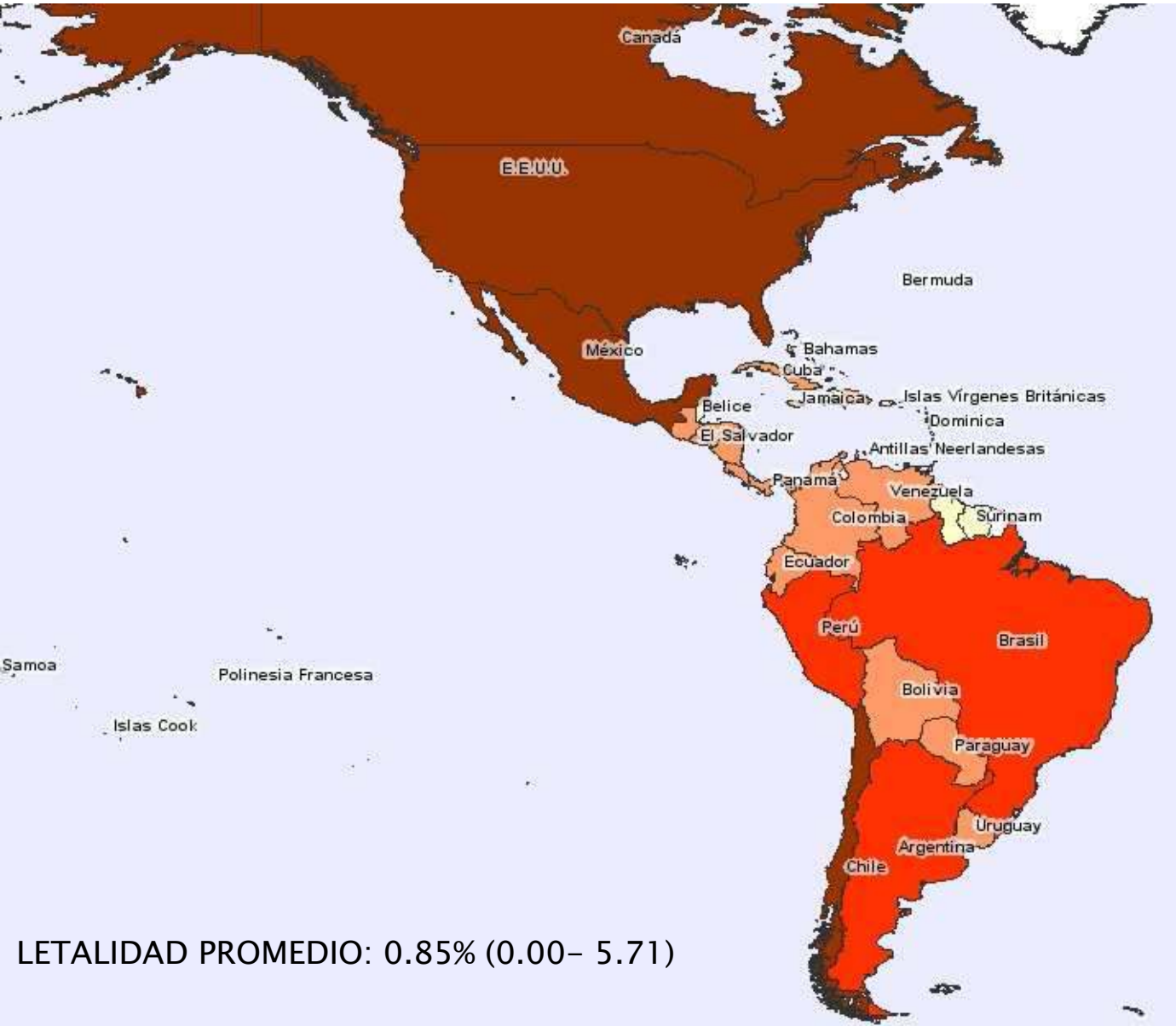
En persona de riesgo que viven en la comunidad (EM > 60 años) 4 semanas zanamivir 83% de efectividad en la prevención de síntomas de gripe confirmados Clin Ther 2007;29:1579—90.


