

PRESENTACIÓN

En abril de 2009 se identificaron en Estados Unidos y México los primeros casos de gripe pandémica A (H1N1). Desde entonces, esta enfermedad se ha extendido con rapidez a todo el planeta con la consiguiente alarma al tratarse de un tipo de virus gripal nuevo y por afectar especialmente a personas jóvenes. Este último hecho ha propiciado que la gripe pandémica ocupe un lugar destacado en los medios de comunicación de prensa, radio y televisión de todo el mundo.

Ante esta situación las principales organizaciones sanitarias mundiales y las asociaciones médicas están elaborando sus recomendaciones, dirigidas tanto a los profesionales sanitarios como a la población general. En este contexto, la Asociación Española de Pediatría ha encomendado al Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia la elaboración de un informe técnico sobre la gripe pandémica en niños y adolescentes. El objetivo del informe es poner a disposición de todos los profesionales información permanentemente actualizada sobre la epidemiología, diagnóstico, medidas preventivas y tratamiento de esta enfermedad, así como establecer recomendaciones básicas en aquellos aspectos donde sea posible enunciarlas.

Debido a que el informe se elabora en paralelo al desarrollo y evolución de la gripe pandémica, la información se actualizará periódicamente, a intervalos de dos semanas o antes en el caso de existir información nueva que afecte a aspectos clave de la enfermedad.

Este informe está realizado según un protocolo estructurado siguiendo la metodología propuesta por la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Para ello se han establecido cinco capítulos, cada uno de los cuales aborda un aspecto específico de la enfermedad.

José Cristóbal Buñuel Álvarez

Coordinador Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia

AUTORES

Grupo de trabajo del Informe técnico sobre la gripe pandémica A (H1N1)

Miembros pertenecientes al grupo de Pediatría Basada en la Evidencia (GT-PBE)
Asociación Española de Pediatría (AEP)

Pilar Aizpurua Galdeano, pediatra. Centro de Salud “ABS 7 La Salut” (Badalona)

María Aparicio Rodrigo, pediatra. Centro de Salud “Entrevías” (Madrid)

José Luis Aparicio Sánchez, pediatra-neonatólogo. Hospital General de Lanzarote (Canarias)

Antonio Bonillo Perales, pediatra. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas (Almería)

José Cristóbal Buñuel Álvarez, pediatra. Centro de Salud “ABS Girona-4” (Girona)

M^a Jesús Esparza Olcina, pediatra. Centro de Salud “Barcelona”, Área 8 (Madrid)

Javier González de Dios, pediatra-neonatólogo. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja (Alicante)

M^a Paz González Rodríguez, pediatra. Centro de Salud “Barrio del Pilar”, Área 5 (Madrid)

Blanca Juanes de Toledo, pediatra. Centro de Salud “El Espinillo”, Área 11 (Madrid)

Carlos Ochoa Sangrador, pediatra. Hospital Virgen de la Concha (Zamora)

Leo Perdikidis Oliveri, pediatra. Centro de Salud “Los Fresnos”, Área 3 (Madrid)

Juan Ruiz-Canela Cáceres, pediatra. Centro de trabajo “Distrito Sevilla” (Sevilla)

Coordinación: José Cristóbal Buñuel Álvarez

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del presente informe declaran expresamente no haber recibido ningún tipo de subvención, relacionada con el tema desarrollado, por parte de la industria farmacéutica u otras industrias relacionadas con la salud.

PREGUNTAS PARA RESPONDER

Magnitud y grupos de riesgo

1. ¿Cómo ha evolucionado la gripe pandémica desde la publicación de los primeros casos?
2. La sintomatología clínica de la gripe pandémica, ¿difiere de la de la gripe estacional?
3. ¿Cuál es la distribución etaria de la gripe pandémica A (H1N1)?
4. La gripe pandémica ¿es más grave que la gripe estacional?
5. La gripe pandémica, ¿es más grave en los estratos socioeconómicos más desfavorecidos?
6. ¿Qué virus de la gripe está produciendo las enfermedades tipo influenza?

