



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

OPS/DPC/CD//232/03
Versión original: Español
Distribución: General

Lineamientos para la Preparación de un Plan Subregional de Países del Cono Sur para una Pandemia de Influenza

Santiago, Chile
15-19 Diciembre, 2002

El presente documento no es una publicación oficial de la Organización Panamericana de la Salud (OPS); sin embargo, todos sus derechos están reservados. Este documento no puede ser citado y/o utilizado para reproducción o traducción parcialmente o en su totalidad. Las opiniones expresadas en este documento son responsabilidad exclusiva de los autores.

El documento completo aparece en la página web de la OPS www.paho.org. En el mismo las figuras se podrán visualizar en color.

Nota de la Secretaria

Este informe expresa la opinión colectiva de un grupo de expertos de los Países del Cono Sur sobre un tema considerado de importancia por la OMS y su oficina Regional, OPS, la potencial emergencia de una pandemia de influenza.

Aproximadamente un mes antes de que este taller se llevará a cabo, en la provincia de Guangdong, China, comenzó la transmisión interhumana de un coronavirus hasta esa fecha desconocido, agente etiológico de lo que después sería reconocido como SARS. (Síndrome respiratorio agudo severo) De China, y en huéspedes infectados movilizados por avión, el virus se diseminó a Hong Kong, Taiwán, Singapur, Tailandia, Canadá, USA, etc. En Marzo del corriente año, y debido a la aparición de casos en varios países, el SARS se transformó en noticia de encabezamiento de los medios de comunicación locales y mundiales, ocasionando al mismo tiempo pérdidas millonarias (en EUA\$) tanto a los países del medio oriente como al resto de los países por la disrupción que ocasiona en los viajes tanto de negocios como de placer, así como en actividades colaterales.

La falta de respuesta a las medidas rutinarias de control y de tratamiento específico, hizo que se instaurara como política la cuarentena, y por primera vez en años, la OMS estableciera restricciones en los viajes a ciertos países (China y Canadá). Hasta 30 de junio 2003, el total de casos de SARS fue 8447 con 811 defunciones.

La realización de este evento se llevó a cabo con el auspicio y cooperación del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades, EUA, Subsidio No. U50/CCU314738-05-02

Índice

1. RESUMEN EJECUTIVO	1
1A. EXECUTIVE SUMMARY	2
2. INTRODUCCIÓN	3
3. ANTECEDENTES.....	3
3.1 LA INFLUENZA EN EL MUNDO	3
4. LOS VIRUS	4
5. LA INFLUENZA EN EL CONO SUR – SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA.....	7
5.1 ARGENTINA.....	7
5.2 BRASIL	12
5.3 CHILE	16
5.4 URUGUAY	20
6. PREPARACIÓN DEL PLAN DE CONTINGENCIA PARA EL CASO DE PANDEMIA DE INFLUENZA.....	23
6.1 CONSTITUCIÓN DE UN COMITÉ NACIONAL DE PANDEMIAS DE INFLUENZA	23
6.2 ACTIVIDADES EN PERIODOS INTERPANDEMICOS	24
6.3 PREVENCIÓN Y CONTROL	25
6.4 PROFILAXIS Y TRATAMIENTO	27
6.5 CONTROL DE INFECCIONES.....	29
6.6 ESCENARIOS POSIBLES	31
7. NIVELES DE ALERTA (DE ACUERDO A OMS).....	31
8. RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS.....	35
LISTA DE PARTICIPANTES	37
ANEXO 1. RESOLUCION CONSEJO EJECUTIVO, OMS.EB11.R6.....	1
ANEXO 2. IMPACTO ECONÓMICO TEÓRICO EN UN PAÍS HIPOTÉTICO CON UNA PANDEMIA DE INFLUENZA*	1

1. Resumen ejecutivo

La elevada morbilidad que origina la influenza, y su elevada mortalidad en grupos de riesgo, es causa de preocupación en todo el mundo. Esta preocupación se refleja en la resolución EB.111R6 de la Organización Mundial de Salud en la que se urge a los Estados Miembros a intensificar sus esfuerzos para la prevención y control de influenza. La amenaza siempre latente de una posible pandemia, con sus repercusiones sociales, económicas y de orden público, obliga a los países a estar alerta y, para minimizar los peligros potenciales, a desarrollar planes de contingencia que indiquen como actuar en situaciones de emergencia, como sería la ocurrencia de una pandemia de influenza.

Con el objeto de definir los lineamientos que deberían tenerse en cuenta para elaborar ese plan de contingencia, se convocó a un grupo de expertos cuyas recomendaciones se listan a continuación.

- ◊ Los países del Cono Sur deberán desarrollar planes nacionales de preparación para la pandemia de influenza de acuerdo a los lineamientos presentados en el presente documento.
- ◊ Se constituirá un Comité multiinstitucional y multisectorial para la preparación de un plan de contingencia para pandemia de influenza que se ocupe del tema a nivel nacional. El mismo tendrá una secretaria ejecutiva ubicada en el Ministerio Salud.
- ◊ El plan definirá estrategias de intervención para diferentes escenarios de mortalidad y de morbilidad a fin de determinar los posibles efectos de una pandemia de influenza y minimizar su impacto.
- ◊ Estimular la producción Sub-Regional de vacuna antiinfluenza y la producción de antivirales genéricos.
- ◊ Perfeccionar los sistemas de vigilancia epidemiológica de influenza, intensificando o estimulando el desarrollo de unidades centinelas vinculadas a vigilancia virológica.
- ◊ Fortalecer los centros nacionales de influenza y su red para perfeccionar la vigilancia virológica en humanos.
- ◊ Estimular la vigilancia epidemiológica y virológica de influenza animal, en aves, porcinos y equinos y su coordinación con la vigilancia humana.
- ◊ Establecer las medidas preventivas para reducir la repercusión social y económica originada en la propagación de la cepa pandémica.
- ◊ Elaborar e implementar estrategias de comunicación para la difusión rápida de información a la población general y al personal de salud.
- ◊ Planificar la provisión de atención médica oportuna considerando los diferentes niveles de atención y el mantenimiento de los servicios comunitarios esenciales.
- ◊ Revisar las regulaciones que podrían estar relacionadas con la aplicación de medidas para la prevención y control de una pandemia de influenza.
- ◊ Definir las necesidades de vacuna y drogas antivirales para los distintos escenarios de grupos de riesgo.

- ◊ Almacenar una reserva de drogas antivirales y otros insumos (antibióticos, materiales de protección del personal de salud y otros) creando un mecanismo para su distribución. Definir los plazos para disponer de esta reserva. Usar las epidemias en grupos de riesgo en comunidades cerradas (por ejemplo asilos) para entrenar al personal en control de epidemias de influenza.
- ◊ Asegurar el financiamiento que permita el desarrollo y sostenibilidad del plan en el tiempo y su actualización.
- ◊ En caso de pandemia adoptar los niveles de alerta propuestos por OMS.

1a. Executive summary

Influenza derives its importance from its rapid dissemination, and high morbidity and mortality in certain risk groups. This is a cause for concern throughout the world, reflected in the World Health Organization's Resolution EB.111R6 in which Member States are urged to intensify efforts to prevent and control influenza. The ever latent threat of a possible pandemic, with its social and economic impact, makes it mandatory for countries to be alert. Furthermore, the aforementioned resolution compels the countries to develop contingency plans in preparation for an influenza pandemic, so as to minimize the potential dangers and impact.

A group of experts from Argentina, Brazil, Chile, and Uruguay was convened to develop recommendations for the formulation of guidelines applicable to an influenza pandemic. These recommendations follow.

Recommendations

The Southern Cone countries should:

- ◇ Develop national preparation plans for an influenza pandemic in accordance with the guidelines presented in this document.
- ◇ Designate a multi-institutional and multi-sectorial committee for the preparation of a contingency plan in case of an influenza pandemic at the national level. The latter will have an executive secretary located in the Ministry of Health.
- ◇ Define intervention strategies according to different mortality and morbidity rates in order to determine the possible effects of an influenza pandemic.
- ◇ Promote the Subregional production of an influenza vaccine and the production of generic antiviral medications.
- ◇ Enhance the influenza surveillance systems, intensifying or promoting the development of sentinel units linked to virological surveillance.
- ◇ Strengthen national influenza centers and network in order to enhance virological surveillance in humans.
- ◇ Promote epidemiological and virological surveillance of animal influenza in birds, pigs, and horses and their coordination with human surveillance.
- ◇ Establish preventive measures to reduce the social and economic impact stemmed from the spread of the pandemic strain.
- ◇ Prepare and implement communication strategies for a fast dissemination of information to the general population and to health care workers.
- ◇ Plan timely medical care delivery considering different levels of care and maintenance of essential community services.
- ◇ Review regulations that could affect the application of prevention and control measures in case of an influenza pandemic.
- ◇ Define the needs for antiviral vaccine and drugs for the different risk group scenarios.
- ◇ Store a stock of antiviral drugs and other inputs (antibiotics, materials for protection of health workers and others) creating a mechanism for its distribution. Define the terms in order to have these stocks available.
- ◇ Use the annual epidemics in risk groups in closed communities (for example, nursing homes) to train their personnel in the control of an influenza epidemics.
- ◇ Ensure financing which permits the development and sustainability of the plan through time and its periodical updating.
- ◇ Adopt the proposed WHO levels of alert.

2. Introducción

La elevada morbilidad estacional que origina la influenza y su elevada mortalidad en grupos de riesgo, es causa de preocupación tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. Esta preocupación se refleja en la resolución EB.111R6 de la Organización Mundial de Salud (Anexo 1) en la que se urge a los Estados Miembros a aumentar la cobertura de vacunación en los grupos de riesgo, diseñar y ejecutar planes nacionales que aseguren un suministro de vacunas, drogas antivirales y otros insumos en el caso de pandemia.

La amenaza siempre latente de una posible pandemia, con sus repercusiones sociales, económicas y de orden público, obliga a los países a estar alerta y para minimizar los peligros potenciales, a desarrollar planes de contingencia que indiquen como actuar en situaciones de emergencia como sería el desarrollo de una pandemia de influenza.

Con el objeto de definir los lineamientos que deberían tenerse en cuenta para elaborar ese plan de contingencia, la OPS, realizó un taller donde reunió a un grupo de expertos. A continuación, se presenta los resultados de este taller que expresan la opinión colectiva sobre el tema.

3. Antecedentes

3.1 La influenza en el mundo

La influenza es una enfermedad viral aguda de las vías respiratorias. Es principalmente de transmisión aérea, por secreciones respiratorias. El período de incubación de la influenza es de 1-3 días, y el de transmisibilidad es 3-5 días desde el comienzo de los síntomas, con excepción de niños menores donde el período de incubación puede ser de hasta 7 días. La enfermedad se caracteriza por la aparición de síntomas respiratorios, fiebre, coriza, cefalea, tos seca, y mialgias. La mayor parte de los pacientes se recuperan en 1-2 semanas sin necesidad de tratamiento médico. La excepción, son los niños, ancianos, y los portadores de enfermedades crónicas de las vías respiratorias, el corazón, diabetes, o cáncer, en los que la influenza puede originar una neumonía grave y en ocasiones la muerte del paciente.

La influenza se presenta anualmente tanto en casos esporádicos, como en brotes, o epidemias, y más raramente en pandemias (1889, 1917, 1957, 1968). Las tasas de ataque clínico en epidemias alcanzan el 5 - 20% en la comunidad general y hasta el 50% en algunas grandes epidemias o pandemias. Los grupos de riesgo, incluyendo a los mayores de 64 años, constituyen el grupo con mayor mortalidad. En las pandemias, la mortalidad puede ser muy elevada dado que la gran mayoría (o toda) la población es susceptible. Estimaciones de impacto de la pandemia de 1918-1919 revelaron una mortalidad de 20 millones, y sugieren un 2 - 2.5 % de letalidad.

La mortalidad de la influenza es debida a las complicaciones. De éstas la más frecuente es la neumonía bacteriana, menos común la asociación viral - bacteriana y aún más rara la viral.

En períodos interpandémicos, los virus influenza que circulan están relacionados con los de la epidemia precedente. Los virus se propagan en individuos que poseen niveles variables de inmunidad a partir de infecciones adquiridas en el transcurso de su vida. Así se seleccionan nuevas cepas que han modificado su composición (variantes antigénicas) lo suficiente para causar nuevamente una epidemia en la población general.

Las epidemias periódicas de influenza aumentan la incidencia de neumonías y enfermedades respiratorias bajas. Los más afectados son los ancianos, los que padecen de ciertas enfermedades crónicas, y los niños pequeños. La morbilidad causada por los virus de influenza en la subregión se describe mas abajo.

A intervalos impredecibles, emergen nuevos virus de influenza (cambio antigénico brusco) con un antígeno de superficie (la hemaglutinina) correspondiente a un sub-tipo totalmente diferente del que circuló en años precedentes. Si estos virus se transmiten fácilmente de persona a persona, se puede producir una amplia diseminación del virus y originar una epidemia severa, que tiene el potencial de pasar a otros países en un lapso de meses o hasta un año, resultando en una pandemia.

La pandemia es una epidemia que afecta a varios países y que se origina en una nueva cepa de virus, produciendo cargas diferentes de morbilidad y mortalidad. En 1918, los adultos de 20 a 50 años fueron los más afectados, estimándose la mortalidad en el mundo en >20 millones. Las pandemias de 1957 y 1968 afectaron a todas las edades, pero la mayor tasa de mortalidad se encontró en la población > 65años y en personas de otros grupos de edad que padecían de condiciones médicas que los incluía en los grupos de riesgo.

La pandemia más benigna fue la producida por los virus tipo A (H1N1) de 1950 que afectó principalmente a lactantes y niños y que reapareció en 1977. En el Cuadro 1 se describe información de distintas pandemias y pseudopandemias ocurridas en el siglo XX.