toring the virus
for the mass production of vaccines
Surface proteins
Genes
Five parts swine
Two parts bird: makes it potentially spread more easily
One part human




INFLUENZA PANDEMIC
MORTALITY IN AMERICA AND EUROPE DURING 1918 AND 1919
DEATHS FROM ALL CAUSES EACH WEEK EXPRESSED AS AN ANNUAL RATE PER 1000
NEW YORK
LONDON
PARIS
BERLIN
80
60
40
20
10
0
JUNE
JULY
AUG.
SEPT.
OCT.
NOV.
DEC.
JAN.
FEB.

CASOS COMFIRMADOS DE INFLUENZA AH1N1 EN LAS AMERICAS, JULIO 28/2009

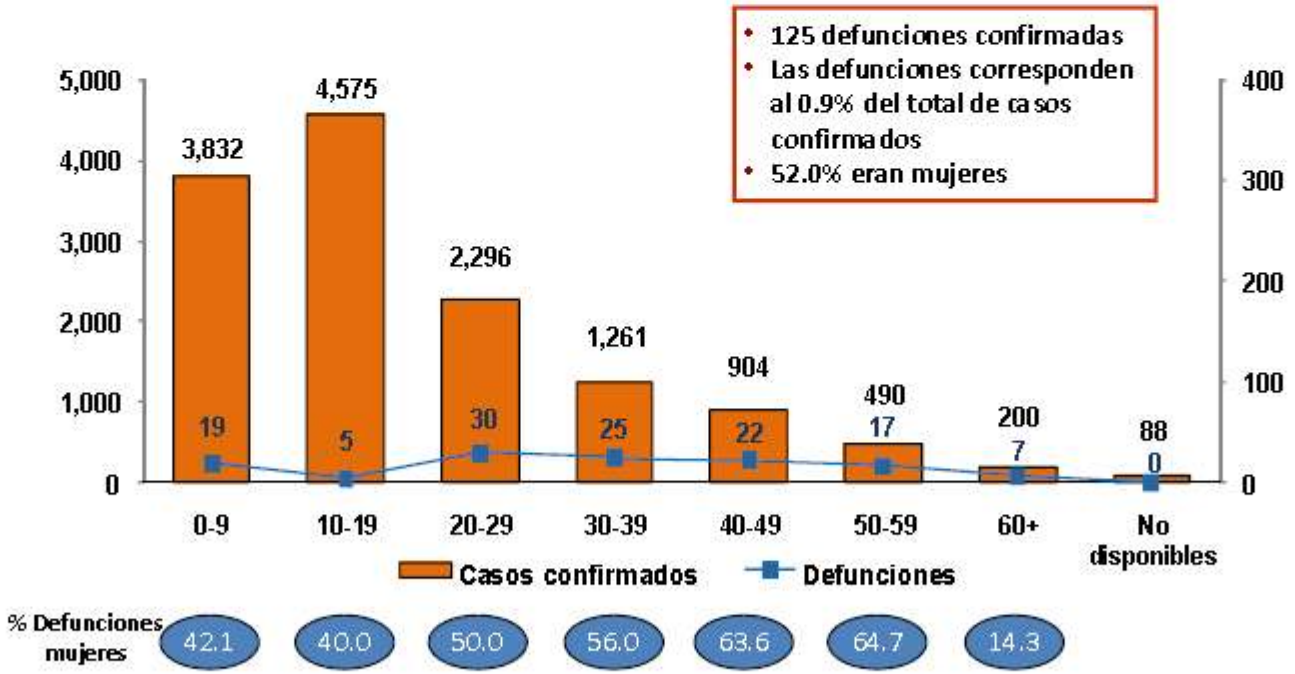


PAIS	Casos	Fallecidos
América del Norte		
EEUU (*)	40,546	263
Mexico	14,229	128
Canadá	10,156	46
América del Centro		
Costa Rica	560	12
Panamá	541	1
Nicaragua	408	0
Guatemala	395	2
El Salvador	379	3
Cuba	186	0
Honduras	169	1
República Dominicana	108	2
Trinidad y Tobago	97	0
Jamaica	49	2
