



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



PAHO/HDM/CD/V/411/06
Original: Inglés

OPS-CDC

Protocolo genérico para la vigilancia de la influenza

Área de Vigilancia de la Salud y Prevención y Control
de las Enfermedades de la OPS
Proyecto de Prevención y Control de las de
Enfermedades Transmisibles
Equipo de Enfermedades Virales

Sede de la OPS
Washington, D. C.

Junio del 2009

Índice

| | | |
|------|--|----|
| 1 | Prefacio | 3 |
| 2 | Antecedentes | 4 |
| 2.1 | Consideraciones generales | 4 |
| 2.2 | Influenza pandémica | 5 |
| 2.3 | Vigilancia de la influenza | 5 |
| 3 | Justificación de un sistema de vigilancia | 6 |
| 4 | Objetivos de un sistema de vigilancia de la influenza | 7 |
| 4.1 | Sistema de vigilancia centinela | 8 |
| 4.2 | Sistema mejorado de vigilancia nacional de las enfermedades de notificación obligatoria | 10 |
| 5 | Vigilancia centinela | 10 |
| 5.1 | Introducción | 10 |
| 5.2 | Definiciones de casos | 11 |
| 5.3 | Vigilancia de la ETI en los pacientes ambulatorios | 12 |
| 5.4 | Vigilancia de la IRAG en los pacientes hospitalizados | 13 |
| 5.5 | Objetivos específicos | 13 |
| 5.6 | Selección de los centros centinela | 14 |
| 5.7 | Organización de los establecimientos de vigilancia | 15 |
| 5.8 | Implementación | 17 |
| 5.9 | Obtención y flujo de los datos de vigilancia | 17 |
| 5.10 | Procesamiento de las muestras de las vías respiratorias | 20 |
| 5.11 | Análisis de datos | 23 |
| 5.12 | Indicadores del desempeño de la vigilancia centinela | 24 |
| 6 | Vigilancia nacional intensificada | 25 |
| 6.1 | Introducción | 26 |
| 6.2 | Objetivos | 27 |
| 6.3 | Factores desencadenantes de las investigaciones | 28 |
| 6.4 | Organización del sistema de vigilancia nacional intensificada | 29 |
| 6.5 | Educación y concientización con respecto al sistema de vigilancia nacional intensificada | 30 |
| 6.6 | La notificación en el sistema de vigilancia nacional intensificada | 31 |
| 6.7 | Respuesta rápida a los factores desencadenantes de la investigación | 31 |
| 6.8 | Responsabilidades de la vigilancia nacional intensificada | 32 |
| 6.9 | Indicadores del desempeño del sistema de vigilancia nacional intensificada | 33 |
| 8 | Referencias | 35 |

1 Prefacio

A pesar de la contribución importante de la influenza humana a la morbilidad y la mortalidad, la vigilancia de la enfermedad no se ha estandarizado en todo el mundo, y la epidemiología de esta afección no se conoce tan bien en las regiones tropicales, subtropicales y en desarrollo, como en otras partes del mundo. Además, la actual epizootia por el virus de la influenza aviar de tipo A (H5N1) en las aves de corral y las aves silvestres, así como el riesgo concomitante para la salud humana, destacan y refuerzan la necesidad de implementar sistemas de vigilancia capaces de detectar virus de la influenza con potencial pandémico.

En 2005, en la 58.^a Asamblea Mundial de la Salud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó formalmente el Reglamento Sanitario Internacional RSI (2005) como instrumento mundial clave contra la propagación internacional de enfermedades (1). La Asamblea también adoptó una resolución titulada *Fortalecimiento de la preparación y respuesta ante una pandemia de influenza* (2), que exige a la OMS y a sus Estados Miembros reforzar y coordinar las estrategias nacionales para prepararse para una pandemia de influenza. Al año siguiente, la OMS adoptó una resolución, *Aplicación del Reglamento Sanitario Internacional* (2005), para abordar la amenaza pandémica de los casos humanos de influenza aviar (3). La resolución insta a los Estados Miembros a que cumplan de inmediato voluntariamente con el RSI (2005) y a que sigan todos los mecanismos y procedimientos que en él se plantean para cualquier enfermedad que pueda constituir una emergencia de salud pública de interés internacional. El documento también insta a la aplicación de la parte II del RSI (2005), que hace referencia a la vigilancia, el intercambio de información, la consulta, la comprobación y la respuesta de salud pública con respecto a cualquier nuevo subtipo de virus de la influenza con potencial pandémico. Establece, además, la notificación obligatoria de un nuevo subtipo de influenza humana.

La vigilancia es la base de todos los esfuerzos para conocer y controlar la influenza El monitoreo de las características epidemiológicas de la influenza epidémica es esencial para la planificación anual de las actividades de prevención y de respuesta, para la identificación de grupos en alto riesgo de complicaciones y para calcular la carga de la influenza en lo que se refiere a sus repercusiones en la salud y el impacto económico (4). La vigilancia de la influenza es esencial para la detección temprana y para la evaluación antigénica y genética de nuevas variantes o nuevos subtipos del virus de la influenza, incluida cualquier cepa con potencial pandémico.

La **finalidad** del presente protocolo genérico es prestar apoyo a los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para mejorar la vigilancia de la influenza integrando los componentes epidemiológicos y de laboratorio en un sistema único. Con ese fin, el protocolo propone el fortalecimiento de la capacidad nacional de los Estados Miembros de la OPS desarrollando un sistema de vigilancia centinela y un sistema de vigilancia nacional intensificada para la influenza; ambos complementarán las estructuras existentes cuando estén presentes.

Un **resultado previsto** de esta actividad es que el nuevo sistema de vigilancia, que se implementará con métodos y procedimientos estandarizados, permitirá la evaluación de la actividad de la influenza en toda la Región de las Américas, así como la comparación de las cepas del virus de la influenza que están en circulación —y el número de pacientes que cumplen los criterios para la definición de caso de

infección respiratoria— con otras regiones de la OMS, con otras subregiones de las Américas y entre los Estados Miembros de la OPS.

El desarrollo de este protocolo genérico constituye un esfuerzo colaborativo por parte de la OPS, Oficina Regional de la OMS para la Región de las Américas, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y representantes de los Estados Miembros de la OPS.

2 Antecedentes

2.1 Consideraciones generales

La influenza es una enfermedad respiratoria viral, contagiosa y aguda, cuyas manifestaciones características son fiebre, cefalea, mialgia, postración, coriza, dolor de garganta y tos (5, 6). Los síntomas y los signos difieren en función de la edad de las personas infectadas (5). Las hospitalizaciones y las defunciones ocurren principalmente en grupos de alto riesgo: niños menores de dos años, personas adultas mayores y personas con enfermedades crónicas (7, 8).

El virus de la influenza se propaga rápidamente en todo el mundo mediante epidemias estacionales (9). En las regiones templadas, la influenza estacional suele producirse normalmente cada año a final del otoño o en invierno (9). En las regiones tropicales y subtropicales, el carácter estacional de la influenza es menos definido, debido a que su actividad se prolonga durante todo el año (10). En las regiones templadas la enfermedad causa una considerable carga económica en lo que respecta a los costos sanitarios y a la productividad perdida (8). Es más, cada vez hay más indicios de que la carga de la enfermedad de influenza en los países tropicales y subtropicales quizá sea sustancial (10).

La infección por el virus de la influenza está causada por virus de ARN pertenecientes a la familia *Orthomyxoviridae*. Hay tres tipos de virus de la influenza —A, B y C—, y los seres humanos pueden estar infectados por los tres tipos (9). Los virus de la influenza de tipo A y B causan una enfermedad epidémica en los seres humanos, y los virus de tipo C suelen causar una enfermedad leve de tipo catarral. Los virus de la influenza de tipo A son designados además por el subtipo dependiendo de las proteínas presentes en su superficie: la hemaglutinina y la neuraminidasa (9). Hasta la fecha, se han identificado 16 subtipos de la hemaglutinina y 9 subtipos de la neuraminidasa (11). El virus de la influenza de tipo A infecta a muchas especies, incluido los seres humanos, otros mamíferos y las aves silvestres y domésticas (9). Los actuales subtipos del virus de la influenza A humana en circulación son H1N1 y H3N2 (12).

Se producen cambios frecuentes en la composición genética de los virus de la influenza de tipo A, y estos cambios constituyen la base de las epidemias y las pandemias (9). Los cambios genéticos menores se conocen como “deriva antigénica” y causan alteraciones inmunológicamente significativas de los antígenos de la superficie vírica. La deriva es un proceso continuo que da lugar a la aparición de nuevas variantes antigénicas que determina las actualizaciones anuales de la composición de las cepas de la vacuna contra la influenza (6). Los cambios genéticos importantes se conocen como “salto antigénico” y representan un cambio más radical que se refiere a la aparición de un virus de la influenza que tiene una nueva hemaglutinina o una nueva combinación de hemaglutinina y neuraminidasa. Es posible que el salto antigénico ocurra como resultado de la mutación o del reordenamiento genético de los virus de la

influenza de tipo A humanos y animales (9). Los saltos antigénicos pueden originar pandemias, pero solo si el virus nuevo es suficientemente transmisible entre los seres humanos para mantener la actividad epidémica y es capaz de causar la enfermedad (9). Se recomienda la vacunación anual de las personas con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad (7).

La utilización de antivirales es un complemento importante a la vacunación contra la influenza anual para el tratamiento y la prevención de la influenza. Los medicamentos antivirales contra la influenza son eficaces para prevenir la infección, y reducen los síntomas de ésta cuando se inicia su administración en las fases tempranas de la enfermedad, pudiendo reducir las complicaciones asociadas a la influenza (7). Hay dos clases de medicamentos antivirales con actividad contra los virus de la influenza: los adamantanos, como la amantadina y la rimantadina; y los inhibidores de la neuraminidasa, como el oseltamivir y el zanamivir. La clase de los adamantanos, que solo tiene actividad contra los virus de la influenza de tipo A, se ha utilizado durante decenios; sin embargo, recientemente se han notificado tasas altas de resistencia a los adamantanos en los Estados Unidos, Canadá y Asia (13, 14). Dada la resistencia del virus de la influenza humana a los medicamentos antivirales de la clase de los adamantanos, la OMS recomienda el uso de inhibidores de la neuraminidasa como el oseltamivir y el zanamivir para el tratamiento y la profilaxis de la infección por el virus de la influenza humana (15).

2.2 Influenza pandémica

Para que ocurra una pandemia de influenza es necesario que exista una transmisión eficaz y sostenida de un subtipo de virus de la influenza al que son inmunes pocas personas (9). En los últimos cien años se han producido tres pandemias mundiales. Se cree que la pandemia de 1918 (influenza de tipo A/H1N1) causó la muerte de al menos 40 millones de personas en todo el mundo, observándose las mayores tasas de mortalidad en los adultos jóvenes (16). Otras dos pandemias tuvieron lugar en 1957 (influenza de tipo A/H2N2) y 1968 (influenza de tipo A/H3N2), y se acompañaron de una morbilidad y una mortalidad considerable (16). A diferencia de las epidemias estacionales de influenza, estas tres pandemias causaron enfermedades graves en individuos más jóvenes y sanos (8).

Actualmente, una epizootia producida por el virus de la influenza aviar de tipo A/H5N1 ha infectado a las aves de corral y las aves silvestres en más de 50 países de tres continentes (17). La cepa H5N1 ha infectado raras veces a las personas (18), pero puede mutar a una cepa capaz de infectar más fácilmente a los seres humanos. No se sabe a ciencia cierta si la próxima pandemia de influenza se deberá a la cepa H5N1 o a otra cepa del virus de la influenza, pero la vigilancia mundial de la influenza es fundamental para detectar las cepas nuevas del virus a medida que surjan. La vigilancia de salud animal y de salud pública debe coordinarse en este esfuerzo. Solo así la comunidad mundial estará preparada para adoptar medidas eficaces de prevención y control.