Las pandemias requieren: i. emergencia de un virus de influenza A con un sub-tipo de hemaglutinina diferente al de las cepas circulantes en humanos durante los años precedentes, ii. alta proporción de individuos en la comunidad con ausencia o bajos títulos de anticuerpos para la hemaglutinina del nuevo virus. iii. alta transmisibilidad.

Históricamente, se comprueba que ha habido “falsas alarmas” (Cuadro 1), de potenciales subtipos de virus pandémicos que afortunadamente no se propagaron. Sin embargo, el costo social y económico de una pandemia justifica que los países estén preparados para el caso que efectivamente ocurra una.

4. Los virus

El virus de influenza se descubrió en 1933. Este virus se clasifica en dos tipos principales, A y B, y un tercer tipo, el C, que es menos importante y que se relaciona con casos esporádicos y brotes pequeños.

Actualmente sólo circulan en humanos dos subtipos de influenza A: H1N1 y H3N2, pero todos los tipos de hemaglutinina y de neuraminidasa pueden ser aislados de los reservorios animales. Las especies aviares acuáticas son los reservorios de los virus de influenza capaces de contribuir a las cepas pandémicas humanas. Para los virus

influenza tipos B y C no se han descrito subtipos y solo circulan en humanos. Aunque tanto los virus de influenza A como B originan epidemias, solamente el virus de influenza A produce pandemias.

Durante los períodos inter-pandémicos, los 2 tipos de virus (A y B) sufren modificaciones en las proteínas hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) lo que determina una variación antigénica que puede reflejarse en una nueva cepa epidémica. Los virus pandémicos aparecen por un cambio antigénico brusco el cual se caracteriza por la aparición de un nuevo tipo de HA con o sin cambio en la NA. La aparición de pandemias se origina generalmente por el surgimiento de nuevos virus resultantes de la recombinación (reassortment) genética entre virus humanos y animales.

Esta primera teoría, posible recombinación genética, se sustenta en el ejemplo de los virus tipo A(H3N2) que surgieron en 1968 por adquisición de un nuevo gen de hemaglutinina, de origen aviar, reemplazando al virus de influenza asiática H2N2. La recombinación, el cambio de H2 por H3, podría haber ocurrido por una infección mixta en cerdo, el cual es susceptible a los virus de origen humano y aviar. Se estima que en las pandemias de 1957, 1968 y en la epidemia de 1977, las cepas responsables aparecieron por primera vez en China, país de gran extensión geográfica donde la enfermedad se da en áreas diferentes del país durante todo el año y donde las practicas agrícolas facilitarían la infección de porcinos con virus de influenza humanos, aviares y porcinos. Estos se recombinarían y posteriormente se amplificarían y seleccionarían a través de sucesivas infecciones.

Cuadro 1: Hitos en influenza humana en el siglo XX*

Año	Nombre coloquial y Subtipo	Fuente	Impacto	P A N D E M I A S
1918	“Gripe española” (virus H1N1 similares a influenzaporcina)	Posible emergencia desde un huésped porcino o aviar de un virus H1N1 mutado.	Pandemia con más de 20 millones de muertes globalmente.	
1957	“Gripe Asiática” (H2N2)	Posible infección mixta de un animal con una cepa humana H1N1 y una cepa aviar H2N2 en Asia.	El virus H1N1 de la anterior pandemia dejó de circular.	
1968	“Gripe de Hong Kong” (H3N2)	Alta probabilidad de una infección mixta de un animal con una cepa humana H2N2 y una cepa aviar H3Nx en Asia.	El virus pandémico H2N2 dejó de circular.	
1977	“Gripe Rusa” (H1N1)	Fuente desconocida, pero el virus es casi idéntico a las cepas epidémicas humanas de 1950. Reaparición detectada casi al mismo tiempo en China y en Siberia.	Pandemia benigna, involucrando principalmente a personas nacidas después de los años 50. El virus H1N1 ha co- circulado con el virus H3N2 en humanos desde 1977.	ALGUNOS INCIDENTES CON LIMITADA PROPAGACIÓN EN HUMANOS
1976	Influenza Porcina (H1N1)	New Jersey, Estados Unidos. Virus enzoótico existente en manadas de cerdos en los Estados Unidos desde al menos 1930	Brote localizado en un campo de entrenamiento militar, con un caso fatal.	
1986	H1N1	Holanda. Virus porcino derivado de una fuente aviar.	Un adulto con neumonía severa.	
1988	Influenza porcina (H1N1)	Wisconsin, Estados Unidos. Virus porcino.	Mujer embarazada muerta después de exponerse a un cerdo enfermo.	
1993	H3N2	Holanda. Recombinante porcino entre una “vieja” cepa humana H3N2 (1973/75) y una cepa aviar	Dos niños con una enfermedad leve. El padre infectado por cerdos sospechoso de ser el transmisor.	
1995	H7N7	Reino Unido. Virus de pato	Un adulto con conjuntivitis	
1997	“Influenza de pollos” (H5N1)	Hong Kong RAE. Aves de corral	18 casos humanos confirmados, 6 letales.	
1999	H9N2	China, Hong Kong RAE Virus de influenza similar al de codorniz	2 casos humanos con enfermedad leve.	

***Nota de la Secretaría.** En el 2001 apareció el virus H1N2, originado posiblemente en la recombinación genética entre las cepas humanas H1N1 e H3N2. Se encontró en brotes localizados en menores de 15 años en África, Europa, América del Norte y Asia. En el 2003, se realizó el hallazgo de virus de influenza H5N1 en una familia oriunda de Hong Kong que visitó la Provincia de Fujian en el sur de China afectada por virus aviar; dos casos humanos fallecidos. También en este año se produjo en Holanda un brote de influenza aviar por virus de influenza H7N7 que afectó a 169 trabajadores de granjas. Los síntomas fueron de conjuntivitis. Se supone que la transmisión fue de persona a persona dado que 2 contactos de un trabajador enfermo desarrollaron síntomas similares de conjuntivitis y fueron positivos para A H7N7.

La segunda teoría, sería la más probable explicación para el virus pandémico de 1918. Esta se apoya en evidencias genéticas de que los ácidos nucleicos encontrados en los tejidos preservados de las víctimas de la pandemia de 1918 están relacionados con los virus porcinos H1N1 (Cuadro 1). A su vez, los virus de influenza porcinos están relacionados a los virus de influenza aviares.

La transferencia directa de los virus aviares a humanos, sin recombinación, fue confirmada cuando virus A(H5N1) de influenza aviar altamente patógenos causaron un limitado número de infecciones, algunas con severa enfermedad y muerte, en residentes de Hong Kong RAE en 1997. Otros ejemplos de transmisión directa aparente de virus influenza de aves a humanos son los aislamientos de virus influenza aviar A(H7N7) en Inglaterra y de influenza A(H9N2) en 2 casos en Hong Kong (1999) (Cuadro 1).

Datos serológicos sugieren que el virus pandémico de 1889 tenía una hemaglutinina H2 relacionada a la que se encontró en el virus pandémico de 1957 y que el virus pandémico de principios de 1900 tenía una hemaglutinina H3 relacionada a la encontrada en el virus pandémico de 1968 (Cuadro 1).

En forma similar, el virus tipo A(H1N1), que reapareció en 1977, tenía ambos genes hemaglutinina y neuraminidasa (así como todos los otros genes) esencialmente iguales a los que se encontraron en un virus H1N1 de 1950. Si esta teoría de la limitación a algunos subtipos de la capacidad de infectar y transmitirse a humanos es verdadera, no se sabe si estos subtipos pueden ser mantenidos por 20-80 años entre pandemias solamente bajo la forma de virus influenza no humano. Es ciertamente dificultoso explicar la estrecha total similitud entre los virus tipo A(H1N1) de 1950 y 1977 sin invocar “letargo”, el cual de ahora en más, debería ser considerado, en teoría, como un tercer posible mecanismo para la emergencia de virus influenza pandémicos, a pesar de la falta de conocimientos acerca de cómo el virus influenza puede permanecer en ese letargo por años. Otra posibilidad es, por supuesto, la de una contaminación laboral.

5. La influenza en el Cono Sur – Situación Epidemiológica

5.1 Argentina

La vigilancia de influenza en la Argentina se basa en el trabajo conjunto del Ministerio de Salud con los tres Centros Nacionales de Influenza de la OMS (CNI): Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas INEI - ANLIS “Dr. C. G. Malbrán”, Instituto Viroológico de Córdoba “Dr. J. Vanella” IVC UNC y el Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. J. H. Jara” INE – ANLIS “Dr. C. G. Malbrán”.

La obtención de datos se realiza mediante diferentes sistemas como se describe a continuación.

i. Sistema de Notificación Obligatoria. El Sistema de Salud notifica al Ministerio de Salud de la Nación los casos de influenza provenientes de hospitales públicos. En la figura 1 se presenta el corredor endémico de la notificación de casos y la detección viral de las temporadas 1997 a 2002. El sistema trabaja sin definición ni confirmación de casos y la notificación no es oportuna, de todos modos se pueden comparar los años epidémicos y la concordancia con la detección viral.

ii. Vigilancia Viroológica. Esta vigilancia efectuada por los laboratorios (Figura 2) permite detectar tempranamente la circulación de influenza y otros virus respiratorios, conocer su circulación en función de los meses del año, la región geográfica y los grupos de edad. Además permite caracterizar los virus, detectar variantes, identificar virus nuevos y monitorear la concordancia de los virus circulantes con la fórmula vacunal. Este sistema está funcionando en gran parte del país, integrado por 23 laboratorios colaboradores y como laboratorio cabecera el INEI-ANLIS “Dr. C. G. Malbrán” (Figura 3). Los laboratorios están capacitados para realizar un diagnóstico rápido de infección por influenza, parainfluenza, adenovirus y virus respiratorio sincicial sobre muestras respiratorias de pacientes con infección respiratoria aguda e informan los resultados al médico dentro de las 24 horas. El sistema procesa más de 20.000 muestras anuales provenientes en su mayoría de pacientes menores de 5 años hospitalizados, aunque también se obtienen datos de pacientes ambulatorios y de otros grupos de edades. Las muestras positivas para influenza son enviadas desde los laboratorios colaboradores al CNI para el aislamiento viral, la subtipificación y la caracterización antigénica y molecular de los virus aislados. La forma de las curvas obtenidas mediante la información de la RNL y de las notificaciones se superpone en todos los años en que se viene realizando, reflejando la actividad viral en el país.

iii. Médicos Centinelas. Es un sistema que provee información en forma rápida. Los médicos centinela informan el porcentaje de consultas por enfermedad tipo influenza (ETI) en relación con las consultas totales y toman muestras de uno cada tres pacientes ambulatorios para realizar el diagnóstico de los virus respiratorios. Este sistema es:

- i. Sensible, por trabajar con una definición amplia de caso (OMS).
- ii. Específico, por la confirmación de casos por diagnóstico de laboratorio, diferenciando así influenza de otros virus respiratorios.
- iii. Oportuno, ya que la difusión de la información es rápida permitiendo al sistema de salud realizar intervenciones.
- iv. Representativo, ya que los datos se pueden generalizar por las características de difusión de la influenza.
- v. Aceptable, por ser un sistema de trabajo voluntario.

Este sistema se comenzó a utilizar en el INE en 1997 probando su efectividad. Existió una alta correlación entre la notificación obligatoria y la de médicos centinela. Actualmente se está implementando este sistema en las jurisdicciones del país como unidades centinelas (UC) las cuales cuentan con un laboratorio, un grupo de médicos centinelas y el epidemiólogo. Estas UC están informatizadas con acceso nacional y regional a los efectos de obtener la información epidemiológica y virológica en forma semanal, la información es centralizada por un servidor en el Ministerio de Salud de la Nación. Los tres CNI actúan como referencia de los laboratorios de las UC realizando aislamiento viral, la subtipificación y la caracterización antigénica y molecular de los virus aislados. Se está operando con este sistema en las Provincias de Buenos Aires, Córdoba, Río Negro y Santa Cruz. El resto de las jurisdicciones se incorporarán al mismo paulatinamente.

Los tres CNI realizan una selección representativa de las cepas aisladas, éstas son enviadas al Centro Colaborador de OMS para la región, el CDC (Figura 4). La información virológica semanal es remitida a las autoridades de salud y a la red

informática de la OMS (Flunet). Estos datos permiten detectar tempranamente el comienzo de la circulación viral y, mediante una rápida caracterización de los virus, conocer la concordancia con las vacunas administradas.

En el año 2002, se observó en Argentina una circulación mayoritaria de virus influenza tipo B (Figura 5 y 6) que comenzó a detectarse a mediados de mayo prolongándose hasta agosto y que constituyeron el 69% de los virus detectados hasta ese momento. Se detectaron al mismo tiempo un 31% de virus influenza A inicialmente pertenecientes al subtipo H3N2 y hacia fines de la temporada, al subtipo H1N1 (datos parciales). Hubo un reemplazo total de los virus B/Sichuan/379/99, que circulaban anteriormente y que eran el componente vacunal para la temporada 2002, por los virus B/Hong Kong/330/2001 lo que produjo un impacto importante en la población de menores de 14 años, población virgen para este virus en el país.

Por medio de un análisis retrospectivo de exceso de mortalidad en el departamento capital de la provincia de Santa Fé durante del periodo 1992-1999 en personas mayores de 65 años para los años epidémicos 1993, 1995, 1997 y 1999, se identificó un exceso de mortalidad asociado a la circulación de cepas tipo A(H3N2). Por otro lado, durante los inviernos de 1994, 1996 y 1998 que no fueron epidémicos pero con circulación también de cepas tipo A(H3N2), no se detectó exceso de mortalidad. Tampoco se detectó exceso de mortalidad en las estaciones invernales relacionadas con la circulación de cepas tipo A(H1N1) (1992) y B (1997) cuyos patrones de mortalidad fueron bajos. Se cuenta con las tasas de mortalidad por neumonía de la pandemia de 1969 y 1970 para la ciudad de Córdoba que alcanzó entre el 10 al 15 % de la mortalidad total. La pirámide poblacional de Córdoba es comparable con la de Argentina. Si se calcula la razón de mortalidad estandarizada para el año 2000 aplicando estas tasas por grupo de edad usadas utilizadas como estándar de referencia e invirtiendo dichas razones a fin de observarlas desde el ángulo del exceso esperado, se obtiene una estimación del exceso de riesgo de muerte por neumonía esperado en situación de pandemia para Argentina, que va del 669,23 al 900 % de aumento con respecto a la situación actual.