Diagnóstico

7. ¿Qué criterios clínicos debe cumplir un paciente para poder ser catalogado de gripe pandémica A (H1N1)?
8. ¿Qué pruebas de laboratorio deben realizarse en pacientes sospechosos de padecer gripe pandémica A (H1N1)?; ¿deben establecerse criterios diferentes en función de la gravedad o los factores de riesgo previos?
9. ¿Resultan útiles las pruebas de diagnóstico rápido en el manejo de pacientes con sospecha de gripe pandémica A (H1N1) en consultas de centros de salud y servicios de urgencias y permiten diferenciar la gripe pandémica de la gripe estacional?

Prevención

10. ¿Qué medidas físicas han de demostrado ser eficaces para prevenir la transmisión del virus de la gripe pandémica A (H1N1)?
11. ¿Qué debe hacer un paciente que inicia de síntomas de gripe?
12. ¿Cuándo utilizar mascarillas para evitar la transmisión de la gripe pandémica A (H1N1)?
13. En la gripe pandémica actual ¿es recomendable el cierre de colegios y guarderías?
14. En lactantes y recién nacidos alimentados con lactancia materna ¿Qué precauciones deben adoptarse en el caso de que la madre presente la enfermedad?

Vacunación

15. ¿Cual es el estado actual del proceso de fabricación de la vacuna contra la gripe pandémica A (H1N1)?
16. ¿Se están realizando ya estudios de seguridad, inmunogenicidad y eficacia?
17. ¿Quién debería recibir la vacuna de la gripe pandémica A (H1N1)?
18. ¿La vacuna contra la gripe estacional protege en algún grado contra la gripe pandémica A (H1N1)?
19. Las vacunas frente a la gripe estacional ¿son eficaces en niños?

Tratamiento con antivirales

20. ¿Qué tratamientos farmacológicos se han mostrado eficaces para combatir la gripe pandémica A (H1N1)?
21. ¿Previenen los antivirales la enfermedad si se administran de forma profiláctica?
22. ¿Acortan los antivirales la duración de la enfermedad?
23. ¿Disminuyen los antivirales las complicaciones?
24. ¿Disminuyen los antivirales la mortalidad?
25. ¿Cuál es la incidencia de resistencias a estos fármacos?
26. ¿Se han de administrar antivirales a todos los pacientes o sólo a los incluidos en grupos de riesgo?

RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS

RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS PLANTEADAS EN EL INFORME	Nivel de evidencia	Bibliografía (la numeración corresponde a las citas de cada capítulo)	Grado de recomendación
1. MAGNITUD Y GRUPOS DE RIESGO			
<p>1.1. ¿Cómo ha evolucionado la gripe pandémica desde la publicación de los primeros casos? La gripe pandémica se está comportando, en la mayoría de los casos, como una enfermedad leve y de sintomatología muy similar a la de la gripe estacional</p>	5	(3-10)	
<p>1.2. La sintomatología clínica de la gripe pandémica ¿difiere de la de la gripe estacional? La sintomatología clínica de la gripe pandémica no difiere de la de la gripe estacional</p>	5	(3-10)	
<p>1.3. ¿Cual es la distribución etaria de la gripe pandémica? Aproximadamente dos terceras partes de los casos de gripe pandémica se dan en niños y adolescentes</p>	5	(15)	
<p>1.4. La gripe pandémica, ¿es más grave que la gripe estacional? Los datos actualmente disponibles hasta la fecha sugieren que la mortalidad de la gripe pandémica es similar o inferior a la de la gripe estacional</p>	5	(22-24)	
<p>1.5. La gripe pandémica, ¿es más grave en los estratos socioeconómicos más desfavorecidos? La probabilidad de ingreso hospitalario es superior en personas pertenecientes a grupos de población socialmente desfavorecidos</p>	5	(25)	
<p>1.6. ¿Que virus de la gripe está produciendo las enfermedades tipo influenza? Según los datos actualmente disponibles el virus H1N1 tiende a desplazar a las cepas de los virus de la gripe estacional en vez de producirse una suma de casos (gripe pandémica más gripe estacional)</p>	5	(22,25,27,33,34)	
2. DIAGNÓSTICO			
<p>2.1. ¿Qué criterios clínicos debe cumplir un paciente para poder ser catalogado de gripe A (H1N1)? El diagnóstico de gripe pandémica no puede efectuarse con seguridad a partir de la sintomatología clínica. En presencia de síntomas gripales resulta fundamental conocer la epidemiología local en cada momento para establecer el riesgo de infección de un paciente</p>	2b	(1-13)	B
<p>2.2. ¿Qué pruebas de laboratorio deben realizarse en pacientes sospechosos de padecer gripe pandémica A (H1N1); ¿deben establecerse criterios diferentes en función de la gravedad o los factores de riesgo previos?</p>	2b	(14-57)	B

