

ABORDAJE INTEGRAL DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS VIRALES y COQUELUCHE

Gerencia Operativa de Epidemiología
SSPSGER
Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires
(16 de junio de 2023)



Buenos
Aires
Ciudad



Salud

Índice

1	OBJETIVOS.....	3
1.1	Objetivo general	3
1.2	Objetivos específicos	3
2	MEDIDAS DE PREVENCIÓN.....	4
3	PRIORIZACIÓN DE DIAGNÓSTICO.....	4
4	ESTRATEGIA INTEGRADA DE VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS DE POSIBLE ORIGEN VIRAL.....	5
4.1	Laboratorio	6
4.1.1	Muestras Clínicas.....	6
4.1.2	Métodos	6
4.1.3	Condiciones para el procesamiento de las muestras respiratorias para el diagnóstico de rutina	6
4.1.4	¿Cuándo realizar diagnóstico etiológico?	6
5	ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA.....	7
5.1	VIGILANCIA UNIVERSAL (todos los establecimientos).....	8
5.1.1	Vigilancia universal de casos confirmados ambulatorios de COVID-19 e Influenza.....	8
5.1.2	Vigilancia nominal universal de casos internados por infección respiratoria aguda, graves y fallecidos	9
5.1.3	Vigilancia nominal de Sospecha de virus emergentes.....	11
5.1.4	Persona expuesta a Influenza Aviar	12
5.1.5	Vigilancia genómica	13
5.1.6	Vigilancia agrupada de laboratorio de virus respiratorios	13
5.1.7	Vigilancia agrupada sindrómica de infecciones respiratorias agudas	14
5.1.8	Detección y estudio de brotes.....	15
5.2	VIGILANCIA CENTINELA (sólo establecimientos seleccionados).....	16
5.2.1	Vigilancia de SARS-CoV-2, influenza y otros virus respiratorios (OVR) en Unidades de Monitoreo de Ambulatorios (UMA)	16
5.2.2	Unidades Centinela de IRAG	17
6	VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE COQUELUCHE (TOS CONVULSA).....	20
6.1	El laboratorio en el diagnóstico de coqueluche	21
6.1.1	Muestras Clínicas.....	21
6.1.2	Métodos	21
6.1.3	Condiciones para el procesamiento de las muestras respiratorias para el diagnóstico de rutina	21
7	RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE ANTIVIRALES PARA INFLUENZA.....	23
7.1	Consideraciones generales	23
7.1.1	Indicación del tratamiento antiviral.....	23
7.1.2	Factores de riesgo para influenza	24
7.2	Administración de oseltamivir.....	25
8	ANEXO I.....	27
8.1	Recomendaciones sobre la preparación de formulaciones magistrales de Oseltamivir suspensión a partir de cápsulas de 75 mg	27
8.1.1	OSELTAMIVIR SUSPENSIÓN 15 mg/ML	27
8.1.2	OSELTAMIVIR SUSPENSIÓN 15 mg/mL.....	28
8.1.3	VEHÍCULO PARA SOLUCIONES SIN SACAROSA (Símil ORA-SWEET SF)	28

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo general

El objetivo general es disminuir la morbimortalidad de las infecciones respiratorias agudas causadas por agentes etiológicos causantes de infecciones respiratorias.

1.2 Objetivos específicos

- Fortalecer las medidas generales de prevención para infecciones respiratorias agudas (uso de barbijo, ventilación, lavado de manos e higiene respiratoria y no acudir a actividades laborales, educativas, sociales o lugares públicos ante la presencia de síntomas).
- Lograr y sostener altas coberturas de vacunación en población objetivo para el conjunto de las infecciones respiratorias agudas inmunoprevenibles (COVID-19, antigripal, antineumocócica).
- Fortalecer el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno y de calidad de todas las personas, especialmente de las personas en situación de mayor vulnerabilidad.
- Adecuar y fortalecer la vigilancia epidemiológica de la enfermedad respiratoria aguda por SARS CoV-2 y otros virus respiratorios de modo que permita identificar oportunamente los patrones de circulación de los distintos agentes etiológicos.
- Identificar en forma temprana cualquier cambio que pueda producirse en la circulación (principalmente SARS CoV-2 e influenza).
- Registrar y caracterizar los casos graves y fatales, y todos los casos confirmados de COVID-19, influenza y virus respiratorio sincial (VSR).
- Promover estrategias de vigilancia que permitan registrar las infecciones respiratorias agudas de manera tal que se facilite la actualización permanente de la situación epidemiológica, para adecuar las acciones y medidas necesarias para la toma de decisiones oportunas.
- Difundir periódicamente la situación epidemiológica y las medidas recomendadas de acuerdo a la misma.
- Capacitar al personal de salud para que brinde atención de calidad a las personas.
- Organizar los recursos e insumos del sistema de salud para una respuesta adecuada.

2 MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Se debe continuar y fortalecer la implementación de medidas de prevención eficaces para disminuir el riesgo de transmisión de **todos** los virus respiratorios:

- Asegurar la adecuada ventilación de los ambientes.
- Lavado frecuente de manos.
- **No** acudir a actividades laborales, educativas o lugares públicos ante la presencia de síntomas.
- Uso adecuado de barbijo en espacios interiores, especialmente en momentos de alta circulación viral y en espacios confinados y sin posibilidad de renovación de aire.
- Mantener completos los esquemas de vacunación contra influenza (vacuna antigripal), contra SARS-CoV-2, antineumocócica, contra *Bordetella pertussis* y contra *Haemophilus influenzae* b, según las recomendaciones nacionales.

3 PRIORIZACIÓN DE DIAGNÓSTICO

Se priorizará el diagnóstico etiológico en personas con enfermedad respiratoria aguda que pertenezcan a los siguientes grupos:

- Personas mayores de 50 años y con condiciones de riesgo.
- Poblaciones especiales: personas que residan, trabajen o asistan a ámbitos que por las características propias presentan mayor riesgo de transmisión o generación de brotes (instituciones carcelarias, instituciones de salud, centros con personas institucionalizadas, personas que trabajen o presten cuidado a personas vulnerables).
- Personas con criterio de internación por infección respiratoria aguda, identificando casos moderados y graves (UCI) y fallecidos.
- Personas con antecedente de viaje en los últimos 14 días en una región en la que esté circulando una variante de interés o de preocupación que no circule en el país.
- Casos inusitados.
- En ocasión de investigación y control de brotes.