La vigilancia de influenza humana y animal se organizó para Argentina con la formación de un comité ejecutivo en setiembre de 2002 con la participación del Servicio Nacional de Sanidad Animal, las Universidades Nacionales de Buenos Aires y La Plata, el Instituto Nacional Tecnología Agropecuaria, el Centro Nacional de Control de Biológicos y los tres Centros Nacionales de Influenza entre otros.

La Campaña Nacional de Vacunación contra Influenza en personas mayores de 65 años y grupo de riesgo comenzó en 1993. Entre los años 1993 y 1997 se administraron 3.738.723 dosis de vacunas. La efectividad clínica de la vacuna fue similar a los informes publicados de otros países. En 1993 la vacuna previno en un 38% la internación por neumonía en personas de más de 65 años y en un 45% en el grupo de alto riesgo. La vacuna fue bien tolerada y no se observaron reacciones adversas severas. En la actualidad se supera el millón doscientas mil dosis al año para los grupos mencionados. No hay normas nacionales para el uso de antivirales en la prevención y control.

**Figura 1. Notificación de casos de influenza
y detección de virus de influenza,
1997 - 2001**

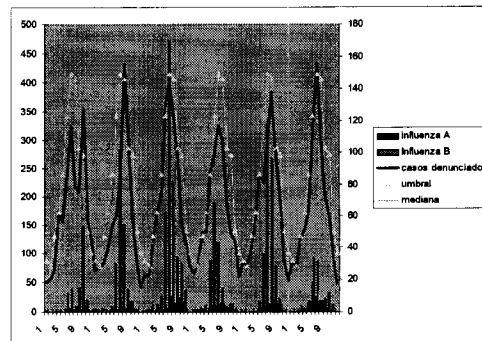


Figura 2. Vigilancia epidemiológica de Influenza

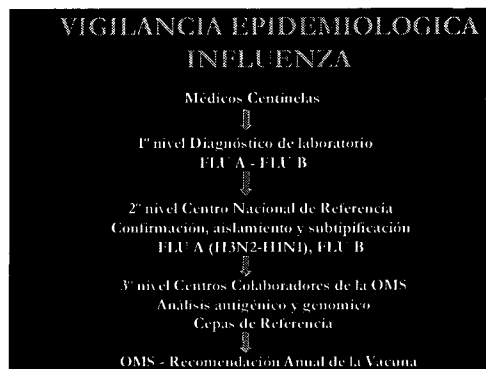


Figura 3. Red Nacional de Influenza, 2001

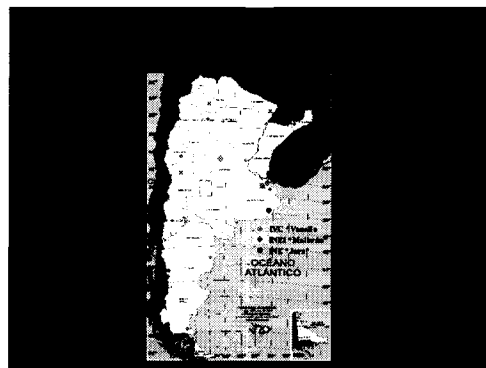


Figura 4. Flujograma de envío de muestras y de información, 2001

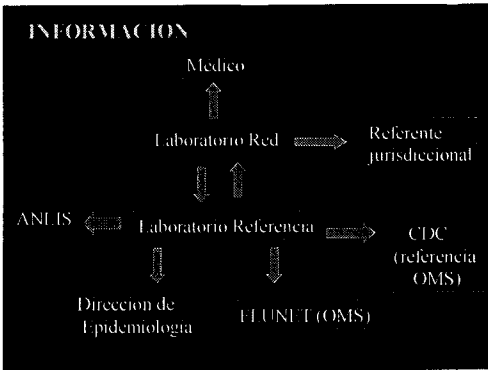


Figura 5. Cepas circulantes según semana epidemiológica, 2002

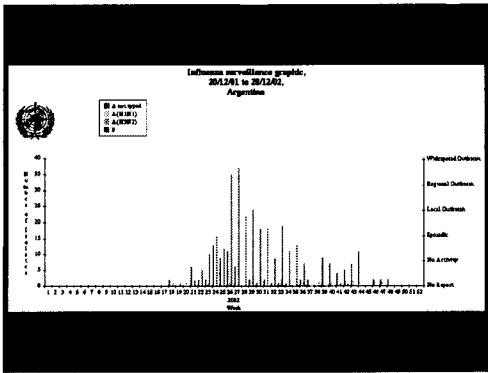
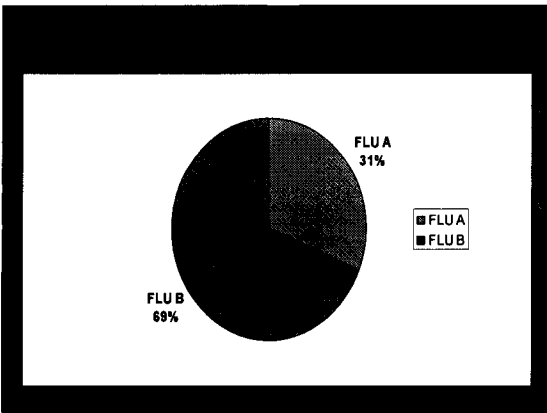


Figura 6. Detección de virus de influenza, 2002



5.2 *Brasil*

Desde la introducción de la vacunación anual contra la influenza en Brasil, en 1999, el Centro Nacional de Epidemiología (CENEPI)/Fundación Nacional de Salud (FUNASA), a través de la Coordinación General de Vigilancia Epidemiológica, desarrolla un esfuerzo institucional para la implementación de un sistema de vigilancia y el mejoramiento del proceso de integración de Brasil a la red mundial de vigilancia de influenza de la Organización Mundial de la Salud.

Actualmente, este sistema consta de 3 componentes principales:

- i. una red de sitios de centinelas para el monitoreo de la circulación de los virus principales asociados con infecciones respiratorias agudas y del acompañamiento de la ocurrencia de casos de síndrome gripal;
- ii. la realización de estudios especiales para la evaluación de impacto de la vacunación y para aclarar otras cuestiones epidemiológicas relevantes; y
- iii. la detección y el control de brotes

Básicamente, la operacionalización de la vigilancia está hecha a través de la recolección de datos de síndrome gripal, la recolección de muestras de secreción nasofaringenea, el análisis de tendencia de las internaciones, y la mortalidad por influenza. El flujo de información del sistema de vigilancia se describe en la Figura 7.

La formación de la red de sitios centinelas fue iniciada en octubre de 2000, actualmente, doce estados forman el sistema (Cuadro 2), previéndose también su implantación en otros estados (Figura 8).

Cuadro 2. Vigilancia de influenza. Localización y números de sitios centinela

Año	Ciudades	Nº de Sitios Centinelas (SC)
2000	Maceió y Manaus	2 SC en c/u
2001	Río de Janeiro, Curitiba, Belém,	2 SC en c/u
	Vitoria y Salvador	1 SC en c/u
2002	Brasília	4 SC
	Florianópolis y Sao Paulo	2 SC en c/u
	Uruguaiana, Porto Alegre, Varginha, Belo Horizonte y Salvador	1 SC en c/u

En la incorporación de estas unidades se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones:

- ◇ ser un gran centro urbano o estar en una localización geográficamente estratégica;
- ◇ facilidad para el envío de muestras al laboratorio estatal;
- ◇ tener un mínimo de estructura y organización interna; y
- ◇ compromiso de los gestores locales.

Se utiliza un sistema de información específico, el Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe (SIVEP-GRIPE).

Las Figuras 9 y 10 muestran el porcentaje de consultas por síndrome gripal en el período de 2000 a 2002. Las curvas reflejan la ampliación progresiva de la red centinela, no siendo posible, todavía, establecer un patrón de ocurrencia de síndrome gripal en la demanda de estas unidades. Se verifica en la figura 10 que, entre las muestras recolectadas en 2001, el principal virus identificado fue el de Influenza A. Llama la atención el hecho de que este virus fue detectado prácticamente en todas las semanas epidemiológicas de aquel año. La Figura 11 presenta el número de muertes en personas de 60 años o más, por causas atribuibles a influenza, en el período de 1992 a 2001. Estos datos sugieren que, en el municipio de Sao Paulo, no hay, aparentemente, modificaciones en la mortalidad durante el período observado.

En el 2002, se implementó el sistema de vigilancia en 5 de los 6 estados en los que esa implementación estaba programada. En ese año se realizó en Brasilia un entrenamiento con todos los integrantes de la red para la implantación del SIVEP-Gripe y donde además se discutieron los problemas detectados en la operación de las unidades centinelas. También se llevaron a cabo supervisiones de las actividades de vigilancia en Belém y Salvador. La vigilancia de influenza fue objeto de discusiones específicas durante la realización de la “I Reunión Nacional de Vigilancia de las Enfermedades de Transmisión Respiratoria” realizada en el mes de julio del 2002.

Otras actividades dignas de mencionar fueron:

- ◇ El estudio de la estacionalidad de influenza en las ciudades de Belém, Porto Alegre, Sao Paulo y Río de Janeiro a partir de datos ya existentes sobre la etiología de infecciones respiratorias agudas. Esto tiene por objeto profundizar el conocimiento de la situación epidemiológica de la influenza en diferentes patrones climáticos y se lleva a cabo con la colaboración de OPS.
- ◇ Investigación de brotes de influenza incluyendo uno propagado desde Argentina.
- ◇ Se iniciaron las coordinaciones técnico-gerenciales con el Ministerio de Agricultura, a fin de integrar las vigilancias humana y animal de Influenza.

Figura 7. Flujo de información de el sistema de vigilancia de la Influenza, 2002

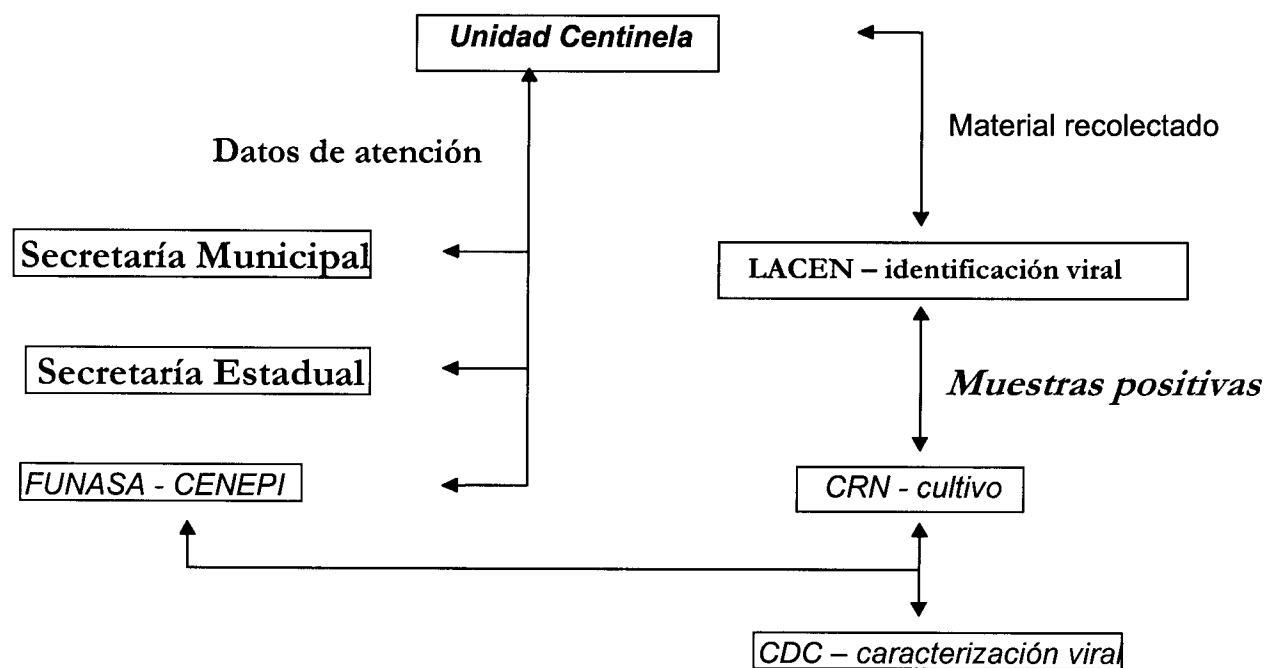


Figura 8. Sitios de vigilancia centinela para influenza, 2000 - 2002

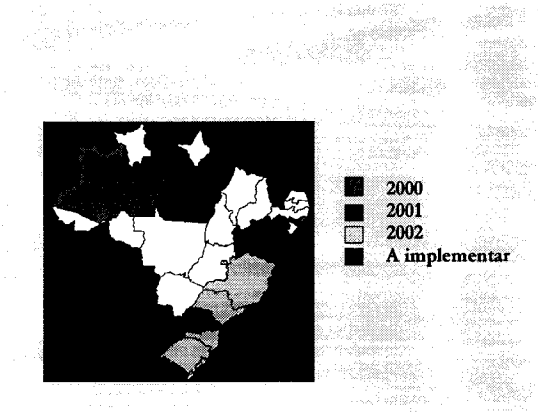
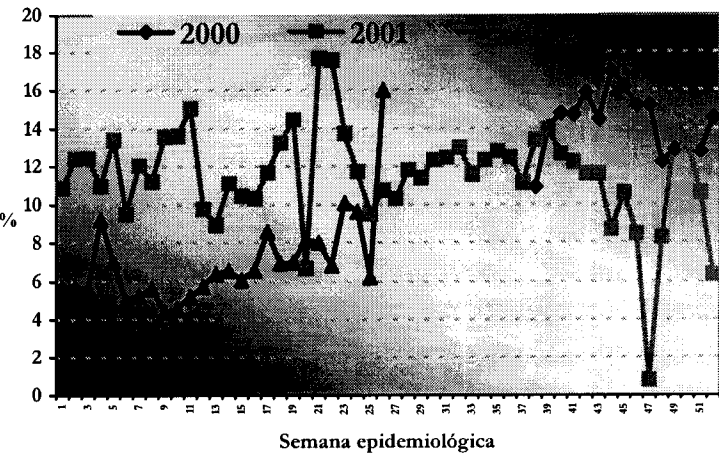