El diagnóstico de infección por virus de la nueva gripe pandémica sólo puede establecerse mediante cultivo viral o técnicas de PCR. Desde el punto de vista clínico la RT-PCR es la prueba más recomendada para la confirmación diagnóstica. No parece factible el uso generalizado de estas pruebas en el curso de una epidemia, por lo que deben establecerse indicaciones por consenso basadas en nivel de riesgo			
Las pruebas de diagnóstico rápido son poco sensibles para el diagnóstico de infección gripal y no permiten distinguir entre subtipos virales (gripe A estacional o pandémica). Su especificidad es suficientemente alta, como para que los resultados positivos sean aceptables, desde el punto de vista clínico. La confirmación diagnóstica y, en su caso, la identificación de subtipo viral, requerirá el empleo de otras pruebas, cuya indicación se valorará en función del interés epidemiológico o la gravedad del caso	2b	(14-57)	B
Se recomienda el empleo de muestras de frotis o aspirado nasofaríngeo para la realización de pruebas diagnósticas, aunque para las pruebas de diagnóstico rápido podría ser preferible el frotis	2b	(34,58-61)	B
2.3. ¿Resultan útiles las pruebas de diagnóstico rápido en el manejo de pacientes con sospecha de gripe pandémica A (H1N1) en consultas de centros de salud y servicios de urgencias que permitan diferenciar la gripe pandémica de la estacional? No se recomienda el uso generalizado de pruebas de diagnóstico rápido para el manejo de pacientes con sospecha de gripe. Estas pruebas podrían resultar clínicamente útiles en pacientes con alto riesgo de infección, potencialmente expuestos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos o ingreso hospitalario, aunque no podemos estimar su coste-efectividad	2b y 3b	(38,62-71)	C
3. PREVENCIÓN			
3.1. ¿Qué medidas físicas han demostrado ser eficaces para prevenir la transmisión del virus de la gripe pandémica A (H1N1)? -Se recomienda cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo al toser o estornudar, evitando tocarse los ojos, la nariz y la boca -Se recomienda lavarse las manos con agua y jabón o soluciones alcohólicas después de toser, estornudar o estar en contacto y manipular material que pueda estar contagiado por virus	2b 1b		B A
3.2. ¿Qué debe hacer un paciente que inicia síntomas de gripe? -Se recomienda el aislamiento domiciliario del niño enfermo hasta 24 horas después de la desaparición de la fiebre	5	(5,6)	D
-El personal sanitario que contraiga la enfermedad debe quedarse en casa durante siete días después de iniciados los síntomas	5	(5)	D
-Las personas que cuidan a enfermos deben	4	(5)	D

