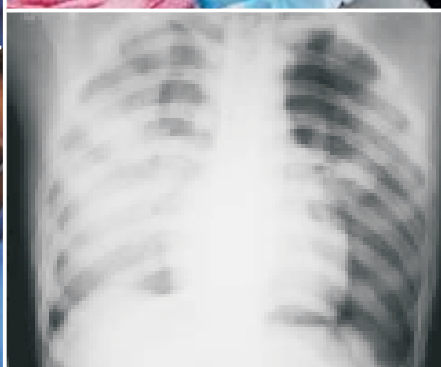




Ministerio de Salud
Personas que atendemos Personas



GUÍA DE INVESTIGACIÓN DE BROTES DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS E INFLUENZA



Dirección General de Epidemiología
2007



 **Ministerio de Salud**
Dirección General de Epidemiología

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

GUÍA DE INVESTIGACIÓN DE BROTES DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS E INFLUENZA

**PERU/MINSA/DGE 07/023 & Serie Herramientas
Metodológicas en Epidemiología y Salud Pública**

Diciembre - 2007

Serie de herramientas metodológicas N° 022
Ministerio de Salud del Perú
Dirección General de Epidemiología
Camilo Carrillo # 402, Jesús María Lima 11
Teléfono 433-6140 / 330-3403
Telefax 433-5428 / 433-0081 / 330-1534

Hecho el depósito Legal N° 2008-03738

URL: <http://www.dge.gob.pe>
Postmaster@dge.gob.pe

Diseño, diagramación e impresión
FS Editores S.A.C.

Arrasco Alegre Juan Carlos, Gómez Benavides Jorge Luis.
Guía de investigación de brotes de infecciones respiratorias agudas e influenza, Lima 2007
Lima: Ministerio de Salud; Dirección General de Epidemiología
60 pp.

INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS / INFLUENZA / PERÚ

**MINISTERIO DE SALUD
ALTA DIRECCIÓN**

Econ. Hernán Jesús Garrido - Lecca Montañez
Ministro de Salud

Dr. José Elías Melitón Arce Rodríguez
Viceministro de Salud

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA

Med. Gladys Ramírez Prada
Directora General

Elaboración de la presente edición:

Med. Jorge Gómez Benavides
Especialista en Medicina General Integral
Especialista en Epidemiología de Campo
Coordinador del Grupo Temático de
Enfermedades Zoonóticas e Influenza

Med. Juan Carlos Arrasco Alegre
Especialista en Epidemiología de Campo
Director de Epidemiología de la DIRESA Tumbes

Revisado por:

Med. Aquiles Vílchez Gutarra
Director Ejecutivo de Vigilancia Epidemiológica

Med. Paul Pachas Chávez
Director Sectorial de Respuesta ante
Emergencias Sanitarias

Cuidados de Edición

Biol. Rufino Cabrera Champe
Lic. Iliana Rojas medina

CONTENIDO

I.- FINALIDAD.	9
II.- OBJETIVOS.	9
III.- AMBITO DE APLICACIÓN.	9
IV.- PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.	9
V.- CONSIDERACIONES GENERALES:	9
5.1.- Las infecciones respiratorias agudas como problema de salud pública.	9
5.2.- Aspectos generales de la influenza.	10
5.3.- Pandemias de influenza.	15
5.4.- Fases de la pandemia por influenza según OMS.	15
5.5.- Conceptos básicos en el estudio de brotes.	18
VI.- CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS:	19
6.1.- Razones para investigar brotes de influenza.	19
6.2.- Objetivos de la investigación de brotes de infecciones respiratorias agudas e influenza.	19
6.3.- Cuando iniciar una investigación de brote de infecciones respiratorias o influenza.	19
6.4.- Acciones ante las sospecha de un probable brote de infección respiratoria aguda o influenza.	21
6.5.- Pasos para la investigación de brotes de infecciones respiratorias agudas e influenza.	21
6.5.1. Paso 0.- Identificar el brote.	22
6.5.2. Paso 1.- Prepararse para el trabajo de campo.	24
6.5.3. Paso 2.- Establecer la existencia de un brote.	26
6.5.4. Paso 3.- Verificar el diagnóstico.	28
6.5.5. Paso 4.- Establecer definiciones de casos y búsqueda de casos:	30
• Definiciones de casos.	30
• Búsqueda activa de casos.	31
• Visita a hospitales y otros sitios de atención.	34
• Vigilancia reforzada de influenza.	35
6.5.6. Paso 5.- Caracterizar el brote en tiempo, espacio y persona.	35
6.5.7. Paso 6.- Implementar medidas de control transitorias.	38

6.5.8.	Paso 7.- Plantear hipótesis.	39
6.5.9.	Paso 8.- Evaluar la hipótesis:	40
	• Obtención de muestras para laboratorio.	41
	• Confirmación del diagnóstico etiológico del brote.	42
	• Investigaciones de sanidad animal y del ambiente.	42
6.5.10.	Paso 9.- Procesamiento y análisis de los resultados.	43
6.5.11.	Paso 10.- Implementar medidas de prevención y de control.	44
6.5.12.	Paso 11.- Implementar la vigilancia mejorada de infecciones respiratorias.	46
6.5.13.	Paso 12.- Comunicación de los hallazgos.	47
VII.-	RECOMENDACIONES:	48
7.1.-	Pautas para la elaboración de planes de preparación frente a una pandemia de influenza.	48
7.2.-	Pautas para la comunicación en situaciones de brotes.	50
VIII.-	ANEXOS.	53
IX.-	BIBLIOGRAFIA.	57

GUÍA TÉCNICA DE INVESTIGACIÓN DE BROTES DE INFECCIONES RESPIRATORIAS E INFLUENZA

I.- FINALIDAD

Contribuir a mejorar la capacidad de respuesta de los servicios de salud frente a brotes de infecciones respiratorias agudas (IRA)^a e influenza como parte de la preparación frente a la amenaza de pandemia de influenza.

II.- OBJETIVO

2.1.- Objetivo general:

Fortalecer la investigación y control de brotes de infecciones respiratorias agudas (IRA) e influenza en el país.

2.2.- Objetivos específicos:

- 2.2.1. Sistematizar información actualizada acerca de la situación actual de la influenza y el riesgo de una potencial pandemia.
- 2.2.2. Estandarizar los procedimientos para las investigaciones de brotes de IRA e influenza.
- 2.2.3. Orientar las intervenciones para el control de brotes de IRA e influenza.

III.- AMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía técnica es de aplicación en los establecimientos del Ministerio de Salud a nivel nacional y de referencia para los otros integrantes del sector salud.

IV.- PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Investigación y control de brotes de IRA e influenza humana.

V.- CONSIDERACIONES GENERALES

5.1.- Las IRA como problema de salud pública

Las infecciones respiratorias virales agudas se encuentran entre las enfermedades más comunes del ser humano y se estima que constituyen la mitad o más de todas las enfermedades agudas. Se ha calculado que dos terceras a tres cuartas partes de los casos de enfermedades respiratorias agudas están causadas por virus. Se conocen más de 200 virus antigénicamente distintos, pertenecientes a nueve géneros diferentes que causan enfermedades respiratorias agudas¹.

En Estados Unidos, la incidencia de la infección respiratoria aguda (IRA) es de 3 a 5,6 casos por persona por año. Las cifras más elevadas se observan en niños menores de cinco años (6,1 a 8,3 casos por año). Los adultos presentan tres a cuatro casos por persona al año. La morbilidad por enfermedades respiratorias agudas justifica un 30 a 50% de ausentismo laboral en los adultos y un 60 a 80% de las ausencias escolares en los niños¹. En el país no se conoce la real magnitud de las infecciones respiratorias sin embargo constituyen la primera causa de atención por consulta externa en los establecimientos de salud y la primera causa de mortalidad general².

Una proporción considerable de estas infecciones virales afecta el tracto superior de las vías respiratorias, pero también pueden aparecer infecciones de la porción inferior del aparato respiratorio. La mayor parte de los virus respiratorios son capaces de

^a De aquí en adelante se denominará IRA a las infecciones respiratorias agudas.

causar más de un tipo de síndrome respiratorio y es frecuente que en un mismo paciente haya manifestaciones de varios síndromes^{1,3}.

Algunas de las infecciones respiratorias, de etiología viral principalmente, adquieren gran relevancia para la salud pública por el riesgo de ocasionar brotes, epidemias o pandemias con altas tasas de letalidad. Entre estos problemas de salud pública de mayor impacto se encuentran el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y la influenza aviar, que viene afectando a humanos, originada por un nuevo subtipo de influenza A, el H5N1, que desde el año 2003 causa gran preocupación. Tal es la implicancia que tienen estos eventos respiratorios que actualmente son enfermedades sujetas a notificación obligatoria internacional, como se establece en el nuevo Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005)⁴.

Según información de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el SARS, enfermedad respiratoria grave ocasionada por un virus ARN del tipo Coronavirus, se inició probablemente a principios del mes de noviembre del año 2002 en la provincia de Guandong de China y a partir del mes de febrero del siguiente año se diseminó a diferentes partes del mundo a través de los viajes aéreos. El número de casos reportados durante la epidemia fue de 8437 de los cuales fallecieron 812 personas (tasa de letalidad de 9,6%) distribuidos en 32 países, siendo China, Hong Kong, Taiwán y Singapur los que aportaron el mayor número de casos. En el continente Americano, Canadá fue el país que reportó mayor número⁵.

El SARS alertó al mundo acerca del impacto que puede tener una epidemia en una sociedad globalizada e interconectada así como la necesidad de organizar una respuesta global coordinada, con colaboración abierta y comprometida especialmente en lo que compete al intercambio de información y experiencias.

La Influenza es una enfermedad viral respiratoria aguda y contagiosa, afecta a cualquier edad y con mayor riesgo de complicaciones en ciertos grupos como los menores de 2 años, mayores de 65 años y en aquellos que tienen enfermedades crónicas. Cuando la influenza humana es causada por un nuevo virus del tipo A, constituye una seria amenaza para la salud pública tal como lo demuestran las grandes pandemias ocurridas en el siglo pasado (1918, 1957 y 1968) que ocasionaron gran morbilidad y mortalidad en el mundo.

El surgimiento reciente de un nuevo subtipo de virus influenza A H5N1 que viene originando grandes epizootias en aves de corral y en aves silvestres, especialmente en países del Asia, Medio Oriente, Europa y África, que tiene la capacidad de producir enfermedad en humanos con elevada letalidad representa actualmente el riesgo más importante de pandemia que afronta la humanidad, frente a la cual se vienen implementando planes de preparación y respuesta en todo el mundo.

Dada la importancia que tienen las IRA y el riesgo de una pandemia por un nuevo subtipo de virus influenza A, como el H5N1, es necesario desarrollar la capacitación y entrenamiento en todos los niveles del sistema de salud para implementar una vigilancia mejorada para detectar oportunamente los brotes y epidemias de las IRA, así como ejecutar las medidas de prevención y control con la finalidad de reducir su potencial impacto sobre la salud pública.