Ante la presencia de **síntomas respiratorios** o compatibles con COVID-19 u otros virus respiratorios, **no se debe asistir** a actividades laborales, educativas o lugares públicos durante el período sintomático, a fin de limitar la transmisión a otras personas. Esta recomendación se establece independientemente de contar o no con un diagnóstico etiológico responsable de la patología respiratoria.

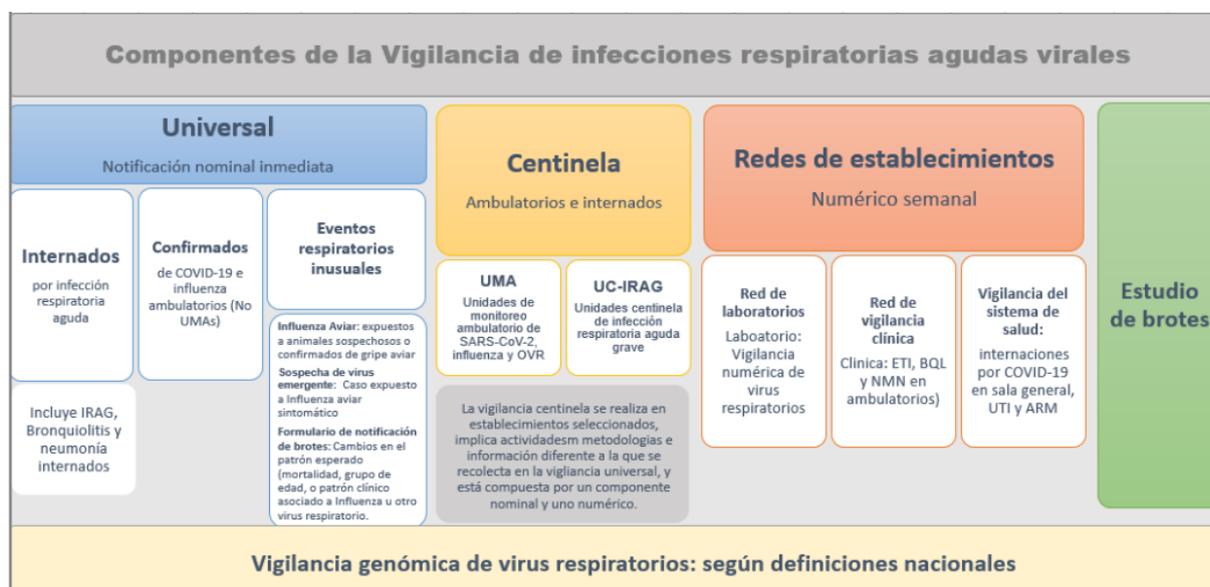
4 ESTRATEGIA INTEGRADA DE VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS DE POSIBLE ORIGEN VIRAL

En el escenario actual, la notificación de todo caso sospechoso de COVID-19 pierde relevancia en virtud de las medidas de control implementadas contra esta enfermedad, sumado a que paralelamente en el país circulan otros virus respiratorios que pueden generar manifestaciones clínicas similares, con lo cual resulta necesario adaptar la vigilancia de estas enfermedades para este nuevo contexto.

A tal fin, es necesario contar con un sistema de vigilancia epidemiológica capaz de detectar cambios en los patrones de tendencia, de gravedad, de las características de los agentes circulantes (variantes de SARS-CoV-2 y subtipos de influenza, fundamentalmente) sensible para la detección temprana de brotes y eventos inusitados, para poder generar una respuesta oportuna y efectiva.

Las estrategias de vigilancia conllevan registro y notificación, así como indicadores a utilizar para el monitoreo de la circulación viral y sus características. 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).

Los ejes fundamentales a operar en la vigilancia epidemiológica incluyen los siguientes:



Fuente: Guía para la Vigilancia, prevención y control de IRAS – 2023. Ministerio de Salud de Nación

4.1 Laboratorio

4.1.1 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.

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)

4.1.2 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)¹
- La IF² 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.

4.1.3 Condiciones para el procesamiento de las muestras respiratorias para el diagnóstico de rutina

El laboratorio debe reunir condiciones de Nivel de Bioseguridad 2 (BSL2): poseer una Cabina de Seguridad Biológica tipo 2 certificada y además utilizar los elementos de protección personal (EPPs) apropiado que incluya guantes descartables, ambo, camisolín, protección ocular y barbijo al manipular muestras potencialmente infecciosas.

4.1.4 ¿Cuándo realizar diagnóstico etiológico?

Las indicaciones de diagnóstico virológico referidas a continuación son para los fines de vigilancia epidemiológica. El médico o médica tratante podrá definir la necesidad de diagnóstico y/o tratamiento particular en casos no contemplados en este documento según criterio clínico.

¹ Estas tecnologías en el ámbito de la red pública de establecimientos de la salud no están siendo incluida para el estudio universal de virus respiratorios debido a un elevado costo sumado al diseño de procesamiento individual.

² Actualmente en la red pública de establecimientos de salud de la Ciudad, y a partir de la pandemia, su utilización ha sido progresivamente reemplazada por plataformas de Biología molecular.

5 ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA

A continuación, se desarrollan las estrategias de vigilancia epidemiológicas propuestas para este período que responden a diferentes objetivos. A saber:

5.1 [Vigilancia UNIVERSAL](#) (realizada por todos los establecimientos de salud, tanto públicos como privados o de la seguridad social)

5.1.1 [Vigilancia nominal universal de casos confirmados ambulatorios de COVID-19 e influenza](#)

5.1.2 [Vigilancia nominal universal de casos internados por infección respiratoria aguda, graves y fallecidos.](#)

5.1.3 [Vigilancia nominal de sospecha de virus emergentes](#)

5.1.4 [Influenza aviar. Seguimientos de expuestos a animal sospechoso o confirmado](#)

5.1.5 [Vigilancia genómica.](#)

5.1.6 [Vigilancia agrupada de laboratorio de virus respiratorios.](#)

5.1.7 [Vigilancia agrupada sindrómica de infecciones respiratorias agudas.](#)

5.1.8 [Detección y estudio de brotes.](#)

5.2 [Vigilancia CENTINELA](#) (realizada sólo por establecimientos de salud, tanto públicos como privados o de la seguridad social, que fueron seleccionados para tal fin)

5.2.1 [Vigilancia de SARS-CoV-2, influenza, otros virus respiratorios \(OVR\) y patógenos en unidades de monitoreo de ambulatorios \(UMA\).](#)

5.2.2 [Unidades Centinela IRAG.](#)

5.1 VIGILANCIA UNIVERSAL (todos los establecimientos)

5.1.1 Vigilancia universal de casos confirmados ambulatorios de COVID-19 e Influenza

COVID-19 continúa siendo un evento de notificación obligatoria universal. Por lo tanto, todos los casos confirmados de COVID-19 e influenza por diagnóstico etiológico deben ser registrados en el sistema nacional de vigilancia de la salud, diferenciando casos ambulatorios de casos internados.