Figura 9. Porcentaje de consultas por



síndrome gripal en las unidades centinelas, 2000 – 2002

Figura 10. Porcentaje de consultas por síndrome gripal en las unidades centinelas y número de muestras aisladas, 2000 - 2002

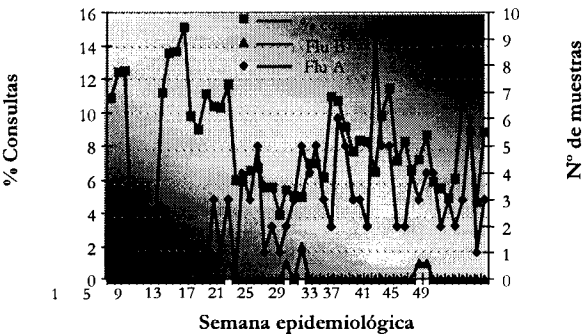
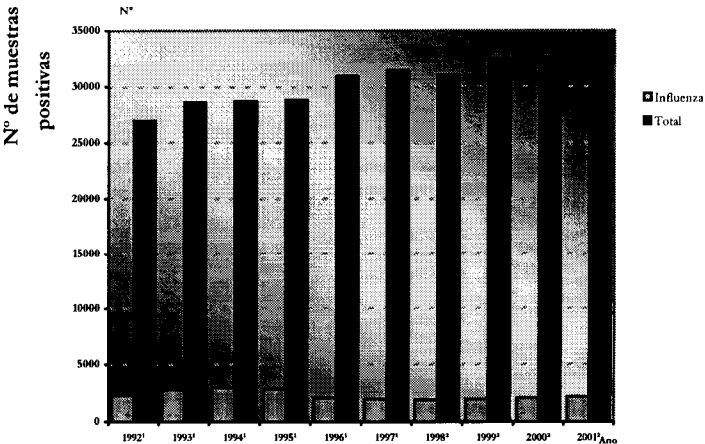


Figura 11. N° de muertes registradas y N° de muertes atribuidas a influenza en mayores de 60 años, Municipio de Sao Paulo, 2001



5.3 Chile

La Influenza es una enfermedad de notificación obligatoria en Chile, desde 1983. La vigilancia se basa en el reporte semanal de casos agregados de influenza, se caracteriza por usar una definición amplia, poco exhaustiva, tiene la limitación de no tener una población de referencia clara y no está asociada a etiología. En el 2000, se actualizó el Decreto de Enfermedades de Notificación Obligatoria, cambiando la modalidad de vigilancia de influenza a vigilancia centinela.

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), es el Centro Nacional de Referencia de influenza desde 1968. Éste participa en la Red de Laboratorios de la OMS para vigilancia de influenza, suministra información en el tema y envía cepas del virus para la selección de cepas vacunales. Desde 1992 se realiza vigilancia de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) en niños en la Región Metropolitana, extendiéndose en 1997 a otras regiones del país. A partir de 1998 se constituye la Comisión Nacional de Vigilancia de IRA y se integra la vigilancia de influenza y de laboratorio a esta vigilancia.

Actualmente el Sistema de Vigilancia Influenza tiene por objetivo:

- i. identificar oportunamente la actividad de influenza en el país y detectar brotes;
- ii. identificar el tipo de virus circulante; y
- iii. detectar tempranamente nuevas variantes o subtipos del virus influenza.

Los componentes del sistema son:

- i. morbilidad, a través de la notificación de casos totales y recientemente por centros centinelas;
- ii. mortalidad. a través de la vigilancia de las defunciones por influenza y neumonía;
- iii. vigilancia del virus influenza a través de la red de laboratorios de los hospitales pertenecientes al ISP y en un futuro inmediato a través de la identificación de virus en casos ambulatorios proveniente de los centros centinela. Por otra parte, la vigilancia del reservorio animal (influenza aviar, porcina y equina), es responsabilidad del Servicio Agrícola Ganadero, dependiente del Ministerio de Agricultura.

La vigilancia de casos totales de influenza ha permitido la identificación de los brotes y la determinación de su duración. En Chile, la influenza tiene una presentación estacional en invierno, con brotes epidémicos cada 2 o 3 años. Para analizar la situación epidemiológica, se construye un canal endémico con la mediana del quinquenio anterior y el 2° valor máximo (Figura 12).

En 1999, año epidémico, el incremento de notificaciones se inició en mayo, alcanzando el máximo en la primera quincena de junio, con una tasa de notificación nacional de 134,6 por 100.000 habitantes. Este aumento coincidió con la detección y aumento de casos de virus influenza en la red de hospitales, con predominio de influenza A (H3N2). El 2001 se consideró igualmente epidémico, ya que se triplicó el valor observado en el año anterior y la mediana. El brote fue de inicio más tardío, con un pico en la última semana de junio, alcanzando una tasa de 125 por 100.000 habitantes. Este aumento también coincidió con la detección y aumento de virus influenza en diferentes ciudades, con predominio el virus Influenza A (H3N2) homologable a Moscú (Figura 13).

A partir del 2002 se inició la implementación de la notificación basada en establecimientos centinela. Veintidós centros centinela representativos del país participan en esta vigilancia; desde Iquique, en el norte del país, hasta la Región de Aysén en el sur, con una población bajo vigilancia de 780.000 habitantes.

Los criterios para la selección de estos centros fueron:

- ◊ Que concentraran un importante número de la población del Servicio de Salud;
- ◊ Que exista un delegado de Epidemiología;
- ◊ Que en lo posible sea un centro de vigilancia de IRA; y
- ◊ Que tenga acceso a laboratorio de influenza acreditado por e ISP.

La vigilancia centinela se inició a partir de la semana 21, el incremento estacional se presenta en forma más tardía en relación a años anteriores, alcanzando un máximo en la semana 35, con una tasa de 40 casos por 100.000 habitantes. Aún no se ha iniciado la vigilancia etiológica en estos lugares. Sin embargo, en tres centros centinelas se han confirmado casos de Influenza A (H1N1) y B (Figura 14).

Los criterios de laboratorio para la confirmación de casos de influenza son:

- ◊ el aislamiento viral,
- ◊ serología mediante técnica de técnica de Inhibición de la Hemaglutinación (IHA)
- ◊ detección de antígeno por técnica de Inmunofluorescencia en muestras respiratorias (IF)

La fuente de datos para esta vigilancia proviene de la rutina de los hospitales y de la vigilancia de casos hospitalizados por IRA baja, que han sido confirmados por los hospitales centinela mediante IF como influenza A o influenza B. Estos hospitales pertenecen a diferentes regiones del país y han sido adiestrados por el ISP en la técnica de IFI. El ISP consolida los resultados a nivel nacional en forma semanal y los informa al Ministerio de Salud. Además, se colocan en el sitio WEB del ISP y se envía información oportuna a FLUNET.

En el 2000, la cepa predominantemente fue influenza A (H1N1) correspondiendo al 97% de los casos de influenza informados (355 total). Se tipificaron 152 cepas como

Influenza A(H1N1) y hubo escasa circulación (5 casos) de influenza A (H3N2). Durante el año 2001, se detectaron 1.200 casos de Influenza A (84% del total) y 218 de influenza B, lo que representó un aumento de un 340% con respecto al 2000. Se tipificaron 245 aislamientos por IHA como influenza A (H3N2) antigénicamente similar a A/Moscú/10/99 (H3N2) y 4 aislamientos de influenza A (H1N1) antigénicamente similar a A/Nueva Caledonia/20/99 (H1N1). Ambas cepas estaban presentes en la composición de la vacuna del 2000. También circuló influenza B, con una presentación de tipo esporádica, tipificada (60 casos) como similar a B/Johanesburgo/5/99, cepa presente en la composición de la vacuna de la temporada 2001. Durante el 2002 se ha presentado una escasa circulación de influenza, con 201 casos de influenza A y 49 casos de influenza B. Predominó la cepa influenza A (H1), con 105 casos tipificados y 24 casos de influenza B fueron tipificados como influenza B antigénicamente similar a B/Hong Kong/22/2001 (Figura 15).

La información de las muertes por influenza proviene de las bases de datos de los certificados de defunción. Se observa un aumento cíclico de la mortalidad por influenza cada tres años, lo que coincide con los años epidémicos. El último fue en 1999, donde ocurrieron 135 defunciones (tasa de 0,90 por 100.000), un aumento del 62% respecto año al anterior. En el año 2001, se informaron 54 defunciones por influenza (tasa de 0,35/100.000), casi un tercio de la alcanzada en 1999, año igualmente epidémico. (Figuras 16).

En relación a la mortalidad por grupo de edad, también se observa un aumento de las tasas en los años epidémicos. Durante el año 1999, 117 defunciones (89%) ocurrieron en personas mayores de 65 años, (incremento de 69% con respecto a 1998). En el año 2001, 44 defunciones en el grupo de 65 y más, correspondiendo a un 81% de las muertes por influenza. En comparación con el año 2000, se observó una duplicación en las defunciones por esta causa en este grupo de edad. Sin embargo, la morbilidad fue tres veces mayor pudiendo haberse esperado para el 2001 un mayor número de defunciones, como ocurrió en 1999. Esta situación puede atribuirse al aumento de coberturas de la vacuna en los grupos de mayor riesgo.

La Campaña Nacional de Vacunación contra influenza en grupos de riesgo se realiza desde 1996 en personas mayores de 65 años, el personal de salud y los enfermos crónicos de riesgo usuarios del sistema público de salud.

A partir del año 2000, se registra un aumento de las coberturas de vacunación en las personas 65 años y más, alcanzando en el 2002 una cobertura de 95% en este grupo y de un 97% en el personal de salud. En los enfermos crónicos de riesgo se vacunó a una población de 406.469 personas. En el año 2002, se vacunaron 1.592.685 personas, a un costo de US\$ 900.000. El 70% de este costo corresponde a la vacuna que no es producida en el país. En relación a los antivirales, no existe recomendación de uso, excepto en grupos de alto riesgo, sin embargo esto no es financiado por el Estado.

Figura 12. Vigilancia morbilidad de influenza. N° de casos de influenza. Chile, 1999 - 2001

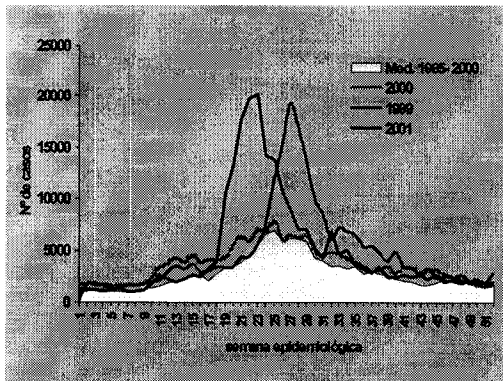


Figura 14. Vigilancia centinela de influenza. Casos y tasa de influenza. Chile, 2002

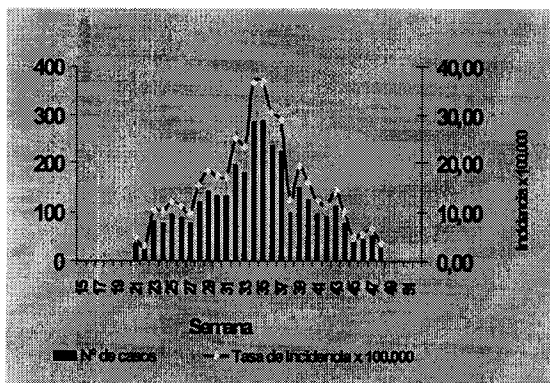


Figura 16. Defunciones por influenza, Chile. 1951 - 2001

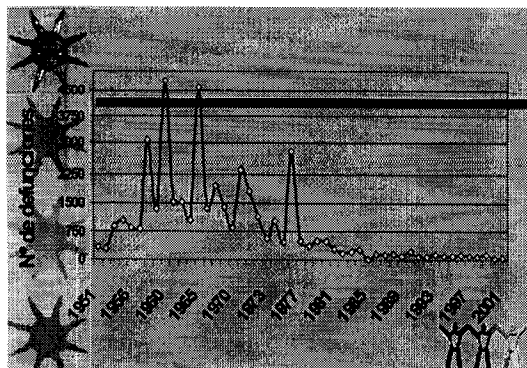


Figura 13. Vigilancia morbilidad de influenza. N° de casos de influenza. Chile, 2001 - 2002

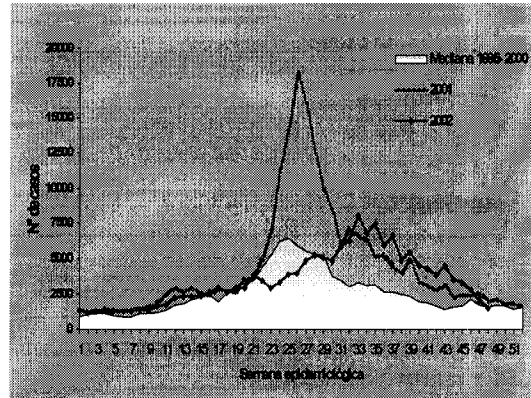
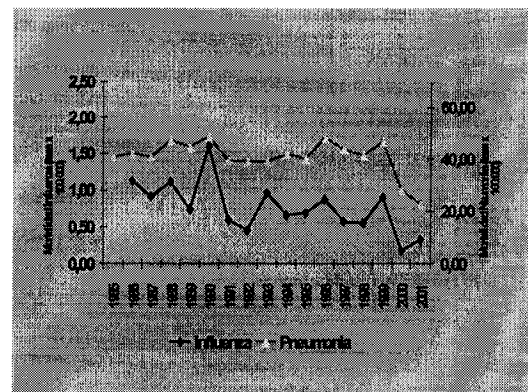


Figura 15. Vigilancia mortalidad de influenza. Tasa de mortalidad por influenza y neumonía. Chile, 1985 - 2001



5.4 *Uruguay*

En Uruguay la influenza se encuentra bajo vigilancia epidemiológica y laboratorial. La primera se realiza desde 1983, mientras que la segunda se ejecuta desde 1999. Desde el punto de vista epidemiológico la influenza integra el grupo B de la lista de enfermedades de denuncia obligatoria, figurando como gripe en el mencionado listado. Las enfermedades del Grupo B son aquellas cuya denuncia es realizada semanalmente, por teléfono, fax o correo.