5.2.- Aspectos generales de la influenza.

La influenza es una enfermedad aguda que afecta las vías respiratorias que es ocasionada por algún tipo de virus influenza.

5.2.1. El Agente.

El virus de influenza pertenece a la familia Orthomyxoviridae, que incluye tres tipos de virus influenza: A, B, C. Sólo los dos primeros son de importancia en salud pública porque se presentan en forma epidémica.

Morfológicamente los virus influenza son esféricos, pleomórficos, con un tamaño de 80 a 120 nm de diámetro. Contienen una envoltura lipídica en la que se insertan glicoproteínas denominadas hemaglutininas (HA), neuraminidasas (NA), y una proteína de membrana (M2). Al interior de la envoltura se ubica la proteína matriz (M1) que está asociada con otra proteína estructural (NS2). El genoma viral está constituido por 8 segmentos de ARN de una sola hebra de sentido negativo.

El virus de influenza A se divide en subtipos en base a las glicoproteínas de superficie, son 16 hemaglutininas (H1-H16) y 9 neuraminidasas (N1-N9). La glicoproteína HA es una estructura importante de destacar debido a que cumple un rol fundamental en el inicio del proceso de replicación del virus y en ella radica, en gran parte, la especificidad de infección, de especie y de tejido; la secuencia de aminoácidos de regiones de su estructura está asociada con la virulencia de la cepa viral; y es el principal antígeno neutralizable del virus. Las epidemias de influenza están asociadas con cambios en esta estructura antigénica.

Mutaciones puntuales llevan a cambios en las proteínas virales permitiendo la evasión de la respuesta inmune y la aparición de enfermedad aún en presencia de anticuerpos previos. Esta situación es la que se ha denominado “drift antigénico” y se relaciona con los brotes de influenza estacional. En cambio si se produce un intercambio antigénico entre virus de influenza de diferentes especies con reordenamiento del genoma y generación de un nuevo subtipo viral se produce el fenómeno conocido como “shif antigénico” que es el mecanismo como se generan nuevos subtipos de virus de influenza con potencial pandémico.

Actualmente el mundo afronta una amenaza de pandemia por la emergencia de un nuevo subtipo de virus de influenza A, el H5N1, el cual viene generando grandes epizootias de aves y ocasionalmente a infectado a seres humanos con tasas de letalidad que superan el 60%.

5.2.2. El Reservorio

Para la influenza A los seres humanos constituyen el reservorio para las infecciones en personas; sin embargo los reservorios animales como los cerdos y las aves son fuentes de nuevos subtipos humanos que posiblemente surgen por recombinación genética. Nuevos subtipos de una cepa virulenta con nuevos antígenos de superficie ocasionan influenza con potencial pandémico al diseminarse en una población esencialmente no inmune.

Las aves constituyen el mayor reservorio para influenza A y juegan un rol preponderante en la cadena de transmisión del virus, con diseminación a otras aves y también a mamíferos. En las aves la influenza A puede producir una infección de tipo asintomática (virus de baja patogenicidad) y ocasionalmente una enfermedad con alta mortalidad (virus de alta patogenicidad).

Para los virus de influenza B y C el reservorio lo constituye el ser humano.

5.2.3. Modo de transmisión

La transmisión respiratoria ocurre cuando la infección es transmitida del tracto

respiratorio de una persona a las membranas mucosas (ojos, nariz, o boca) de otra persona. Esto usualmente ocurre por la tos o estornudo.

La transmisión respiratoria puede ser directa, por medio de gotitas de secreciones orales o nasales, o indirecta, por medio de superficies contaminadas o por microgotitas que viajan en el aire.

- **Transmisión de la influenza estacional**

Los virus de influenza humana estacional se propagan principalmente de persona a persona por medio de gotitas producidas cuando una persona infectada tose, estornuda o habla. Hay limitada evidencia de que la influenza humana estacional sea transmitida por medio del aire en general, pero la transmisión podría ocurrir durante procedimientos médicos que generan aerosoles. La influenza humana estacional puede persistir en el ambiente (por ejemplo, en superficies contaminadas) y así también ser propagada por medio de contacto directo o indirecto.

- **Transmisión del virus de la influenza aviar A H5N1⁶**

El mecanismo predominante es la transmisión directa ave humano y el factor de riesgo más frecuente es la manipulación de aves enfermas o muertas en la semana previa al inicio de la enfermedad. Otros factores de riesgo potenciales son: el sacrificio, desplume o preparación de aves de corral enfermas, jugar con aves enfermas, manipular gallos de riña o patos que aparentaban estar sanos y el consumir aves de corral o sus productos crudos o insuficientemente cocidos. También por desplumar cisnes.

A pesar de la extensa diseminación de las epizootias de influenza aviar H5N1 en las aves de corral, es muy rara la enfermedad por este virus.

Se han identificado conglomerados de enfermos con influenza aviar H5N1 en humanos con al menos dos casos relacionados epidemiológicamente en 10 países. El mayor conglomerado ha sido de 8 casos y más del 90% se ha presentado entre parientes. Probablemente se ha presentado limitada transmisión de persona a persona en contactos muy cercanos y sin protección con pacientes severamente enfermos. Las secreciones respiratorias y todos los fluidos corporales, incluyendo las heces deben ser considerados potencialmente infecciosos.

En la cuarta parte de los pacientes la fuente de exposición es desconocida y es probable la transmisión ambiente-humano.

También posee algún riesgo el consumo de productos contaminados con virus o el nadar o bañarse con aguas contaminadas.

5.2.4. Periodo de incubación

Para la influenza estacional el periodo de incubación es breve por lo regular de uno a tres días⁷.

Para la influenza causada por virus influenza A H5N1 es de 7 días o menos y en muchos es de 2 a 5 días⁶.

5.2.5. Periodo de transmisibilidad

En la influenza estacional una persona puede transmitir el virus estacional de influenza desde 1 día antes hasta 4-5 días luego de iniciado el cuadro clínico, y en niños pequeños e inmuno-comprometidos este período puede prolongarse hasta el séptimo día posterior al inicio de síntomas⁷.

No se ha determinado el periodo de transmisibilidad en la influenza A H5N1 en humanos, aunque existe información limitada de que el ARN viral puede ser detectado en el tracto respiratorio hasta por 3 semanas⁶.

5.2.6. Susceptibilidad⁷

Al surgir un subtipo nuevo, son igualmente susceptibles los niños y los adultos, excepto las personas que hayan estado expuestas en epidemias anteriores causadas por el mismo subtipo o por otro antigénicamente similar. La infección estimula la inmunidad contra el virus infectante específico, pero la duración e intensidad de la inmunidad dependen del grado de desviación antigénica y el número de infecciones previas.

Las vacunas producen respuestas serológicas específicas contra los virus utilizados y desencadenan respuestas de refuerzo contra cepas afines que hayan infectado al individuo.

TRANSMISIÓN INTERHUMANA DE LA INFLUENZA ESTACIONAL

La mayor parte del conocimiento actual de la transmisión de la influenza estacional en humanos esta basado en estudios epidemiológicos de la influenza humana y en algunos estudios experimentales en animales.

Las recomendaciones para prevenir y controlar la transmisión de humano a humano están basadas en lo siguiente:

1.- Aerosoles respiratorios infecciosos

Al toser, estornudar y hablar se pueden generar aerosoles respiratorios, los cuales contienen partículas de tamaños variables. El tamaño de las partículas es determinado por la fuerza y presión involucrada en su generación; a mayor fuerza y presión, el tamaño de las partículas son más pequeñas.

El tiempo que las partículas permanecen suspendidas en el aire está determinado por su tamaño, la velocidad de su salida, la humedad relativa y el flujo del aire.

- Las partículas de mayor tamaño (> 5 um) típicamente permanecen suspendidos en el aire por un periodo de tiempo limitado y alcanzan hasta un metro de la fuente (3 pies).
- Las partículas más pequeñas (< 5 um) se evaporan rápidamente y el residuo seco resultante (núcleo de las gotitas) se disemina a través del flujo del aire.

Las guías de control de la infección frecuentemente citan un tamaño de partícula de 5 um como punto de referencia para distinguir entre enfermedades propagadas por gotitas (partículas de mayor tamaño, > 5 um) y enfermedades propagadas por transmisión aérea (pequeñas partículas, < 5 um).

2.- Rutas de transmisión de influenza humana A

La evidencia disponible sugiere que la transmisión del virus de la influenza humana ocurre a través de múltiples rutas de transmisión.

Usando la actual terminología de la transmisión, la influenza es transmitida entre humanos vía gotitas (transmisión por gotitas), por contacto directo o indirecto (transmisión por contacto) y por aerosoles (transmisión por aire).

2.1.- Transmisión por gotitas

Las gotitas se generan durante la tos, estornudo y al hablar. La transmisión ocurre cuando las partículas de mayor tamaño ($> 5 \mu\text{m}$) que contienen agentes infecciosos que son propagados a través del aire y se depositan en la conjuntiva, mucosa nasal o la boca de un nuevo huésped. Las partículas más grandes no permanecen suspendidas en el aire por largos periodos; por tanto, no se requiere manejo especial del aire o la ventilación. La transmisión por grandes gotitas ha sido considerada como el principal modo de transmisión de la influenza.

2.2.- Transmisión por contacto

La transmisión por contacto puede ocurrir a través del contacto directo piel a piel o a través de contacto indirecto con virus del ambiente y la inoculación en la conjuntiva, nariz y boca, los cuales típicamente ocurren a través de las manos contaminadas.

- El contacto directo implica un contacto piel a piel y la transferencia de microorganismos entre una persona infectada o colonizada a un huésped susceptible, tal como ocurre cuando el personal de salud manipula pacientes, los baña o desempeña otras actividades de cuidados que requieren contacto físico. La transmisión por contacto directo también puede ocurrir entre dos pacientes (por ejemplo, por contacto con la mano), donde uno constituye la fuente del microorganismo infeccioso y el otro el huésped susceptible.
- El contacto indirecto implica contacto de un huésped susceptible con un objeto intermediario contaminado, usualmente inanimado tales como superficies contaminadas, equipos de cuidados del paciente, instrumentos, apósitos o manecillas contaminadas que no han sido limpiadas o guantes contaminados que no han sido cambiados entre pacientes.

El virus de la influenza humana sobrevive entre 24 a 48 horas en superficies no porosas y de 8 a 12 horas en tela, papel y pañuelos, a 35-49% de humedad y 28°C. El virus puede ser transferido de superficies no porosas a las manos por 24 horas y de papel a las manos por 15 minutos. Sin embargo, el virus de la influenza solamente puede ser recuperado de las manos hasta los 5 minutos y cuando hay alta concentración de virus. La sobrevivencia del virus de influenza también depende de las condiciones del ambiente.