2.3 Vigilancia de la influenza

En 1947, se estableció la Red Mundial de Vigilancia de la Influenza de la OMS (FluNet), que, a Marzo del 2009, comprende a 122 centros nacionales de influenza con laboratorios en 94 países y 4 centros colaboradores de la OMS para la referencia y la investigación de la influenza (19).

Los **objetivos** de FluNet son:

- Vigilar los virus de la influenza que están en circulación y hacer recomendaciones anuales sobre la composición de la vacunas contra la influenza para los hemisferios norte y sur.
- Detectar lo antes posible cualquier cepa inusual del virus de la influenza en poblaciones humanas que pueda tener potencial pandémico.
- Proporcionar, en colaboración con laboratorios de referencia o centro nacionales de influenza, cepas prototipo para la vacuna contra la influenza, así como reactivos normalizados para la producción y la puesta a prueba de las vacunas contra la influenza.

En la Región de las Américas, hay 26 centros nacionales de influenza que trabajan con el Centro Colaborador de la OMS para la Referencia y la Investigación de la Influenza en los CDC de Atlanta (Georgia, Estados Unidos) (20).

La mayor participación de todos los Estados Miembros de la OPS en la vigilancia de los virus de la influenza mejorará la capacidad de cada país para vigilar lo siguiente: enfermedades respiratorias virales, incluidas la influenza, la Enfermedad Tipo influenza (ETI), la infección respiratoria aguda grave (IRAG); elaborar políticas de vacunación; y ayudar a establecer estrategias mundiales y regionales para la prevención y el control de la influenza.

3 Justificación de un sistema de vigilancia

Se calcula que la influenza provoca anualmente entre tres millones y cinco millones de casos graves y de 250.000 a 500.000 defunciones en todo el mundo (8). Extrapolando estas cifras a las poblaciones de América Latina y el Caribe, cabría esperar un total de 4,7 millones a 15 millones de casos de ETI en un solo año (20).

Desde octubre de 2006, han sido raros los casos de infecciones humanas por el virus de la influenza aviar de tipo A/H5N1. El primer caso de infección humana por el virus H5N1 se dio en Hong Kong en 1997; y desde 2003 hasta el 23 de marzo de 2009, el número acumulado de casos humanos que la OMS confirmó en el laboratorio ascendió a 412 en 15 países, con 256 defunciones (18).

El hecho de que se haya notificado una transmisión limitada y no sostenida del virus H5N1 entre los seres humanos destaca la importancia del recién adoptado RSI (2005), y la realidad de una amenaza pandémica (23). Hasta la fecha, no se ha comprobado que las propiedades de transmisión del virus H5N1 hayan cambiado desde 2003. Estos eventos sirven para destacar la importancia de la vigilancia como base de las actividades para conocer y controlar la enfermedad de influenza.

Los Estados Miembros de la OPS han desarrollado diferentes modalidades de vigilancia con distintos niveles de desarrollo y resultados medidos; algunos de ellos están diseñados para integrar la vigilancia de la morbilidad y la mortalidad, así como la vigilancia virológica (22, 24, 25). Sin embargo, es necesario formular directrices genéricas para estos sistemas de vigilancia con el fin de que se puedan

comparar los resultados de los datos de vigilancia, normalizar o estandarizar los criterios para poder mejorar el análisis y la interpretación, y evaluar el desempeño de los sistemas de vigilancia nacionales.

Además de participar en FluNet, la mayoría de los Estados Miembros de la OPS tienen un sistema de vigilancia de enfermedades de notificación obligatoria para las enfermedades transmisibles con potencial epidémico. Estos sistemas incluyen la notificación de los brotes de ETI o influenza a las autoridades sanitarias para que puedan vigilar la morbilidad y establecer las medidas de control de las enfermedades. Algunos países tienen adicionalmente otras actividades de vigilancia que complementan al sistema de notificación nacional: un sistema centinela para la vigilancia de la actividad de la influenza, un sistema para la detección de las cepas que actualmente están en circulación, o un sistema para vigilar la mortalidad debida a la neumonía y a otras enfermedades respiratorias graves.

En el contexto actual de los brotes de influenza aviar en los seres humanos y el riesgo consiguiente de influenza pandémica, la OPS está llevando a cabo diferentes actividades para fortalecer la vigilancia de la influenza. La vigilancia epidemiológica es una herramienta fundamental para evaluar la carga de morbilidad; con ello los países pueden valorar la repercusión de las medidas de preparación y control si se detecta un nuevo subtipo vírico con potencial pandémico.

Los datos epidemiológicos actuales son limitados en algunos países, como los de las regiones tropicales, donde el carácter estacional de la influenza no está plenamente caracterizado, lo que dificulta la selección de cepas vacunales y la determinación del momento apropiado para la vacunación. Además, los sistemas de vigilancia existentes tienen escasa sensibilidad para detectar nuevas cepas del virus de la influenza, y no se integran con la vigilancia de sanidad animal.

Asimismo, es necesario crear el apoyo práctico para los equipos de salud locales, intermedios y nacionales de modo que puedan organizar y ejecutar un sistema de vigilancia de la influenza representativo de la composición geográfica y demográfica de un país. Para alcanzar los objetivos de la vigilancia este sistema tendría que integrar la vigilancia de las cepas del virus de la influenza en circulación, la morbilidad y la mortalidad causadas por la influenza.

4 Objetivos de un sistema de vigilancia de la influenza

Los **objetivos generales** del sistema de vigilancia de la influenza son:

1. Detectar oportunamente la aparición de nuevos subtipos, en cumplimiento del RSI (2005).
2. Detectar brotes de enfermedades respiratorias virales inusitados o imprevistos.
3. Determinar las características epidemiológicas de la influenza y otras enfermedades respiratorias virales (causadas, por ejemplo, por adenovirus, parainfluenza y por el virus sincicial respiratorio).
4. Vigilar los virus de la influenza estacional y formular recomendaciones para la composición anual de las vacunas, determinar la concordancia entre la vacuna y las cepas que están en circulación.
5. Contribuir a calcular la carga de la ETI y de la IRAG en los seres humanos.
6. Orientar la formulación de las políticas y las directrices para la prevención y el control de la influenza.

7. Sentar las bases para estudios futuros sobre la repercusión de las intervenciones de prevención y control de enfermedades.

Para cumplir estos objetivos, se proponen los siguientes sistemas para complementar la vigilancia nacional de la influenza existente.

- **Un sistema de vigilancia centinela** de la ETI en pacientes ambulatorios y de la IRAG y la mortalidad relacionada con la misma en pacientes hospitalizados, ayudará a mejorar el sistema de vigilancia existente mediante la obtención rápida, la consolidación, la interpretación y la difusión de datos más específicos y completos sobre el perfil epidemiológico de ETI e IRAG y el virus de la influenza y otros virus respiratorios.
- **Un sistema de vigilancia nacional intensificada** de casos de infecciones respiratorias agudas inusitadas o imprevistas permitirá detectar, comprobar e investigar oportunamente los casos relacionados con la influenza y eventos que podrían asociarse a un nuevo virus de influenza y adoptar las medidas de control necesarias.

A continuación se describen con mayor detalle los sistemas de vigilancia centinela y de vigilancia nacional intensificada y los protocolos para la implementación de la vigilancia de la influenza se presentan en las secciones 5 y 6, respectivamente.

4.1 Sistema de vigilancia centinela

El sistema de vigilancia centinela de la ETI en los pacientes ambulatorios y de la IRAG en los pacientes hospitalizados tiene por objeto alcanzar los objetivos generales de la vigilancia.

Se propone un sistema de vigilancia centinela por cuanto cuenta con los siguientes **atributos**:

- *Acceptabilidad*: Pueden elegirse establecimientos de asistencia sanitaria para la puesta en práctica de sistemas cuando existan el compromiso y la voluntad de participar.
- *Calidad de la información*: Obtener datos de pocos lugares seleccionados como estratégicos hace factible el monitoreo permanente, permitiendo que la información generada sea completa, consistente y oportuna.
- *Especificidad*: La confirmación de laboratorio permite distinguir las enfermedades causadas por el virus de la influenza de aquellas debidas a otras causas, limitando por tanto el número de casos positivos falsos.
- *Representatividad*: Generalmente un sistema centinela carece de este atributo. Sin embargo, en aquellos establecimientos de salud que tienen una población asignada, la información generada puede ser generalizada para esta población.
- *Sencillez*: La vigilancia centinela se basa en los establecimientos de salud que ya cuentan con la infraestructura, el equipo y el personal capacitado necesarios.
- *Sensibilidad*: La vigilancia centinela puede detectar en qué momento el número de casos reales ha excedido la cifra de casos esperados y, por lo tanto, permite el cálculo de un umbral epidémico.

El sistema de vigilancia centinela comprende

- *Vigilancia de la Enfermedad Tipo Influenza (ETI)*: Vigilancia centinela realizada en consultorios ambulatorios para los casos que se ajusten a la definición de caso de ETI.
- *Vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG)*: Vigilancia centinela realizada en hospitales para los casos y las defunciones que se ajustan a la definición de caso de IRAG.

Lo ideal es que ambos componentes se ejecuten dentro de un país; la información resultante se usará para cumplir los objetivos de vigilancia establecidos. Sin embargo, si los recursos y la capacidad técnica de un país no pueden apoyar la vigilancia de ETI e IRAG, como norma mínima se recomienda la vigilancia de IRAG en los hospitales centinela.

Componentes del sistema de vigilancia centinela

- *Sistema de vigilancia*. Abarca todas las actividades de vigilancia, como la vigilancia centinela en lugares seleccionados y la vigilancia universal de las enfermedades de notificación obligatoria, que incluye la vigilancia nacional intensificada.
- *Vigilancia centinela*. Vigilancia de las infecciones respiratorias en determinados hospitales para IRAG y consultorios para ETI que utiliza una definición de caso clínico y la obtención sistemática de muestras de un subconjunto de casos para la confirmación de laboratorio.
- *Unidad centinela*. Es el nivel más básico del sistema de vigilancia centinela. Está compuesta por el lugar de atención (consultorio u hospital) y el laboratorio que les apoya.
- *Oficina de epidemiología local*. Es la oficina o servicio que supervisa el nivel más básico del sistema de vigilancia e integra los datos de la vigilancia en la zona que está bajo su responsabilidad.
- *Hospital centinela*. Es el establecimiento de salud hospitalario. Los casos y defunciones que se ajustan a la definición de IRAG se registran en los hospitales centinela.
- *Consultorio centinela*. Es el establecimiento de salud ambulatorio. Los casos que cumplen con la definición de ETI se registran en los consultorios centinela.
- *Laboratorio centinela local*. Es el componente responsable de realizar las pruebas diagnósticas en apoyo a la vigilancia local. Los países que no cuentan con esta instancia utilizarán el laboratorio de referencia nacional.
- *Laboratorio de referencia nacional*. Es el/los laboratorios de referencia para todo el sistema de vigilancia. A menudo, será un Centro Nacional de Influenza. Recibe muestras clínicas de los laboratorios centinelas locales para llevar a cabo la confirmación y otras pruebas.
- *Oficina de epidemiología de nivel intermedio*. Esta oficina o servicio es de un nivel superior al de la unidad centinela. En muchos países, será un departamento de salud provincial. La función de la oficina de epidemiología intermedia será recopilar, consolidar, analizar y difundir los datos de vigilancia de las unidades centinela de la zona que está bajo su responsabilidad. Además, evaluará el funcionamiento del sistema de vigilancia. Cabe la posibilidad de que los países pequeños y los países con pocas unidades centinela decidan no contar con este nivel de organización.
- *Oficina de epidemiología de nivel nacional*. Es el nivel superior del sistema de vigilancia y en muchos países, será el ministerio de salud nacional. La función de la oficina de epidemiología de nivel nacional será recopilar, consolidar, analizar y difundir todos los datos de vigilancia del país. Además, evaluar el funcionamiento del sistema de vigilancia a nivel nacional de acuerdo a los objetivos y realizar los ajustes necesarios.