La vigilancia epidemiológica es universal y rutinaria basada en la notificación de caso. En el país existe una red de vigilancia que funciona en base a referentes locales, que constituyen equipos departamentales conformados por médico, licenciada o auxiliar de enfermería y oficiales de higiene. Estos equipos trabaja bajo la supervisión de un Director Regional. El país se encuentra regionalizado desde el punto de vista sanitario, reconociéndose 7 regiones que agrupan a los 19 departamentos: región noroeste, suroeste, centro, Canelones, Montevideo, este, noreste (Figura 18).

A partir de la notificación, se analizan los datos de las distintas variables: edad, sexo, procedencia geográfica, ocupación. No se analizan, en el caso de influenza, ni las complicaciones que llevan a la hospitalización ni la mortalidad. Se elaboran tasas (fundamentalmente de incidencia), utilizándose como denominador la población general. Se elaboran tablas y gráficos (Figuras 19 y 20).

Debido a las importantes limitaciones que presenta este tipo de vigilancia epidemiológica universal, es importante instaurar la vigilancia centinela. Se ha cumplido una experiencia piloto en este sentido durante los años 1999 y 2000. Así se seleccionaron unidades centinelas cuyo objetivo fundamental es colaborar con el desarrollo de la vigilancia laboratorial, disponiendo de muestras obtenidas en base a una definición de caso sospechoso y no de muestras exclusivamente clínicas, de pacientes internados. Los resultados se exponen en las Figuras 21, 23 y 24. La subtipificación de los virus de influenza demostró concordancia con los hallazgos realizados en otros países de la Región (Figuras 25, 27 y 28).

A partir del año 2001 se discontinuó la vigilancia centinela, pero no así la vigilancia laboratorial, que continua realizándose a partir de muestras de origen clínico, proveniente de hospitales y otros lugares de atención.

Figura 17 Influenza: Tasa de incidencia/100.000 habitantes, Uruguay 1983-2001

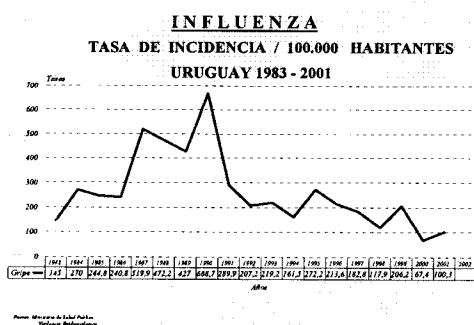


Figura 18: Distribución de casos notificados según mes Uruguay 1993-1999

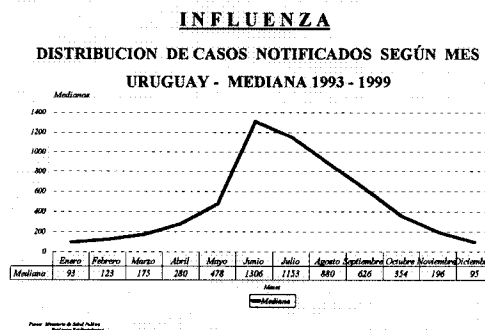


Figura 19: Distribución de casos notificados según mes Uruguay 2000-2002*

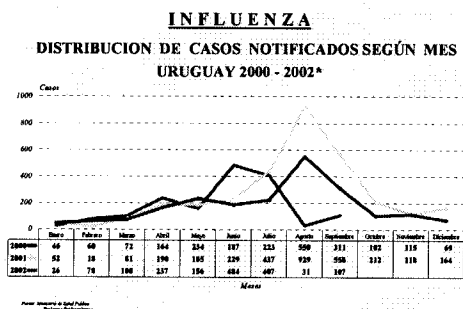


Figura 20: Distribución de casos notificados según semana epidemiológica, Uruguay 1999-2000

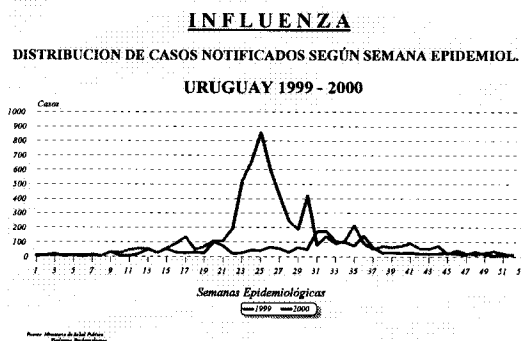


Figura 21: Resultados de la vigilancia centinela de influenza, Uruguay 1999

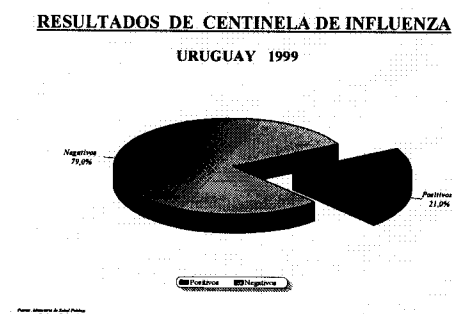
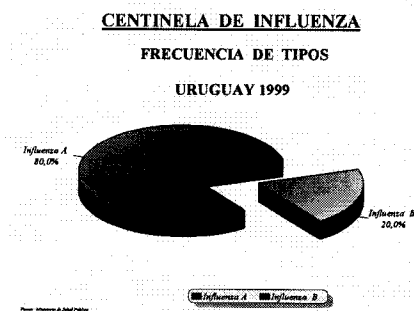


Figura 22: Frecuencia de influenza, Uruguay, 1999



RESULTADOS DEL CENTINELA DE INFLUENZA



CENTINELA DE INFLUENZA



VIGILANCIA LABORATORIAL DE INFLUENZA
URUGUAY 1998-2001



REGIONES SANITARIAS DE URUGUAY

VIGILANCIA LABORATORIAL DE INFLUENZA
URUGUAY 2002*

**VIGILANCIA LABORATORIAL DE INFLUENZA
URUGUAY- 2002.**



6. Preparación del plan de contingencia para el caso de pandemia de influenza.

A raíz del conocimiento que se tiene de la situación epidemiológica subregional en relación a la influenza, los recursos humanos y financieros disponibles y el contexto socioeconómico en el que se desarrollan las actividades de prevención y control en los países, los participantes definieron los lineamientos para desarrollar un plan de contingencia para el caso de pandemia. El objetivo del plan es reducir la mortalidad, la morbilidad, el desorden social y las pérdidas económicas asociadas con una pandemia de influenza.

Hubo consenso acerca de la urgencia de los países para desarrollar este plan considerando los lineamientos que se mencionan a continuación, pero teniendo en cuenta que los mismos deberán ser adaptados a la realidad de cada país.

6.1 Constitución de un Comité Nacional de Pandemias de Influenza

Este Comité será el que se ocupe del tema para el caso de que se presente una pandemia de influenza que afecte los países de la Sub-Región. Este Comité tendrá una Secretaria Ejecutiva con autoridad, que impulsará el desarrollo de las actividades definidas por el plan así como su actualización periódica. Se deberá definir la línea de mando.

Composición del Comité (Multidisciplinario e intersectorial)

- ◊ Ministro de Salud o su representante
- ◊ Integrantes del:
 - ◊ Programa Nacional de Vacunaciones
 - ◊ Laboratorio Nacional de Referencia
 - ◊ Departamento de Epidemiología,
 - ◊ Personal de Salud incluyendo expertos en enfermedades respiratorias, Autoridad Regulatoria de medicamentos, Calidad de Atención, y Relaciones Publicas de nivel nacional.
- ◊ Autoridades regionales de salud (principales núcleos urbanos del país y otros estratégicos)
- ◊ Representantes de asociaciones de médicos, enfermeras y otros profesionales de importancia en salud.
- ◊ Instituciones científicas y universitarias que trabajan en influenza
- ◊ Autoridades veterinarias y expertos en virus de influenza animal
- ◊ Seguros Médicos Privados
- ◊ Organización Nacional de respuesta la emergencia y desastres
- ◊ Ministerio del Trabajo
- ◊ Asociaciones profesionales veterinarias
- ◊ Ministerio de Educación
- ◊ Organizaciones no Gubernamentales de importancia en salud

- ◊ Productores, Distribuidores y Expendedores de Productos Farmacéuticos
- ◊ Fuerzas armadas y de seguridad
- ◊ Otros

Atribuciones

Elaborar un plan de contingencia en preparación para una pandemia de influenza y realizar recomendaciones sobre el desarrollo de infraestructuras necesarias para la ejecución de la estrategia seleccionada.

El plan incluirá modelos para determinar los efectos sobre la mortalidad, la morbilidad y los potenciales efectos sobre las mismas de las diferentes estrategias de intervención destinadas a la prevención y control: i. vacunación; ii. profilaxis y tratamiento; y iii. control de infecciones

El plan incluirá actividades en periodos interpandemicos para:

- ◊ detectar cepas nuevas del virus de la influenza en humanos y de influenza aviaria, porcina y equina mediante actividades de vigilancia;
- ◊ evaluar la repercusión de una cepa pandémica en la población, incluida la farmacoresistencia antivírica en caso de una pandemia;
- ◊ establecer las medidas preventivas para reducir la repercusión de la propagación de la cepa pandémica; y
- ◊ definir la estrategia de comunicación para la difusión rápida de la información; y la planificación para la provisión de la atención médica y el mantenimiento de los servicios comunitarios esenciales.

6.2 Actividades en periodos interpandemicos

Estará en funcionamiento un sistema coordinado de vigilancia con definición(nes) de caso (síndrome gripal) establecido(s) en cada uno de los países, con estrategias y métodos de vigilancia definidos, consistentes y sostenibles a través de una coordinación nacional que ejecute la recolección de datos, análisis y difusión de la información. El sistema será con base comunitaria y preferentemente sustentado en información recogida por unidades centinelas que enviarán las muestras clínicas a los laboratorios de referencia para su confirmación.

Se promoverá:

- i. El fortalecimiento de los Centros Nacionales de influenza para la detección de nuevos subtipos (por ejemplo, mayor disponibilidad de antisueros específicos, uso de técnicas de virología molecular, disponibilidad de un banco de células regional y el abastecimiento regular de huevos embrionados para aislamiento de virus).

- ii. El fortalecimiento de los Centros Nacionales de influenza mediante la disponibilidad de los recursos necesarios para la adquisición de insumos básicos para el diagnóstico laboratorial.
- iii. La posibilidad de disponer en forma oportuna de los recursos para el envío rápido de aislamientos al Centro Colaborador de OMS en las Américas.
- iv. El mantenimiento y/ o extensión de la intervención con vacuna antigripal vigente en el país, estimándose otras posibles intervenciones (por. ejemplo, vacuna antineumococcica en aquellas poblaciones de alto riesgo).
- v. La obtención del consenso técnico para la utilización de antivirales y tipo y dosis de los mismos, definiendo posibles poblaciones receptoras. Este consenso técnico debe realizarse con conocimiento tanto de los costos, como de la disponibilidad de los mismos en el país, de acuerdo a las habilitaciones y regulaciones vigentes.
- vi. La implementación y ejecución de una estrategia de comunicación a la población, simple, periódica, basada en estrategias globales de educación para la salud, con el objetivo, no solo de mantener un nivel de información basal a la comunidad, sino de disponer de una estrategia, ya experimentada y con entrenamiento suficiente para utilizarla en forma rápida, de emergencia, o cuando se requiera.

6.3 *Prevención y control*

6.3.1 Vacunación

Las principales vacunas disponibles en el mundo para influenza son la vacuna inactivada de administración intramuscular y la vacuna a virus vivo atenuada adaptada al frío, de administración intranasal.

Actualmente, la única vacuna autorizada para su uso en los países de Latinoamérica es la inactivada. La vacuna a virus vivo atenuado se utiliza en los países del Este de Europa desde los años sesenta. La comparación entre ambas vacunas, muestra que la vacuna a virus vivo atenuado al frío tiene características que podrían teóricamente proporcionarle ventajas para el control ante una eventual pandemia (Cuadro 3). Hasta el presente, no existen evidencias de que esta vacuna se asocie al síndrome de Guillain Barré u otros efectos indeseables severos. Sin embargo, existen problemas que incluyen la posibilidad de exacerbar el asma en niños pequeños que aún no han sido resueltos. Su utilización eventual en Latinoamérica depende de las normas regulatorias, de la transferencia tecnológica y del costo.