2.3.- Transmisión por aire

La transmisión por aire ocurre por diseminación de los núcleos de gotitas (partículas $< 5 \mu\text{m}$, que pueden permanecer suspendidos en el aire por largos periodos) o de partículas de polvo que contienen el agente infeccioso.

La transmisión por aire puede diseminar agentes infecciosos por corrientes de aire e inhalación por un huésped susceptible en la misma habitación o a mayor distancia del paciente fuente, dependiendo de los factores ambientales; por lo tanto se requiere manejo del aire y la ventilación para prevenir la transmisión aérea.

Es probable que algunos procedimientos generadores de aerosoles (por ejemplo: intubación endotraqueal, nebulizaciones, broncoscopia) podría incrementar el potencial para la diseminación de núcleos de gotitas en la vecindad inmediata del paciente.

5.3.- Pandemias de influenza

Las cepas circulantes se caracterizan por su tendencia a acumular mutaciones anuales y causar epidemias recurrentes, fenómeno conocido como “drift” o “deriva antigénica”, que se presenta tanto en el virus influenza A y B. Existe otro tipo de variación antigénica, el “shift” o salto antigénico, que se presenta solo en el virus de influenza A, se define como la aparición de una nueva Hemaglutinina con o sin, una nueva Neuraminidasa, inmunológicamente diferente de las cepas que han circulado hasta entonces.

Los historiadores de la medicina afirman que la gripe ya era conocida en la antigüedad. Existe la posibilidad de que la epidemia descrita por Hipócrates en el año 412 AC. fuera de gripe. Otra pestilencia de perfiles similares fue la que afectó al ejército griego en el sitio de Siracusa, en el año 395 AC. El primer registro de una gran pandemia de gripe se refiere a la que ocurrió en Europa en el año 1580, aunque otras pueden haberse presentando mucho antes, desde entonces se han descrito 31 pandemias.

Durante el siglo XX se encuentran 3 pandemias:

- **Influenza española (1918):** Esta pandemia es el parámetro catastrófico con la que se comparan las pandemias esperadas. Se estima que en esta pandemia de un 20 a un 40% de la población mundial se enfermó, con un número de muertes que sobrepasó los 40 millones de personas a nivel mundial. Fue producida por el virus de influenza A/H1N1 que según estudios recientes, se transmitió y adaptó directamente de las aves al humano.
- **Influenza asiática (1957):** Los avances tecnológicos con respecto a la pandemia de influenza española permitieron una rápida identificación del virus causante (influenza A/H2N2). Este virus atacó niños, adultos jóvenes y mujeres embarazadas, aunque las tasas de mortalidad fueron más elevadas en adultos mayores.
- **Influenza de Hong Kong (1968):** Esta pandemia fue identificada primeramente en Hong Kong y fue causada por el virus de Influenza A/H3N2. Las personas mayores de 65 años murieron en mayor cantidad.

El virus H2N2 de la Pandemia de 1957 reemplazó al H1N1 de 1918, y en 1968, el H3N2 reemplazó al H2N2.

Posterior a estas pandemias, en el siglo pasado se conocieron tres alertas, una de influenza porcina en 1976, otra de influenza rusa en 1977 (cuando se reintrodujo el H1N1) y las más reciente de todas, la de influenza aviar de Hong Kong en 1997 (H5N1), este es el subtipo que hasta la fecha mantiene en alerta a la comunidad mundial como virus con potencial pandémico. Desde el año 2003 hasta enero del 2008, 14 países han reportado a OMS casos confirmados de influenza en humanos por el subtipo H5N1 del virus de la influenza A con una letalidad del 61%.

En el ser humano actualmente están circulando 2 subtipos de influenza A: el H1N1 y el H3N2. Estos virus, junto con el tipo B, son los que causan las epidemias anuales en humanos. Se les llama virus de influenza estacional.

5.4.- Fases de la pandemia por influenza según OMS¹⁰.

La OMS ha dividido el desarrollo de la pandemia en cuatro períodos: interpandémico, alerta pandémica, pandémico y post-pandémico. Cada período comprende distintas fases y corresponden a la situación de propagación del virus y cada una de ellas

Para que se presente una pandemia deben darse tres condiciones:

1. Debe aparecer un nuevo subtipo de gripe que no haya circulado previamente entre seres humanos, hecho que ya sucedió como lo demuestra la circulación del virus influenza AH5N1
2. El nuevo subtipo ha de ser capaz de provocar enfermedad en el ser humano; esto viene sucediendo con el virus de influenza aviar H5N1 que ha causado a la fecha más de 300 casos con una letalidad mayor del 60%; y
3. El virus debe ser capaz de transmitirse con facilidad de un ser humano a otro, hecho aún no demostrado en el brote de influenza aviar en humanos por H5N1.

Existen tres escenarios para la influenza en humanos:

- **La influenza estacional** que es originada por un subtipo de virus influenza A (que anteriormente originó pandemias de influenza como los subtipos H1N1, H2N2 y H3N2) y también por el virus de influenza B. Por lo que general se presenta anualmente en determinados meses del año.
- **La influenza aviar**, infección incidental de humanos por un virus de influenza aviar que puede comportarse muy agresivo (como el H5N1). Esta transmisión ave a humano aún no se da con facilidad.
- **La influenza pandémica**, que aun no existe como tal pero que podría tener su origen en un virus de influenza aviar y que sería capaz de producir una morbilidad y mortalidad mucho mayor a la ocasionada por la influenza estacional. Para que este virus exista, el virus aviar debe sufrir una recombinación o una adaptación.

implica un conjunto de acciones específicas.

En el **periodo interpandémico** aún no se han detectado nuevos subtipos del virus influenza en humanos y comprende la fase 1 y la fase 2:

- En la **fase 1** un subtipo del virus de la influenza que ha causado infección o enfermedad en el ser humano puede estar presente o ausente en los animales. Si está presente en los animales, el riesgo de infección o enfermedad para el

PERIODOS Y FASES DE LA PANDEMA DE INFLUENZA

Periodo Interpandémico

Fase 1:

No se ha detectado nuevos subtipos de virus de influenza en humanos. Un subtipo de virus de influenza que ha causado infección humana puede estar presente en animales. Si está presente en animales, el riesgo de infección o enfermedad humana es considerado bajo.

Fase 2:

No se ha detectado nuevos subtipos de virus de influenza en humanos. Sin embargo, un subtipo de virus de influenza que circula en animales tiene un riesgo considerable de enfermedad humana.

Periodo de Alerta Pandémica

Fase 3:

Infección(es) humana(s) con un nuevo subtipo, pero sin transmisión de persona a persona, o muy raras ocasiones de transmisión a contactos cercanos.

Fase 4:

Conglomerado(s) pequeño(s) con limitada transmisión interhumana, pero la diseminación es altamente localizada, sugiriendo que el virus no está bien adaptado a los humanos.

Fase 5:

Conglomerado(s) grande(s) pero transmisión interhumana aun localizada, sugiriendo que el virus está adaptándose mejor a los humanos, pero aun no es totalmente transmisible (riesgo sustancial de pandemia).

Periodo Pandémico

Fase 6:

Fase pandémica, transmisión creciente y sostenida en población general.

Periodo Postpandémico

Retorno al periodo interpandémico.

hombre se considera bajo. La preparación requiere planificación y medidas anticipadas.

- En la **fase 2** un subtipo del virus de la influenza animal que circula, plantea un gran riesgo para la salud humana. La presencia de infección en animales causada por un virus comprobadamente patógeno para el hombre puede plantear un riesgo mayor para la salud humana y justificar medidas de salud pública que protejan a las personas en riesgo.

El **periodo de alerta pandémica** se inicia con la detección de un nuevo virus en un ser humano y su progresión desde detección de conglomerados pequeños, hasta la aparición de conglomerados grandes con transmisión limitada entre personas, se reconoce tres fases:

- La **fase 3** implica la presencia de infección humana (uno o varios casos) con un nuevo subtipo vírico, pero sin propagación de persona a persona, o como máximo, raros casos de propagación a contactos cercanos. La aparición de casos de enfermedad humana aumenta las ocasiones para que el virus opere una adaptación o un intercambio genético a fin de mejorar su capacidad de transmisión de persona a persona. Se precisan medidas para detectar y prevenir la propagación de la enfermedad.
- En la **fase 4** uno o varios conglomerados pequeños con transmisión limitada de persona a persona, pero con propagación sumamente localizada. El virus ha aumentado su capacidad de transmisión de persona a persona pero no se adapta bien a los seres humanos y permanece aún muy localizado de manera

que los esfuerzos están dirigidos a retardar o contener su propagación.

- En la **fase 5** uno o varios conglomerados más grandes, pero con transmisión de persona a persona aún localizada, lo cual indica que el virus se adapta cada vez mejor a los seres humanos, pero tal vez no es todavía plenamente transmisible (riesgo pandémico considerable). Es esta, tal vez la última oportunidad para una intervención masiva y coordinada

El **período pandémico** involucra la fase 6 y la transmisión es acentuada y continuada en la población general:

- La **fase 6** implica un cambio importante en la estrategia de vigilancia y de respuesta, ya que el riesgo pandémico es inminente para todos los países. La respuesta nacional está determinada principalmente por la repercusión de la enfermedad dentro del país.

El **período pospandémico** implica un regreso al período interpandémico (niveles de enfermedad previstos con una cepa estacional), con necesidad de continuar la vigilancia y de actualizar periódicamente los preparativos. Puede requerirse una fase intensa de recuperación y evaluación.

5.5.- Conceptos básicos en el estudio de brotes

Un **brote o una epidemia** es la aparición de más casos de una enfermedad que los esperados en un área dada en un período de tiempo establecido¹¹.

Los brotes son emergencias que se acompañan de esfuerzos rápidos para salvar vidas y prevenir la aparición casos adicionales.

No hay criterios universales que puedan aplicarse para determinar que número de casos en exceso es suficiente para justificar la investigación. En la decisión de investigar un brote influyen factores como la gravedad de sus consecuencias para la salud y las circunstancias particulares en que se produjo. Así por ejemplo, un único caso sospechoso de influenza aviar, botulismo, envenenamiento por hongos, o de una enfermedad transmisible largamente ausente en una población u otra afección rara, debe considerarse como un brote y justifica una investigación epidemiológica, con notificación inmediata.

Muchos epidemiólogos usan los términos brote y epidemia de forma indiferente pero el público en general suele asociar el término "epidemia" a una situación de crisis. Algunos epidemiólogos restringen por ello el uso del término "epidemia" a situaciones que involucran gran número de personas afectadas, en una amplia zona geográfica¹⁰.

Un **conglomerado** (Cluster) es una agrupación de casos en un área dada, en un período particular sin considerar si el número de casos es mayor que el esperado¹⁰. Un ejemplo sencillo de conglomerado, es el incremento en el número de casos de IRA en el Servicio de Emergencias de un Hospital, pero si se demuestra que ese incremento está por encima de lo sucedido en años anteriores en el mismo periodo de tiempo y en la misma estación del año, se trataría de un brote epidémico.