Islas Vírgenes (EEUU.)	44	0
Barbados	23	0
Bahamas	23	0
Antillas Neerlandesas (RPB)	30	0
Puerto Rico (EEUU.)	18	0
Martinica (FO)	15	0
Belice	15	0
Islas Caimán (UKOT)	14	0
Aruba (RPB)	13	0
Guadalupe (FO)	11	0
Antigua y Barbuda	3	0
Haití	3	0
Islas Vírgenes Británicas (UKOT)	2	0
Dominica	1	0
Bermuda (UKOT)	1	0
Santa Lucía	1	0
San Vicente ylas Granadinas	1	0
San Cristobal y Nieves	1	0
San Marín (FO)	1	0
América del Sur		
Chile	11,293	68
Argentina	3,056	137
Perú	3686	23
Brasil	1,175	11
Bolivia	739	5
Uruguay	550	20
Ecuador	376	7
Venezuela	281	1
Colombia	226	8
Paraguay	175	10
Surinam	11	0
Guyana	2	0
Total	88,871	740

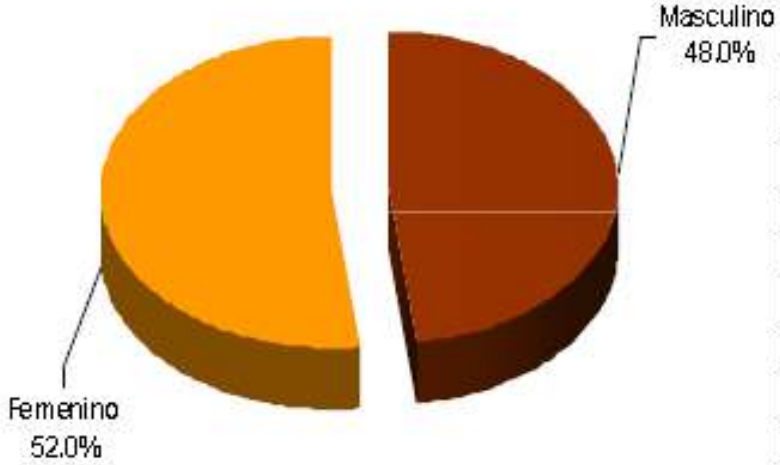
LETALIDAD PROMEDIO: 0.85% (0.00- 5.71)

Casos confirmados y defunciones por grupos de edad

(13,646 casos confirmados y 125 defunciones)