4.2 Sistema de vigilancia nacional intensificada

El RSI (2005) exige que cualquier caso de influenza causado por un nuevo subtipo vírico se notifique de inmediato (en un plazo de 24 horas) a la OMS (26). Muchos Estados Miembros de la OPS tienen sistemas de vigilancia por lo que las enfermedades con potencial epidémico se notifican a las autoridades sanitarias para la investigación de brotes y para la institución de medidas de control; estos sistemas pueden usarse para cumplir el requisito del RSI (2005) en materia de notificación. Sin embargo, otros países tienen sistemas de vigilancia con menor desarrollo que no permiten satisfacer este requisito. Es esencial que tales países fortalezcan su capacidad de vigilancia nacional para detectar, comprobar, investigar y responder a los eventos de enfermedades respiratorias inusitados o imprevistos. Si los recursos nacionales para la vigilancia de las enfermedades son limitados, se recomienda dar prioridad a un sistema de vigilancia nacional intensificada sobre la vigilancia centinela.

Para mejorar la sensibilidad de tales sistemas para la vigilancia de la influenza, el personal de salud recibirá formación y se les recordará que estén alertas a detectar pacientes en riesgo de contraer infecciones por virus nuevos o emergentes, como H5N1. Además, las autoridades de salud pública deben vigilar activamente la información divulgada por los medios de difusión y otras fuentes no oficiales para complementar la información oficial que recopilen sobre las enfermedades. Los informes clínicos y de laboratorio, así como los rumores acerca de las enfermedades respiratorias inusitadas o imprevistas darán inicio a una verificación y, si fuera necesario, a la investigación de los brotes. Las infecciones respiratorias vinculadas con factores desencadenantes epidemiológicos (por ejemplo, conglomerados de gravedad inusual, relacionados con viajes o exposición a animales enfermos) deben poner en marcha la investigación de los brotes.

5 Vigilancia centinela

5.1 Introducción

La vigilancia centinela comprende una red de establecimientos de asistencia sanitaria y los laboratorios que la apoyan. Esta vigilancia genera datos sobre morbilidad, mortalidad y de laboratorio y permiten producir información de calidad.

Una **unidad centinela** comprende un hospital centinela, un consultorio centinela o ambos y el laboratorio que les apoya. Idealmente, debe realizarse una buena caracterización de las poblaciones de pacientes atendidas por la unidad centinela, para así posibilitar el cálculo de las tasas de ataque (casos en la población atendida o de referencia con el transcurso del tiempo). Sin embargo, en la mayoría de los casos quizá sea difícil determinar el tamaño de la población atendida por los centros centinela, y los datos de vigilancia se representarán como una proporción de los casos en relación con el número total de consultas ambulatorias o de hospitalizaciones.

La vigilancia de la ETI en los pacientes ambulatorios se lleva a cabo en los consultorios centinela, y la vigilancia de las IRAG y la mortalidad causadas por ellas se realiza en los hospitales centinela. En

ambos casos, se llega a la confirmación de laboratorio de un subconjunto analizando un número determinado de casos elegidos sistemáticamente. Los laboratorios centinela locales analizan las muestras para detectar la presencia del virus de la influenza y de otros virus respiratorios; las muestras con resultados positivos para el virus de la influenza se caracterizan después en el laboratorio de referencia nacional o en un centro nacional de influenza afiliado a la OMS. Los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio se analizan en las oficinas de epidemiología locales, intermedias y luego se envían a la oficina de epidemiología nacional para su unificación y para realizar análisis a escala nacional. La OPS analizará la información regional para determinar el impacto de los brotes de influenza y para contribuir a estimación de la carga de enfermedad y la evaluación y ejecución de las intervenciones de control de enfermedades.

5.2 Definiciones de casos

Es importante usar definiciones de casos estandarizadas que permitan comparar las enfermedades entre diferentes zonas de un país y también entre países.

El sistema de vigilancia de la influenza utiliza dos definiciones de casos:

1. Los consultorios centinela utilizan el término de **ETI**. Esta se define según los criterios de la OMS (27):
 - Aparición súbita de fiebre superior a 38°C Y
 - tos o dolor de garganta* Y
 - ausencia de otros diagnósticos.
2. En los hospitales centinela, y en la vigilancia nacional intensificada, se utiliza el término de **IRAG**. La definición de IRAG se adapta del protocolo de la OMS sobre respuesta rápida (28).
 - Aparición súbita de fiebre superior a 38°C Y
 - tos o dolor de garganta Y
 - disnea (dificultad para respirar) ** Y
 - necesidad de hospitalización.

*Aunque los más pequeños no logren decir que les duele la garganta, suelen manifestar esto dolor con síntomas como dificultad o llanto cuando alimentan, salivación, vómitos o alteraciones en el tono de la voz.

** Para evaluar la dificultad respiratoria, se utiliza la **frecuencia respiratoria** como parámetro:

- En adultos, se considera **aumentada** si la frecuencia respiratoria (taquipnea) es > **26** respiraciones por minuto. La frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto es un parámetro utilizado para evaluar la gravedad¹
- En niños, de acuerdo con los criterios de AIEPI²:

¹ Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretriz para Pneumonias Adquiridas na Comunidade (PAC) em adultos Imunocompetentes. J Bras Pneumol, 2004; 30(Supl 4): S2-S3.

- Antes de los 2 meses de edad: frecuencia respiratoria > 60 respiraciones por minuto;
- 2 a 11 meses de edad: frecuencia respiratoria > 50 respiraciones por minuto;
- 12 meses a 5 años: frecuencia respiratoria > 40 respiraciones por minuto

3. Caso de **influenza confirmado**: se define como cualquier caso de ETI o IRAG con resultado de laboratorio positivo para el virus de la influenza.

5.3 Vigilancia de la ETI en los pacientes ambulatorios

Se utilizarán consultorios centinela seleccionados para la vigilancia de la ETI en los pacientes ambulatorios. La determinación de la ETI se hará basándose en la definición de caso clínico, y la vigilancia será coordinada por la oficina de epidemiología local correspondiente. Las actividades de vigilancia de la ETI contribuyen a estimar la carga de morbilidad, ayudan a conocer los costos relacionados con la influenza y proporcionan muestras para el análisis y la identificación de una cepa vacunal.

Se registrarán la edad y el sexo del paciente y la fecha de inicio de la fiebre en todos los casos de ETI, para consignar la semana epidemiológica. Los datos epidemiológicos y clínicos adicionales se registrarán sistemáticamente solo en un subconjunto de casos seleccionado para realizar pruebas de laboratorio de las muestras clínicas. Estas se analizarán en los laboratorios de vigilancia locales.

Cada país se encargará de elegir los establecimientos de vigilancia de la ETI. Un ejemplo de un buen lugar de vigilancia sería un consultorio que preste atención a una amplia gama de pacientes, que esté conectado con un hospital centinela y que tenga acceso a un laboratorio de vigilancia para realizar la prueba de inmunofluorescencia. Si los lugares para la vigilancia se establecen como consultorio centinela, estos permitirían combinar los recursos y facilitarían las pruebas de laboratorio. Sin embargo, quizá haya casos en los que un sitio aconsejable para la vigilancia de la ETI no esté cerca de un hospital o de un laboratorio de vigilancia. Estos lugares pueden considerarse para la vigilancia de la ETI, si es que las actividades puedan ser coordinadas con el sistema de vigilancia y las muestras clínicas puedan enviarse regular y rápidamente a un laboratorio con capacidad para realizar la prueba de inmunofluorescencia.

Se elegirán los lugares de vigilancia de la ETI de forma que abarquen una muestra representativa de la población. Es posible que un país decida establecer la vigilancia de la ETI en un consultorio de atención primaria de urgencia o emergencias para detectar a los individuos con signos de ETI moderada que quizá no acudan a los consultorios ambulatorios ni requieran hospitalización. Estos son los casos que no se detectarían en un sistema de vigilancia de la IRAG.

Pueden obtenerse datos sustanciales sobre la epidemiología y la carga de las infecciones respiratorias virales a partir de un número mínimo de consultorios centinelas bien administrados. Se recomienda que un país dé prioridad a la recopilación de datos de vigilancia de calidad obtenidos en un número mínimo de consultorios centinela por sobre la implementación en centros. Se realizará una evaluación adecuada antes de agregar un nuevo consultorio centinela.

² Organización Panamericana de Salud. Programa AIEPI. Organización Mundial de La Salud. UNICEF. Neumonía. In: Diagnóstico y tratamiento de enfermedades prevalentes graves de la infancia. Washington D.C.:OPS, 2004.

5.4 Vigilancia de la IRAG en los pacientes hospitalizados

Este sistema vigilará en determinados hospitales los pacientes con enfermedades respiratorias graves que cumplan con la definición de casos de IRAG. La vigilancia de la IRAG es útil para monitorear las tendencias de la enfermedad y para caracterizar las enfermedades graves relacionadas con la influenza. Al igual que en el caso de la vigilancia de la ETI, estas actividades contribuyen al cálculo de la carga de morbilidad, ayudan a conocer los costos relacionados con la influenza y proporcionan muestras para el análisis y la identificación de una cepa vacunal.

Los procedimientos son los mismos que para la vigilancia de la ETI: se registrarán la edad y sexo del paciente y la fecha de inicio de la fiebre en todos los casos. Los demás datos epidemiológicos y clínicos se registrarán sistemáticamente solo en un subconjunto de casos seleccionado para realizar pruebas de laboratorio, las cuales se analizarán en los laboratorios de vigilancia locales.

A diferencia de la vigilancia de la ETI, la vigilancia de la IRAG requiere que los hospitales registren y hagan un informe semanal por grupos de edad de las defunciones relacionadas con la IRAG. Esta información permite detectar cualquier aumento de la mortalidad por influenza durante los períodos epidémicos y monitorear el impacto de los programas de intervención.

Si un país no cuenta con un sistema de vigilancia hospitalaria activa la vigilancia de la IRAG debe ser implementada en un número mínimo de centros centinela. Los países que tengan un sistema de vigilancia hospitalaria de infecciones respiratorias pueden incorporar la vigilancia de la IRAG en su sistema actual, permitiendo asociarla con etiología y la estandarización en toda la región de la OPS.

Cada país se encargará de seleccionar los hospitales que habrán de llevar a cabo la vigilancia de la IRAG. En las zonas donde no existan sistemas similares de vigilancia, se realizará inicialmente un esfuerzo por seleccionar los lugares que tienen mayor probabilidad de éxito. Por ejemplo, una buena elección de un hospital centinela sería un hospital general que tenga un laboratorio capaz de realizar la prueba de inmunofluorescencia, que atienda a una población definida y caracterizada, y donde exista colaboración entre el epidemiólogo del hospital, el laboratorio clínico y el departamento de salud local.

A partir de un número mínimo de hospitales de vigilancia bien administrados, se pueden obtener datos robustos sobre la epidemiología y la carga de las infecciones respiratorias virales graves. Se recomienda que un país dé prioridad a la obtención de datos de vigilancia de calidad en base a un número mínimo de hospitales sobre la ejecución de un número mayor de lugares. Solo se deben agregar nuevos hospitales centinela una vez realizada una evaluación del desempeño de los hospitales centinela existentes.

5.5 Objetivos específicos

- Conocer la contribución de las ETI en el total de las consultas a la unidad centinela a lo largo del año.
- Conocer la contribución de las IRAG en el total de las hospitalizaciones y defunciones a lo largo del año.