Pandemia: Epidemia de presentación global o que afecta un área muy amplia, cruzando las fronteras internacionales y usualmente afectando a gran número de

personas¹².

VI.- CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1.- Razones para investigar brotes de influenza

La razón más imperiosa para investigar un brote de cualquier enfermedad que ha sido detectado es que la(s) fuente(s) de exposición a la infección pueden aun continuar presentes, por lo que al identificar y eliminar la fuente de infección, podemos prevenir casos adicionales.

El éxito de las estrategias para contener la emergencia de un virus pandémico de influenza es estrictamente dependiente del tiempo. Los modelos matemáticos indican la estrategia de contención, basada en la administración masiva de drogas antivirales, tiene posibilidad de éxito solamente si las drogas son administradas dentro de los 21 días siguientes de la detección del primer caso^{13,14}.

La implementación inmediata de medidas estándar da a la estrategia mayor probabilidad de éxito. La investigación de brotes de influenza permitiría detectar oportunamente la presencia de algún virus pandémico (como el virus influenza A H5N1) para la implementación de las medidas de contención a fin de controlar o retrasar la transmisión con mayores probabilidades de éxito.

6.2.- Objetivos de la investigación de brotes de IRA e influenza

- 6.2.1. Identificar y caracterizar precozmente brotes de IRA, de influenza estacional e infecciones respiratorias agudas graves (IRAG)^b a fin de implementar las medidas de control y/o contención oportunas para reducir el riesgo de diseminación.
- 6.2.2. Identificar las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de las infecciones respiratorias originadas por influenza y otros virus respiratorios incluyendo el modo de transmisión, sus manifestaciones y respuesta al tratamiento.
- 6.2.3. Detectar oportunamente la circulación de virus respiratorios emergentes (incluyendo virus potencialmente pandémicos como el virus influenza AH5N1) para la implementación de las medidas de contención a fin de controlar o retrasar su transmisión.
- 6.2.4. Determinar si el riesgo de influenza pandémica se ha incrementado, evidenciado por una transmisión inter - humana más eficiente (como del virus de influenza aviar H5N1).
- 6.2.5. Asegurar el intercambio oportuno de información entre epidemiólogos, clínicos, responsables de laboratorio, autoridades de gobierno para facilitar la toma de decisiones informadas a nivel local, regional y nacional.

6.3.- Cuando iniciar una investigación de brote de IRA o influenza

Los siguientes eventos deben ser motivo del inicio de investigación a fin de establecer si se está frente a un brote por cualquier tipo de enfermedad respiratoria:

- 6.3.1. Cuando el número de casos de IRAG en un establecimiento de salud (centro o puesto de salud, hospital, instituto especializado u otro), instituciones que

^b De aquí en adelante se denominará IRAG a las infecciones respiratorias agudas graves.

Los equipos de alerta respuesta de los diferentes niveles del sistema de salud deben iniciar la investigación de brotes cuando se presente un conglomerado de IRAG o un número de casos de IRAG superior a lo esperado, en un área geográfica definida y durante un período de tiempo determinado.

concentran población (cuarteles, escuelas, penales, asilos, entre otras) o en una comunidad, exceden lo cotidianamente observado.

6.3.2. Conglomerados de casos de IRAG: En lo que respecta a la detección de brotes de influenza, un conglomerado se define como tres o más personas vinculadas social o geoespacialmente con aparición de IRAG con un margen de 10 días entre si. Tales sucesos pueden ser signos de una transmisión eficaz y sostenida de la aparición de un virus respiratorio nuevo como el SARS y entre los cuales se incluye el virus de influenza aviar H5N1.

6.3.3. Casos atípicos de casos de síndrome gripal (SG) o IRAG: Las enfermedades que cumplan las definiciones anteriores deben investigarse de inmediato en caso de:

- IRAG en trabajadores de salud u otra exposición laboral.

La investigación debe iniciarse antes de la confirmación de laboratorio del agente causal. Las regiones que no tengan la capacidad adecuada para establecer un diagnóstico en las 48 horas que siguen a la identificación de los casos atípicos de IRAG debe solicitar el apoyo inmediato del nivel nacional. Tales sucesos pueden ser signos de una transmisión eficaz y sostenida de un virus respiratorio emergente, entre los cuales se incluye el virus de influenza aviar H5N1.

- IRAG en personas que viajan a zonas de alto riesgo.
- Brotes de IRAG que incluyan a dos o más miembros de una familia.

6.3.4. Presuntos casos humanos de influenza relacionados con la exposición a animales: Hasta la fecha, los casos de infección humana por virus de influenza aviar H5N1 han sido fenómenos esporádicos y raros, aún en las áreas donde el virus se ha difundido entre las aves de corral. Cualquier cambio en el comportamiento y la epidemiología del virus que actualmente está en circulación pueden indicar una mayor transmisibilidad entre los seres humanos y dará lugar muy probablemente a un suceso suficientemente "inusual" para ser detectado por el personal de salud que estén alerta o por el sistema de vigilancia epidemiológica. Los presuntos casos humanos de influenza relacionados con la exposición a animales incluyen situaciones donde al menos un caso con SG o IRAG presenta antecedentes que indican firmemente la posible exposición al virus de la influenza aviar H5N1, en los siete días previos a la aparición de los síntomas como:

- Viajes o residencia a una zona afectada por epizootas 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 sospechosos o confirmados de infección por virus de la influenza aviar en humanos o con una persona que tenga IRAG de origen incierto.
- Casos que impliquen la posible exposición laboral, incluido sacrificio de animales, veterinario, técnico de laboratorio o trabajador de salud.

- Otros pueden ser los conglomerados de defunciones de animales o el excesivo ausentismo en escuelas, instituciones y centros laborales relacionados a sintomatología respiratoria.
- Cualquier rumor de conglomerados de IRAG o de infecciones respiratorias atípicas, incluidas las enfermedades relacionadas con la exposición a animales.

6.4.- Acciones ante las sospecha de un probable brote de infección respiratoria o influenza

Ante la sospecha de ocurrencia de un brote epidémico es necesaria su notificación inmediata al nivel inmediato superior e iniciar la investigación del mismo. Para ello se debe organizar el equipo y preparar un plan para la investigación correspondiente.

- 6.4.1. La notificación de brotes, incluyendo cualquier sospecha de brote de IRA, SG, IRAG o de casos sospechosos de influenza por virus pandémico debe realizarse tan pronto como se tenga conocimiento del mismo. Para ello debe seguirse el flujo de notificación del sistema de vigilancia epidemiológica del país (Comunidad-Establecimiento-Microrred-Red-Oficina de Epidemiología de la Región-Dirección General de Epidemiología).
- 6.4.2. Recolección inicial y análisis de la información disponible y detallar algunos aspectos de importancia para preparación de la respuesta como:
 - Fecha de inicio del probable brote.
 - Descripción de los casos identificados: describiendo el Tiempo: fecha de inicio y evolución del brote; Espacio: Ubicación de ocurrencia del brote; Persona: Población afectada, características clínicas y epidemiológicas, viajes a zonas con transmisión de enfermedades similares, contactos, entre otros.
 - Establecimiento de Salud de referencia, considerando tiempos y vías de acceso, así como capacidad resolutive.
 - Información básica y complementaria necesaria:
 - ❖ Información demográfica: La información sobre la distribución de la población, por grupos de edad y áreas geográficas, será fundamental en el estudio de brote para establecer las tasas de incidencia de la enfermedad. En brotes con localización espacial muy concreta (escuelas, hospitales, prisiones, cuarteles etc.) será necesario conocer la población por aulas, servicios, un número de personas por ambiente, pabellones o grupos ocupacionales según sea el caso, etc.
 - ❖ Información socio-económica y cultural: A fin de conocer la posible existencia de situaciones de marginación social y económica, hábitos sociales, hacinamiento que implican un mayor riesgo para infecciones respiratorias.
 - Sanidad animal: Debe recabarse información acerca de epizootias o eventos de mortandad en aves domésticas o silvestres.
 - Antecedentes de casos y brotes similares en la zona: Lo cual nos servirá para comparar con el brote actual.
 - Recolección de Información de resultados iniciales o preliminares de laboratorio, si los hubiera.
- 6.4.3. Elaborar informe inicial con la información obtenida y remitirlo a la instancias superiores de la red de vigilancia.

6.5.- Pasos para la investigación de brotes de infecciones respiratorias e influenza^{15,16,17}

La investigación debe iniciarse inmediatamente después de la notificación. Si ésta comienza con retraso, se pueden perder datos importantes para el análisis.

Para la investigación de un brote de influenza, con algunas variaciones, se seguirán los siguientes pasos:

- 6.5.1. Paso 0.- Identificar el brote.
- 6.5.2. Paso 1.- Prepararse para el trabajo de campo.
- 6.5.3. Paso 2.- Establecer la existencia de un brote.
- 6.5.4. Paso 3.- Verificar el diagnóstico.
- 6.5.5. Paso 4.- Establecer definiciones de casos y búsqueda de casos.
 - Definiciones de casos.
 - Búsqueda activa de casos.
 - Visita a hospitales y otros sitios de atención.
 - Vigilancia reforzada de influenza.
- 6.5.6. Paso 5.- Caracterizar el brote en tiempo, espacio y persona.
- 6.5.7. Paso 6.- Implementar medidas de control transitorias.
- 6.5.8. Paso 7.- Plantear hipótesis.
- 6.5.9. Paso 8.- Evaluar hipótesis.
 - Obtención de muestras para laboratorio.
 - Confirmación del diagnóstico etiológico del brote.
 - Investigaciones de sanidad animal y del ambiente.
- 6.5.10. Paso 9.- Procesamiento y análisis de los resultados.
- 6.5.11. Paso 10.- Implementar de medidas de prevención y de control.
- 6.5.12. Paso 11.- Implementar protocolos de vigilancia.
- 6.5.13. Paso 12.- Comunicación de los hallazgos.

El orden de pasos señalados es solo referencial, comúnmente varios de ellos se desarrollan simultáneamente, y en muchas ocasiones unos se antepone a otros. Por ejemplo el establecimiento de medidas de control debe implementarse lo más pronto posible, por ejemplo apenas se conozca la fuente o el modo de transmisión de la enfermedad.

Por lo tanto, una buena investigación de brotes es un estudio organizado, “rápido y apropiado” que puede incluir exploraciones clínicas, inspecciones ambientales, recolección de muestras y análisis de laboratorio concomitantes sobre factores de riesgo y resultados procedentes de individuos con y sin la enfermedad.

6.5.1. Paso 0: identificar brotes de influenza y otras IRA.

El sistema de vigilancia epidemiológica del país genera información cuyo

análisis permite monitorear la tendencia de la incidencia de las IRA y constituye una fuente de información para la detección de brotes.