permanecer el menor tiempo en contacto con el paciente			
-Se recomienda que las personas que cuidan a niños enfermos usen batas y guantes	3b	(5)	B
3.3. ¿Cuándo utilizar mascarillas para evitar la transmisión de la gripe pandémica A (H1N1)? -Es recomendable la utilización, por parte del enfermo, de un pañuelo o mascarilla quirúrgica cuando se encuentre en contacto con otras personas evitando siempre el contacto cara a cara	3a	(9-11)	B
- Las personas en contacto directo con enfermos, tanto personal sanitario como familiares o cuidadores, deben usar mascarilla quirúrgica	3a	(6)	B
3.4. En la gripe pandémica actual ¿es recomendable el cierre de colegios y guarderías? En el momento actual no se recomienda el cierre de centros educativos ni el retraso en el inicio del curso escolar	2c	(12-15)	B
3.5. En lactantes y recién nacidos alimentados con lactancia materna ¿Qué precauciones deben adoptarse en el caso de que la madre presente la enfermedad? En madres que presentan la enfermedad, la lactancia materna debe mantenerse La separación madre-recién nacido sólo parece justificada en caso de enfermedad grave de la madre que imposibilite el amamantamiento	5 5	(17) (22)	D D
4. VACUNACION			
4.1. ¿Cuál es el estado actual del proceso de fabricación de la vacuna contra la gripe pandémica? El proceso de fabricación de la vacuna de la gripe pandémica puede llevarse a cabo en 5 ó 6 meses en un proceso de "autorización para uso de emergencia". Es previsible una limitación inicial en la disponibilidad de vacunas, por lo que se deben definir estrategias vacunales que permitan una adecuada disminución de la morbi-mortalidad, tanto de forma directa (vacunación de grupos de riesgo y personal sanitario) como indirecta (disminuir la transmisión de la enfermedad)	5	(8,16)	
4.2. ¿Se están realizando ya estudios de seguridad, inmunogenicidad y eficacia? Varios fabricantes están investigando sobre vacunas frente a la gripe pandémica (más de un centenar de ECA en marcha): Baxter, CSL, GSK, MedImmune, Novartis y Sanofi. El desarrollo de las vacunas para la gripe pandémica sigue dos líneas de actuación: con las vacunas "molde" (<i>mock-up</i>) y con nueva tecnología (<i>from scratch</i>). Para valorar la eficacia y la inmunogenicidad, se aplicarán dos dosis vacunales (separadas 21 días). Para monitorizar los efectos adversos importantes, el seguimiento de los pacientes debe ser de 6 meses tras la segunda dosis (de 12 meses si la segunda vacuna contiene adyuvante).	5	(9,16)	
4.3. ¿Quién debería recibir la vacuna de la gripe pandémica A (H1N1)?			

Se establecen tres objetivos en la estrategia vacunal: 1) proteger la integridad del sistema sanitario y las infraestructuras críticas del país, 2) reducir la morbi-mortalidad y 3) reducir la transmisión del virus entre la comunidad. El inicio de la vacunación pandémica en España se establecerá en todas las personas > 6 meses que padezcan enfermedades crónicas, así como en las embarazadas y los trabajadores sanitarios.	5	(8,15,16)	D
4.4. La vacuna contra la gripe estacional ¿protege en algún grado contra la gripe pandémica? No se espera que la vacuna frente a la gripe estacional proteja frente a la gripe pandémica. Se podrá realizar la vacunación simultánea con virus inactivados frente a la gripe estacional y a la gripe pandémica, si bien en diferentes lugares anatómicos. Sin embargo, no se recomienda la administración simultánea de vacunas con virus vivos atenuados frente a la gripe estacional y a la gripe pandémica. La vacuna estacional estará disponible antes que la vacuna frente a la gripe pandémica. No se prevén cambios en la estrategia vacunal frente a la gripe estacional.	3b	(4,16,18)	C
4.5. Las vacunas frente a la gripe estacional ¿son eficaces en niños? La eficacia (reducción del número de casos confirmado por el laboratorio) de las vacunas antigripales a virus vivos atenuados es 82% (IC95%: 71 a 89) y de las vacunas antigripales a virus inactivados es 59% (IC95%: 41 a 71). La efectividad (reducción de los casos sintomáticos tipo gripe en la práctica clínica) de las vacunas antigripales a virus vivos atenuados es 33% (IC95%: 28 a 38) y de las vacunas antigripales a virus inactivados es 36% (IC95%: 24 a 46). Estos datos son aplicables a niños > 2 años, pues en los menores de esta edad no se constata diferencias en la eficacia vacunal y no es posible constatar datos de efectividad. No posible encontrar datos suficientes para establecer conclusiones firmes sobre la vía de vacunación (intramuscular o intranasal) o número de dosis (una o dos). No existen pruebas convincentes (con validez científica sólida y resultados clínicos de interés suficiente) de que las vacunas antigripales en niños puedan reducir la mortalidad, los ingresos hospitalarios, las complicaciones graves y la transmisión de la gripe en la comunidad.	1a (-)	(20)	D
5. TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES (IN)			
5. 1. ¿Previenen los antivirales la enfermedad si se administran de forma profiláctica? La profilaxis post exposición con IN tienen una eficacia limitada en la prevención de la gripe estacional en niños (NNT = 13)	1a	(15,21)	
5. 2. ¿Acortan los antivirales la duración de la enfermedad?			