- Estimar la participación de la influenza y otros virus responsables de las ETI e IRAG.
- Determinar las posibles variaciones estacionales de los casos de ETI e IRAG por influenza y otros virus, la distribución por grupos de edad, sexo y lugar de ocurrencia.
- Aportar cepas virales para la formulación de la vacuna de la influenza.
- Detectar tempranamente virus respiratorios con probable mayor patogenicidad y potencial pandémico.
- Proveer información para la toma de decisión sobre las acciones de prevención disponibles y de control pertinentes.

5.6 Selección de los establecimientos de salud centinela

La selección de los establecimientos de salud centinela dependerá de muchos factores, en su mayoría particulares de un país o localidad específicos; sin embargo, se recomienda en todos los casos que el número de establecimientos y su selección se basen en criterios demográficos y geográficos que permitan una aproximación a la situación nacional durante las epidemias de influenza. Para satisfacer estos criterios, un centro centinela debe tener las siguientes características:

- Lo ideal es que el establecimiento sea un hospital general, con amplio acceso de la población que atienda alta demanda tanto a adultos como a niños de los dos sexos y que cuente con consultorios de atención primaria ambulatoria;
 - si no existiera un hospital que atienda a todos los grupos de edad, entonces se seleccionarán dos hospitales (uno para niños y otro para adultos) con cobertura adecuada de todos los grupos de edad de la población y los dos sexos.
 - Si no existiera ningún establecimiento con las características ya mencionadas, puede seleccionarse un hospital y un consultorio ambulatorio de atención primaria como centinela, por separado.
- Exista interés y compromiso de la dirección del consultorio centinela, hospital y niveles intermedios correspondientes para efectuar la vigilancia.
- De preferencia el establecimiento de salud seleccionado debe tener una población de referencia, es decir, la población asistida es representativa de la población que reside en un área establecida como de su influencia.
- La unidad centinela contará con la capacidad física y personal necesario para realizar la vigilancia y toma de muestras de los pacientes en el hospital o en el consultorio centinela y con capacidad para procesarlas
- El establecimiento debe contener un laboratorio con personal capacitado por el laboratorio de referencia nacional en la prueba de inmunofluorescencia de los virus respiratorios. Si el establecimiento no pudiera cumplir con este criterio, deberá tener acceso a un laboratorio con capacidad para realizar esta prueba en las cercanías.
- La unidad centinela debe tener un equipo gerencial y personal de salud preparado y motivado para el funcionamiento de la vigilancia.

5.7 Organización de la red de vigilancia centinela

Las unidades locales de vigilancia son coordinadas por una oficina de epidemiología local que deberá designar un coordinador para supervisar todos los componentes de la vigilancia (epidemiológico, clínico y de laboratorio).

En los diferentes países, la existencia de una oficina de epidemiología del nivel intermedio dependerá de las estructuras de salud pública y de las estructuras del sistema de vigilancia existentes. Si existiera esta instancia intermedia, se recomienda que se designe un coordinador de vigilancia en este nivel (estatal, provincial o regional) para consolidar la información generada en los niveles locales. También se recomienda la designación de un coordinador de vigilancia de nivel nacional en el ministerio de salud. Algunos países —especialmente los que cuentan con pocas unidades centinela— puede no existir el nivel intermedio, y que la información de vigilancia sea enviada directamente a la oficina nacional para su consolidación.

Funciones y niveles de responsabilidad

Se recomienda definir las funciones y los niveles de responsabilidad dependiendo de las estructuras de vigilancia existentes dentro de cada país. En consecuencia, la responsabilidad podría asignarse de la siguiente manera:

Oficina o Servicio de epidemiología local

- Implementar, coordinar y ejecutar el sistema de vigilancia en hospitales o consultorios centinela.
- Captar los casos y datos de manera oportuna.
- Coordinar la toma de muestra respiratoria y su envío.
- Notificar, procesar y analizar los datos a nivel local, integrando los resultados de laboratorio.
- Elaborar informes periódicos para el nivel intermedio o nacional.

Hospital y consultorio de asistencia ambulatoria

- Registrar los casos de IRAG o de ETI por edad usando formularios estandarizados para la recolección de datos, incluyendo los casos de defunción asociada a una IRAG.
- Obtener y transportar muestras de las vías respiratorias según los criterios establecidos y llenar los formularios para la obtención de datos.

Laboratorio centinela local

- Procesar las muestras de las vías respiratorias para determinar la presencia del virus de la influenza de los tipos A y B y de otros virus respiratorios (adenovirus, parainfluenza y virus

sincial respiratorio) mediante la prueba de inmunofluorescencia, en condiciones de bioseguridad adecuadas, según define la OMS.

- Comunicar los resultados de laboratorio oportunamente al profesional que remitió las muestras.
- Elaborar los informes semanales de los resultados de laboratorio para enviar a la oficina de epidemiología (local o intermedia, dependiendo de la organización de la unidad centinela) y al laboratorio de referencia nacional.
- Enviar **todas las muestras** con resultados positivos para el virus de la influenza y una proporción de las muestras con resultados negativos al laboratorio de referencia nacional para que realice más pruebas.

Oficina o Servicio de epidemiología de nivel intermedio

- Prestar apoyo al sistema de vigilancia que está bajo su responsabilidad.
- Capacitar al personal de atención de salud hospitalario y ambulatorio.
- Consolidar y analizar la información de los centros centinela que están bajo su responsabilidad.
- Elaborar regularmente informes de la situación epidemiológica de la influenza para las autoridades locales y nacionales.
- Velar por la obtención adecuada de información del paciente y de la representatividad de las muestras clínicas en los centros centinela
- Asegurar que las muestras se transporten apropiadamente al laboratorio de referencia nacional.

Oficina de epidemiología de nivel nacional

- Coordinar la puesta en práctica del sistema de vigilancia de influenza.
- Proporcionar recursos para el funcionamiento del sistema dependiendo de la organización de cada país.
- Consolidar la información remitida desde los niveles intermedios.
- Analizar la información sobre la situación epidemiológica semanal.
- Evaluar periódicamente su funcionamiento y hacer ajustes necesarios
- Emitir alertas de salud pública nacionales e internacionales en caso de brotes de influenza u otras situaciones de interés.
- Difundir la información y los resultados mediante informes periódicos (por ejemplo, correo electrónico, sitio Web, boletines epidemiológicos periódicos) al público, al sistema de vigilancia y a los interesados directos.

Se recomienda que la oficina de epidemiología nacional defina estrategias (por ejemplo, capacitación, certificados de reconocimiento, recordatorios periódicos) para estimular y reforzar el funcionamiento eficaz del sistema en el nivel local e intermedio.

Laboratorio de referencia nacional

- Capacitar y supervisar a los laboratorios de vigilancia en la realización de la prueba de inmunofluorescencia y las prácticas de bioseguridad.

- Aislar y caracterizar el virus de la influenza de las muestras positivas conforme a las condiciones de bioseguridad definidas por la OMS.
- Evaluar un porcentaje de muestras negativas enviadas por el nivel local.
- Aislar y caracterizar los virus nuevos.
- Unificar y analizar los datos de laboratorio nacionales y preparar informes semanalmente.
- Remitir los informes de vigilancia virológica a los centros centinela, los estados o las provincias, y al ministerio de salud.
- Notificar los resultados a la OPS/OMS a través de *FluNet*.
- Evaluar periódicamente su funcionamiento y hacer ajustes necesarios en conjunto con los otros componentes

5.8 Implementación

La implementación de la vigilancia es una responsabilidad del nivel nacional de salud pública, en conjunto con los niveles intermedios y locales, y dependerá de la organización del sistema de salud de cada país.

El número de personas bajo vigilancia dependerá del número de hospitales y consultorios centinela, así como del tamaño de su población definida. Antes de ejecutar la vigilancia, se determinará el número total de ingresos semanales por ETI e IRAG que tuvieron lugar durante el año precedente mediante la revisión de los registros clínicos. Esto ayudará a determinar la estrategia de obtención sistemática de muestras y proporcionará un cálculo inicial de la IRAG. El número de pacientes de los que se obtienen muestras para las pruebas de laboratorio dependerá de la capacidad del laboratorio de vigilancia de procesar, analizar y despachar las muestras y del método utilizado para elegir los casos para realizar las pruebas. La cobertura de una población bajo vigilancia es menos importante que la obtención de datos de calidad por pocas unidades centinela.

Deben considerarse los recursos necesarios para el funcionamiento de los hospitales y consultorios centinela, incluidas la capacitación, la evaluación y la supervisión. El personal de atención de salud debe estar capacitado en el uso de las definiciones de casos y formularios para la obtención de datos, flujo de información epidemiológica, obtención y transporte de muestras.

El laboratorio de referencia nacional capacitará a los laboratorios de vigilancia en la prueba de inmunofluorescencia y las medidas de bioseguridad. El laboratorio debe coordinarse con el nivel nacional en lo que respecta a los suministros y los recursos humanos necesarios. La OPS/OMS y los CDC prestarán apoyo a los talleres de capacitación de nivel nacional.

5.9 Obtención y flujo de los datos de vigilancia

Todos los países deben mantener las actividades de vigilancia durante todo el año para detectar casos esporádicos de la influenza. Los consultorios centinela, los hospitales centinela y los laboratorios de vigilancia locales recopilarán a diario los datos epidemiológicos y de laboratorio, que se enviarán semanalmente a la oficina de epidemiología para su consolidación semanal.

Es importante utilizar formularios de obtención de datos estandarizados para el registro de los casos. En todos los casos de ETI e IRAG, se registrarán, en cada epidemiológica, la edad, sexo y fecha de inicio de la fiebre. Tales formularios se desarrollan en la Guía Operativa para establecer la Vigilancia Centinela de ETI e IRAG.

Se recogerán datos adicionales para los casos de ETI y de IRAG elegidos, a través del muestreo sistemático por cuotas, para la toma de muestras respiratorias. En función de la capacidad de un país de recopilar datos, puede notificarse información optativa (por ejemplo, lugar de residencia u otro) a la oficina de epidemiología.

El equipo responsable en el consultorio o el hospital centinela debe captar y registrar a diario los casos de ETI o de IRAG por edad, y semanalmente enviar el informe resultante al coordinador de epidemiología. En los casos en que los prestadores de atención de salud usen sus propios instrumentos de registro, el coordinador de epidemiología debe recopilar los datos y transferirlos a los formularios utilizados para su consolidación. En ambos casos, lo ideal es que los datos se introduzcan en una base de datos electrónica, donde la persona encargada de los laboratorios locales también ingrese los datos de laboratorio.

Los datos mínimos que deben obtenerse se señalan a continuación

1. Los consultorios centinela como mínimo registrarán los siguientes datos en forma semanal:

- Número de consultas por ETI por grupo de edad y sexo.
- Número de consultas o atenciones totales por grupo de edad y sexo.
- Número de casos de ETI sometidos a toma de muestras para la detección de virus respiratorios por edad y sexo.
- Número de casos de influenza y otros virus respiratorios por edad y sexo.
- Población definida de referencia para ser atendida en el establecimiento, si está disponible.

2. Los hospitales centinela como mínimo registrarán los siguientes datos en forma semanal:

- Número de pacientes de IRAG hospitalizados por grupo de edad y sexo.
- Número de hospitalizaciones totales por grupo de edad y sexo.
- Número de pacientes que murieron de IRAG por grupo de edad y sexo.
- Número total de defunciones por todas las causas según el grupo de edad y sexo.
- Número de pacientes de IRAG sometidos a toma de muestra para la detección de virus respiratorios por grupo de edad y sexo.
- Número de casos de influenza y otros virus respiratorios identificados por edad y sexo
- Población definida de referencia para ser atendida en el establecimiento, si está disponible.