Las principales formas de vigilancia de los eventos de IRA están constituidas por:

- **Vigilancia de IRA en menores de cinco años.**

Se realiza en todas las unidades notificantes del sistema de vigilancia epidemiológica del país de manera obligatoria con una periodicidad de notificación semanal mediante el NOTI-SP que es el software oficial del país para la notificación.

Esta forma de vigilancia está basada en criterios clínicos y permite obtener información semanal acerca de:

- ❖ Incidente de episodios de IRAs agrupada por edad (menores de dos meses, de dos a once meses y de uno a cuatro años de edad) que se atienden en los establecimientos de salud.
- ❖ Principales formas clínicas de las IRAs en menores de cinco años (IRA no neumonías, neumonías no graves y neumonías graves).
- ❖ Información de casos hospitalizados.
- ❖ Defunciones intra y extrahospitalarias por IRAs

Su limitación es que vigila episodios de IRA sólo en menores de 5 años de edad.

- **Vigilancia de neumonías en mayores de cinco años.**

También se ha incorporado como un evento de notificación semanal obligatoria por todas las unidades notificantes del país la notificación colectiva de las neumonías en mayores de cinco años que permite tener información acerca de:

- ❖ Incidencia de episodios de neumonías en mayores de cinco años que son atendidos en los establecimientos de salud.
- ❖ Información de casos hospitalizados por neumonía en este grupo de edad.
- ❖ Información de defunciones intra y extra hospitalarias por neumonía.

La vigilancia en neumonías en mayores de cinco años aún no se ha consolidado y se encuentra en fase de implementación.

- **Vigilancia Centinela del SG.**

La Dirección General de Epidemiología, ha implementado establecimientos centinela para la vigilancia del SG en 21 lugares del país que permite tener información acerca de:

- ❖ Tendencia diaria y semanal de la demanda de atención por SG.
- ❖ Tipo de virus respiratorios circulantes.
- ❖ Estacionalidad de los virus respiratorios circulantes.

- **Vigilancia de neumonías graves en hospitales centinela.**
Se ha implementado la vigilancia de neumonía grave en hospitales centinelas de algunas capitales de departamento del Perú, cuya notificación a la Dirección General de Epidemiología es por internet.
- **Vigilancia de signos y síntomas.**
Esta forma de vigilancia se encuentra en proceso de implementación en algunos establecimientos del país. Permite al nivel local identificar conglomerados de signos y síntomas en forma diaria, lo que facilita la respuesta local inmediata. En lo concerniente a la vigilancia de IRA brinda información sobre la presencia de conglomerados de síndrome febril respiratorio.
- **Vigilancia de Rumores.**
Implica la vigilancia de la información no oficial acerca de la ocurrencia de brotes o defunciones por IRA difundidas en los diferentes medios de comunicación masiva (prensa, radio o televisión) o que son referidas por miembros de la comunidad, grupos de profesionales y otras personas.
- **Otros tipos de Vigilancia.**
Además de lo anteriormente señalado en el país se encuentra normada la vigilancia del síndrome febril respiratorio agudo como parte de la vigilancia Sindrómica y la vigilancia de las IRAG. El análisis de esta información también permitirá obtener información valiosa a fin decidir si se inicia una investigación de brote.

También es necesario implementar la vigilancia en entornos cerrados de grupos de personas que representan un mayor riesgo para la transmisión de influenza y otros virus respiratorios como: albergues, centros penitenciarios de sentenciados, cuarteles militares, escuelas de internados, asilos, orfanatos, hospitales, entre otros.

- **Otras fuentes.**
Registros diarios de atención, registros hospitalarios, registros de emergencias, informes, registros y resultados de laboratorio, registros de defunciones.

6.5.2. Paso 1: Prepararse para el trabajo de campo.

La preparación cuidadosa del trabajo de campo constituye una actividad de vital importancia para la investigación de brotes y se deben tener en cuenta los tres aspectos siguientes:

- **Investigación¹⁴:**
 - ❖ Debe conformarse un equipo multidisciplinario. Los miembros del equipo deben tener experiencia en epidemiología de campo, en aspectos clínicos, recolección de muestras de laboratorio, control de infecciones y movilización social. Otros miembros que también podrían ser considerados en el equipo incluyen personal de logística, veterinarios, especialistas en salud ambiental.
 - ❖ El tamaño y composición del equipo de investigación inicial puede variar dependiendo en parte de la magnitud y complejidad del evento según la

información o investigación inicial.

- ❖ Inicialmente, la investigación puede ser liderada por un epidemiólogo o un profesional entrenado en epidemiología, quien asumirá la responsabilidad en las primeras etapas de la investigación (verificar el diagnóstico y la existencia de la epidemia). Probablemente y a medida que la investigación progrese, será requerido más personal; por esto, la disponibilidad de personal entrenado debe ser un factor importante a considerar.
- ❖ La designación del líder del equipo y las funciones y responsabilidades de los integrantes del equipo es crítica para el desarrollo de la investigación.
- ❖ Revisión de la literatura relacionada a aspectos clínicos y epidemiológicos del evento a investigar así como reportes de intervenciones de eventos similares. También es necesario revisar, si lo hubieran, protocolos y guías nacionales así como recomendaciones internacionales para la intervención.
- ❖ Preparar el protocolo de investigación el cual deberá ser presentado por el líder del equipo a los miembros del equipo al iniciar la investigación de modo que todos los integrantes tengan claro el objetivo de la intervención y los procedimientos a seguir.
- ❖ Antes de desplazarse el equipo debe reunir información preliminar (por ejemplo descripción del área donde se realizará la investigación incluyendo la descripción de la infraestructura de salud y el sector agrícola, autoridad local de salud pública y salud animal, antecedentes relacionados al evento a investigar).
- **Administrativo:**
 - ❖ Coordinar la autorización para la investigación y para el desplazamiento del equipo.
 - ❖ Gestionar pasajes y viáticos oportunamente para el desplazamiento del equipo.
 - ❖ Establecer coordinaciones con autoridades locales y personal del establecimiento de salud de la jurisdicción informando de las actividades a realizar. Si se trata de brotes en instituciones como centros penitenciarios de sentenciados, cuarteles, colegios, hospitales debe realizarse coordinación oficial con las autoridades responsables de las mencionadas instituciones y establecer comunicación con su personal de salud si lo hubiera.
 - ❖ Elaborar el presupuesto y gestionar su aprobación y financiamiento. El presupuesto puede gestionarse ante las diferentes instancias de nivel superior. La Dirección General de Epidemiología, dependiendo de la magnitud del evento, apoya el financiamiento de investigaciones e intervenciones de brotes, para ello debe elaborarse el protocolo correspondiente y ser canalizado a través de las Oficinas de Epidemiología de las Direcciones de Salud.

- **Logístico:**

Reunir los materiales y equipos necesarios para la investigación de campo. Para el caso de brotes de IRA (SG, IRAG, casos sospechosos de influenza H5N1) es necesario garantizar la disponibilidad de:

- ❖ Equipo de protección personal (guantes de látex, mascarillas quirúrgicas, respiradores N95, mandilones, botas y protectores oculares).
- ❖ Kit de materiales para la recolección muestras de hisopado nasal y faríngeo en humanos (hisopos de dacrón, medios de transporte, adicionalmente para toma de muestras de sangre).
- ❖ Kit de materiales para recolección de muestras de origen animal, especialmente si se trata de casos de IRAG o casos sospechosos de influenza aviar (por ejemplo H5N1) relacionados a enfermedad o muerte de animales como las aves.
- ❖ Antivirales como oseltamivir (especialmente si se trata de casos de IRAG o casos sospechosos de influenza aviar H5N1).
- ❖ Materiales y equipos para el transporte adecuado de muestras.
- ❖ Medios de transporte para desplazamiento del personal, dependiendo de la accesibilidad del lugar y combustible.
- ❖ Equipos de comunicación.
- ❖ Medicamentos e insumos para la atención de los casos, dependiendo del acceso de la población afectada al establecimiento de salud o de la capacidad resolutive de este.

6.5.3. Paso 2: Establecer la existencia del brote.

Para la confirmación de un brote es necesario establecer si el número de casos observados, excede a lo que usualmente se presenta en la población de estudio para ese mismo periodo. Para efectos prácticos podemos seguir algunas pautas:

- Determinar el número de casos presentados (observados): Es necesario agotar todas las fuentes de información formal y no formal del sistema de vigilancia con la finalidad de estimar el número real de casos que hasta el momento se han presentado. No siempre se cuenta con información suficiente o procesada por lo que es necesario:
 - ❖ Verificar los registros de información del sistema de vigilancia epidemiológica, registros de atenciones de consulta externa, servicios de emergencia, registros hospitalarios, certificados de defunción, registros de laboratorios, entre otros.
 - ❖ Entrevistar al personal asistencial de hospitales, centros y puestos de salud.
 - ❖ Entrevistar a los casos identificados así como a sus contactos.

Con los casos identificados podemos tener un estimado de los casos que hasta ese momento se han presentado y probablemente correspondan al brote.

- Evaluar si los casos corresponden realmente al brote: Antes de determinar si los casos observados superan a los casos esperados es necesario tener en cuenta algunas situaciones que podrían incrementar el número de casos notificados sin corresponder necesariamente a un brote como:
 - ❖ Evaluar si hubo cambios en las definiciones de casos que pudieran hacerlas más sensibles y por tanto el sistema de vigilancia capta más casos que lo usual; como por ejemplo pasar de una vigilancia etiológica a una vigilancia clínica o sindrómica.
 - ❖ Mayor motivación o capacitación del personal para la identificación y notificación de los casos. Ejemplo con la finalidad de implementar el sistema de vigilancia centinela de influenza se capacita al personal de los establecimientos en los procedimientos operativos; a partir de lo cual los casos reportados superan ampliamente a los casos anteriormente notificados.
 - ❖ Cambios en los procedimientos de notificación de modo que el sistema sea más simple y flexible.
 - ❖ Nuevo personal de salud, el mismo que puede estar motivado en el estudio de las IRA como parte de la vigilancia de la influenza. Como por ejemplo asignar un médico a un establecimiento de salud donde no había profesional de la salud
 - ❖ Mejora en la capacidad diagnóstica. Ejemplo como parte de la implementación de la vigilancia centinela de influenza se capacita a personal del nivel local en procedimientos para la toma de muestras para diagnósticos de virus respiratorios.
 - ❖ Errores en la estimación de los casos esperados.
 - ❖ Cambios en la población. Como por ejemplo si en una determinada localidad se crea un nuevo asentamiento humano cuya población procede de otros lugares del país.
- Determinar el número de casos esperados: Luego de evaluar las consideraciones antes señaladas es necesario estimar el número de casos esperados.

Se entiende por casos esperados aquellos que sobre la base de experiencias anteriores, deberíamos observar en un periodo de tiempo y lugar, en ausencia de epidemia; es decir se trata de la frecuencia “habitual” de presentación de la enfermedad.