En el caso de pacientes ambulatorios, la solicitud de testeos queda definida por el criterio del profesional ya que no es de criterio clínico ni epidemiológico en la totalidad de los casos.

Objetivos:

- Detectar en forma temprana la infección por SARS-CoV-2 en población con riesgo aumentado de desarrollar formas graves para permitir el seguimiento clínico adecuado de los casos.
- Identificar los casos positivos de influenza y de esta forma contribuir a la caracterización de la circulación viral.³
- Monitorear el curso de la pandemia en forma universal en personas mayores de 50 años, permitiendo un seguimiento de los indicadores básicos de frecuencia, distribución y variantes de SARS-CoV-2.

Definición de caso:

Todo caso confirmado de COVID-19 por diagnóstico etiológico y todo caso confirmado de influenza por pruebas moleculares, asistidos en forma ambulatoria.

Notificación al SNVS:

Grupo de eventos	<i>Infecciones respiratorias agudas</i>
Evento	<i>COVID-19, influenza y OVR ambulatorios (No UMAs)</i>
Modalidad	individual
Periodicidad	inmediata

Adicionalmente, aunque no es obligatorio, se podrá notificar a todas las personas asistidas de forma ambulatoria y que hayan sido estudiadas para SARS-CoV-2 y tuvieran resultados negativos para este virus.

³ La estrategia de vigilancia de Influenza en personas ambulatorias está definida para Unidades de Monitoreo Ambulatorio y Unidades Centinela de Enfermedad Tipo Influenza. En este evento solo se notifican aquellos casos detectados fuera de estas estrategias y que han sido detectados por pruebas moleculares, con el fin de caracterizar la circulación viral en los casos diagnosticados.

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

5.1.2 Vigilancia nominal universal de casos internados por infección respiratoria aguda, graves y fallecidos

Todos los casos graves (internados en unidades de terapia intensiva, agravamiento del cuadro clínico) y fatales deberán estar notificados como tales en el SNVS y estudiados para influenza y VSR, SARS CoV-2, y registrados todos los resultados en el sistema de vigilancia (SNVS).

Los pacientes internados menores de 5 años se estudiarán para SARS-CoV-2 y para otros virus respiratorios.

Objetivos:

- Registrar la mortalidad por COVID-19, influenza u OVR.
- Dimensionar la tendencia y el impacto de SARS-CoV-2, influenza y otros virus respiratorios en casos internados, internados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y en personas fallecidas por COVID-19 y/o infección respiratoria aguda, tanto en población adulta como pediátrica.
- Caracterizar a la población que presenta formas graves de infecciones respiratorias por edad, sexo y condiciones de riesgo.
- Monitorear los casos graves (internados) y fallecidos de enfermedad respiratoria y caracterizar la clínica, epidemiología y la etiología de estos casos.

Esto permitirá obtener indicadores de frecuencia de casos por semana epidemiológica, positividad para SARS-CoV-2 entre pacientes internados y principales agentes identificados entre los casos graves y fatales e indicadores tales como la frecuencia absoluta de casos por período de tiempo, la proporción de internaciones COVID-19, tasas de mortalidad y los porcentajes de positividad de los distintos virus respiratorios.

Definición de caso:

Caso sospechoso de COVID-19⁴ con requerimiento clínico de internación y/o fallecido y/o toda persona con una infección respiratoria aguda con requerimiento de internación y/o fallecida.

⁴ La definición de caso sospechoso es dinámica y se encuentra disponible en:
<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>

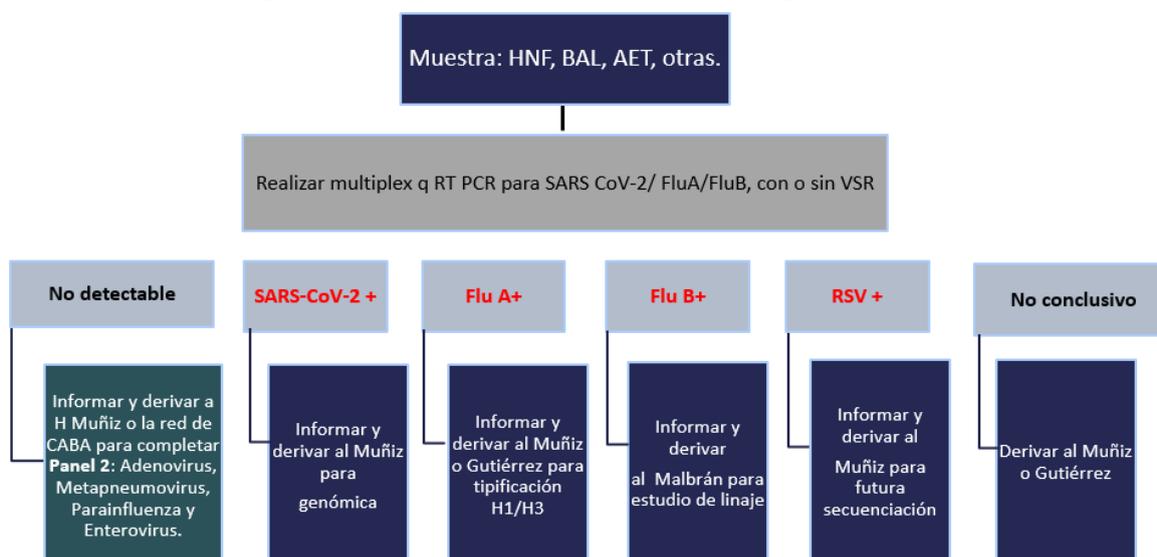
Notificación al SNVS:

Grupo de eventos	<i>Infecciones respiratorias agudas</i>
Evento	<i>Internado y/o fallecido por COVID o IRA</i>
Modalidad	individual
Periodicidad	diaria

Deberán notificarse todos los casos internados por infección respiratoria, estudiarse para SARS CoV-2 y registrar los resultados (tanto positivos como negativos).