3. Los consultorios y los hospitales centinela además registrarán los siguientes datos de todos los individuos sometidos a análisis para la detección de virus respiratorios:

- Nombre o iniciales del paciente.
- Edad del paciente.
- Sexo del paciente.
- Lugar de residencia del paciente.

- Número de historia clínica o número de caso para la vigilancia.
- Fecha de inicio de la fiebre.
- Fecha de hospitalización, en caso de IRAG.
- Fecha de la obtención y envío de la muestra.
- Fecha de resultado.
- Virus identificado, tipo y subtipo.
- Si falleció y la fecha de defunción, en caso de IRAG.
- Fecha de egreso hospitalario, en caso de IRAG.

4. Los laboratorios centinela locales como mínimo registrarán los siguientes datos:

- Número total de muestras recibidas de casos de ETI e IRAG de los consultorios u hospitales centinela, vinculado al número de historia clínica o número de caso para la vigilancia.
- Fecha de toma de la muestra y fecha de resultado para cada una de las muestras.
- Número y tipo de virus detectados en los pacientes ambulatorios de ETI u hospitalizados de IRAG por semana epidemiológica, por edad y sexo, vinculado al número de historia clínica o número de caso para la vigilancia.

5. Los laboratorios de referencia como mínimo registrarán los siguientes datos para cada muestra de las vías respiratorias recibida:

- Número de la muestra para el laboratorio.
- Edad del paciente.
- Ciudad, estado o provincia de origen del paciente.
- Fecha de toma de la muestra y fecha de resultado para cada una de las muestras.
- Tipo de virus y subtipo

6. El laboratorio de referencia nacional generará como mínimo los siguientes datos:

- Número de la muestra para el laboratorio.
- Edad del paciente.
- Ciudad, estado o provincia de origen del paciente.
- Fecha de toma de la muestra y fecha de resultado para cada una de las muestras.
- Sistema de aislamiento.
- Tipo y subtipo de virus influenza.

Difusión de los datos y análisis obtenidos del sistema de vigilancia de la influenza

1. La oficina de epidemiología local realizará lo siguiente:

- Consolidar la información sobre:
 - Porcentaje de casos de ETI entre el total de consultas clínicas.
 - Porcentaje de casos de IRAG entre el total de las hospitalizaciones.
 - Número total de casos hospitalizados que han fallecido y las defunciones por IRAG.
 - Porcentaje de defunciones por IRAG.
 - Número de casos de IRAG hospitalizados en los que se han obtenido y enviado muestras respiratorias para su análisis en el laboratorio.

- Número de casos atendidos de ETI en los consultorios en los que se han obtenido y enviado muestras respiratorias para su análisis en el laboratorio.
 - Porcentaje de muestras respiratorias con resultados positivos entre el total de muestras de casos de IRAG procesadas.
 - Porcentaje de muestras respiratorias con resultados positivos entre el total de muestras de casos de ETI procesadas.
- Difundir semanalmente dichas consolidaciones a los consultorios y hospitales centinela, al personal de las oficinas de vigilancia y al laboratorio

2. La oficina de epidemiología del nivel intermedio realizará lo siguiente:

- Consolidar y analizar la información generada por los consultorios y hospitales centinela en el estado o provincia.
- Preparar informes semanales basados en los datos de vigilancia centinela, que deben difundirse periódicamente en conformidad con los procesos existentes en todos los centros de salud ubicados en el estado o la provincia y en la oficina de epidemiología nacional.

3. La oficina de epidemiología nacional realizará lo siguiente:

- Consolidar y analizar toda la información, construyendo los indicadores a nivel nacional.
- Preparar informes semanales basados en los datos de vigilancia centinela, que deben difundirse periódicamente en conformidad con los procesos existentes (por ejemplo, envío por fax, correo electrónico, sitio Web, boletines u otros métodos).
- Remitir al menos cada semana (en el período de mayor circulación viral) un informe a cada nivel del sistema de vigilancia, usando los medios más rápidos de los que se disponga.

4. El laboratorio de referencia nacional realizará lo siguiente:

- Informar sobre la caracterización de los virus de la influenza recibidos de cada laboratorio local.
- Consolidar y difundir la información recibida de estos laboratorios en el nivel regional o nacional, través de informes periódicos.
- Informar sobre la concordancia de la cepas de influenza circulantes con la vacuna.

5.10 Procesamiento de las muestras de las vías respiratorias

El número de muestras a ser tomadas será determinado de acuerdo a la capacidad de los laboratorios para procesarlas. La coordinación entre laboratorio y hospital o consultorio centinela es esencial para aprovechar al máximo la capacidad del laboratorio.

Para evitar el sesgo de selección, debe emplearse un método de obtención de muestras de manera sistemática según la cuota establecida. Una metodología recomendada sería el análisis de cada x números de casos hospitalizados con IRAG, siendo x igual al número de casos semanales de IRAG ingresados en el hospital centinela dividido por el número máximo de muestras que el laboratorio de vigilancia podría procesar en la semana. Por ejemplo, si un hospital ingresa semanalmente 80 pacientes con IRAG durante el momento álgido de la temporada de influenza, y si el número máximo de muestras que puede procesar un laboratorio semanalmente es de 20, entonces un muestreo sistemático apropiado

durante el punto máximo de la temporada de influenza sería tomar muestra de cada cuarto caso de IRAG. Sin embargo, tratándose de IRAG lo ideal es que un laboratorio de vigilancia pueda analizar la mayoría o todos los casos ingresados en un hospital centinela.

Para la vigilancia de la ETI, se recomienda un sistema similar al proceso de muestreo de IRAG (obteniendo una muestra clínica de cada x número de casos). Muchos consultorios centinela encontrarán que esto es difícil desde el punto de vista logístico. Como mínimo, se recomienda que las muestras de los casos se tomen en el mismo día o los mismos días semanalmente e intenten representar un amplio rango demográfico. Un ejemplo de un sistema adecuado sería la obtención de muestras de los casos de ETI cada mañana del martes en un consultorio de medicina familiar que atiende a una gran variedad de pacientes. En este ejemplo, debe tenerse cuidado para conseguir que los pacientes a los que se atiende en las mañanas de los martes no sean apreciablemente diferentes de los atendidos otros días de la semana (por ejemplo, que no sea la mañana habitual para llevar a cabo el cuidado de personas con pie diabético en el consultorio).

Fuera del período de máxima intensidad de la temporada de influenza, se pueden obtener sistemáticamente muestras en una mayor proporción de casos. Los servicios médicos del hospital o del consultorio centinela deben incluir a todos aquellos que prestan atención para la infección respiratoria aguda (por ejemplo, medicina interna, pediatría, geriatría y otros).

5.10.1 Criterios de obtención de muestras

Se examinará a los pacientes para detectar los virus respiratorios mediante la prueba de inmunofluorescencia basándose en los siguientes criterios:

- Paciente que cumpla la definición de caso clínico de ETI o IRAG Y
- Paciente que se elige sistemáticamente para la realización de la prueba Y
- Paciente con menos de 72 horas del inicio de síntomas.

La toma de una muestra en un plazo de 72 horas después de la aparición de los síntomas mejorará la exactitud de la inmunofluorescencia. La frecuencia de falsos negativos en las pruebas de inmunofluorescencia aumentará en el curso de la infección de influenza, a medida que disminuye la eliminación de virus. Sin embargo, en los casos de IRAG podría eventualmente aumentarse este plazo hasta cinco días, para aumentar el número de muestras.

Un caso que presente cualquier factor desencadenante de investigación debe ser incluido en la toma de muestras en cualquier momento e iniciar los mecanismos de respuesta que se describen en la sección 6 de este protocolo. La evaluación de tales casos se hará según los protocolos de vigilancia nacional.

5.10.2 Logística para la obtención de muestras

Se recomienda, para cualquier caso de IRAG que cumpla los criterios de obtención de muestras ya definidos, que se obtengan las muestras clínicas a la mayor brevedad durante su hospitalización. Esto puede ocurrir cuando se evalúan los casos para su posible hospitalización en una sala de urgencias o después de su admisión en el hospital. Se obtendrán muestras clínicas de los casos de ETI ambulatorios que satisfagan estos criterios de obtención de muestras mientras estén todavía en el consultorio centinela.

Los médicos o el personal médico capacitado coleccionarán muestras de los casos de ETI y de IRAG, en conformidad con los procedimientos establecidos en cada país. En los casos que impliquen una ETI, se hará hisopados nasales y faríngeos combinados y en el caso de los niños menores de 5 años se recomienda aspirado nasofaríngeo. En los casos de IRAG, se recomienda un hisopado o aspirado nasofaríngeo. Estas muestras deben mantenerse refrigeradas en los medios de transporte y ser enviadas lo más pronto al laboratorio centinela, junto con el formulario con los datos del paciente. Pueden usarse medios de transporte comercial o medios preparados en el laboratorio, en conformidad con las directrices de la OMS.

En el laboratorio de vigilancia, las muestras positivas de virus de la influenza deben conservarse en los medios de transporte a una temperatura de 4 °C y se enviarán en el transcurso de una semana al laboratorio de referencia nacional.

5.10.3 Procesamiento y análisis

Las muestras se procesarán y analizarán en el laboratorio de vigilancia para detectar la presencia de antígenos víricos (adenovirus, virus de la influenza de los tipos A y B, parainfluenza y virus sincicial respiratorio usando la prueba de inmunofluorescencia con anticuerpos. Lo ideal es que se realice esta técnica usando prácticas de bioseguridad del nivel 2 (BSL2) (30). Sin embargo, en los casos sospechosos de influenza aviar, los casos inusitados o inesperados de IRAG o en los conglomerados de IRAG, deben procesarse en condiciones de bioseguridad del nivel 2, aplicando prácticas de bioseguridad del nivel 3 (BSL3) en el laboratorio de referencia nacional (31).

Flujo de aislamientos y muestras en los laboratorios de salud pública

Lo ideal es que todas las muestras con resultados positivos en los análisis del virus de influenza se envíen al laboratorio de referencia nacional en el transcurso de una semana para su confirmación y análisis posteriores. Si esto no fuera factible, mediante acuerdo con el laboratorio de referencia nacional, se puede enviar una muestra representativa de las pruebas de laboratorio positivas para análisis adicionales. Quizá haya ocasiones, durante los períodos epidémicos, en las que el laboratorio de referencia nacional no pueda procesar todas las muestras positivas. En estos casos, la mayor parte de las muestras positivas deben elegirse aleatoriamente y enviarse al laboratorio de referencia nacional.

Entre las muestras con resultados negativos para el virus de la influenza, se elegirá aleatoriamente el 10% cada mes, para que el laboratorio de referencia nacional confirme los resultados. Durante las

epidemias puede procesarse una muestra representativa si se supera la capacidad del laboratorio de referencia nacional.

Flujo de aislamientos y muestras en el laboratorio de referencia nacional

El laboratorio de referencia nacional debe realizar preliminarmente una caracterización antigénica y, si fuera posible, genética en los aislamientos virales cultivados en el establecimiento.

Luego, el laboratorio de referencia nacional debe enviar los virus aislados representativos y los virus de baja reactividad a los centros colaboradores de la OMS contra la influenza en los CDC por lo menos una vez al mes durante todo el período de vigilancia.

Si no se pudiera determinar el subtipo de ningún virus usando el kit de reactivos de la OMS, el laboratorio de referencia nacional debe notificar a la OMS y los CDC y **enviar** de inmediato el virus aislado para su análisis a los centros colaboradores de influenza de la OMS en los CDC.

5.11 Análisis de datos

El análisis de datos describirá la distribución de los casos con el transcurso del tiempo, los casos por grupo de edad y sexo y los casos en función del nivel de vigilancia local. Cuando sea posible, deben notificarse los datos de incidencia basada en la población. Las proporciones se notificarán mediante el numerador y el denominador.