Para el cálculo de los casos esperados para un determinado periodo podemos hacer uso del cálculo de la mediana del quinquenio anterior para el mismo periodo, canales endémicos, análisis del comportamiento esperado, entre otros.

- Establecer si los casos observados exceden a los casos esperados.

Mediante el uso de algunas herramientas como el índice epidémico y el canal endémico es posible determinar si los casos observados superan a los casos esperados.

En instituciones cerradas como hospitales, cuarteles, colegios, centros penitenciarios, entre otros, es importante investigar los conglomerados de casos de SG, de IRAG o defunciones por IRA.

La presencia de un caso humano sospechoso de influenza aviar H5N1, también debe ser considerado como brote ya que no es usual su presencia y requiere una investigación.

6.5.4. Paso 3: Verificar el diagnóstico¹⁴.

En esta etapa se inicia prácticamente el trabajo de campo. Antes de visitar a los casos es recomendable entrevistarse con autoridades o líderes de las comunidades o instituciones afectadas. Los datos obtenidos de estas personas, así como los proporcionados por el personal de salud del establecimiento más cercano serán de mucha utilidad.

Debe realizarse en las primeras 24 a 48 horas de notificado el brote o conglomerado de SG o IRAG, para la recolección de información clínica y epidemiológica básica.

Se debe indagar, la fecha y forma de inicio, antecedentes de importancia (exposición a aves, ocupación y viajes realizados), principales características clínicas de la enfermedad así como cantidad de personas afectadas y sus principales características sociodemográficas.

Para verificar el diagnóstico se deben revisar los hallazgos clínicos y los resultados de laboratorio si estuvieran disponibles. El examen clínico minucioso de los casos y la recolección de una anamnesis detallada también ayudarán mucho. Se deberá disponer de una ficha clínico epidemiológica para el recojo de información (Anexo 01).

Se debe visitar a uno o más pacientes con la enfermedad, si el investigador no tiene el conocimiento clínico para verificar el diagnóstico, un médico calificado lo puede hacer. Sin importar los antecedentes del investigador, él debe ver y hablar con algunos pacientes para obtener una mejor caracterización de los cuadros clínicos y epidemiológicos y así desarrollar una imagen mental de la enfermedad y de los pacientes afectados por ella.

Ante brotes o casos de SG en comunidad o instituciones puede obtenerse muestras de hisopado nasal y faríngeo lo más pronto posible para confirmar el diagnóstico. Las pruebas

rápidas para el diagnóstico de virus de influenza pueden proporcionar resultados inmediatos durante el trabajo de campo.



Si el motivo de la investigación son casos de IRAG es necesario considerar información como:

- Fecha de inicio de la enfermedad.
- Fecha de reporte del caso(s).
- Datos del paciente (Por ejemplo nombre, dirección, número telefónico).
- Información demográfica (Por ejemplo edad, sexo).
- Historia de viajes en los 7 días previos al inicio de síntomas.
- Ocupación (anotar si es trabajador de salud o personal de laboratorio).
- Datos clínicos:
 - ❖ Tiempo de enfermedad.
 - ❖ Síntomas desde el inicio de la presentación.
 - ❖ Medicación administrada.
 - ❖ Hospitalización incluyendo datos de la admisión y estancia hospitalaria.
 - ❖ Condiciones preexistentes.
- Datos de laboratorio:
 - ❖ Recuento de leucocitos y fórmula diferencial.
 - ❖ Hemoglobina, plaquetas.
 - ❖ Aspartato amino transferasa (AST), alanino amino transferasa (ALT) y creatinina.
- Resultado de radiografías de tórax y otros exámenes auxiliares.
- Tratamiento antiviral.
- Otros tratamientos (por ejemplo oxígeno, intubación, antibióticos, corticoides).
- Complicaciones secundarias (por ejemplo: bacteriemia, neumonía)

Ampliando la investigación para la verificación del diagnóstico ante la sospecha de un caso de influenza aviar H5N1 en humanos¹⁴

Ante la sospecha de estar frente a un caso sospechoso de influenza aviar H5N1 en humanos es necesario ampliar la investigación para verificar el diagnóstico, siendo necesario investigar:

- Contacto con casos similares o sospechosos de influenza aviar en humanos (H5N1) en los 7 días previos al inicio de los síntomas.
 - Relación con el contacto.
 - Tipo de contacto (distancia al hablar, dormir en la misma habitación, cuidados en cama, otros).
- Historia de exposición a animales (pollos y otros animales) y a su ambiente en los 7 días previos al inicio de los síntomas.
 - Lugar de la exposición (granjas, corral, vivienda, durante la caza, otros).
 - Tipo de exposición a animales (por ejemplo desplume, sacrificio, despiece, preparación para consumo, limpieza de jaulas, juegos, entre otros).
 - Exposición ocupacional a animales o sus productos (por ejemplo sacrificio, granjeros, vendedor de aves, veterinarios, personal de laboratorio).
 - Consumo de productos animales crudos o insuficientemente cocidos (por ejemplo carnes, huevos, sangre, hígado).
 - Muerte de aves en el área.
 - Fecha de primer y último contacto.

- Determinar la composición familiar e identificar los contactos del caso incluyendo:
 - Contactos en el hogar y otros contactos en el trabajo, la escuela y comunidad ubicando a quienes tuvieron contacto no protegido desde un día antes hasta 14 días después de que el caso iniciara los síntomas.
 - Contactos en lugares de atención de la salud, tradicionales y no tradicionales antes de iniciar un adecuado control de infecciones.
- Preguntar acerca de posibles exposiciones del caso a aves/animales en los 7 días previos al inicio de la enfermedad incluyendo exposición a aves enfermas o muertas, aves silvestres, ambientes contaminados y otros animales sin tener en cuenta su estado clínico, especialmente aquellos que pueden haber consumido aves muertas (por ejemplo perros, gatos).
- Preguntar acerca de enfermedades o muertes en aves, gatos, cerdos u otros animales en la vivienda y áreas colindantes.
- Inspeccionar la vivienda y sus alrededores buscando evidencias de aves domésticas (por ejemplo: plumas, marcas de rasguños en la puerta o muebles, jaulas, huesos de aves).
- Mapear o fotografiar la vivienda y sus alrededores. Indicar su localización con respecto a otras viviendas vecinas, granjas, mercados, y cuerpos de agua que las aves podrían habitar.

bacteriana, sepsis, shock, insuficiencia renal, coagulopatías, falla multiorgánica).

- Resultado final (fallecido / vivo).

El uso de equipos de protección personal (EPP) por los investigadores durante la visita de la vivienda debe ser prioritario para proteger la salud de los investigadores. Las decisiones de su uso deben ser determinadas por las actividades a realizar (por ejemplo: recolectar muestras en personas o animales). Debe usarse EPP apropiados durante el contacto con personas sintomáticas en situaciones donde la transmisión inter-humana es sospechada.

6.5.5. Paso 4: Establecer definiciones de caso y búsqueda activa de casos.

Establecer definiciones de casos

Establecer una definición de caso es imprescindible. Permite discriminar los casos correspondientes al brote de aquellos que no lo son.

Cada uno de estos casos debe ser investigado individualmente y los datos deberán ser registrados en las fichas clínico-epidemiológicas. El registro completo de datos facilitará su análisis posterior.

En general, para la elaboración de la definición del caso se toma en cuenta los siguientes criterios:

- ❖ **Clínico:** Síntomas y signos más frecuentes de una enfermedad; la duración de cada uno de ellos y la secuencia en que se manifiestan.
- ❖ **Epidemiológico:** Toma en cuenta al inicio de la enfermedad en un determinado periodo de tiempo (ejemplo: primera semana de enero); en un determinado lugar (fiesta, escuela, etc.); y las características de la persona en estudio, exposición del caso a una determinada fuente de infección sospechosa (comida, agua, etc.).

- ❖ **Laboratorio:** Se refiere a la evidencia de la enfermedad o de la infección, e incluye: el aislamiento del agente, pruebas serológicas, inmunológicas y bioquímicas.

Estos criterios también son usados para especificar las categorías de casos:

- ❖ **Sospechoso:** Presenta solo algunos criterios clínicos y epidemiológicos compatibles con la enfermedad, sin prueba alguna de laboratorio que demuestre la infección (prueba negativa, inexistente o pendiente).
- ❖ **Probable:** Usualmente cuadro clínico y epidemiológico típicos compatibles con la enfermedad pero sin confirmación de laboratorio y que indican la presencia de una infección reciente.
- ❖ **Confirmado:** Usualmente cuadro clínico y epidemiológico típicos y pruebas de laboratorio concluyentes de una infección actual o reciente.
- ❖ **Descartado:** Son aquellos individuos que aunque pueden ser enfermos, no satisfacen los criterios clínicos o de laboratorio de los casos de enfermedad bajo investigación. Aunque reúnan el criterio epidemiológico.

La definición de caso es formulada cuando se ha establecido la presencia de un brote de IRA.

Si bien es importante usar definiciones de caso estandarizadas, por lo general la definición de caso, debe ser cuidadosamente considerada para cada brote.

A continuación se presentan algunas definiciones de casos utilizados durante brotes de SG:

- ❖ En un cuartel militar, durante la investigación de brote de SG se utilizó como definición de caso “Todo personal militar, del cuartel afectado, que a partir del 1 de abril presentó fiebre y dolor de garganta o tos”. En esta definición se utilizaron criterios clínicos y epidemiológicos para la identificación de casos. Para definir caso confirmado además de lo mencionado se consideró como criterio de laboratorio que fuera positivo a la prueba inmunofluorescencia indirecta (IFI).
- ❖ En un centro penitenciario de sentenciados, durante la investigación del brote de síndrome respiratorio agudo se utilizó como definición de caso “Todo interno o trabajador del establecimiento penitenciario que presenta tos o rinorrea con o sin fiebre a partir del 20 de febrero hasta la fecha de investigación”.

Para casos humanos de influenza aviar H5N1, la OMS ha desarrollado definiciones, que pueden ser adoptadas por las autoridades nacionales. Sin embargo podría ser necesario adecuar definiciones de casos a nivel local que incorporen periodos de tiempo, localidades, características clínicas de la enfermedad, exposiciones y otra información que sea específica para la investigación.

Inicialmente, siempre que sea posible, en la definición de caso pueden usarse criterios simples y objetivos a fin de facilitar su aplicación por los investigadores de campo. Conforme se desarrolle la investigación y se obtenga más información, las definiciones de casos pueden refinarse para mejorar su sensibilidad y especificidad.

Búsqueda activa de casos:

Una vez establecidas la definición de caso, el siguiente paso consiste en

DEFINICIONES DE CASOS USADAS EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS E INFLUENZA

Para la vigilancia de las IRA e influenza se han establecido las siguientes definiciones de casos:

- a. Síndrome gripal (SG).
- b. Infección respiratoria agudas grave (IRAG).
- c. Caso de influenza confirmado.
- d. Casos humanos de influenza aviar H5N1.

a.- Definición de caso de síndrome gripal (SG)¹⁸:

Se definirá como caso de síndrome gripal a toda persona que presente:

Fiebre (mayor o igual a 38°C) de inicio brusco y tos o dolor de garganta (*).