- Adicionalmente, deberán estudiarse para influenza y VSR, a todas las **personas internadas negativas para SARS CoV-2 y con criterio de gravedad** definido por requerimiento de internación en UCI por IRA. Dichos resultados deberán registrarse en la solapa de laboratorio (tanto positivos como negativos).
- Los pacientes internados menores de 5 años se estudiarán para SARS-CoV-2 y para otros virus respiratorios y se notificarán en la sección Laboratorio.
- Siempre que el profesional tratante lo considere se solicitarán estudios bacteriológicos de diagnóstico diferencial.
- En todo caso fallecido por IRA deberá procurarse el diagnóstico etiológico para SARS-COV-2, Influenza y VSR, y la correcta notificación (haya estado internado o no).
- En todos los casos deberá consignarse el diagnóstico sindrómico en la solapa clínica y el tratamiento de oseltamivir, si correspondiese.
- Importante completar la condición de internado y condición de alta o egreso en la sección Clínica.

Algoritmo diagnóstico de Internados en vigilancia universal



5.1.3 Vigilancia nominal de Sospecha de virus emergentes

Objetivo:

Identificar eventos inusuales por su magnitud o gravedad o posible emergencia de un nuevo subtipo o variante viral, e implementar acciones de salud pública dirigidas a la prevención y control.

Definición de caso:

Se considerarán como eventos respiratorios inusuales los siguientes:

- Cambios abruptos, imprevistos en la tendencia de infección respiratoria aguda observada en la vigilancia de rutina de nivel local y no asociados a las variantes virales que circulan habitualmente.
- En contexto de un patrón inesperado de infección respiratoria aguda (aumento en la mortalidad, cambios en el grupo de edad asociado a un caso severo de influenza, o un cambio en el patrón clínico asociado a influenza u otro virus respiratorio).
- Infección respiratoria en personas en contacto con aves o porcinos enfermos o muertos asociados a una epizootia sospechada o confirmada de virus respiratorios.
- Casos de infección por un subtipo de virus influenza o variante de otros virus respiratorios que no estén circulando en humanos⁵.
- Cambios persistentes en la respuesta al tratamiento o en el desenlace en casos severos de infección respiratoria.
- Infección respiratoria aguda grave en trabajadores de la salud que atienden a pacientes con infecciones respiratorias y pruebas de laboratorio que no permiten identificar el agente etiológico.
- 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.
- Viajeros provenientes de áreas en las cuales se registraron casos de nuevo virus influenza u otro virus respiratorio.

Los casos sospechosos de influenza aviar deberán notificarse en forma completa en todas las secciones (clínica, laboratorio y epidemiología) en forma nominal, indicando el brote de esta enfermedad al que se encuentra relacionado.

- Los casos de influenza u otro virus respiratorio con comportamiento inusual deberán notificarse de forma completa, incluyendo los estudios de laboratorio y enviada la muestra al

⁵ Esto sólo podrá ser determinado en los casos estudiados con resultados positivos para Influenza que no hayan podido ser subtipificados en los laboratorios de referencia provincial y hayan sido evaluados por los Centros Nacionales de Influenza e identificados como subtipos que no estén circulando en humanos.

laboratorio nacional de referencia.

Las situaciones relacionadas a cambios en los patrones de ocurrencia, *clusters* de casos, y otros eventos respiratorios inusuales colectivos deberán notificarse en el formulario de brotes, indicando la clasificación de Evento Respiratorio Inusual.

Notificación al SNVS:

Grupo de eventos	<i>Infecciones respiratorias agudas</i>
Evento	<i>Sospecha de Virus emergente</i>
Modalidad	individual
Perioricidad	inmediata

5.1.4 Persona expuesta a Influenza Aviar

Definiciones de caso:

Toda persona que haya tenido exposición a animales enfermos o muertos, o sus entornos contaminados con excreciones (heces, sangre, secreciones respiratorias, etc.), en una zona donde hubo un brote de Influenza AH5 en aves u otros animales en los últimos 10 días y sin uso adecuado de equipo de protección personal.

Notificación al SNVS:

Grupo de eventos	<i>Infecciones respiratorias agudas</i>
Evento	<i>Influenza Aviar Seguimiento de expuestos a animales sospechosos o confirmados de gripe aviar</i>
Modalidad	individual
Perioricidad	inmediata

*Si la persona expuesta comenzara con síntomas⁶ (es decir, se convirtiera en caso sospechoso de IA en humanos) se abrirá un caso en el evento Sospecha de Virus Emergente en el que se consignarán todos los datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio hasta confirmar o descartar el caso. Información adicional disponible en:

<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/influenza-aviar>

⁶ Toda persona expuesta a influenza a aviar que presenta –dentro de los 10 días de la última exposición- inicio agudo de al menos uno de los siguientes síntomas: tos, dolor de garganta, coriza o dificultad para respirar; con o sin fiebre.

5.1.5 Vigilancia genómica

El objetivo de esta estrategia, ya implementada, es monitorear las tendencias de las variantes circulantes en la comunidad, tanto en pacientes ambulatorios como internados y detectar nuevas variantes de SARS-CoV-2 en escenarios de alta transmisibilidad o virulencia y en viajeros provenientes del exterior.

Para el virus influenza, el objetivo de la vigilancia genómica consiste en evaluar las características de los virus circulantes y realizar el aislamiento viral para contribuir con la decisión de la formulación anual de la vacuna.

Se realizará muestreo de los casos ambulatorios e internados detectados a través de las estrategias descriptas más arriba para la vigilancia poblacional de variantes y se mantendrá la vigilancia de casos con antecedentes de viaje, brotes y eventos inusitados.

Notificación al SNVS:

Grupo de eventos	<i>Infecciones respiratorias agudas</i>
Evento	<i>Vigilancia genómica de SARS COV -2</i>
Modalidad	individual
Periodicidad	inmediata

Deberán realizarse estudios para la identificación de variantes en los siguientes casos:

- Positivos para SARS-CoV-2 en viajeros internacionales.
- Positivos para SARS-CoV-2 en Unidades de Monitoreo Ambulatorio.
- Positivos para SARS-CoV-2 en brotes o conglomerados de casos de neumonías graves.
- Positivos para SARS-CoV-2 en casos graves y fatales sin factores de riesgo.

5.1.6 Vigilancia agrupada de laboratorio de virus respiratorios

Esta estrategia tiene por objetivo identificar la frecuencia y distribución de infecciones respiratorias agudas en muestras estudiadas por laboratorios para los distintos virus respiratorios bajo vigilancia.