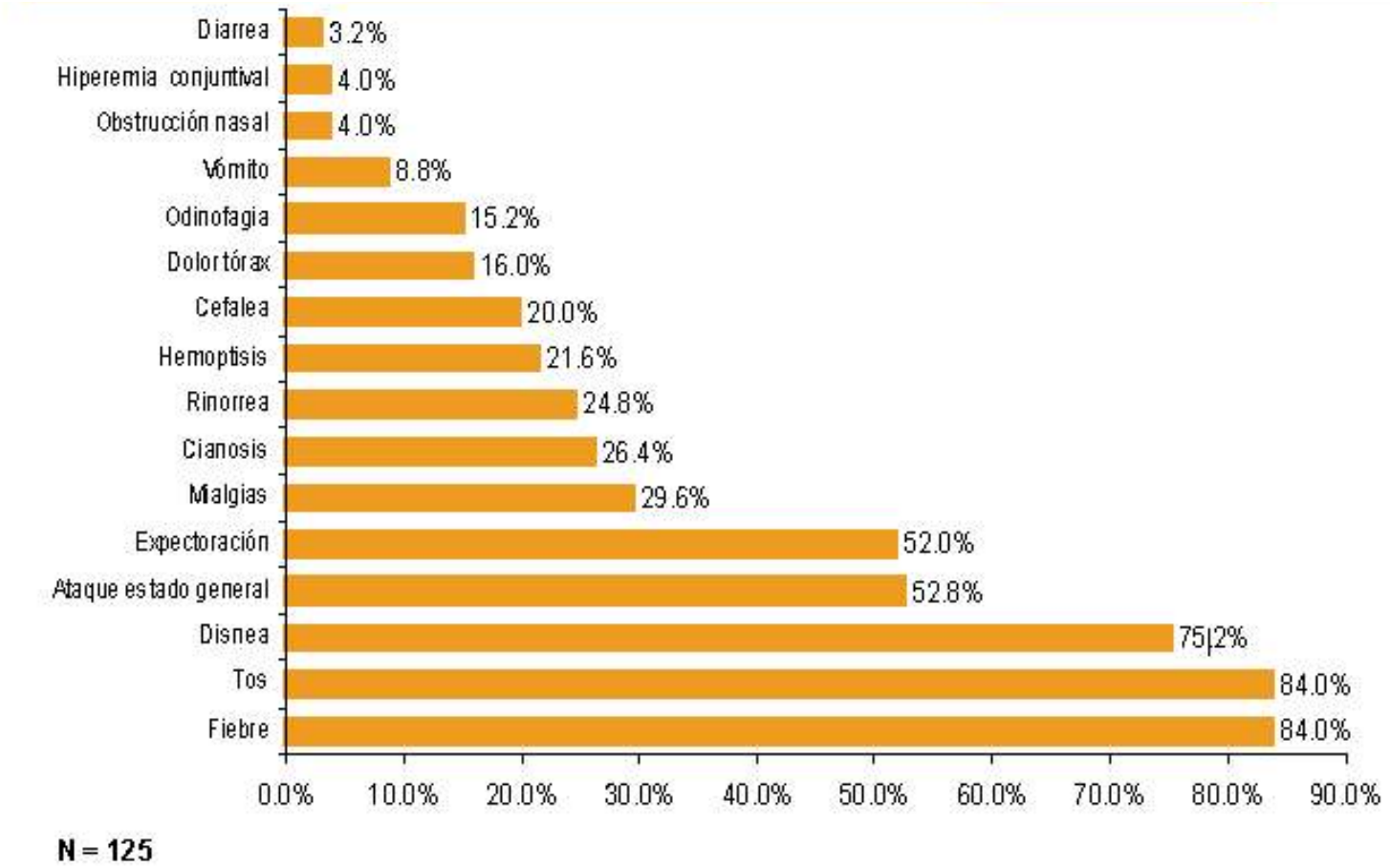
FUENTE: Casos confirmados: Base de datos InDRE; Defunciones: CONAMED.



Grupo de Edad (años)	Defunciones Totales	%
< a 1	6	4.8%
1 a 4	5	4.0%
5 a 9	8	6.4%
10 a 14	4	3.2%
15 a 19	1	0.8%
20 a 24	16	12.8%
25 a 29	14	11.2%
30 a 34	10	8.0%
35 a 39	15	12.0%
40 a 44	8	6.4%
45 a 49	14	11.2%
50 a 54	11	8.8%
55 a 59	6	4.8%
60 a 64	3	2.4%
65 a 69	1	0.8%
70 a 74	1	0.8%
75 y más	2	1.6%
Totales	125	100.0%

70.4%

N = 125


Diarrea 3.2%
Hiperemia conjuntival 4.0%
Obstrucción nasal 4.0%
Vómito 8.8%
Odinofagia 15.2%
Dolor tórax 16.0%
Cefalea 20.0%
Hemoptisis 21.6%
Rinorrea 24.8%
Cianosis 26.4%
Mialgias 29.6%
Expectoración 52.0%
Ataque estado general 52.8%
Disnea 75.2%
Tos 84.0%
Fiebre 84.0%
0.0% 10.0% 20.0% 30.0% 40.0% 50.0% 60.0% 70.0% 80.0% 90.0%