(*) Puede acompañarse de síntomas sistémicos como mialgias, postración, cefalea o malestar general.

b.- Definición de caso de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG)¹⁹:

La definición de caso de IRAG has sido adaptada del protocolo de la OMS sobre respuesta rápida y se establece según grupos de edad:

Para el caso de personas de 5 a más años de edad, IRAG se define como:

- Aparición súbita de fiebre superior a 38°C y
- Tos o dolor de garganta y
- Disnea o dificultad para respirar y
- Necesidad de hospitalización.

Para el caso de personas menores de 5 años de edad, IRAG se define como:

Cualquier niño menor de 5 años que en el que se sospeche clínicamente la presencia de neumonía grave o enfermedad muy grave y requiera de hospitalización.

c.- Caso confirmado de Influenza

Se considerará como caso confirmado de influenza a todo paciente con: Aislamiento de virus influenza de hisopado nasal y faríngeo ó de aspirado bronquial, ó detección del antígeno viral por inmuno-fluorescencia indirecta.

d.- Definiciones de casos humanos de influenza aviar H5N1

Las definiciones de caso H5N1 se aplican a la fase actual de la alerta pandémica (Fase 3) y pueden cambiar cuando esté disponible nueva información acerca de la enfermedad o su epidemiología.

Estas definiciones de casos tienen el objetivo de estandarizar la notificación de casos y no proporcionan descripciones completas de la enfermedad.

Específicamente en la vigilancia de casos humanos de influenza aviar H5N1 se utilizan las siguientes definiciones de casos:

1. Persona bajo investigación.
2. Caso sospechoso de H5N1.

3. Caso probable de H5N1.
4. Caso confirmado de H5N1.

d.1.- Persona Bajo Investigación:

- Una persona a quien las autoridades de salud pública han dispuesto investigar por posible infección H5N1.

d.2.- Caso sospechoso H5N1

- Una persona que presenta enfermedad respiratoria baja aguda inexplicada con fiebre (>38 °C), tos y dificultad respiratoria.

Y

- Una o más de las siguientes exposiciones en los 7 días previos al inicio de síntomas:
 - a. Contacto cercano (dentro de 1 metro) con una persona (pe. para cuidarlo, conversar con, o tocarlo) que es caso sospechoso, probable o confirmado H5N1;
 - b. Exposición (pe. Manipulación, sacrificio, desplumado, preparación para el consumo) a las aves de corral o aves silvestres o su restos o a los ambientes contaminados por sus heces en un área donde las infecciones H5N1 en animales o seres humanos se han sospechado o se han confirmado en el mes anterior;
 - c. Consumo de productos crudos o insuficientemente cocidos de las aves de corral en un área donde las infecciones H5N1 (en animales o seres humanos) se han sospechado o se han confirmado en el mes anterior;
 - d. Contacto cercano con un animal infectado con la cepa H5N1 confirmado por laboratorio con excepción de aves de corral o de aves silvestres (pe. gato o cerdo);
 - e. Manipulación de muestras (animal o humano) sospechosas de contener el virus H5N1 en el laboratorio u otro lugar.

d.3.- Casos probables de H5N1 (Notificar a OMS):

d.3.1. Definición probable 1:

- Una persona que satisface los criterios de caso sospechoso

Y

- Uno de los siguientes criterios:
 - a. Infiltrado o evidencia de una neumonía aguda en la radiografía de tórax más evidencia de insuficiencia respiratoria (hipoxemia, taquipnea severa)

ó
 - b. Confirmación positiva del laboratorio para una infección de influenza A pero con escasa evidencia de laboratorio para infección H5N1.

d.3.2.- Definición probable 2:

- Persona que fallece de una enfermedad respiratoria aguda inexplicada que se considera relacionada epidemiológicamente en tiempo, lugar y exposición a un caso probable o confirmado H5N1.

d.4.- Caso confirmado de H5N1 (Notificar a OMS)

- Una persona que satisface los criterios para un caso sospechoso o probable
- Y
- Uno de los siguientes resultados positivos conducidos en un laboratorio nacional, regional o internacional de influenza cuyos resultados para el examen de H5N1 son aceptados como confirmatorios por la OMS:
 - a. Resultados de PCR positivos a H5 en 2 pruebas usando dos blancos diferentes para el PCR, pe. primers específicos para la influenza A y hemaglutinina H5;
 - b. Un incremento del título de anticuerpo neutralizantes al cuádruple o más para H5N1 basado en la prueba de una muestra de suero en fase aguda (recolectada dentro 7 días después del inicio de síntomas) y de una muestra de suero en fase convaleciente. El título de anticuerpo neutralizantes en fase convaleciente igual o mayor a 1:80;
 - c. Un título de anticuerpos a la microneutralization para H5N1 de 1:80 o mayor en una sola muestra de suero recolectado a partir del día 14 después de inicio de síntomas y de un resultado positivo usando un análisis serológico diferente, por ejemplo, un título de 1:160 o mayor de la prueba de inhibición de la hemaglutinación con hematíes de caballo o un

realizar la búsqueda de los mismos con el propósito de determinar la verdadera magnitud (tanto numérica como en extensión) del brote.

Puede elaborarse algoritmos simples o una serie secuencial de preguntas directas (por ejemplo presencia de enfermos febriles respiratorios, datos de inicio de la enfermedad, datos de la posible exposición, etc.) para ser usadas por los investigadores en el nivel local (por ejemplo: trabajadores de salud o voluntarios de la comunidad) en el trabajo de campo. Esto ayudará a asegurar un procedimiento sistemático y consistente para la identificación y triaje de casos y sus contactos.

Ante casos de IRAG y sospechosos de H5N1, los esfuerzos para identificar casos adicionales en contactos cercanos son críticos para la prevención y control de la diseminación de la enfermedad. La búsqueda activa de casos debe centrarse en:

- ❖ Personas quienes pueden haber estado expuestas a la misma fuente que el caso.
- ❖ Personas con fiebre y con infección respiratoria baja inexplicada o personas que murieron presentando fiebre y sintomatología respiratoria.
- ❖ Personas con exposición a aves o animales, si se sospecha de casos de influenza aviar en humanos.

Del registro completo de los casos, de las características demográficas, socio-económicas, clínicas y epidemiológicas, dependerá en gran parte el éxito de la investigación. Las fichas clínico epidemiológicas deben diseñarse desde el planteamiento del protocolo de investigación. Esta ficha o registro puede actualizarse de acuerdo a los hallazgos. Por ejemplo es probable que no se hayan considerado algunas características. No olvide que es mejor que cada ficha tenga

un código, el mismo que debe coincidir con el código de los muestras.

Visita a hospitales y otros lugares de atención:

Como parte de la búsqueda activa de casos y de la ampliación de la investigación de casos, ante la identificación de IRAG y casos sospechosos de influenza H5N1, debe visitarse todos los lugares donde el caso recibió atención sanitaria tradicional y no tradicional. La visita debe realizarse independientemente de si el paciente murió o fue dado de alta a fin de:

- ❖ Obtener información acerca del caso:
 - i. Entrevistar a los médicos u otro personal de salud acerca de la enfermedad del paciente, curso clínico, tratamiento e información epidemiológica.
 - ii. Revisar historias clínicas y obtener copias si es posible.
 - iii. Obtener muestras adicionales del paciente.

- ❖ Revisar registros (por ejemplo: admisión, laboratorio, consultas) para identificar otros posibles casos con enfermedad febril respiratoria aguda tanto prospectivamente como retrospectivamente. La revisión retrospectiva de registros puede extenderse tanto tiempo como sea necesario (por ejemplo: meses, años) para establecer una línea basal de influenza o enfermedad respiratoria aguda.

- ❖ Identificar trabajadores de salud pacientes y otras personas que tuvieron contacto cercano, especialmente quienes podrían requerir quimioprofilaxis (ante casos de IRAG y casos sospechosos por influenza H5N1). En el Personal de salud que atendió al caso se debe monitorizar fiebre y sintomatología respiratoria (tos, dolor de garganta, dificultad para respirar) independientemente si utilizó o no EPP.

Además de visitar los hospitales y otros sitios de atención para la búsqueda de casos también es necesario realizar lo siguiente:

- ❖ Proporcionar orientación respecto a:
 - i. Manejo medico de personas con IRAG o con influenza H5N1.
 - ii. Procedimientos de control de infecciones.

- ❖ Averiguar si hay adecuado abastecimiento de:
 - i. Equipos de protección personal (EPP).
 - ii. Medicamentos antivirales para el tratamiento de pacientes y quimioprofilaxis del personal de salud.
 - iii. Terapia de soporte (por ejemplo: antipiréticos, antibióticos).
 - iv. Equipo para toma de muestra, almacenamiento, cadena de frío y transporte de material.
 - v. Funcionalidad de sala de aislamiento invertido.
 - vi. Funcionalidad de los sistemas de purificación de aire.
 - vii. Cumplimiento de normas de bioseguridad.

Vigilancia reforzada de influenza¹³

Ante casos de IRAG y sospechosos de H5N1, adicionalmente a la búsqueda activa de casos y contactos debe fortalecerse los sistemas de vigilancia establecidos en la zona incluyendo la vigilancia animal. La vigilancia puede ser mejorada mediante:

- ❖ Vigilancia activa en unidades de salud con servicios de emergencia y consulta externa;

- ❖ Incorporar otras fuentes de información: sector privado, curandero, laboratorios;
- ❖ Vigilancia activa en trabajadores del sector avícola / veterinario;
- ❖ Vigilancia de síntomas (fiebre y sintomatología respiratoria) a través de red comunitaria.

6.5.6. Paso 5.- Caracterización del brote en tiempo, espacio y persona.

Una vez establecida la existencia del brote y considerando la información obtenida, se puede iniciar la caracterización del brote en tiempo, espacio y persona (epidemiología descriptiva). Es un paso crítico porque:

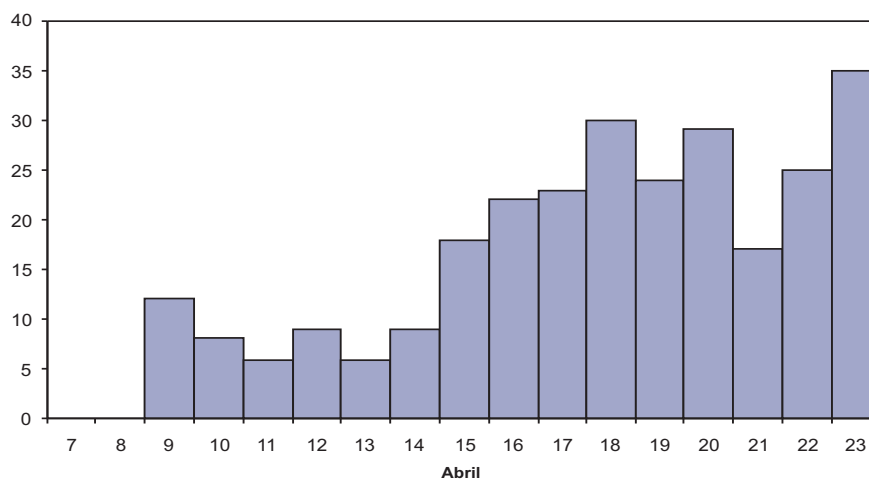
Al revisar los datos cuidadosamente se puede llegar a familiarizar con ellos y se puede evidenciar cuál es la información importante y confiable (como por ejemplo conglomerados de casos de IRA pueden estar relacionados y constituir un brote) y cuál es la información menos fiable (por ejemplo incrementos aparentes en los casos notificados de infecciones respiratorias debido a inoportunidad en la notificación).