Es una estrategia complementaria que permite el monitoreo a través de las curvas de frecuencia y su comparación con otros períodos (curvas epidémicas o canales endémicos) que permite detectar cambios en la distribución, picos estacionales y principales agentes identificados.

En la vigilancia por laboratorios se notifican de manera agrupada todos los casos ambulatorios e internados estudiados y positivos para cada uno de los virus bajo estudio y técnica, según semana epidemiológica y grupo de edad.

Definición de caso:

Todo caso de infección respiratoria aguda estudiado por laboratorio para los distintos agentes bajo vigilancia (Influenza A, influenza B, VSR, adenovirus, virus parainfluenza, metapneumovirus, SARS-CoV-2).

Notificación en el SNVS

Grupo de eventos	<i>Infecciones respiratorias virales – Internados</i> <i>Infecciones respiratorias virales – Ambulatorios</i>
Modalidad	agrupada laboratorio
Periodicidad	semanal

5.1.7 Vigilancia agrupada sindrómica de infecciones respiratorias agudas

Esta estrategia tiene por objetivo identificar la frecuencia y distribución de infecciones respiratorias agudas en la comunidad (ETI, bronquiolitis y neumonías). Es una estrategia complementaria que permite el monitoreo a través de las curvas de frecuencia y su comparación con otros períodos (curvas epidémicas o canales endémicos) que permite detectar cambios en la distribución, picos estacionales y principales agentes identificados.

La vigilancia clínica de infecciones respiratorias agudas tiene como propósito contar con información de estos eventos con periodicidad semanal y representatividad a nivel nacional, que permita monitorear la tendencia de los eventos, su estacionalidad, magnitud y dispersión en el territorio. Para los pacientes ambulatorios, se notificarán de manera agrupada aquellos que cumplan con la definición de caso de ETI, bronquiolitis en menores de 2 años y neumonía según semana epidemiológica y grupo de edad. **Los pacientes internados deben notificarse de manera nominal en el evento “Internado y/o fallecido por COVID o IRA”, consignándose en diagnóstico referido, dentro de la solapa clínica, si se trata de una neumonía o una bronquiolitis.**

Definiciones de caso:

1. *ETI*: infección respiratoria aguda con fiebre mayor o igual a 38°C, tos e inicio de los síntomas dentro de los 10 días.
2. *Bronquiolitis en menores de 2 años*: persona menor de 2 años con primer o segundo episodio de sibilancias, asociado a evidencia clínica de infección viral con síntomas de obstrucción bronquial periférica, taquipnea, tiraje, o espiración prolongada, con o sin fiebre.

3. *Neumonía*: enfermedad respiratoria aguda febril (>38°) con tos, dificultad respiratoria, taquipnea y radiología que muestra un infiltrado lobar o segmentario o derrame pleural.

Notificación en el SNVS

Grupo de eventos	<i>Respiratorias</i>
Evento	<i>Neumonía en pacientes ambulatorios Bronquiolitis en menores de 2 años en ambulatorios ETI</i>
Modalidad	agrupada clínica
Periodicidad	semanal

5.1.8 Detección y estudio de brotes

El objetivo de esta estrategia es detectar de manera temprana e investigar brotes de infecciones respiratorias agudas con el fin de controlar las cadenas de transmisión y determinar las características de los agentes virales involucrados (fundamentalmente la de detección de nuevas variantes de SARS CoV-2 y características o nuevos subtipos de virus Influenza).

Objetivo:

Detectar de manera temprana la ocurrencia de brotes de infección respiratoria aguda **que puedan constituir riesgos para la salud pública**⁷, investigarlos e implementar las medidas de control necesarias para limitar su impacto y determinar los agentes etiológicos responsables.

Los brotes deben ser investigados e implementadas las acciones para su control de manera oportuna.

⁷ Instituciones de cuidados de personas con factores de riesgo como residencias para adultos mayores, instituciones de salud, instituciones con mayor riesgo de transmisión como contextos de encierro o larga estadía (instituciones penitenciarias, instituciones de internación prolongada, hogares/escuela, conglomerados 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.

5.2 VIGILANCIA CENTINELA (sólo establecimientos seleccionados)

5.2.1 Vigilancia de SARS-CoV-2, influenza y otros virus respiratorios (OVR) en Unidades de Monitoreo de Ambulatorios (UMA)

El objetivo de esta estrategia es mantener la vigilancia y monitoreo de COVID-19 y OVR en pacientes ambulatorios. En la Ciudad de Buenos Aires, se designarán Unidades de Monitoreo de COVID-19 y OVR en ambulatorios en las cuales, a todas las personas que cumplan con la definición de caso sospechoso de COVID-19, se les realizará test de antígeno para SARS-CoV-2 y adicionalmente, entre los casos que cumplan con la definición de caso de ETI, se realizará un muestreo sistemático, entendiéndose dicho muestreo dentro de la población en forma ordenada y de manera directa, para ser estudiados por técnicas moleculares para SARS-CoV-2, influenza y VSR. La cantidad de muestras a procesar por semana epidemiológica será de diez (10) muestras UMA.

Los casos seleccionados se derivarán a un laboratorio designado de la red de laboratorios de Influenza y otros virus respiratorios.

Definición de caso:

se estudiarán para el diagnóstico etiológico por test rápido de antígenos a todos los casos sospechosos de COVID-19.

Para este evento existe la [ficha epidemiológica específica para UMA⁸](#).

Indicadores:

- Proporción de las consultas por sospecha de COVID-19 del total de consultas semanales
- Porcentaje de positividad de SARS-CoV-2
- Porcentaje de positividad para SARS CoV-2, Influenza y OVR en muestreos de casos de

ETI.

Notificación al SNVS:

a. Modalidad de notificación individual

Grupo de eventos	<i>Monitoreo de SARS COV-2 y OVR en ambulatorios</i>
Evento	<i>Monitoreo de SARS COV-2 y OVR en ambulatorios</i>
Modalidad	individual
Periodicidad	inmediata

⁸ <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/ficha-de-notificacion-de-unidades-de-monitoreo-de-sars-cov-2-y-ovr>

b. Modalidad de notificación agrupada clínica

Grupo de eventos	<i>Monitoreo de SARS COV-2 y OVR en ambulatorios</i>
Evento	<i>Consultas totales por SE Consultas por COVID-19 por SE</i>
Modalidad	agrupada clínica
Periodicidad	semanal

5.2.2 Unidades Centinela de IRAG

Se reforzará y se continuará la implementación de la estrategia de vigilancia centinela en hospitalización bajo la definición de caso estandarizado de IRAG⁹ en la que se monitorearán indicadores de mayor nivel de información en pacientes internados (proporción de personas internadas por IRA del total de internaciones; distribución de los distintos virus respiratorios en pacientes internados por IRA; características clínicas, antecedentes vacunales y gravedad de los casos internados y su asociación con diferentes agentes virales).