En niños los IN acortan la duración de la gripe epidémica entre 0,5 y 1,5 días	1a	(15)	
5.3. ¿Disminuyen los antivirales las complicaciones?			
A. Mortalidad : existe información insuficiente para contestar a esta pregunta			
B. Asma: en niños asmáticos o con patología pulmonar crónica los IN no fueron eficaces en la prevención de las crisis asmáticas en la gripe epidémica	1a	(15)	
C. Uso de antibióticos: un único estudio de oseltamivir disminuyó el uso de antibióticos Un estudio de zanamivir no disminuyó el uso de antibióticos	1b (-)	(15)	
	1b	(15)	
D. Otitis media: en niños mayores de 6 años los IN no disminuyeron la incidencia de otitis Un estudio de oseltamivir demostró eficacia en niños < 6 años	1a	(15)	
	1b	(15)	
E. Hospitalización: existe información insuficiente para contestar a esta pregunta en niños. En estudios en adultos los IN podrían disminuir las hospitalizaciones	4	(29)	
5.4. ¿Cuál es la incidencia de resistencias a estos fármacos? El nuevo virus de la gripe A(H1N1) de momento es sensible a los IN. Sin embargo ya han aparecido resistencias.		(23-27)	
5.5. ¿Están indicados los IN para la profilaxis en la gripe pandémica en niños? Los IN se pueden utilizar, de forma individualizada, en la prevención de la gripe pandémica en los grupos de riesgo de complicaciones de la gripe	5	(2,7,29)	D
5.6. ¿Están indicados los IN para el tratamiento de la gripe pandémica en niños? No se recomienda el uso general de IN en pacientes con gripe pandémica Se recomienda utilizar los IN en el tratamiento de la gripe pandémica en los grupos de riesgo de complicaciones de la gripe, estudiando individualmente cada caso según la enfermedad de base y la gravedad de los síntomas	5	(2,7,29)	D
	5	(2,7,29)	D

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Diagnóstico

1. El diagnóstico de gripe pandémica no puede efectuarse con seguridad a partir de la sintomatología clínica. En presencia de síntomas gripales resulta fundamental conocer la epidemiología local en cada momento para establecer el riesgo de infección de un paciente (Grado de recomendación B; nivel de evidencia 2b).
2. El diagnóstico de infección por virus de la nueva gripe pandémica sólo puede establecerse mediante cultivo viral o técnicas de PCR. Desde el punto de vista clínico la RT-PCR es la prueba más recomendada para la confirmación diagnóstica. No parece factible el uso generalizado de estas pruebas en el curso de una epidemia, por lo que deben establecerse indicaciones por consenso basadas en nivel de riesgo (Grado de recomendación: B; nivel de evidencia 2 b).
3. Las pruebas de diagnóstico rápido son poco sensibles para el diagnóstico de infección gripal y no permiten distinguir entre subtipos virales (gripe A estacional o pandémica). Su especificidad es suficientemente alta como para que los resultados positivos sean aceptables desde el punto de vista clínico. La confirmación diagnóstica y, en su caso, la identificación de subtipo viral requerirá el empleo de otras pruebas, cuya indicación se valorará en función del interés epidemiológico o la gravedad del caso (Grado de recomendación: B; nivel de evidencia 2 b).
4. Se recomienda el empleo de muestras de frotis o aspirado nasofaríngeo para la realización de pruebas diagnósticas, aunque para las pruebas de diagnóstico rápido podría ser preferible el frotis (Grado de recomendación: B; nivel de evidencia 2 b).
5. No se recomienda el uso generalizado de pruebas de diagnóstico rápido para el manejo de pacientes con sospecha de gripe. Estas pruebas podrían resultar

clínicamente útiles en pacientes con alto riesgo de infección, potencialmente expuestos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos o ingreso hospitalario, aunque no podemos estimar su coste-efectividad (Grado de recomendación: C; extrapolación de nivel de evidencia 2 b y 3 b).