N = 125

Reported symptoms H1N1

Symptom	Spain, UK, France	Japan (217)	Mexico, SINAVE (6376)	Mexico, INER, triage (190)
Fever	62-96	91	43	55
Cough	75-100	59	40	72
Diarrhea	13-41	6	7.4	20
Vomiting	6-36	2	7.4	17
Headache	20-78	13	40	78
Coryza	33-65	33	33	55
Sore throat	57-80	39	22	76
Dyspnea	6-26	-	7.4	48

Data to May 2009, Spain (91), UK (175), France (16), Japan (217)
, from Eurosurveillance 2009

MORTALIDAD

CASE-FATALITY OF H1N1

	H5N1 ALL	EGYPT H5N1	WORLD H1N1	USA	MEX	CAN
Total	433	78	77,201	27,717	8,680	7,983
Fatalities	262	27	332	127	116	25
% Fatality	61%	35%	0.4%	0.45%	1.3%	0.3%

Data from June 3 (H5N1, WHO) July 1 (H1N1, Who)

- **FACTORES DE RIESGO REPORTADOS**
  - Embarazo
  - Obesidad- DM
  - Comorbilidad típica de riesgo para influenza
    - Asma, EPOC, ECV, Enf. Neuromuscular
  - No tratamiento, No diagnóstico

Resistencia Antiviral para el nuevo virus de la influenza A H1N1

- Sensible a los inhibidores de neuroaminidasa: zanamivir y oseltamivir.
- Resistente a adamantanos: amantadina y rimantadina



Tratamiento de la Nueva Influenza

- Todos los pacientes hospitalizados con casos confirmados, probables o presuntos de la nueva influenza A (H1N1).
- Pacientes que tengan un riesgo alto de sufrir complicaciones por la influenza estacional.
- Beneficios mayores cuando se comienza administrar en las 48 hrs que siguen a la manifestación de enfermedad.
- Duración de tratamiento: 5 días.
- Dosis recomendada: similar a la estacional.

Prevention and Control of Influenza: Recomendations of the Advisory Committee on Inmunization Practices (ACIP).
Clinical Practice Guidelines of Infectious Diseases.2009
CDC Mayo

Quimioprofilaxis contra la nueva influenza

- Duración: 10 días después de la exposición conocida.
- Periodo infeccioso: 1 día antes de la manifestación de síntomas y 7 días después que se enfermen.
- Quimioprofilaxis previa a la exposición: antivirales durante el periodo potencial de exposición y continuar después de 10 días de la última exposición conocida a personas con infección.

Prevention and Control of Influenza: Recomendations of the Advisory Committee on Inmunization Practices (ACIP).
Clinical Practice Guidelines of Infectious Diseases.2009
CDC Mayo

Antivirales para control de brotes de la nueva influenza en asilos

- Tratamiento con oseltamivir o zanamivir y comenzar lo antes posible la quimioprofilaxis con oseltamivir o zanamivir para reducir propagación.

- Los residentes que no hayan enfermado y debe continuar por un mínimo de 2 semanas o hasta 7 días después de que haya enfermado el último paciente.

Inhibidores de Neuroaminidasa	Tratamiento	Geriátricos	Nefropatas	Hepatópatas	Quimioprofilaxis
Oseltamivir	75 mg c/12 hrs por 5 días	No ajuste	Dep Cre <30 mL/min: 75 mg c/24 hrs por 5 días	No ajuste	75 mg c/24 hrs
Zanamivir	2 inhalaciones (5 mg/inhalación) c/12 hrs por 5 días	No ajuste	No ajuste	No ajuste	2 inhalaciones (5 mg/inhalación) c/24 hrs

Prevention and Control of Influenza: Recomendations of the Advisory Committee on Inmunization Practices (ACIP).