En las unidades centinela seleccionadas de CABA, a todas las personas que cumplan con la definición de caso de IRAG, se les realizará PCR para el estudio de SARS-CoV-2, influenza y VSR.

Se propone el fortalecimiento de la vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) en establecimientos con internación seleccionados, con el propósito de caracterizar clínicamente los casos y realizar pruebas de detección de SARS CoV-2 y OVR en todos los pacientes internados por infección respiratoria aguda. La vigilancia centinela es una estrategia costo efectiva para recopilar datos oportunos y de buena calidad. Consiste en un tipo de vigilancia basada en indicadores e implica la recopilación de datos a partir de un número limitado de establecimientos que se comprometen a desarrollar este tipo de vigilancia bajo una estrategia de salud pública diferenciada.

Objetivos:

- Identificar la circulación viral de los distintos virus respiratorios en los distintos momentos del año en distintos grupos de edad,
- Identificar tendencias de la enfermedad,
- Estimar la proporción atribuible a las infecciones respiratorias definidas como IRAG del total de las consultas ambulatorias o internaciones según corresponda,
- Determinar la proporción de SARS-CoV-2, Influenza y otros virus respiratorios como responsables de IRAG,

⁹ Definición de caso de IRAG: Paciente de cualquier edad con infección respiratoria aguda con fiebre o antecedente de fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tos e inicio de síntomas dentro de los 10 días y requerimiento clínico de internación.

- Analizar la composición genética de los virus SARS-CoV-2 e Influenza circulantes,
- Comprender la relación de las cepas de virus con la gravedad de la enfermedad,
- Monitorear la susceptibilidad de los virus a los medicamentos antivirales,
- Detectar acontecimientos inusuales e inesperados, entre otros, al poder estudiar en profundidad un número limitado de casos.

La notificación de los casos correspondientes a UC se realiza de forma nominal en sus componentes clínicos, de laboratorio y epidemiológico. A su vez, por unidad centinela y semana epidemiológica se notificarán de manera agrupada los indicadores que se enumeran a continuación.

a. Modalidad de notificación agrupada clínica

Grupo de eventos	Unidad Centinela de Infección Respiratoria Aguda Grave (UC-IRAG)
Modalidad	agrupada clínica
Periodicidad	semanal

Eventos:

- *Internados totales:* cantidad de personas que se internan en la institución por todas las causas en la semana epidemiológica correspondiente, según grupos de edad.
- *Internados por IRAG:* cantidad de personas que cumplieron con la definición de caso de IRAG y se internaron en la institución en la semana epidemiológica correspondiente.
- *Internados por IRAG con muestra respiratoria:* cantidad de personas que se internaron en la institución que cumplieron con la definición de caso de IRAG y a la que se le realizaron estudios para la detección de virus respiratorios.
- *Ingresados en cuidados intensivos totales:* cantidad de personas que ingresaron a cuidados intensivos, en la semana epidemiológica correspondiente, por todas las causas según grupo de edad.
- *Ingresados en cuidados intensivos por IRAG:* cantidad de personas que ingresaron a cuidados intensivos por IRAG en la semana correspondiente.
- *Defunciones totales:* cantidad de personas fallecidas en la institución por todas las causas en la semana epidemiológica correspondiente, según grupos de edad.
- *Defunciones por IRAG:* cantidad de personas fallecidas en la institución que cumplieron con la definición de caso de IRAG en la semana epidemiológica correspondiente.

b. Modalidad de notificación individual

Las unidades centinela de IRAG deberán estudiar para SARS COV 2, Influenza y VSR por medios moleculares, y notificar a todas las personas internadas con criterio clínico de internación por IRA, completando la información clínica (signos y síntomas, diagnóstico sincrónico,

tratamientos), los antecedentes epidemiológicos incluyendo los antecedentes de vacunación, según lo protocolos vigentes.

Notificación en el SNVS

Grupo de eventos	<i>Infecciones Respiratorias Agudas</i>
Evento	<i>Internado y/o fallecido por IRA Evento: Internado y/o fallecido por COVID o IRA</i>
Modalidad	nominal
Periodicidad	inmediata

Importante completar en la solapa clínica el diagnóstico clínico referido y el tratamiento de Oseltamivir si correspondiese.

6 VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE COQUELUCHE (TOS CONVULSA)

Coqueluche es una enfermedad respiratoria aguda inmunoprevenible que afecta a todos los grupos de edad. Los lactantes y niños pequeños son los grupos con mayor morbilidad y mortalidad. Si bien la enfermedad no suele ser grave en adolescentes y adultos jóvenes, se considera que estos serían la fuente de infección de los niños. La enfermedad es altamente contagiosa (especialmente ante contactos prolongados y estrechos como en el hogar, jardines maternos, jardines de infantes o escuelas) por lo que es importante el diagnóstico temprano y tratamiento de los casos para evitar la diseminación a contactos susceptibles.

Se ha observado una disminución de la tasa de incidencia global de la enfermedad a partir del uso de la vacuna antipertussis.

La vigilancia epidemiológica de coqueluche permite evaluar el efecto de la vacunación en la incidencia, monitorear tendencias nacionales en la enfermedad y detectar grupos de alto riesgo y guiar el desarrollo de estrategias de prevención y control en la población.

Definiciones de caso:

Caso sospechoso: toda persona con clínica compatible según los siguientes criterios por grupo etario:

- Menores de 6 meses: toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes síntomas: apnea, cianosis, estridor inspiratorio, vómitos después de toser o tos paroxística.
- Mayores de 6 meses hasta 11 años: tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos.
- Mayores de 11 años: tos persistente de 14 o más días de duración, sin otra sintomatología acompañante. sin otra causa aparente.
- O bien, que un trabajador de la salud sospeche coqueluche, independientemente de la edad y del antecedente vacunal.

Caso confirmado:

- Caso sospechoso con cultivo positivo para el agente causal y/o resultados positivos del ensayo de PCR específicos para el agente causal y/o resultados positivos para detección de IgG anti toxina pertussis (estandarizado con el testigo de referencia internacional de la OMS)¹⁰

¹⁰ En adolescentes y adultos, requiere una sola muestra de suero y está indicado en casos con más de 14 días de tos y que hayan recibido la vacunación con componente pertussis al menos un año o más antes de la toma de muestra.