Los laboratorios de vigilancia asociados a los consultorios y hospitales centinela registrarán la frecuencia y el porcentaje de virus positivos por tipo y cepa.

Se utilizarán los siguientes parámetros para el análisis de los datos locales de vigilancia:

Análisis de vigilancia en los consultorios centinela por semana epidemiológica

- Porcentaje de casos de ETI entre las consultas totales.
- Porcentaje de casos de ETI entre las consultas totales según el grupo de edad.
- Si fuera posible, incidencia basada en la población de la ETI en conjunto y por categoría de edad (cuando se conozca el tamaño de la población atendida).
- Porcentaje de casos de ETI con resultados positivos en el análisis del virus de la influenza y de otros virus respiratorios entre el número total de casos de ETI.

Análisis de vigilancia en los hospitales centinela por semana epidemiológica

- Porcentaje de casos de IRAG entre el total de hospitalizaciones.
- Porcentaje de casos de IRAG entre el total de hospitalizaciones totales según el grupo de edad.
- Cuando se conozca el tamaño de la población asistida o referenciada, calcular la incidencia basada en la población asistida (denominador) y el total de los casos de IRAG (numerador) y según el grupo de edad y sexo.
- Porcentaje de casos de IRAG con resultados positivos en el análisis del virus de la influenza y de otros virus respiratorios por el número total de muestras.
- Porcentaje de defunciones entre los casos de IRAG por el número total de defunciones.
- Si fuera posible, calcular la tasa de mortalidad total por IRAG y según los diferentes grupos de edad y sexo, cuando se conoce el tamaño de la población asistida.

Basándose en la información de cinco años de vigilancia, pueden calcularse los valores umbrales semanales para los análisis anteriores. En el caso de la proporción de las hospitalizaciones y de las defunciones asociadas a IRAG, los valores umbrales pueden determinarse usando información retrospectiva de los registros del hospital. También puede realizarse la comparación con años anteriores usando promedios móviles. Estos datos ayudarán a determinar el carácter estacional de la influenza.

El análisis de datos a nivel intermedio dependerá del número de centros centinela de un área de responsabilidad. Tal análisis de datos consistirá en la agrupación de todos los datos del centro centinela según los mismos parámetros que se han descrito para el análisis de datos a nivel local.

En el análisis de datos a nivel nacional se usarán los mismos parámetros de los análisis de datos a nivel local, pero se puede incluir la consolidación de todos los datos obtenidos y la comparación de los datos recolectados a los niveles intermedio y local. El análisis evaluará la carga de morbilidad en el sistema de atención de salud nacional y caracterizará las tasas de enfermedad en el país. La unificación de los datos nacionales permitirá hacer comparaciones entre países y evaluar las tendencias regionales en toda la región de cobertura de la OPS.

5.12 Indicadores del desempeño de la vigilancia centinela

Se recomienda un monitoreo periódico y continuo de la vigilancia, para velar por la calidad de los datos, el cumplimiento de los protocolos y la estandarización de la vigilancia en el país. Tales monitoreos deben constar de:

- Auditorías de los registros hospitalarios y de los consultorios para determinar si los casos de ETI y de IRAG están registrándose con exactitud.
- Verificación del conocimiento del personal local respecto a los protocolos y las definiciones de casos.
- Chequeo del material y del personal de laboratorio.
- Auditorías de los datos de laboratorio para determinar la exactitud de la notificación.

- Educación continúa en cuanto a la vigilancia de las enfermedades de notificación obligatoria y los protocolos de vigilancia centinela.
- Oportunidad del personal a nivel local para notificar y también para informar de las ineficiencias del sistema de vigilancia.
- Otras medidas de garantía de la calidad.

Para evaluar la eficiencia y el éxito del sistema, se proponen algunos indicadores de proceso y de resultado que se presentan a seguir y que permitirán la evaluación en relación al cumplimiento de los objetivos específicos del sistema de vigilancia centinela.

Se recomienda una evaluación a nivel local en forma periódica y, en lo posible, mensual. Es deseable que incluya todo el proceso de vigilancia, desde la captura de los casos, registro y calidad de los datos, la toma, conservación y envío de las muestras, los intervalos de tiempo entre la toma de muestra y los resultados de laboratorio, hasta el análisis y la difusión de la información. También, se debe contemplar en esta evaluación la completitud de la información solicitada, la oportunidad y el cumplimiento de las definiciones de caso y criterios para la toma de muestras y la capacidad de uso de laboratorio.

Evaluación del proceso de vigilancia

Antes de iniciar los análisis de los datos obtenidos por la vigilancia es necesario evaluar si el proceso fue realizado según las directivas establecidas. Para esta evaluación, se sugiere considerar los siguientes puntos: oportunidad, completitud y consistencia de los datos.

Oportunidad

1. Para analizar la oportunidad de la notificación de ETI e IRAG, el primer paso es definir cuál es la fecha establecida para enviar la información al nivel jerárquico superior. A continuación hay que considerar los puntos de corte para que una notificación sea considerada oportuna. Por ejemplo:
 - Es ideal cuando 100% (aceptable hasta 90%, es decir, mínimo de 48 semanas epidemiológicas) fueron informados en el plazo establecido;
 - Es buena si está entre 89 hasta 71% (entre 47 y 38 semanas) y
 - Es insuficiente si $\leq 70\%$ (si solamente 37 semanas o menos de las semanas epidemiológicas fueron notificadas en la fecha establecida).
2. Otra evaluación está referente a la oportunidad de la toma de muestra. Será oportuna cuando es tomada hasta 72 horas del inicio de los síntomas, para los casos de ETI e IRAG.
3. También se recomienda verificar la oportunidad para remitir las muestras al laboratorio. El tiempo recomendado para que 100% de las muestras sean enviadas al laboratorio es hasta 48 horas después de la toma en el caso de la ETI e inmediatamente cuando el laboratorio es en el hospital (IRAG).
4. En cuanto al desempeño de laboratorio:
 - Es ideal que 100% (aceptable hasta 90%) de los casos los resultados de inmunofluorescencia estén disponibles en 24 horas después de llegar al laboratorio;
 - Es bueno entre 89 y 71% y
 - Es insuficiente si $\leq 70\%$.

Completitud

1. Para evaluar la completitud de la información hay que verificar si cada formulario de ETI o IRAG fue llenado en todas sus casillas.

Porcentaje de casos de ETI o IRAG con fichas completamente llenadas=

$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos de ETI o IRAG con ficha llenada en el periodo}}{\text{N}^\circ \text{ de casos de ETI o IRAG atendidos en el mismo periodo}} \times 100$

Para evaluar esta completitud se considera:

○ Es ideal 100% (pero es aceptable hasta en 90%);

○ Es buena entre los 89-71%;

○ Es insuficiente si < 71%.

2. Otra evaluación de completitud es verificar si todos los casos fueron notificados. Una aproximación de completitud si puede hacer a través de la verificación entre los casos con muestras de secreciones respiratorias si todos fueron notificados:

Porcentaje de casos de ETI o IRAG notificados entre los muestreados=

$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos de ETI o IRAG con muestra notificados en el periodo}}{\text{N}^\circ \text{ de muestras en el laboratorio en el mismo periodo}} \times 100$

Se espera que todos los grupos de edad y los dos sexos tengan la misma oportunidad de participar con sus muestras, es decir, que el porcentaje de casos con muestra entre los atendidos sea similar en los diferentes grupos de edad. Para permitir que la evaluación de los resultados de los virus identificados en los diversos grupos de edad representen a todos los grupos de edad de la población atendida, es necesario calcular la captación de casos para la toma de muestra según estos grupos de edad:

Se espera que todos los grupos de edad y los dos sexos tengan la misma oportunidad de participar con sus muestras, es decir, que el porcentaje de casos con muestra entre los atendidos sea similar en los diferentes grupos de edad. Para permitir que la evaluación de los resultados de los virus identificados en los diversos grupos de edad representen a todos los grupos de edad de la población atendida, es necesario calcular la captación de casos para la toma de muestra según estos grupos de edad:

Porcentaje de casos de ETI o IRAG de los diversos grupos de edad muestreados=

$\frac{\text{N}^\circ \text{ de muestras de ETI o IRAG en el laboratorio por grupo de edad en el periodo}}{\text{N}^\circ \text{ de casos de ETI o IRAG atendidos por grupo de edad en el mismo periodo}} \times 100$

Se espera que todos los grupos de edad y los dos sexos tengan la misma oportunidad de participar con sus muestras, es decir, que el porcentaje de casos con muestra entre los atendidos sea similar en los diferentes grupos de edad. Para permitir que la evaluación de los resultados de los virus identificados en los diversos grupos de edad representen a todos los grupos de edad de la población atendida, es necesario calcular la captación de casos para la toma de muestra según estos grupos de edad:

Consistencia

1. Cuando un establecimiento de salud siempre notifica un promedio de casos en determinada semana del año y de repente no notifica nada en la semana correspondiente, se debe investigar qué ocurrió. Por ejemplo, puede haber ocurrido alguna falla en la estructura local, como el cambio o ausencia del trabajo de la persona que notifica y que la persona que la reemplazó no conozca las definiciones operativas de la vigilancia.
2. Comparar la información de vigilancia con la de laboratorio. Es decir, verificar si existe correspondencia en los mismos grupos de edad, sexo, lugar de residencia entre los casos con muestras y los casos que notificados.

Todo dato u observación producto de la vigilancia que llame la atención de los profesionales de salud o que les parezca inusual o diferente (ejemplo: exceso de casos en un lugar o grupo específico), debe ser verificado en cuanto a su consistencia.

6 Vigilancia nacional intensificada

6.1 Introducción

La detección oportuna de un caso de infección respiratoria inusual o imprevisto o conglomerado de casos es esencial para la aplicación eficaz de medidas de control destinadas a limitar la morbilidad y la mortalidad. Un sistema de vigilancia de enfermedades infecciosas debe tener la capacidad de detectar y responder a un brote de influenza humana y de infección respiratoria atípica. Es más, la detección temprana de la transmisión sostenida de persona a persona de un virus con potencial pandémico es crucial para la aplicación de medidas de control destinadas a interrumpir o frenar la propagación de la enfermedad.

Un sistema de vigilancia nacional intensificado puede proporcionar una alerta temprana respecto a los brotes de enfermedades respiratorias con potencial pandémico. Tal sistema requiere que exista conciencia general sobre los factores desencadenantes de la notificación y un mecanismo de notificación eficaz. La capacitación para la vigilancia nacional implicará enseñar a los profesionales de salud a permanecer alerta ante un caso inusitado o imprevisto o un conglomerado de IRAG y a informar las autoridades de salud pública correspondientes. La integración de la vigilancia con las autoridades de sanidad animal es esencial para detectar los brotes que implican a enfermedades zoonóticas y para aplicar posteriormente medidas de control. La notificación debe dar lugar a una verificación y a una investigación de brotes cuando corresponda. El sistema existente de salud pública del país proporcionará la estructura básica para la información y la investigación. Como parte de las estrategias para enfrentar enfermedades emergentes y en el contexto del RSI (2005), muchos países han fortalecido las capacidades de respuesta a través de la formación de equipos de respuesta rápida que debieran ser utilizados para el control de estos brotes.

En la mayoría de los países, la población cubierta por los centros centinela será limitada y se concentrará en zonas geográficas específicas. Por consiguiente, la vigilancia nacional intensificada es complementaria a la vigilancia centinela y esencial para detectar casos y conglomerados de infecciones inusitadas o imprevistas.