Manejo de la Influenza AH1N1

CRITERIOS CLINICOS	Aparición súbita de fiebre > 38° más tuno de los siguientes: tos o dolor de garganta , rinorrea Otros: mialgias, cefalea, escalofríos, diarrea, vómitos	Tratamiento sintomático Aislamiento domiciliario voluntario No requiere toma de muestras
FACTOR DE RIESGO	Niños < de 5 años Adultos mayores Embarazadas Inmunosupresión, incluyendo medicamentoso o VIH Enfermedad Pulmonar Crónica(incluyendo asma,TBC), cardiovasculares, metabólicas (incluyendo DM, obesidad mórbida), enfermedad renal, hepática, hematológica, neurológica, neuromuscular < 19 que reciben Tx prolongado con ASA Residentes de casa de reposo, cuidados crónicos	Recibe tratamiento antiviral Aislamiento domiciliario voluntario No requiere toma de muestras Seguimiento de signos de alarma
SIGNOS DE ALARMA	Dificultad para respirar o dolor de pecho Cianosis Vómitos o diarreas persistentes Signos de deshidratación Trastornos de conciencia Deterioro agudo de la función cardiaca Agravamiento de una enfermedad crónica	• Se hospitaliza • Recibe tratamiento antiviral • Requiere toma de muestra

Guía Practica Influenza MINSA- Perú. 2009

Eficacia de la Vacuna en Ancianos

ESTUDIOS	RESULTADOS
Cochrane database of systematic reviews 2006	• En largo plazo evita **45% de casos de neumonia, ingresos hospitalarios y muertes relacionadas**. •En la **comunidad 25% en prevención de hospitalización** por influenza o enfermedad respiratoria. •El perfil de seguridad de las vacunas parecen ser aceptables.
N Engl J Med 2007; 357: 1373	Reducción del **27% en el riesgo de hospitalización** por neumonía o influenza (OR: 0,73) y del **48% en la mortalidad** (OR: 0,52).
Eur Heart J. 2009 Jan;30(2): 209-16.	•1340 > 65 de la comunidad con enfermedad cardiaca. •R**educción mortalidad 8.2 por 1000 personas** en invierno. •Puede prevenir una muerte por cada 122 vacunados anualmente
Epidemiol Infect. 2009 Jul;137(7): 994-1002.	45 522 ancianos asociación entre la vacunación y la hospitalización por EA respiratorias o CVs, o por todas las causas de muerte, **reducción 19%** en el resultado combinado.
Eur Respir J. 2009 Jul;34(1): 56-62.	**redujo la mortalidad** OR: 0,69 (IC 95% 0.52-0.92)
The Cochrane Library 2009, Issue 2	48 estudios, 66,200 pacientes son eficaces en la reducción de casos de gripe, especialmente cuando el contiene los tipos circulantes y la circulación es alta. Sin embargo, son menos eficaces en la reducción de casos de ETI

CONCLUSIONES

- Problema de salud pública importante
- La edad aumenta la vulnerabilidad a la infección y a las complicaciones
- Las complicaciones incluyen neumonía y exacerbación enfermedad subyacente.
- Tener en consideración la hospitalización en ancianos con enfermedad subyacente
- Promover la vacunación
- Continuar con las medidas prevención de la propagación del virus
- Vigilancia del virus

BIBLIOGRAFIA

1. Aeron C. Hurta,b, Joanne Ernest a, Yi-Mo Deng. Emergence and spread of oseltamivir-resistant A(H1N1) influenza viruses in Oceania, South East Asia and South Africa Antiviral Research 83 (2009) 90–93
2. Andre Knottnerus. Influenza vaccination in the elderly: current evidence and uncertainties Journal of Clinical Epidemiology 62 (2009) 675- 676
3. B.R. Ruf, T. Szucs Reducing the Burden of Influenza-Associated Complications with Antiviral Therapy. Infection 37 Æ 2009 Æ No. 3
4. Bell DM, World Health Organization Writing Group. Non- pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. Emerg Infect Dis 2006;12:88--94.
5. Brith Christenson1, Karlis Pauksen2 and Staffan PE Sylvan. Effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons in years of low influenza activity. *Virology Journal* 2008, 5:52 doi: 10.1186/1743-422X-5-5
6. C A Graham3 Ten things your emergency department should consider to prepare for pandemic influenza Emerg Med J 2009;26:497–500.
7. CDC. High levels of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses and interim guidelines for use of antiviral agents--United States, 2005--06 influenza season. MMWR 2006;55:44--6.
8. Demicheli V, Di Pietrantonj C, Jefferson T, Rivetti A Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Review) The Cochrane Library 2009, Issue 2 http://www.thecochranelibrary.com
9. Hayden FG, Gubareva LV, Monto AS, et al. Inhaled zanamivir for the prevention of influenza in families. Zanamivir Family Study Group. N Engl J Med 2000;343:1282--9.
10. Influenza in healthy adults (Review) The Cochrane Library 2009, Issue 2 http:// www.thecochranelibrary.com