- Caso sospechoso con nexo epidemiológico con caso de coqueluche confirmado por laboratorio entre 3 y 21 días antes del inicio de los síntomas.

Caso probable:

- paciente con clínica compatible (según criterios clínicos estratificados por edad) y sin confirmación por laboratorio (sin muestra para estudio o resultados negativos de laboratorio)

Notificación al SNVS:

Grupo de eventos	<i>Coqueluche</i>
Evento	<i>Coqueluche</i>
Modalidad	individual
Perioricidad	inmediata ante sospecha

Es muy importante consignar los datos completos de la ficha epidemiológica en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS^{2.0}), incluyendo signos y síntomas, fecha de inicio, antecedentes epidemiológicos, para poder realizar una completa interpretación junto a los resultados de laboratorio y permitir clasificar los casos de manera correcta.

6.1 El laboratorio en el diagnóstico de coqueluche

6.1.1 Muestras Clínicas

- Aspirado nasofaríngeo
- Hisopado nasofaríngeo recolectado con hisopo de dacrón, nylon o Rayon.

6.1.2 Métodos

- Cultivo en medio Regan Lowe o en medio Bordet Gengou (aplicable a todos los grupos etarios)
 - PCR dirigida al menos a dos targets específicos para cada una de las especies de Bordetella que puede causar Coqueluche: *B. pertussis* y *B. parapertussis* (útil en todos los grupos etarios)
 - Detección de IgG anti toxina pertussis (útil en adolescentes y adultos)

6.1.3 Condiciones para el procesamiento de las muestras respiratorias para el diagnóstico de rutina

- Las muestras respiratorias deben ser procesadas lo antes posible luego de recolectadas.
- Si no es posible el procesamiento inmediato:
 - Para el cultivo: recolectar las muestras en medio de transporte Regan Lowe al 50% o en medio Amies modificado (con carbón).

- Para la PCR: mantener las muestras entre 4°C y 8°C, idealmente no más de 48-72 horas.
- Todas las muestras deben llegar al laboratorio acompañadas de la información clínica y epidemiológica del paciente y en condiciones apropiadas de bioseguridad.

¿Cuándo realizar diagnóstico etiológico?

- El cultivo es el "gold standard", presenta 100% de especificidad y puede utilizarse durante las dos primeras semanas luego del inicio de la tos, ya que en dicho momento presenta la mayor sensibilidad.
- La PCR presenta mayor sensibilidad que el cultivo y elevada especificidad, puede utilizarse durante las cuatro semanas siguientes al inicio de la tos, aunque la mayor sensibilidad es durante las dos primeras semanas.
- Finalmente la toma de muestra de suero para la detección de anticuerpos IgG anti toxina *pertussis* debe realizarse luego de la segunda y antes que finalice la duodécima semana de tos, idealmente entre la semana 2 a 8 luego del inicio de este síntoma.

Los aislados de *B. pertussis* y de *B. parapertussis* deben remitirse al Laboratorio Nacional de Referencia para el estudio de la sensibilidad a los macrólidos.

7 RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE ANTIVIRALES PARA INFLUENZA¹¹

7.1 Consideraciones generales

El oseltamivir sigue siendo la droga antiviral de elección para el tratamiento de las infecciones por el virus influenza. El Laboratorio Nacional de Referencia no ha detectado un incremento de cepas resistentes a este fármaco entre las que circulan en Argentina en el momento actual.

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

Así mismo, existe evidencia de que el tratamiento antiviral en embarazadas –en cualquier trimestre- infectadas con virus influenza es beneficioso para la prevención de insuficiencia respiratoria y muerte, incluso en la administración tardía (3 a 4 días del inicio de los síntomas) de iguales dosis que las mujeres no embarazadas.

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

No se debe esperar la confirmación de influenza por laboratorio para tomar decisiones acerca del inicio del tratamiento con antivirales.

La indicación de tratamiento antiviral con oseltamivir deberá continuar durante todo el período en que se evidencie circulación de virus influenza

7.1.1 Indicación del tratamiento antiviral

- Infección respiratoria aguda grave. Pacientes hospitalizados con enfermedad progresiva o grave que requiera ingreso a unidad de terapia intensiva: iniciar tratamiento sin esperar el resultado de laboratorio. Si el resultado es influenza positivo o negativo para otros virus respiratorios, continuar con el tratamiento. Si el resultado es positivo para otro virus respiratorio, mantener o suspender el tratamiento según criterio médico

¹¹ Extraído de la GUÍA PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS 2023. Ministerio de Salud de la Nación.

(gravedad y progresión de la enfermedad), edad del paciente y presencia de comorbilidades.

- Enfermedad tipo influenza en toda persona que se encuentre dentro de los grupos considerados con riesgo aumentado para complicaciones por influenza.
- En períodos de circulación de virus influenza, se recomienda la indicación de tratamiento en aquellos pacientes con resultado positivo para influenza o en caso de no disponer de estudio diagnóstico o con resultado más allá de las 48 hs, iniciar tratamiento empírico.

La administración de tratamiento antiviral con oseltamivir debe ser registrada al SNVS^{2.0} completando la solapa clínica en el evento correspondiente y en todas las estrategias de vigilancia implementadas

7.1.2 Factores de riesgo para influenza

Grupo 1: Enfermedades respiratorias:

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

Grupo 2: Enfermedades cardíacas:

- Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía
- Cardiopatías congénitas

Grupo 3: Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológicas).

- Infección por VIH
- 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)
- Inmunodeficiencia congénita.
- Asplenia funcional o anatómica
- Desnutrición grave

Grupo 4: Pacientes Oncohematológicos y trasplantados

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

Grupo 5: Otros

- Obesos con índice de masa corporal [IMC] mayor a 40
- Diabéticos
- Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
 - Retraso madurativo grave en menores de 18 años de vida.
 - Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves.
- Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años.
- Convivientes de enfermos oncohematológicos.
- Convivientes de prematuros menores de 1500 g.
- Embarazadas (en cualquier trimestre) y puérperas hasta las 2 semanas del parto.
- NOTA: El oseltamivir es una droga grupo C en el embarazo. Se encuentra aprobada por ANMAT y FDA para su uso en este grupo de pacientes.

7.2 Administración de oseltamivir

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

Tabla 1 Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en adultos.

EDAD	DOSIS
Adultos	75 mg cada 12 horas

Tabla 2. Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en niños mayores de un año (según el peso).