Para mejorar la sensibilidad del sistema de vigilancia, se debe capacitar a los profesionales de salud y a posible notificadores dentro del sistema sobre la identificación y notificación de eventos. La inclusión de funcionarios forenses y otras personas con posible interacción con individuos afectados por infecciones respiratorias puede ampliar la cobertura del sistema más allá de los consultorios y los hospitales. El monitoreo sistemático de los informes de los medios de difusión y los rumores sobre enfermedades, también puede proporcionar conocimiento temprano de eventos de riesgo de salud pública. Las comunicaciones regulares, las alertas, las verificaciones y la capacitación de los periodistas potenciarán el sistema y mejorarán la sensibilidad del mismo.

La vigilancia nacional hará hincapié en la investigación y la respuesta a eventos de notificación obligatoria según se indica y se define en el RSI (2005) y en el protocolo de de la OMS para la respuesta y la contención rápida de la influenza pandémica (28, 32).

6.2 Objetivos

- Detectar oportunamente caso inusitado o imprevisto o un conglomerado de IRAG.
- Detectar oportunamente conglomerados de infecciones respiratorias con potencial pandémico.
- Iniciar la investigación y tomar medidas de control oportunamente.

6.3 Factores desencadenantes de la investigación

Los siguientes eventos deben ser notificados a las oficinas o servicios de vigilancia epidemiológica y la investigación inmediata, antes de la confirmación de laboratorio:

- Un número excesivo de casos de IRAG en un establecimiento de salud.
- Conglomerados de IRAG.
- Caso inusitado o imprevisto de IRAG.
- Cualquier rumor de conglomerados de IRAG, incluidas las enfermedades relacionadas con la exposición a animales.
- Otros posibles factores desencadenantes de la investigación como:
 - Muertes y enfermedad atípica en animales
 - Excesivo ausentismo en las escuelas, las instituciones y los lugares de trabajo.

Número excesivo de casos de IRAG

Debe iniciarse una investigación cuando se dé un número de casos de IRAG superior a un umbral establecido, ya sea en un área geográficamente definida o durante un período de tiempo corto.

Conglomerados de IRAG

Se define como conglomerado dos o más personas con IRAG, vinculadas social o geográficamente con aparición de los síntomas en un intervalo máximo de dos semanas entre sí (2). Estos pueden ser dos o más casos en miembros de la misma familia, del núcleo social o del trabajo.

Casos inusitados o imprevistos de IRAG

Las enfermedades que satisfagan las definiciones anteriores deben investigarse de inmediato en caso de:

- IRAG en trabajadores de salud u otra exposición laboral;
- IRAG en personas que ha viajado a zonas de alto riesgo de virus con potencial pandémico en las dos semanas anteriores;
- Caso de IRAG en personas jóvenes previamente sanas;
- Defunción por IRAG de causa desconocida;
- Todo caso en que el **profesional de salud perciba** como un caso inusitado o imprevisto.

La investigación debe iniciarse antes de la confirmación de laboratorio del agente causal. Los países que no tengan capacidad adecuada para establecer un diagnóstico probable en las 48 horas que siguen a la identificación de los casos inusitados de IRAG deben solicitar el apoyo inmediato de la OMS. Estos eventos pueden ser una señal de una transmisión eficiente y sostenida de persona a persona de un virus de la influenza con potencial pandémico o la aparición de un nuevo virus respiratorio .

Información no oficial o de rumores

Esta implica la verificación de los reportes no oficiales de infecciones respiratorias identificadas en los medios de comunicación, el público, los grupos de profesionales, los laboratorios, sistemas de información vía Internet, u otras personas de la red de vigilancia de la influenza. Puede consistir en un sólo caso, por ejemplo, informes de ETI en un trabajador avícola que haya estado en contacto con aves de corral con sospecha de infección por virus de la influenza, o un conglomerado de IRAG. A raíz de los casos de influenza por el virus aviar de tipo A/H5N1 que se han producido en el sudeste asiático (33), se ha demostrado que la vigilancia de la información no oficial o de rumores, es un aspecto importante de la vigilancia.

Casos humanos sospechosos de influenza relacionados con la exposición a animales

Hasta la fecha, los casos de infección humana por virus de la influenza aviar de tipo A han sido eventos esporádicos y raros, aun en las áreas donde el virus se ha difundido entre las aves de corral. Cualquier transición en el comportamiento y la epidemiología del virus que actualmente está en circulación puede indicar una mayor transmisibilidad entre los seres humanos y podría dar lugar a un evento suficientemente atípico para ser detectado por los médicos que estén alerta o por el sistema de salud pública.

Los casos humanos sospechosos de influenza relacionados con la exposición a animales incluyen situaciones donde al menos un caso con ETI o IRAG presenta antecedentes que indican firmemente la posible exposición al virus de la influenza aviar de tipo A, en las dos semanas previas a la aparición de los síntomas, como:

- Viaje o residencia en una zona afectada por brotes de influenza en las aves u otros animales,
- Contacto directo con aves muertas o enfermas u otros animales en una zona afectada,
- Contacto estrecho con casos humanos (vivos o fallecidos) de infección por virus de la influenza aviar o con una persona que tenga IRAG de origen incierto,
- Casos que impliquen la posible exposición laboral, incluido el trabajo como encargado del sacrificio de animales, veterinario, técnico de laboratorio o trabajador de la salud.

Con la finalidad de detectar las nuevas infecciones emergentes además de la posible infección por el virus H5N1, estos criterios son intencionalmente más amplios que los criterios de notificación establecidos por OMS para casos humanos sospechosos de infección por el virus H5N1 (34).

6.4 Organización del sistema de vigilancia nacional

La organización del sistema de vigilancia nacional dependerá de la existencia e infraestructura de la vigilancia, el sistema de salud pública y la jerarquía gubernamental del país, así como de la disponibilidad de recursos. Es importante formar y preparar equipos integrados de salud para la vigilancia y la respuesta rápida que incluyan a epidemiólogos, clínicos, técnicos de laboratorio, especialistas en comunicación, y autoridades de salud animal y salud pública. Los equipos se

establecerán de tal manera que les sea factible responder oportunamente a los casos desencadenantes notificados. Esto implicaría probablemente a los equipos de respuesta rápida nacionales y de nivel intermedio que estarían capacitados en las técnicas de investigación y las medidas de control de brotes. Los niveles estatales o provinciales y nacionales deben contar con recursos para disponer de los equipos de protección personal, las comunicaciones rápidas, el transporte y para la toma y envío de muestras.

De conformidad con el RSI (2005), es necesario hacer el diagnóstico de laboratorio dentro de las 48 horas siguientes a la detección de cualquier evento inusitado o imprevisto. Por consiguiente, se recomienda que las muestras tomadas en el marco de una investigación en estos casos o conglomerados se envíen directamente al laboratorio de referencia nacional para el procesamiento y el análisis con un nivel apropiado de bioseguridad o al centro colaborador de la OMS en los CDC. (4, 35, 36).

6.5 Capacitación y educación con respecto al sistema de vigilancia nacional

La ejecución de la vigilancia nacional debe incluir la capacitación intensiva, a escala nacional, de los posibles notificantes del sistema. Incluirá, como mínimo, a todos los prestadores de atención de salud, clínicos, técnicos de laboratorios de diagnóstico, funcionarios forenses, bioquímicos o farmacéuticos. También puede incluir a otras personas con exposición potencial a individuos que sufren infecciones respiratorias graves o atípicas, como curanderos, líderes religiosos o personas que realicen actividades de medicina alternativa. Todos los posibles notificantes del sistema deben tomar conciencia sobre los eventos desencadenantes, conocer el proceso de notificación y estar capacitados para informar oportunamente de los casos que deben ser notificados.

Además de la capacitación de los posibles notificantes del sistema, las campañas de educación y sensibilización del público a escala nacional mejorarán la sensibilidad del sistema. Los mensajes dirigidos a la población general por diversos medios de difusión, incluidas la prensa escrita, la radio y la televisión, pueden mejorar la conciencia sobre las infecciones respiratorias graves y atípicas. Estos mensajes de servicio público deben dar información general sobre las enfermedades, incluidos los factores de riesgo de infección, los métodos para reducir el riesgo individual y los casos que deben notificarse a las autoridades de sanidad pública o sanidad animal. Estos casos deben incluir los conglomerados de IRAG, enfermedades asociadas a la exposición a los animales o conglomerados de enfermedades en los animales. Al igual que los informes de enfermedades de notificación obligatoria realizados por los profesionales de atención de salud, los informes públicos de conglomerados de enfermedades en seres humanos o animales pasarán por los canales del sistema de salud pública existentes.

Se deben proveer entrenamientos para actualizar a los posibles notificantes del sistema en forma de boletines informativos, mensajes de alertas epidemiológicas, llamadas telefónicas o envío de mensajes por correo electrónico de los miembros del sistema de vigilancia y capacitación en el servicio. Además, las campañas públicas de información deben seguir indefinidamente para mantener el conocimiento público de las enfermedades, los casos notificables y el proceso de notificación. La vigilancia continúa de los conocimientos, las actitudes y las percepciones de los posibles notificantes del sistema y el público en general puede aportar información respecto al contenido de la campaña de educación y ayudar en la orientación de los mensajes.

Además, el personal del sistema de vigilancia debe hacer recordatorios regulares de los eventos de notificación obligatoria a los posibles notificantes y alertar y preguntar por los casos que reúnen los factores desencadenantes de la notificación y que pueden haber quedado sin notificar.

6.6 La notificación en el sistema de vigilancia nacional intensificada

En la medida de lo posible, la notificación de eventos desencadenantes se hará a través de los canales de notificación de salud pública existentes. En la mayoría de los países, la notificación empezará a nivel local, el cual debe ser capaz de iniciar con prontitud la investigación inicial del evento. Si la notificación se hiciera inicialmente a escala provincial o nacional, es preciso que el país pueda responder rápidamente a nivel local, ya sea alertando a los departamentos de salud locales o viajando inmediatamente al área de donde procede la notificación.

Posibles fuentes de notificación incluyen:

- Rumores o información difundida por los medios de comunicación o por fuentes no oficiales de posibles conglomerados de enfermedades en los animales o conglomerados de infecciones respiratorias graves inusitadas o imprevistas en los seres humanos.
- Comunicación de profesionales de salud
- Auditorías de los registros hospitalarios.
- Notificaciones de personas de la comunidad sobre posibles conglomerados de enfermedad en los animales o de infecciones respiratorias graves inusitadas o imprevistas en los seres humanos.
- Informes oficiales de casos sospechosos de enfermedades de notificación obligatoria.

Si un caso notificado es de gravedad baja y carece de características clínicas o epidemiológicas asociadas a la influenza aviar u otras infecciones por virus nuevos, quizá lo único necesario sea una verificación local. Sin embargo, investigaciones por los equipos de respuesta rápida podría iniciarse si hay características epidemiológicas o clínicas asociadas a infecciones por nuevos virus. Por ejemplo, una verificación local sería apropiada para un brote en niños escolares de una enfermedad respiratoria febril leve, sin antecedentes recientes de viajes o exposición a animales enfermos. Ya un brote de enfermedad respiratoria febril en trabajadores avícolas con exposición a aves enfermas requeriría una investigación por los equipos de respuesta rápida. En ambos casos la notificación debe ser hecha al nivel superior que corresponda.

6.7 Respuesta rápida a los factores desencadenantes de la investigación

Los factores desencadenantes de la respuesta a los eventos o brotes deben ser evaluados por las autoridades de salud pública para determinar si representan una emergencia de salud pública de escala local, nacional o internacional. Una vez que la emergencia de salud pública se establece, debe iniciarse una investigación de los brotes y la respuesta inmediata.