Medidas físicas de prevención

6. Se recomienda cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo al toser o estornudar, evitando tocarse los ojos, la nariz y la boca (Grado de recomendación B; nivel de evidencia 2b)
7. Se recomienda lavarse las manos con agua y jabón o soluciones alcohólicas después de toser, estornudar o estar en contacto y manipular material que pueda estar contagiado por virus (Grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b)
8. Se recomienda el aislamiento domiciliario del niño enfermo hasta 24 horas después de la desaparición de la fiebre (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5)
9. El personal sanitario que contraiga la enfermedad debe quedarse en casa durante siete días después de iniciados los síntomas (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5)
10. Los trabajadores de instituciones con personas de alto riesgo de infección como guarderías o campamentos de niños asmáticos y en personas con alto riesgo de infección grave deben quedarse en casa durante siete días después de iniciados los síntomas (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5)
11. Se recomienda que las personas que cuidan de niños enfermos usen batas y guantes (Grado de recomendación B; nivel de evidencia 3b)
12. Las personas que cuidan a enfermos deben permanecer el menor tiempo en contacto con el paciente y preferiblemente a más de dos metros de distancia (Grado de recomendación C; nivel de evidencia 4)
13. Es recomendable la utilización, por parte del enfermo, de un pañuelo o mascarilla quirúrgica cuando se encuentre en contacto con otras personas, evitando siempre el contacto cara a cara (Grado de recomendación B; nivel de evidencia 3a)
14. Las personas en contacto directo con enfermos, tanto personal sanitario como

familiares o cuidadores, deben usar mascarilla quirúrgica (Grado de recomendación B; nivel de evidencia 3a)

15. En el momento actual no se recomienda el cierre de centros educativos ni el retraso en el inicio del curso escolar (Grado de recomendación B; nivel de evidencia 2c)
16. La lactancia materna debe mantenerse ya que protege contra múltiples infecciones respiratorias y digestivas (Grado de recomendación: A; nivel de evidencia 1a)
17. La separación madre-hijo sólo está indicada en el caso de que el estado clínico de la madre con gripe sea de tal gravedad que le impida amamantar directamente al niño (Grado de recomendación D; nivel de evidencia: 5)

Vacunación

18. No existen pruebas convincentes (con validez científica sólida y resultados clínicos de interés suficiente) de que las vacunas antigripales en niños puedan reducir la mortalidad, los ingresos hospitalarios, las complicaciones graves y la transmisión de la gripe en la comunidad (Grado de recomendación: D; nivel de evidencia 1a-)
19. Se constata una diferencia pronunciada entre la eficacia y la efectividad de la vacuna antigripal (Grado de recomendación: D; nivel de evidencia 1a-)
20. Las vacunas para la gripe son eficaces en niños mayores de dos años, pero existen pocas pruebas disponibles para los niños menores de esa edad. (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 1a-)
21. Se recomienda la vacunación frente a la gripe estacional tan pronto como esté disponible en los grupos considerados clásicamente como de riesgo (Grado de recomendación: D; nivel de evidencia: 5).
22. No se espera que la vacuna frente a la gripe estacional proteja frente a la gripe pandémica (Grado de recomendación: C; nivel de evidencia 3b)
23. El inicio de la vacunación pandémica se establecerá en todas las personas > 6 meses que padezcan enfermedades crónicas, así como en las embarazadas y los trabajadores sanitarios (Grado de recomendación: D; nivel de evidencia 5)

Tratamiento con antivirales

24. No se recomienda el uso general de IN en pacientes con gripe pandémica (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5)
25. En niños que no pertenecen a grupos de riesgo, no se recomienda en tratamiento con IN (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5)
26. En niños pertenecientes a grupos de riesgo de complicaciones de la gripe, de forma individualizada, podrían recomendarse los IN para la profilaxis postexposición comenzando en las primeras 48 horas tras el contacto (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5)
27. En niños pertenecientes a grupos de riesgo de complicaciones de la gripe, podrían utilizarse los IN para el tratamiento, valorando individualmente en cada caso la verosimilitud del diagnóstico (a ser posible casos confirmados), la enfermedad de base y el grado de afectación del paciente, comenzando el tratamiento en las primeras 48 horas del inicio de la sintomatología (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5)
28. En los menores de un año se puede utilizar el O para el tratamiento y profilaxis postexposición de la gripe pandémica (Grado de recomendación C; nivel de evidencia 4)
29. Durante el embarazo y la lactancia se pueden utilizar los IN para el tratamiento y prevención de la gripe pandémica (Grado de recomendación C; nivel de evidencia 4)