EDAD	DOSIS
>= 12 meses	<15 kg: 30 mg cada 12 horas
	15 a 23 kg: 45 mg cada 12 hs
	23 a 40 kg: 60 mg cada 12 hs
	> 40 kg: 75 mg cada 12 hs

Tabla 3. Indicación de tratamiento antiviral para Influenza en niños menores de 1 año (según el peso y edad).

EDAD	DOSIS
9 a 11 meses	3.5 mg/kg/dosis cada 12 hs
Recién nacido a término <= 8 meses	3 mg/kg/dosis cada 12 hs
Recién nacidos pretérmino EG corregida < 38 sem	1 mg/kg/dosis cada 12 hs
Recién nacidos pretérmino EG corregida 38 - 40 sem	1,5 mg/kg/dosis c/12 hs

*Dosis máxima neonatos: 12 mg totales c/12 hs, inicio dentro de las 48 hs del comienzo del cuadro. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse según el *clearance* de creatinina.

La duración recomendada para el tratamiento con oseltamivir es de 5 días.¹²

Las formas farmacéuticas son:

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

El 26 de mayo del 2009, la ANMAT de acuerdo con nota n°331 publicó Recomendaciones sobre el uso de Oseltamivir en pediatría en niños que no pueden tragar cápsulas y en ocasión de no disponer de formulación en jarabe. Así mismo, en el [Anexo I](#) se presentan las *Recomendaciones sobre la preparación de formulaciones magistrales de Oseltamivir suspensión a partir de cápsulas de 75 mg.*

¹² La duración del tratamiento antiviral más allá del 5to día debe evaluarse por el equipo médico en función de la condición del paciente y severidad del cuadro clínico.

8 ANEXO I

8.1 Recomendaciones sobre la preparación de formulaciones magistrales de Oseltamivir suspensión a partir de cápsulas de 75 mg

La suspensión de Oseltamivir elaborada en forma magistral con cualquiera de los dos vehículos es para utilizarlas cuando la suspensión comercial no esté disponible, con el objeto de que el/la paciente tenga accesibilidad a una forma farmacéutica adecuada a su edad.

La concentración final del Oseltamivir en la suspensión magistral es de 15 mg/ml, que es diferente de la suspensión oral comercialmente disponible de 12 mg/ml.

Las formulaciones están descriptas para preparar 100 ml de volumen final. El/la farmacéutico/a deberá realizar los cálculos correspondientes de acuerdo al peso de el/la paciente para preparar la cantidad necesaria para los días de tratamiento.

Estabilidad: sin bien las formulaciones tienen más de 15 días de estabilidad cuando se almacenan en la heladera, se recomienda preparar la cantidad justa para los días que dure el tratamiento, que generalmente es de 5 días.

8.1.1 OSELTAMIVIR SUSPENSIÓN 15 mg/ML

Oseltamivir cápsulas de 75 mg	20 cápsulas
Ácido cítrico c.s. pH = 4 – 5 aprox.	0.1g
Jarabe simple c.s.p.	100 ml

Técnica

- Abrir con cuidado, preferentemente usar guantes, cada cápsula y transferir el contenido a un mortero. Triturar el sólido a polvo fino.
- Agregar de a poco aproximadamente un tercio (1/3), del volumen final a preparar, del vehículo y triturar hasta que quede una suspensión uniforme. Disolver el ácido cítrico en 1 ml de agua desionizada, agregarla al mortero y mezclar hasta homogenización.
 - Transferir la suspensión a una probeta.
 - Añadir otro tercio (1/3) del vehículo al mortero, enjuagar el mismo y transferir el contenido a la probeta. Repetir el enjuague con menos volumen del tercio restante.
 - Llevar a volumen final con el vehículo.
 - Transferir el contenido de la probeta a un frasco de vidrio color caramelo y agitar bien para disolver completamente el fármaco activo y asegurar una distribución homogénea del principio activo. Cabe señalar que el oseltamivir fosfato se disuelve fácilmente en los vehículos y la suspensión se debe a algunos de los ingredientes inertes de las cápsulas que son insolubles en estos vehículos.
- Rotular el envase indicando: "Agitar suavemente antes de usarlo".

8.1.2 OSELTAMIVIR SUSPENSIÓN 15 mg/mL

Oseltamivir cápsulas de 75 mg	20 cápsulas
Vehículo para suspensiones sin sacarosa (Ora - Sweet SF) c.s.p.	100 mL

Técnica

- Abrir con cuidado cada cápsula y transferir el contenido a un mortero. Triturar el sólido a polvo fino.
- Agregar un tercio (1/3) del volumen final a preparar, del vehículo y triturar hasta que quede una suspensión uniforme.
- Transferir la suspensión a una probeta.
- Añadir otro tercio (1/3) del vehículo al mortero, enjuagar el mortero y transferir el contenido a la probeta. Repetir el enjuague con casi todo el resto del vehículo y transferirlo a la probeta. Llevar a volumen final con el vehículo.
- Transferir el contenido de la probeta a un frasco de vidrio color caramelo y agitar bien para disolver completamente el fármaco activo y asegurar una distribución homogénea del principio activo. Cabe señalar que el oseltamivir fosfato se disuelve fácilmente en los vehículos y la suspensión se debe a algunos de los ingredientes inertes de las cápsulas que son insolubles en estos vehículos.
- Rotular el envase indicando: Agitar suavemente antes de usarlo".

8.1.3 VEHÍCULO PARA SOLUCIONES SIN SACAROSA (Símil ORA-SWEET SF)

Goma Xanthan	0,05g
Glicerina	10 mL
Sorbitol 70%	25 mL
Sacarina Sódica	0,1g
Ácido Cítrico anhidro	1,37g
Citrato de Sodio	2g
Metilparabeno	0,1g
Sorbato de Potasio	0,1g
Agua destilada c.s.p.	100,0 mL

Técnica

1. Disolver el nipagin en aproximadamente el 30% del volumen final de la preparación en agua previamente calentada hasta alrededor de 90°.
2. Retirar del calor y agregar la sacarina, el ácido cítrico y el citrato agitando hasta disolución.
3. Agregar la glicerina y el sorbitol.
4. Por otro lado, disolver la goma en agua en aproximadamente el 30% del volumen final calentando hasta alrededor de 70° agitando bien, agregar el sorbato de potasio agitando hasta disolución. Agregar 3 sobre 4 y dejar enfriar.

5. Llevar a volumen final con agua destilada.
6. Tomar el pH (debe estar entre 4-5) y envasar.