Cuadro 3: Comparación entre la vacuna inactivada y la de virus vivo atenuado		
Característica	Inactivada	Virus vivo atenuado
Costo en Latinoamérica	≥\$2.40	No disponible aún
Duración de la protección	Una temporada	Mayor duración?
Eficacia en población general	70-90% en adultos y niños sanos	93% en un estudio en niños
Eficacia contra variantes*	Pobre	Adecuada (en un estudio)
Inmunidad	Sistémica	Secretoria y sistémica
Nº de dosis necesarias en caso de pandemia	Dos dosis a intervalo de un mes	Una dosis podría, teóricamente, ser suficiente
Producción en líneas celulares	Posible	Posible
Riesgo de transmisión del virus vacunal a contactos	No	Teóricamente posible
Tecnología en Latinoamérica	Transferencia tecnológica en curso (Butantan)	No disponible aún
Uso de virus-semilla recombinantes de alta capacidad de reproducción	Algunos productores	Standard
Vía de administración	Intramuscular	Vía natural (aerosol nasal)
Uso autorizado	Todas las edades	En trámite (uso por largo tiempo en países de la ex Unión Soviética)

* Cuando la concordancia vacuna-virus circulante no es adecuada

Debido al hecho de que algunos países latinoamericanos no posean recursos suficientes para realizar una vacunación masiva, se consideró pertinente tener en cuenta los siguientes grupos de población como prioritarios para la vacunación:

a) Responsables de servicios esenciales, para evitar que éstos sean interrumpidos durante una pandemia:

- ◊ Trabajadores de salud en áreas de atención clínica
- ◊ Personal esencial para la producción de vacunas y medicamentos
- ◊ Personal de casas de retiro y para cuidado de enfermos crónicos
- ◊ Policía y bomberos
- ◊ Fuerzas armadas
- ◊ Personal a cargo de otros servicios esenciales incluyendo agua y luz

b) Personas a alto riesgo de mortalidad por influenza:

- ◊ Residentes en instituciones de ancianos o enfermos crónicos
- ◊ Personas > 65 años con: enfermedades crónicas pulmonares (incluyendo asma), o cardíacas

- ◊ Personas > 65 años con otras enfermedades crónicas (metabólicas, renales, inmunocomprometidos, hemoglobinopatías)
- ◊ Otros individuos con enfermedades crónicas pulmonares (incluyendo asma), cardíacas y otras enfermedades crónicas ya mencionadas
- ◊ Otros individuos considerados de la tercera edad por la seguridad social y/o el MSP (por ejemplo: > 60 años):
- ◊ Mujeres embarazadas que durante la pandemia estarían en el segundo o tercer trimestre de embarazo.
- ◊ Niños de 6 a 23 meses
- ◊ Personas de 6 meses a 18 años en tratamiento crónico con aspirina (riesgo de síndrome de Reyer)
- ◊ Otros grupos definidos como a riesgo en base a datos nacionales, incluyendo indígenas que viven aislados, etc.

c) Personas en contacto cercano con personas a alto riesgo:

- ◊ Trabajadores de salud y de casas de retiro en contacto con personas a riesgo
- ◊ Familiares en contacto diario con personas a riesgo
- ◊ Familiares (madres) en contacto diario cercano con niños de 0 a 5 meses

d) Preescolares y escolares no incluidos en los grupos previos (frecuentes diseminadores de la enfermedad en la comunidad)

e) Otros mayores de 18 años

6.4 Profilaxis y tratamiento

La Rimantadina y Amantadina, son los antivirales clásicos usados contra el virus de la influenza. Ambos interfieren con la replicación del virus de influenza A, que es el único que puede causar pandemias. Usados para profilaxis son 70-90% efectivos para prevenir la enfermedad sintomática. Utilizados para tratamiento dentro de las 48 horas de comienzo de los síntomas, son eficaces para disminuir la duración de los síntomas en la influenza no complicada.

Dado que son productos que pueden producirse como genéricos, su costo es bajo. Según datos preliminares de uno de los productores, comprados por kilogramo como producto base, podrían tener un costo de 12 (ancianos y niños menores de 5 años) a 24 centavos de dólar (personas de 5 a 64 años) por tratamiento.

Como su uso puede provocar resistencia, se recomienda usarlos asociados a la vacunación. Sus efectos colaterales mayores están relacionados con el sistema nervioso central (nerviosismo, ansiedad, insomnio, dificultad de concentración, etc) en aproximadamente el 13% de las personas que usaron Amantadina y 6% de las que usaron Rimantadina, y gastrointestinales (nausea, anorexia, etc), en el 1-3% de los usuarios. Debido a que provoca efectos indeseables menores, se prefiere el uso de Rimantadina a la Amantadina.

Aunque la Rimantadina no tiene licencia para ser utilizada en el tratamiento de personas de 1 a 12 años de edad, no hay evidencia de que su uso esté contraindicado en ese grupo de edad. Por tanto, entre los preparativos para pandemia se debería incluir el discutir el tema con la autoridad regulatoria del país para obtener previamente autorización especial para el uso de la droga en caso de pandemia.

Existen otros 2 antivirales de aparición mas reciente, el Zanamivir (administrado por inhalación), y Oseltamivir (de uso oral), que actúan como inhibidores de la neuraminidasa. Ambos tienen baja toxicidad y son útiles para la prevención y tratamiento de influenza A y B. Su eficacia es entre 82% (oseltamivir) y 84% (zanamivir) en estudios clínicos controlados, siempre que sean administrados en las primeras 36 horas de enfermedad. La información existente sugiere que causan menor resistencia que los antivirales clásicos, aunque la inhalación de Zanamivir podría deteriorar la función respiratoria. Por otra parte, son más costosos que la Rimantadina o Amantadina.

La selección de los antivirales a ser utilizados depende de cada país. Cuando el costo es un factor limitante, las drogas de elección para ser utilizadas en población responsable de servicios esenciales y personas de alto riesgo a partir de un año de edad, son la Rimantadina y si ello no es posible, la Amantadina.

Indicación

Amantadina y Rimantadina (comprimidos y solución bebible) durante 5 días para evitar la generación de cepas resistentes, o hasta 24 a 48 horas tras la desaparición de los síntomas. La duración recomendada del tratamiento con Zanamivir u Oseltamivir es de 5 días. No se ha demostrado resistencia en cepas circulantes.

Dosis:

La dosis de Amantadina en niños de 1 a 9 años es de 5 mg/kg. peso en una dosis diaria, por 5 días (no exceder los 150 mg./día). En niños de 10 y más años, como en adultos, 100 mg/Kg peso, c/12h por 5 días. En ancianos de más de 64 años la dosis se reduce a la mitad, en personas con enfermedad renal la dosis se reduce de acuerdo al clearance de creatinina, en personas con enfermedad hepática la dosis debe también reducirse.

En cuanto a la Rimantadina la dosis en niños es de 5mg/kg peso en 1 dosis diaria (máximo 150 mg) por 5 días. Adultos, 200 mg/Kg en una dosis diaria o 100 mg/Kg, c/12h por 5 días. En ancianos de más de 64 años la dosis se reduce a la mitad, en personas con enfermedad renal la dosis se reduce de acuerdo al clearance de creatinina, en personas con enfermedad hepática la dosis debe también reducirse.

La dosis de Oseltamivir depende del peso:

- ◇ 30 mg dos veces al día en niños de menos de 15 Kg.
- ◇ 45 mg dos veces al día en niños de 15 a 23 Kg.
- ◇ 60 mg dos veces al día en niños de 23 a 40 Kg.
- ◇ 75 mg dos veces al día en niños de más de 40 Kg.

- ◊ En los mayores de 13 años, 75 mg/vo, c/12h por 5 d.
- ◊ Zanamivir en adultos, 10 mg/inhalación, c/12h por 5 días.

Para quimioprofilaxis se utilizan las mismas drogas a igual dosis que las indicadas para tratamiento. Para obtener la máxima eficacia profiláctica se deben tomar los fármacos mientras circule influenza en la comunidad; para obtener un mayor costo eficacia, se puede utilizar solo en el periodo de máxima actividad de influenza.

En personas pertenecientes a grupos de riesgo que no hayan sido vacunadas preventivamente, se administrará antivirales como profiláctico durante 15 días post vacunación, para protegerlos hasta que la vacuna induzca la protección adecuada. En los niños menores de 9 años que reciben por primera vez la vacuna, pueden ser necesarias 6 semanas de quimioprofilaxis, dado que deben pasar 4 semanas entre las dos dosis de vacuna inactivada necesarias para inducir una protección suficiente.

En caso de pandemia, debido a que la población no tiene experiencia antigénica previa contra el virus pandémico, se necesitarían en principio dos dosis de vacuna inactivada y por lo tanto pueden ser necesarias 6 semanas de quimioprofilaxis, dado que deben pasar 4 semanas entre las dos dosis de vacuna inactivada necesarias para inducir protección suficiente.

Si existe un stock suficiente de antivirales puede hacerse la quimioprofilaxis, en personas que no pueden recibir la vacuna por distintas razones, durante el periodo de pico epidémico.

Antibióticos y otros insumos

La causa más común de mortalidad por influenza es la neumonía bacteriana. En consecuencia, se debe considerar el aumento del suministro de antibióticos a los hospitales, de acuerdo a los perfiles de resistencia de los gérmenes más comúnmente responsables de neumonía en el área geográfica correspondiente. El aumento en el suministro se debería calcular en base a la tasa de ataque de la pandemia comparada con la de una epidemia invernal. Por ejemplo, si la tasa de ataque es dos veces mayor a la de la última epidemia, se recomendará multiplicar por dos el stock de estos antibióticos para el período pandémico. La necesidad de cantidades adicionales de otras drogas, camas hospitalarias y otros debería planificarse de manera similar. En relación a las camas hospitalarias, la disponibilidad crítica es la de los servicios de emergencia que deben estar dotados de los insumos correspondientes; desde oxígeno hasta ventiladores.

6.5 Control de infecciones

La influenza se propaga sobre todo por secreciones respiratorias y por inoculación intranasal o conjuntival, aunque podría transmitirse también a través de objetos contaminados. La supervivencia del virus es 24 a 48 horas en superficies no porosas; 8 a 12 horas en tela, tejidos y papel; y 5 minutos en las manos. La supervivencia del virus aumenta cuando la humedad es baja.

En la infección natural no tratada, los pacientes excretan virus hasta el quinto día post-infección, excepto los niños en los que la excreción de virus puede llegar hasta el día 7.

En las instituciones identificadas para proveer atención médica se deberían ejecutar las siguientes medidas adaptadas a su nivel de complejidad, tamaño y localización geográfica.

- ◇ Tamizaje de pacientes para su clasificación de acuerdo a las siguientes posibilidades
 1. Infectado—confirmado
 2. Infectado—sospechoso
 3. Expuesto (potencialmente infectado)
 4. No infectado
 5. No infectado con riesgo alto de complicaciones (por ej. trasplante de médula ósea)
- ◇ Al llegar a la sala de emergencia, los pacientes con “enfermedad tipo influenza” van al consultorio designado de evaluación/admisión de influenza.
- ◇ Los pacientes con influenza presunta o confirmada se ubican en: 1. Habitación de presión negativa (si existe); 2. Habitación única (sin presión positiva); 3. Habitación con suministro independientes de aire y sistema de salida; separación de los pacientes infectados entre sí y de los visitantes por lo menos por una distancia de un metro. Si fuera posible, separar los individuos con influenza confirmada de aquellos que no lo están.
- ◇ Usar guantes para toda manipulación con pacientes y para todos los contactos con elementos con posibilidad de estar contaminados con secreciones respiratorias (por ejemplo, máscaras, tubería de oxígeno, cánula nasal, tejidos); y cambiar los guantes entre pacientes;
- ◇ Lavarse las manos inmediatamente después de la remoción de los guantes. Si el lavado de manos no es posible, usar un sucedáneo alcohólico.
- ◇ Usar batas (delantales a prueba de agua) cuando se ejecuten procedimientos con pacientes que puedan generar contacto con salpicaduras o secreciones respiratorias.
- ◇ Todo visitante, el personal, los estudiantes y voluntarios deben utilizar máscara N-95 al entrar en la habitación de un paciente con influenza (confirmado o presunto). Se usaran máscaras quirúrgicas solo en aquellos casos en que no existan máscaras N-95 o comparables.
- ◇ Limitar en lo posible el movimiento de pacientes.
- ◇ Limitar los visitantes.
- ◇ Para reducir la transmisión nosocomial, eliminar o reducir tanto la cirugía optativa como los ingresos quirúrgicos y restringir solo a emergencias la cirugía cardiovascular y pulmonar.

6.6 Escenarios posibles

Se plantearon diferentes escenarios pandémicos, con tasas de ataque del 10 hasta el 50% de la población general. Utilizando estimados preliminares de tasas de hospitalización y muerte, se llegó a la conclusión preliminar de que la vacunación en pandemias y el tratamiento oportuno a grupos de riesgo y grupos de personas a cargo de servicios esenciales hasta tanto haya vacuna disponible, es costo-efectivo.

También se concluyó que, en las condiciones actuales del mercado, no sería posible contar con suficientes antivirales para realizar profilaxis a la totalidad de la población por el tiempo necesario y que, por tanto, la intervención más importante sería la vacunación oportuna priorizando a los grupos de riesgo y a las personas a cargo de servicios esenciales.

En el anexo se describe el costo directo atribuible a una pandemia con tasas de ataque de 10 a 50% en un país imaginario con una población de 14 millones de habitantes.

7. Niveles de alerta (de acuerdo a OMS)

Se describieron y discutieron los distintos niveles de la vigilancia y preparativos para una pandemia de influenza, sugeridos por la OMS. Estos son:

Fase 0. El período interpandémico

El período interpandémico es aquel que ocurre entre una pandemia y la próxima. Durante este periodo existen brotes ocasionales que podrían plantear la posibilidad de una pandemia lo que activaría la ejecución de los diferentes niveles de preparación.

Fase 0: Nivel de preparativos

Nivel 1. Se desarrolla como consecuencia del primer informe de existencia de un nuevo tipo o subtipo de un único caso humano, sin evidencia de que haya otros casos ni que un nuevo virus se haya diseminado.