BIBLIOGRAFIA

11. J.S. Malik Peiris a,b,∗, Leo L.M. Poona, Yi Guan Emergence of a novel swine-origin influenza A virus (S-OIV) H1N1 virus in humans. Journal of Clinical Virology 45 (2009) 169–173
12. Jefferson T, Demicheli V, Di Pietrantonj. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults (Review) The Cochrane Library 2009, Issue 2 http://www.thecochranelibrary.com
13. Jefferson T, Foxlee R, Del Mar C, et al. Interventions for the interruption or reduction of the spread of respiratory viruses. Cochrane Database Syst Rev. 2007;17:CD006207.
14. Jefferson T, Rivetti D, Rudin M, et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. Lancet 2005;366:1165--74.
15. Jefferson TO, Demicheli V, Di Pietrantonj C, Jones M, Rivetti D Inhibidores de neuraminidasa para la prevención y el tratamientode la influenza en adultos sanos*La Biblioteca Cochrane Plus,* 2008, Número 22 http://www.thecochranelibrary.com
16. Julia E Aledort, Nicole Lurie1, Jeffrey Wasserman1 and Samuel A Bozzette, Julia E Aledort. Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza: an evaluation of the evidence base2*BMC Public Health* 2007, 7:208
17. Kaiser L, Wat C, Mills T, et al. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. Arch Intern Med 2003;163:1667--72.
18. LaForce C, Man CY, Henderson FW, et al. Efficacy and safety of inhaled zanamivir in the prevention of influenza in community-dwelling, high-risk adult and adolescent subjects: a 28-day, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Ther 2007;29:1579--90.
19. Luby SP, Agboatwalla M, Feikin DR, et al. Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial. Lancet 2005;366: 225--33.
20. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44:S27--72.

BIBLIOGRAFIA

21. Marc Lipsitch, D.Phil., Steven Riley, D.Phil Managing and reducing Uncertainty in an Emerging Influenza Pandemic. www.nejm.org on July 27, 2009
22. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. Clin Infect Dis 2007;45:1568--75.
23. Michael B. Rothberg, MD, MPH,a,c Sarah D. Haessler, MD,b,c Richard B. Brown, MDb,c Complications of Viral Influenza *The American Journal of Medicine (2008) 121, 258–264*
24. Monto AS, Pichichero ME, Blanckenberg SJ, et al. Zanamivir prophylaxis: an effective strategy for the prevention of influenza types A and B within households. J Infect Dis 2002;186:1582--8.
25. Monto AS. Antivirals for influenza in healthy adults. Lancet 2006; 367:1571--2.
26. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, et al. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly.N Engl J Med 2007;357:1373--81.
27. Nila J. Dharan; Larisa V. Gubareva; John J. Meyer; et al. Virus in the United States Infections With Oseltamivir-Resistant Influenza A(H1N1) *JAMA*. 2009;301(10):1034-1041 (doi:10.1001/jama.2009.294)
28. Penelope Larocque. Seasonal Influenza Prevention and Treatment. *CME Bulletin* November 2008 • Vol. 7 / No. 7
29. Peters PH Jr., Gravenstein S, Norwood P, et al. Long-term use of oseltamivir for the prophylaxis of influenza in a vaccinated frail older population. J Am Geriatr Soc 2001;49:1025--31.
30. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008 Prevention and Control of Influenza