La comunicación de riesgos y las investigaciones de brotes de los casos sospechosos de infección por el virus H5N1 o de infecciones respiratorias atípicas deben realizarse en virtud de las directrices existentes

(37-40). Aunque las directrices de la OMS para la investigación de los casos humanos de la influenza aviar de tipo A (H5N1) son específicas de la enfermedad, gran parte de la orientación puede aplicarse a la investigación de las infecciones respiratorias virales con potencial pandémico. Recomendamos que este documento constituya la base para iniciar las investigaciones de brotes por el sistema de vigilancia nacional. La descripción detallada de la metodología de investigación de brotes, la respuesta y las comunicaciones de los brotes excede el alcance de este protocolo.

6.8 Responsabilidades de la vigilancia nacional intensificada

En cada nivel de la estructura de salud pública existente en un país, se debe designar a alguien como punto de contacto oficial para todas las notificaciones e investigaciones de estos eventos, los que estarán conectados o asociados a los Centros Nacionales de Enlace. Los individuos designados para la respuesta y el control de las infecciones deben tener el conocimiento y la capacitación necesarios para cumplir eficazmente sus responsabilidades. Lo ideal es que los equipos de respuesta rápida que respondan a los factores desencadenantes de la investigación estén ubicados en todo el país para que puedan investigar cualquier brote o evento en un plazo de 48 horas.

Las responsabilidades de la vigilancia nacional, según el nivel, se definen de la siguiente manera:

Nivel local

- Identificar y verificar los factores desencadenantes de los brotes.
- Notificar de inmediato el evento al nivel intermedio (regional), al nivel nacional o a ambos.
- Iniciar la investigación en los casos notificados (confirmación de casos).
- Tomar muestras clínicas.
- Aplicar medidas de control.
- Aplicar medidas correctivas, como el seguimiento una vez que se ha afrontado el brote.

Nivel intermedio

- Integrar la información de la región.
- Prestar y coordinar a este nivel si corresponde el apoyo técnico para la investigación con los equipos de respuesta rápida.
- Proporcionar ayuda en la ejecución de las medidas de control.
- Alertar del evento o brote a la red regional.
- Informar al nivel nacional.
- Mantener el equipamiento y la capacitación de los equipos de respuesta rápida.

Nivel nacional

- Integrar la información del evento o brote a nivel nacional.
- Garantizar la coordinación con otros implicados en el evento o brote (laboratorio, salud ambiental, sanidad animal).

- Prestar apoyo técnico a la investigación y velar por la aplicación de medidas de control.
- Coordinarse con el Centro Nacional de Enlace para el RSI (2005).
- Alertar a la red nacional y coordinar la respuesta nacional si corresponde.
- Formular recomendaciones en materia de medidas correctivas y vigilar su ejecución una vez que se haya controlado el brote.
- Asegurar el equipamiento, la capacitación de los equipos de respuesta rápida, y el uso de medidas de protección personal si corresponde.
- Difundir los resultados de la investigación de brotes o eventos estudiados.

6.9 Indicadores del desempeño del sistema de vigilancia nacional intensificada

Para evaluar la eficiencia y el éxito del sistema, se han establecido varios indicadores de proceso y de resultado. Al igual que en la vigilancia centinela, se recomienda realizar, en forma periódica o por lo menos una vez al año, evaluación del sistema. De esa forma, se puede velar por la calidad de los datos, el cumplimiento de los protocolos y la estandarización en todo el país. Tales evaluaciones pueden incorporar los siguientes aspectos:

- Examen de todos los informes de enfermedades de notificación obligatoria (oficiales y no oficiales) y de las medidas tomadas.
- Examen de todas las investigaciones de los equipos de respuesta rápida (haciendo hincapié en cada componente de la respuesta a los brotes; por ejemplo, clínico, epidemiológico, veterinario, laboratorio, comunicaciones y otros).
- Educación continua en lo que respecta sobre la vigilancia de eventos y protocolos de vigilancia centinela.
- Otras medidas de garantía de la calidad.

Los indicadores de proceso y de resultado se presentan en el siguiente cuadro³ y permitirán la evaluación de los sistemas en conformidad con los objetivos específicos de la vigilancia nacional:

³ Los indicadores de procesos y resultados se encuentran aún en etapa de revisión y mejora, y deben considerarse como preliminares.

| Objetivos específicos | Indicadores de proceso | Indicadores de resultado |
|--|---|--|
| Detección oportuna de casos de IRAG inusuales o inesperados. | Número de brotes de IRAG notificados en las 48 horas posteriores a la aparición por número total de brotes investigados. | Número de brotes de IRAG comprobados por número total de alertas de IRAG hechas. |
| Investigación por el sistema de atención de salud de cualquier informe de casos inusuales o inesperados de IRAG que provengan de cualquier fuente y, cuando sea apropiado, inicio de la investigación del brote. | Número de brotes de IRAG investigados en las 48 horas posteriores a la aparición por número total de brotes investigados. | Número de brotes investigados por número total de brotes notificado. Meta >90%. |
| Detección oportuna y comprobación de los brotes de ETI o de IRAG en grupos en riesgo de infección por el virus de la influenza aviar o por virus emergentes. | | |
| Detección oportuna de los brotes de virus con potencial pandémico. | | |
| Aplicación oportuna de medidas de control. | Número de brotes de IRAG investigados en los que las medidas de control se recomendaron en las 48 horas posteriores a la aparición por número total de brotes investigados. | Número de brotes de IRAG investigados en los que las medidas de control se tomaron en las 48 horas posteriores a la aparición por número total de brotes investigados. |

8 Referencias

1. World Health Organization. Resolution WHA 58.3: Revision of the International Health Regulations. [citado el 22 de noviembre de 2006], de http://www.who.int/ipcs/publications/wha/ihr_resolution.pdf.
2. World Health Organization. Resolution WHA 58.5: Strengthening Pandemic Influenza Preparedness and Response. 2005.
3. World Health Organization. Resolution WHA 59.2: Application of the International Health Regulations. 2005.
4. World Health Organization. WHO Influenza Laboratory Guidelines. Vol. 2006. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud, en preparación.
5. Harper S, Klimov A, Uyeki T and Fukuda K. Influenza. *Clin Lab Med* 2002;22:863-82, vi.
6. Heyman D. Control of Communicable Diseases Manual. 18.^a ed. Washington, DC: American Public Health Association, 2004.
7. Smith NM, S. BJ, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ and A. SR. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-42.
8. World Health Organization. Influenza Fact Sheet. 2003 [citado el 21 de noviembre de 2006], de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html>.
9. Cox NJ, Subbarao K. Influenza. *Lancet* 1999;354:1277-82.
10. Viboud C, Alonso WJ and Simonsen L. Influenza in tropical regions. *PLoS Med* 2006;3:e89.
11. Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D, et al. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J Virol* 2005;79:2814-22.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Update: influenza activity-United States and worldwide, 2005-06 season, and composition of the 2006-07 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:648-53.
13. Bright RA, Medina MJ, Xu X, Perez-Oronoz G, Wallis TR, Davis XM, et al. Incidence of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses isolated worldwide from 1994 to 2005: a cause for concern. *Lancet* 2005;366:1175-81.
14. Bright RA, Shay DK, Shu B, Cox NJ and Klimov AI. Adamantane resistance among influenza A viruses isolated early during the 2005-2006 influenza season in the United States. *Jama* 2006;295:891-4.
15. World Health Organization. Advice on Use of Oseltamivir. 2006 [citado el 21 de noviembre de 2006], de http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/useofoseltamivir2006_03_17A.pdf.
16. World Health Organization. Ten things you need to know about pandemic influenza. [citado el 22 de noviembre de 2006], de <http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic10things/en/index.html>.
17. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Update on Avian Influenza in Animals (Type H5) 2006 [citado el 4 de noviembre de 2006], de http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm.
18. World Health Organization. Situation updates - Avian influenza. 2006 [citado el 27 de noviembre de 2006], de http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/updates/en/index.html.
19. World Health Organization. WHO Global influenza surveillance [citado el 20 de noviembre de 2008], 2008, de <http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzane트워크/en/index.html>.

20. Organización Panamericana de la Salud. PAHO Strategic and Operational Plan for Responding to Pandemic Influenza (borrador). 2005 [citado el 22 de noviembre de 2006], de <http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/vir-flu-PAHO-Plan-9-05.pdf>.
21. Ministerio de Salud GdC. Sistema de Vigilancia Centinela de Influenza. 2002 [citado el 15 de diciembre de 2006], de <http://epi.minsal.cl/epi/html/normas/circul/sist-vig-influ.pdf>.
22. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Boletín Epidemiológico. 2005 [citado el 21 de noviembre de 2006], de http://www.msal.gov.ar/htm/site/sala_situacion/PANELES/boletines/boletin_23-2005.pdf.
23. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005;352:333-40.
24. Ministerio de Salud de Chile. Sistema de Vigilancia de la Influenza en Chile. 2002 [citado el 21 de noviembre de 2006], de <http://epi.minsal.cl/epi/html/frames/frame8.htm>.
25. Uez O, Savy V, Cordeiro OR, Del Mónaco R, Fidani JL and Rolla MN. Implementación de Unidades Centinela de Influenza [español]: Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación, Argentina, 2002.
26. World Health Organization. Resolution WHA 58.3: Revision of the International Health Regulations. 2005 [citado el 15 de diciembre de 2006], de http://www.who.int/csr/ihr/IHRWHA58_3-en.pdf.
27. World Health Organization. WHO Recommended Surveillance Standards. Second edition. 1999;2006 [citado el 27 de noviembre de 2006], 2006, de http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_CDS_CSR_ISR_99_2_EN/en/.
28. World Health Organization. WHO pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment. 2006; 2006 [citado el 27 de noviembre de 2006], 2006, de http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/draftprotocol/en/index.html.
29. World Health Organization. Chapter 7: Cough or Difficulty Breathing. Handbook IMCI Integrated management of childhood illness. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud, 2005:23
30. Organización Mundial de la Salud. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio (3.ª ed.). 2005 [citado el 27 de noviembre de 2006], de http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/CDS_CSR_LYO_2004_11SP.pdf
31. World Health Organization. WHO laboratory biosafety guidelines for handling specimens suspected of containing avian influenza A virus. 2005 [citado el 27 de noviembre de 2006], de http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/handlingspecimens/en/print.html.
32. World Health Organization. Resolution WHA 58.3: Revision of the International Health Regulations. 2005 [citado el 21 de noviembre de 2006], de http://www.who.int/ipcs/publications/wha/ihr_resolution.pdf.
33. Samaan G, Patel M, Olowokure B, Roces MC and Oshitani H. Rumor surveillance and avian influenza H5N1. *Emerg Infect Dis* 2005;11:463-6.
34. World Health Organization. WHO case definitions for human infections with influenza A (H5N1) virus. 2006 [citado el 27 de noviembre de 2006], de http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/case_definition2006_08_29/en/index.html.
35. World Health Organization. Recommended laboratory tests to identify avian influenza A virus in specimens from humans. 2005 [citado el 27 de noviembre de 2006], de http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/avian_labtests2.pdf.
36. World Health Organization. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection. Guide for field operations. 2006 [citado el 27 de noviembre de 2006], de

http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_CDS_EPR_ARO_2006_1/en/index.html.

37. World Health Organization. WHO pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment. 2006 [citado el 30 de mayo de 2006], 2006, de

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/protocolfinal30_05_06a.pdf.

38. World Health Organization. WHO guidelines for investigation of human cases of avian influenza A(H5N1). 2006 [citado el 27 de noviembre de 2006], de

http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_EPR_GIP_2006_4/en/index.html.

39. World Health Organization. WHO guidelines for investigation of human cases of avian influenza A (H5N1). 2006 [citado el 20 de noviembre de 2006], de

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/en/index.html.

40. World Health Organization. WHO Outbreak communication guidelines. 2005;2006 [citado el 27 de noviembre de 2006], 2006, de

http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_2005_28en.pdf.