Nivel 2. Se ha confirmado que un nuevo subtipo de virus A originó dos o más infecciones en humanos, pero se duda de la capacidad del virus de transmitirse de persona a persona, o de originar brotes múltiples que constituirían una epidemia, ***la autoridad sanitaria nacional debe comenzar a ejecutar el plan de contingencia en preparación a una potencial pandemia de influenza.***

Nivel 3. Se ha confirmado que hay transmisión humana del nuevo subtipo viral por medio de: *i.* propagación de persona a persona en la población en general; *ii.* presencia de casos secundarios con posterioridad al contacto con un caso índice o al menos un brote en un país que dure un período mínimo de dos semanas; *iii.* identificación del subtipo en varios países con identificación del nuevo subtipo vírico en varios países, sin otra explicación que el contacto entre las personas infectadas. Esto también puede usarse como prueba de la existencia de una significativa transmisión humana.

La OMS, antes de anunciar la implementación de *Preparativos Nivel 3*, habrá realizado consultas internacionales para asegurar que ninguna otra explicación esté siendo pasada por alto en la evaluación del potencial de la pandemia producida por el nuevo virus y que es evidente el potencial del virus para causar enfermedad de las vías respiratorias inferiores u otras complicaciones.

Durante el Nivel 3, se mejorará la vigilancia y se activarán los planes para la producción de vacunas y el suministro de antivirales a los grupos de riesgo, al mismo tiempo que se desarrolla una efectiva estrategia de comunicación.

Fase 1: Confirmación de la aparición de la pandemia

La pandemia se declara cuando el nuevo subtipo viral se comprueba como responsable de varios brotes en al menos un país y se ha difundido a otros países, con formas de la enfermedad consistentes con una elevada morbilidad y mortalidad en al menos un sector de la población.

Se definirá la aparición de la pandemia como el punto en el tiempo en el que la OMS ha confirmado que un virus con un subtipo con una nueva hemaglutinina comparado con el virus de epidemias recientes ha comenzado a diseminarse de uno o varios de los focos originales.

Según el número de signos anticipados del peligro, esta fase puede o no ser precedida por el aumento en la intensidad de los preparativos descritos previamente.

Fase 2: Epidemias Regionales y multirregionales

Brotes y epidemias están ocurriendo en múltiples países y se propagaron a varias regiones del mundo.

Fase 3: Final de la primera onda pandémica

El aumento de brotes en los países o regiones afectadas inicialmente se ha detenido o revertido, pero los brotes y epidemias con el nuevo virus siguen ocurriendo en otros lugares.

Fase 4: Segunda oleada pandémica o posteriores

Basado en la experiencia anterior, al menos una segunda onda grave de los brotes causados por el nuevo virus se esperaría en varios de los países dentro de los 3-9 meses del brote inicial.

Se espera que la vigilancia centinela de los países de la Sub-Región identificara el comienzo de una segunda oleada de brotes. Los ejecutores de las actividades nacionales de control continuarán:

- i. coordinando las actividades de vigilancia y comunicando la propagación del virus a las jurisdicciones respectivas.
- ii. estimando las necesidades de vacunas y la disponibilidad de drogas antivirales.
- iii. determinando si hubo o no alteración en la composición de los grupos prioritarios de riesgo

Fase 5: Final de la pandemia

La pandemia se declarará finalizada cuando los índices de la actividad de influenza hayan regresado a los niveles interpandemia considerados esencialmente normales y la inmunidad contra el nuevo subtipo de virus se haya generalizado en la población. No se esperarían de esa forma epidemias graves hasta tanto empiecen a surgir nuevas variantes antigénicas de la cepa prototipo original de la pandemia. Las actividades de vigilancia y en especial las medidas de control retornarían al nivel inter pandémico a menos que, con base a la experiencia adquirida durante la pandemia, se considere conveniente y ventajoso retener alguna de las medidas mencionadas mas arriba.

Fase pospandemia

Después que la pandemia se declaró finalizada, los países de la Sub-Región en conjunto establecerán la repercusión general de la misma. Esta información se retransmitirá a cualquier evaluación internacional llevada a cabo por la OMS.

8. Recomendaciones

- ◇ Los países del Cono Sur deberán desarrollar planes nacionales de preparación para la pandemia de influenza de acuerdo a los lineamientos presentados en el presente documento.
- ◇ Se constituirá un comité multiinstitucional y multisectorial para la preparación de un plan de contingencia para pandemia de influenza que se ocupe del tema a nivel nacional. El mismo tendrá una secretaria ejecutiva ubicada en el Ministerio Salud.
- ◇ El plan definirá estrategias de intervención para diferentes escenarios de mortalidad y de morbilidad a fin de determinar los posibles efectos de una pandemia de influenza y minimizar su impacto.
- ◇ Estimular la producción Sub-Regional de vacuna anti-influenza y la producción de antivirales genéricos.
- ◇ Perfeccionar los sistemas de vigilancia epidemiológica de influenza, intensificando o estimulando el desarrollo de unidades centinelas vinculadas a vigilancia virológica.

- ◇ Fortalecer los centros nacionales de influenza y su red para perfeccionar la vigilancia virológica en humanos.
- ◇ Estimular la vigilancia epidemiológica y virológica de influenza animal, en aves, porcinos y equinos y su coordinación con la vigilancia humana.
- ◇ Establecer las medidas preventivas para reducir las repercusiones sociales y económicas originadas en la propagación de la cepa pandémica.
- ◇ Elaborar e implementar estrategias de comunicación para la difusión rápida de información a la población general y al personal de salud.
- ◇ Planificar la provisión de atención médica oportuna considerando los diferentes niveles de atención y el mantenimiento de los servicios comunitarios esenciales.
- ◇ Revisar las regulaciones que podrían estar relacionadas con la aplicación de medidas para la prevención y control de una pandemia de influenza.
- ◇ Definir las necesidades de vacuna y drogas antivirales para los distintos escenarios de grupos de riesgo.
- ◇ Almacenar un stock de drogas antivirales y otros insumos (antibióticos, materiales de protección del personal de salud y otros) creando un mecanismo para su distribución. Definir los plazos para disponer de estos stocks. Utilizar las epidemias en grupos de riesgo en comunidades cerradas (por ejemplo asilos) para entrenar al personal en control de epidemias de influenza.
- ◇ Asegurar el financiamiento que permita el desarrollo y sustentabilidad del plan en el tiempo y su actualización.
- ◇ En caso de pandemia adoptar los niveles de alerta propuestos por OMS.

Referencias

Bridges V, Thomson W, Meltzer M, Reeva G, Talamonti W, Cox N, Lilac H, Hall H, Klimov A, Fukuda K. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: A randomized controlled trial. JAMA 2000 Oct 4; 284(13): 1655-63.

Cox NJ, Bender CA. The molecular epidemiology of influenza virus. Seminars in Virology. 1995; 6: 359-370.

Fair Binda J.C. Epidemiología de la influenza humana y animal. Editorial de la Universidad Nacional de Rosario. Septiembre de 2001.

Gross P, Hermogenes A, Sacks H, Lau J, and Levandowski R. The Efficacy of Vaccine in Elderly Persons. A Meta-analysis and Review of Literature. Annals of Internal Medicine 1995, 123, (7).

Influenza Pandemic Preparedness Plan. WHO/CDS/CSR/EDC/abril 1999.

Lamb RA. Genes and proteins of influenza viruses. In: Krug RM. The influenza viruses. New York and London: Plenum Press; 1989: 1-88.

Memorandum from a WHO/GEIG meeting. Standardization and improvement of Influenza Surveillance. Bulletin of the WHO 1992 vol. 70 N°1: 23-25.

Memorandum from WHO/GEIG Meeting. Standardizations and Improvement of Influenza Surveillance. Bulletin of the WHO 1992. 70; 1; 23-25.

Nichol K, Margolis K, Wuorenma J, Von Sternberg T. Efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly person living in the community New England Journal Medicine, 1994; 331: 778-84.

Nichol K. Cost-Benefit Analysis of a Strategy to Vaccinate Healthy Working Adults Against Influenza. Arch Intern Med. 2001 Mar 12; 161 (5): 749-759.

Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 1996 vol. 45. RR-5.

Palese P, Young JF. Variation of influenza A, B and C viruses. Science. 1982; 215: 1468-1474.

Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 1998 vol. 47. RR-6.

Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 1999 vol. 48. RR-4.

Webster RG, Laver WG, Air GM, Schild G.C. Molecular mechanisms of variation in influenza viruses. Nature. 1982; 296: 115- 121.

Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, Chambers TM, Kawaoka Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. Microbiological Review. 1992; 56: 152-179.

Wester R. And Kawaoka Y. Influenza an emerging and re-emerging disease. Seminars in Virology. 1994;5:103-111.

WHO Global Influenza Programme. WHO Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals During influenza Pandemics.
<http://www.who.int/emc/diseases/flu/whoguidelines.html>

WHO. Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics.
EB111.R76, 2003

Update: Isolation of Avian Influenza A(H5N1), Viruses from Humans Hong Kong, 1997-1998. MMWR. January 9, 1998;vol 46:1245.

Update: on A(H9N2). Lavanchy Daniel. Communication from the World Health Organization to WHO Influenza Collaborating and National Centers. 6/8/1999.



**Lineamientos para la Preparación de un Plan Subregional de Países del Cono Sur
para una Pandemia de Influenza**

Santiago, Chile
15-19 Diciembre, 2002

Lista de Participantes

Argentina

Dra. Vilma Savy

Jefe Servicio Virosis Respiratorias
INEI - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"
Av. Veléz Sarsfield 563
(1281) Buenos Aires, Argentina
Tel: (54-11) 4301-1035
Fax: (54-11) 4301-1035
E-mail: vrmaalbra@datamarkets.com.ar

Dr Osvaldo Uez

Instituto Nacional de Epidemiología Dr
J.Jara
Ituzaingo 3520
(7600) Mar del Plata
Provincia de Buenos Aires, Argentina
Tel: 54 11 0223 473-1506/3449
fax: 54 11 0223 474-4123
E-mail: ine_laboratorio@ciudad.com.ar

Brasil

Dr. Wyller Alencar de Melo

Instituto Evandro Chagas. FUNASA
Centro Nacional de Influenza
Avenida Almirante Barroso 492
Belém, Para, Brasil
Tel. (55-91) 214-2013
Fax: (55-91) 214-2005
E-mail: wyllermello@iec.pa.gov.br

Dra. Luciane Zapellini Daufenbach

CENEPI-FUNASA
Ministério da Saúde
SAS Bloco Quadra "N"6 andar - Sala
611ASA
Brasilia, D.F., Brasil
Tel: (061) 314-6533
Fax: (061) 226-4314
Email:
luciane.daufenbach@funasa.gov.br

Dra. María de Lourdes Sousa Maia

Fundacao Nacional de Saude
SAS Quadra 04, Bloco N Sala 510
Brasilia, Distrito Federal
Brasil
Tel: (55) 61-226-7738
Fax: (55 61) 322-1548
Email: lourdes.maia@funasa.gov.br

Chile

Dra. Ximena Paz Aguilera

Jefa Departamento Epidemiología
División de Salud de las Personas
Ministerio de Salud
Mac Iver 541, 4º Piso
Santiago, Chile
Tel: (56-2) 6300 891
Fax: (56 2) 6300 505
E-mail: xaguiler@minsal.cl

Viviana Sotomayor Prochle

Departamento Epidemiología
División de Salud de las Personas
Ministerio de Salud
Mac Iver 541, 4º Piso
Santiago, Chile
Tel: (56-2) 6300 891
Fax: (56 2) 6300 505
E-mail: vsotomay@minsal.cl

Uruguay

Dr. Cristina Lindner

Directora Sección Enf. Transmisibles y No
Transmisibles
Ministerio de Salud Pública
18 de Julio 1892, 4º Piso Oficina 407
Montevideo, Uruguay
Tel: (5982) 409-1200 y 408-2736
(5982) 208-2823 (part)
Fax: (598-2) 400-89966
E-mail: clindner@msp.gub.uy

Secretaria

Dr. Christian Darras

Organización Panamericana de la Salud
Santiago, Chile
Email: darrasc@chi.ops-oms.org

Erika García, MPH

Pan American Health Organization
525 Twenty-third Street, N.W.
Washington, DC 20037
Tel: (202) 974-3958
Fax: (202) 974-3656
E-mail: garciaer@paho.org

Bq. Rodrigo Fasce

Jefe Laboratorio virus Respiratorios
Instituto de Salud Pública de Chile
Av. Marathon #1.000
Santiago, Chile
Tel: (56-2) 350-7436
(56-2) 350-7583
E-mail: rfasce@ispch.cl

Graciela Torres, T. M.

Laboratorio respiratorio y exantemático
Instituto Salud Pública de Chile
AT Marathon 1000
Santiago, Chile
Tel: 3507436
Fax: 3507583
Email: gtorres@ispch.cl

Dr. Héctor S. Izurieta

Division of Vaccines and Immunization
Pan-American Health Organization
(PAHO)
525 23rd St, Washington DC 20016
Tel: (202)-974-3753
Fax: (202) 974-3635
Email: izurieth@paho.org

Dr. Gabriel A. Schmunis

Pan American Health Organization
525 Twenty-third Street, N.W.
Washington, DC 20037
Tel: (202) 974-3129
Fax: (202) 974-3656
E-mail: schmunig@paho.org



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

Anexo 1
OPS/DPC/CD//232/03
Versión original: Español
Distribución: General

Anexo 1. Resolución Consejo Ejecutivo, OMS.EB11.R6

Prevención y control de las pandemias y las epidemias anuales de Gripe

**Lineamientos para la Preparación de un
Plan Subregional de Países del Cono Sur
para una Pandemia de Influenza**
Santiago, Chile, 15-19 Diciembre, 2002

Anexo 1. Resolución Consejo Ejecutivo, OMS.EB11.R6

111ª reunión

EB111.R6

Punto 5.8 del orden del día

23 de enero de 2003

Prevención y control de las pandemias y las epidemias anuales de gripe

El Consejo Ejecutivo,

Visto el informe sobre la gripe,¹

RECOMIENDA a la 56ª Asamblea Mundial de la Salud que adopte la siguiente resolución:

La 56ª Asamblea Mundial de la Salud,

Recordando las resoluciones WHA22.47 y WHA48.13;

Reconociendo que los virus de la gripe son responsables de epidemias estacionales que enferman a millones de personas en el mundo entero y causan complicaciones mortales en hasta un millón de personas por año;

Reconociendo asimismo que muchas de esas defunciones se podrían prevenir mediante una mayor utilización, en particular en las personas de alto riesgo, de las vacunas existentes, que son seguras y muy eficaces;

Felicitándose de la contribución de la vigilancia mundial de la gripe, coordinada por la OMS, a la determinación anual de la composición antigénica de las vacunas antigripales y al reconocimiento precoz de las condiciones propicias para una pandemia, así como de la asistencia facilitada por la OMS para la fabricación oportuna de vacunas antigripales;

Expresando preocupación porque la carga de morbilidad y los efectos económicos de la gripe en los países en desarrollo están insuficientemente documentados y porque los datos recientes sugieren un aumento de las tasas de complicaciones mortales asociadas a un estado nutricional y sanitario deficiente y a un acceso limitado a los servicios de salud;

Igualmente preocupada por la falta general de preparación nacional y mundial para una futura pandemia de gripe, en particular debido a la recurrencia de las pandemias de esa naturaleza y a la mortalidad elevada, los trastornos sociales y los costos económicos que causan invariablemente y

¹ Documento EB111/10.

que se podrían ver exacerbados por los frecuentes viajes internacionales, el reciente aumento mundial del tamaño de las poblaciones en riesgo y el desarrollo de resistencia a los fármacos antivirales de primera línea;

Reconociendo que se necesitan mejores formulaciones vacunales, un aumento de la capacidad de fabricación de vacunas, un acceso más equitativo a los medicamentos antivirales y una vigilancia más intensa de la morbilidad como parte de la preparación nacional y mundial para una pandemia;

Observando que una mejor utilización de las vacunas en las epidemias estacionales contribuirá a conseguir que la capacidad de fabricación satisfaga la demanda en una pandemia futura, y que los planes de preparación para una pandemia ayudarán a que las respuestas a las epidemias estacionales sean más racionales y costoeficaces y se prevengan numerosas defunciones;

Tomando nota con satisfacción del consenso alcanzado en la reunión consultiva de la OMS sobre las prioridades mundiales de la vigilancia y el control de la gripe (Ginebra, mayo de 2002) en lo concerniente al primer programa mundial de vigilancia y control de la gripe, que presenta un plan para establecer actividades coordinadas encaminadas a mejorar la preparación para las epidemias estacionales y para una futura pandemia;

Tomando asimismo nota con satisfacción de las actividades de la OMS relacionadas con la planificación de la preparación para una pandemia de gripe y de su intención de elaborar un plan modelo,

1. INSTA a los Estados Miembros:

- 1) a que, donde existan políticas nacionales de vacunación antigripal, establezcan y apliquen estrategias para aumentar la cobertura de vacunación de todos los expuestos a los mayores riesgos, como las personas de edad y los enfermos, con el fin de conseguir una cobertura de vacunación de las personas de edad del 50% como mínimo para 2006 y del 75% para 2010;
 - 2) a que, donde no existan políticas nacionales de vacunación antigripal evalúen la carga de morbilidad y el impacto económico de las epidemias anuales de gripe como base para formular y aplicar políticas de prevención de la gripe en el contexto de otras prioridades nacionales de salud;
 - 3) a que elaboren y apliquen planes nacionales de preparación para pandemias de gripe, prestando especial atención a la necesidad de garantizar suministros suficientes de vacunas, agentes antivirales y otros medicamentos vitales, de conformidad con lo descrito en el programa mundial de vigilancia y control de la gripe;
 - 4) a que contribuyan a mejorar la preparación para epidemias y pandemias mediante el fortalecimiento de la capacidad nacional de vigilancia y de laboratorio y, según corresponda, presten más apoyo a los centros nacionales de lucha antigripal;
 - 5) a que respalden la investigación y el desarrollo de mejores vacunas antivirales, así como de preparaciones antivirales eficaces, en particular en lo concerniente a su idoneidad para ser utilizadas en países en desarrollo, a fin de obtener una formulación de vacuna
-

antigripal que confiera una protección duradera y amplia contra todas las cepas de virus gripales;

2. PIDE a la Directora General:

- 1) que siga combatiendo la gripe mediante la promoción de nuevas alianzas con organizaciones del sistema de las Naciones Unidas, organismos bilaterales de desarrollo, organizaciones no gubernamentales y el sector privado;
- 2) que continúe liderando la coordinación de las actividades priorizadas con miras a la preparación para epidemias y pandemias, descritas en el programa mundial de vigilancia y control de la gripe;
- 3) que preste apoyo a los países en desarrollo en la evaluación de la carga de morbilidad y del impacto económico de la gripe, así como en la formulación y aplicación de políticas nacionales apropiadas para la prevención de la gripe;
- 4) que siga fortaleciendo la vigilancia mundial de la gripe como componente decisivo de la preparación para epidemias estacionales y pandemias de gripe;
- 5) que preste apoyo técnico a los Estados Miembros en la preparación de planes nacionales de preparación para una pandemia, entre otras cosas mediante orientaciones sobre la estimación de la demanda de vacunas y de medicamentos antivirales;
- 6) que, conjuntamente con otros asociados internacionales y nacionales, incluido el sector privado, busque soluciones para reducir la presente escasez mundial de vacunas antigripales y medicamentos antivirales y la falta de acceso equitativo a los mismos, tanto en situaciones de epidemia como de pandemia mundial;
- 7) que mantenga al Consejo Ejecutivo y a la Asamblea de la Salud informados de los progresos.

Séptima sesión, 23 de enero de 2003
EB111/SR/7

= = =



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

Anexo 2
OPS/DPC/CD//232/03
Versión original: Español
Distribución: General

Anexo 2. Impacto económico teórico en un país hipotético con una pandemia de influenza

**Lineamientos para la Preparación de un
Plan Subregional de Países del Cono Sur
para una Pandemia de Influenza**
Santiago, Chile, 15-19 Diciembre, 2002

Anexo 2. Impacto económico teórico en un país hipotético con una pandemia de influenza*

Población total	17.400.000
------------------------	-------------------

Poblacion enferma si tasa de ataque=10%	1.740.000
---	-----------

Poblacion enferma si tasa de ataque=50%	8.700.000
---	-----------

I. Población que es imprescindible que sea vacunada

Dado que se prevee insuficiencia de vacuna para proteger a otros grupos, sólo se vacunará a los responsables de servicios esenciales y a personas de alto riesgo

1. Responsable de servicios esenciales

Trabaj. salud en atencion clinica	23.500
Trabaj. casas de retiro	3.000
Trabaj. centros de internacion cronica	1.280
Policia, bomberos	20.000
Fuerzas armadas	20.000
Subtotal	67.780

2. Población con alto riesgo de mortalidad

Por pertenecer a un grupo etario determinado

Población ≥ 65	1.460.000
60-64	460.000
55-59	560.000
50-54	700.000
6-23 meses	480.000

Población con enfermedades crónicas (pulmonares, metabolicas, cardiacas, renales, inmunocompremitidas, hemoglobinopatias)	100.000
Embarazadas 2do y 3er trimestre	315.000
Indígenas en poblaciones aisladas	70.000

Subtotal de población para cálculo de costo de vacunación y antivirales	4.280.560
--	------------------

% de población total para vacunación y antivirales	24,6%
---	--------------

II. Población en contacto cercano con personas de alto riesgo (en esta población no se realizará ninguna intervención)

Personal de centros educativos, trabajadores de guarderia, otros trabajadores de instituciones cerradas (carceles, psiquiátricos, orfanatos)	No estimado
Madres de niños de 0-5 meses de edad	160.000

III. Preescolares y escolares (sin

intervención)

24 meses - 4 años	1.477.300
5-9	1.654.300
10-14	1.734.900
15-19	1.802.500

IV. Población que necesita vacuna antineumocócica (costos no incluido en los cálculos)

> 65 años	1.460.000
Asplenia, inmunocomprometidos y/o con enfermedades crónicas incluyendo diabetes, alcoholismo, enfermedades cardíacas, renal o pulmonar crónica. Otros según epidemiología.	100.000

Tasa de hospitalización

Población hospitalizada si la tasa ataque =10%

≥ 65 años	1.460	Para efectos de este análisis se asume: Tasa de hospitalización del 1% de los casos. Cambie a las cifras que Ud. considere adaptadas a su realidad. Se calculó el 10% de las personas ≥ 65 años como infectadas, y el 1% de ellas se hospitalizaba
< 65	7.970	Tasa de hospitalización del 0,5% de los casos. Cambie a las cifras que Ud. considere adaptadas a su realidad. Se calculó el 10% de las personas de menos 65 años como infectadas, y el 0,5% de ellas se hospitalizaba

Población hospitalizada si la tasa ataque =50%

≥ 65 años	7.300	Tasa de hospitalización del 1% de los casos. Cambie a las cifras que usted considere adaptadas a su realidad. Se calculó el 50% de las personas de 65 años y mayores como infectadas, y que el 1% de ellas se hospitalizaba
<65	39.850	Tasa de hospitalización del 0,5% de los casos, cambie a las cifras que usted considere adaptadas a su realidad, se calculó el 50% de las personas de < 65 años como infectadas, y que el 0,5% de ellas se hospitalizaba

Tasa de letalidad

Si tasa ataque =10%

≥ 65 años	146	Fallecen el 10% de los hospitalizados
< 65	80	Fallece el 1% de los hospitalizados

Si tasa ataque =50%

≥ 65 años	730	Fallecen el 10% de los hospitalizados
< 65	399	Fallece el 1% de los hospitalizados

Costos estimados

Costo / caso atendido	\$15	Datos estimados de costo de una
-----------------------	------	---------------------------------

		consulta externa
		Datos estimados de costo de 5 días de hospitalización (\$100 por día cama)
Costo / caso hosp.	\$500	
Costo / muerte	No estimado	
Costo estimado de una dosis de vacuna provista por el Instituto Butantan, Sao Paulo, Brasil	\$1.75	

Costo de la pandemia sin intervención

Impacto de pandemia con tasa ataque 10%

Costo en consultas externas -10% de población	\$26.100.000
Costo en hospitalizaciones	\$4.715.000
Costos por mortalidad	No estimado
Costo total de la pandemia con tasa ataque del 10% sin realizar intervenciones	\$30.815.000

Impacto de la pandemia con tasa ataque 50%

Costo en consultas externas - 50% pob	\$130.500.000
Costo en hospitalizaciones	\$23.575.000
Costos por mortalidad no calculados	No estimado
Costo total de la pandemia con tasa ataque del 50% sin realizar intervenciones	\$154.075.000

Costo de la intervención+

Costos de la intervención con tasa de ataque del 10%

Costo de vacunación de la población responsable de servicios esenciales y de alto riesgo	\$7.490.980	Se vacuna a toda la población responsable de servicios esenciales y de alto riesgo independientemente de la tasa de ataque
Costo de tratamiento antiviral del 10% de la población ≥ 65 años	\$116.800	Costo Amantadina* ≥ 65 años, precios estimados de mercado mayorista, \$ 0,80 por tratamiento
Costo de tratamiento antiviral del 10% de la población de servicios esenciales o de alto riesgo	\$451.290	Costo Amantadina* pers. < 65 - dosis doble, precios estimados de mercado mayorista, \$ 1,60 por tratamiento
Costo por 10 días de profilaxis de la población ≥ 65 años	\$2.336.000	Se dará profilaxis a toda la población de ≥ 65 años independientemente de la tasa de ataque. Costo profilaxis * pers. ≥ 65 años, precios estimados de mercado mayorista, \$1,60 por tratamiento
Costo 10 días de profilaxis de la población responsable de servicios esenciales o de alto riesgo < 65 años	\$9.025.792	Se dará profilaxis a toda la población responsable de servicios esenciales o de alto riesgo < 65 años independientemente de la tasa de ataque. Costo Amantadina*pers. < 65

		- dosis doble, precios estimados de mercado mayorista, \$3,20 por profilaxis de 10 días
Otros costos	No estimado	
Costo total mínimo de la intervención	\$19.420.862	
Costos de intervencion con tasa de ataque del 50%		
Costo de vacunación de la población responsable de servicios esenciales y de alto riesgo	\$7.490.980	Se vacuna a toda la población responsable de servicios esenciales y de alto riesgo independientemente de la tasa de ataque
Costo de tratamiento antiviral del 50% de la población $\geq$ 65 años	\$584.000	Costo Amantadina* $\geq$ 65 años, precios estimados de mercado mayorista, \$ 0,80 por tratamiento
Costo de tratamiento antiviral del 50% de la población de servicios esenciales o de alto riesgo	\$2.256.448	Costo Amantadina* pers. <65 - dosis doble, precios estimados de mercado mayorista, \$ 1,60 por tratamiento
Costo por 10 días de profilaxis de la población $\geq$ 65 años	\$2.336.000	Se dará profilaxis a toda la población de $\geq$ 65 años independientemente de la tasa de ataque. Costo profilaxis * pers. > 65 años, precios estimados de mercado mayorista, \$1,60 por tratamiento
Costo 10 días de profilaxis de la población responsable de servicios esenciales o de alto riesgo < 65 años	\$9.025.792	Se dará profilaxis a toda la población esencial y a riesgo < 65 años independientemente de la tasa de ataque. Costo Amantadina*pers. < 65 - dosis doble, precios estimados de mercado mayorista, \$3,20 por profilaxis de 10 días
Otros costos	No estimado	
Costo total mínimo de la intervención	\$21.693.220	

* Todos costos en EUA\$

+ Ajustar los costos de profilaxis si se obtiene Rimantadina en vez de Amantadina