Se puede llevar a cabo una descripción del brote a la luz de lo que ya se sabe sobre la enfermedad (fuente de infección, vía de transmisión, factores de riesgo, población afectada, etc.) para plantear hipótesis causales.

- Caracterización en tiempo.

La descripción en **tiempo permite** identificar en que momento se iniciaron los síntomas y aparecieron los primeros casos sospechosos, hasta el día en que se dejaron de presentar. Con esto se conocerá el momento de inicio y finalización del suceso ocurrido, así como el **periodo de incubación** y ayudará a establecer la hipótesis acerca del agente causal o causa responsable y el momento en que ocurrió la exposición.

Brote de influenza en un cuartel militar “X” del 9 al 23 de Abril del 2007

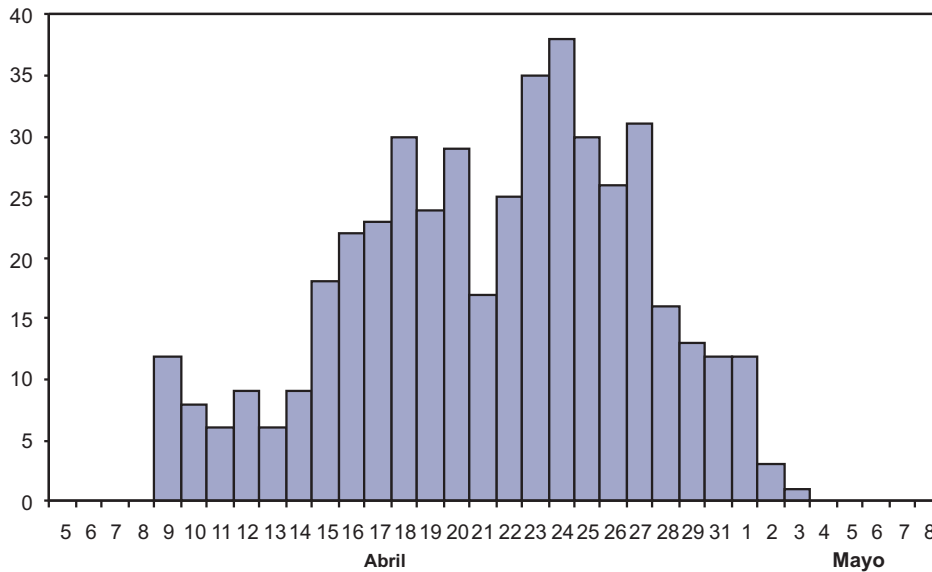


Adaptado del informe de brote - Oficina de epidemiología de la DIRESA Tumbes

Tradicionalmente se describe el curso de un brote o una epidemia en el tiempo dibujando un histograma del número de casos según fecha de inicio de los síntomas. Esta gráfica es llamada **curva epidémica** y da una visión de la magnitud del brote en el tiempo.

En forma específica, en un brote de cualquier evento de IRA o influenza una curva epidémica es importante porque:

Brote de síndrome gripal en un cuartel militar “X” del 9 de abril al 3 de mayo del 2007



Adaptado del informe de brote Oficina de epidemiología – DIRESA Tumbes

- ❖ Proporciona información para determinar en que momento del brote nos encontramos.
- ❖ Conocer su tendencia en el tiempo.

Como ejemplo se adjunta el gráfico de la curva epidémica de un brote de SG por virus influenza ocurrido en un cuartel militar “X” elaborado al día siguiente de haberse detectado el brote. En el mencionado gráfico se puede determinar que el día 23 de abril el brote se encontraba en un momento de transmisión establecida con una tendencia ascendente en el número de casos identificados y con seguridad se podía predecir que continuarían ocurriendo nuevos casos.

- ❖ Permite tener una idea de la magnitud de la epidemia.
- ❖ Identificar el tipo de epidemia (por lo general fuente propagada, pero puede ser fuente común de exposición a un paciente con influenza aviar H5N1 o exposición a aves con influenza aviar H5N1).
- ❖ Permite estimar los casos no reportados, antes, durante y después del brote.
- Caracterización en lugar.
Debemos valorar la distribución de los casos de acuerdo al lugar, a través de las siguientes preguntas:
 - ❖ ¿Cuál es la distribución geográfica predominante de la enfermedad, por localidad de residencia, trabajo u otra?
 - ❖ ¿Cuál es la probabilidad de enfermarse ante la exposición al agente en los diferentes lugares, barrios, escuelas, etc.?

El objetivo es elaborar un “mapa de casos” (con un mapa de la zona afectada en el que a cada caso se le asigna un punto) que tiene como finalidad permitirnos identificar la pauta de distribución en función del lugar.

Debemos recoger datos sobre el lugar de residencia (dirección concreta), calle, barrio y distrito donde se encuentra el caso y señalarlo sobre el mapa con un punto. Es posible que el brote de enfermedad que estamos estudiando se asocie con lugares diferentes al de residencia, por lo que deberemos recoger otros posibles lugares en donde el “caso” desarrolle parte de su actividad como: lugar de trabajo (ej. Forma clínica y ubicación de la misma), lugar de estudio o entretenimiento (colegios, parques, zoológicos), lugares que ha visitado de forma eventual en meses o días anteriores (dependiendo de la enfermedad que sospechemos), etc.

Cuando los brotes ocurren en instituciones cerradas, por ejemplo, los casos que aparecen en empleados de hospitales o enfermos al interior de un hospital deberían analizarse de acuerdo con el tipo de actividad o permanencia: piso, habitación, servicio, cama, etc. Por ejemplo, la investigación de brotes en los Centros Educativos podría organizarse por aulas.

- **Caracterización en persona.**
Las personas pueden describirse en función de sus características inherentes o adquiridas: edad, sexo, raza, estado civil, estado inmunológico, etc.; sus actividades: tipo de trabajo, juego, práctica religiosa, costumbres, etc.; las condiciones en las que viven: sociales, económicas, ambientales y posiblemente en otras formas. Estas características, actividades y condiciones son importantes porque pueden influir en grado elevado en quien tiene el mayor riesgo de adquirir una enfermedad específica o de experimentar estados indeseables para la salud (por ejemplo: las neumonías son más frecuentes en los grupos de edad extremos de la vida).

La asociación entre las características personales y el estado de enfermedad puede ser evidente precozmente y debe permitir dirigir su atención hacia estas características tratando de encontrar las respuestas sobre la naturaleza del brote.

**Tasa de ataque de síndrome respiratorio agudo por grupos de edad
Centro Penitenciario de Sentenciados “X”, Marzo 2003**

Grupo de edad	Total general	SRA	Tasa de ataque (%)
18 - 24 años	64	49	76.56
25 - 34 años	182	101	55.49
35 - 44 años	125	74	59.20
45 - 54 años	47	29	61.70
55 a + años	21	14	66.67
Total general	439	267	60.82

Fuente D.G.E.

Un estudio de los casos por edad es con frecuencia el procedimiento más importante y productivo en el análisis de la variable persona, puesto que la edad está, en general, más estrechamente relacionada con la ocurrencia de ciertas enfermedades que cualquier otra característica individual.

Es necesario por lo tanto confeccionar tablas de frecuencias y tasas de ataque

con la edad, sexo, ocupación, fuente de consumo de alimentos y otras variables, registrando así mismo, el estado actual del caso (estado de gravedad).

En el brote de IRA en un centro penitenciario de sentenciados se calculó las siguientes tasas de ataque por grupos de edad:

6.5.7. Paso 6.- Implementar medidas de control transitorias.

Las medidas de control transitorias en brotes de SG, IRAG e influenza humana por H5N1 tienen por objetivo reducir la oportunidad de transmisión secundaria y deben iniciarse tan pronto como las investigaciones preliminares confirmen la existencia del brote y no debe esperarse la confirmación por laboratorio.

En la actualidad muchas de estas medidas están siendo aplicadas rutinariamente en brotes de influenza aviar H5N1, caracterizados por presentación de casos humanos esporádicos sin evidencia de una eficiente transmisión de persona a persona.

Las medidas inmediatas incluyen:

- Control de infecciones y el uso de EPP por personal que atiende a los casos.
- Intensificar la promoción de la higiene respiratoria y el lavado de manos.
- Limpieza doméstica, usando productos de limpieza del hogar para reducir la transmisión vía fomites y por secreciones respiratorias que contaminan superficies.
- Aislamiento de casos clínicos con enfermedad respiratoria de moderada a severa en salas individuales o en salas de aislamiento respiratorio (aislamiento por cohortes).
- Identificación de personas que tuvieron contacto cercano con un caso para su cuarentena voluntaria en el hogar y el monitoreo diario de fiebre y sintomatología respiratoria.
- Si se sospecha de un caso de influenza por H5N1, administrar antivirales como tratamiento y si el stock lo permite administrar quimioprofilaxis a los contactos cercanos.
- Manejo y eliminación de desechos contaminados en forma adecuada.

6.5.8. Paso 7.- Plantear una hipótesis.

A partir de la información obtenida, se elabora una hipótesis preliminar respecto de por qué ocurrió el brote y el grado de riesgo para la población. En esta hipótesis se describe el evento, determinando la(s) fuente(s) y la(s) ruta(s) de la exposición.

Para la elaboración de las hipótesis es necesario tener en cuenta algunas consideraciones:

- Identificar el(los) objetivo(s) que se quiere lograr con la investigación de brote. Por ejemplo:
 - ❖ Identificar el agente etiológico de un brote de SG en la población de un asilo de ancianos.
 - ❖ Identificar los factores asociados a la ocurrencia del brote de influenza en un cuartel para implementar medidas para prevenir brotes futuros.
 - ❖ Identificar toda la información relacionada al brote que esté disponible y que sea de importancia para plantearse la hipótesis. Por ejemplo en un brote de infecciones respiratorias en una escuela es importante analizar las características clínicas de los casos que hasta ese

momento se hayan presentado, información acerca de las características de tiempo, espacio y persona la población afectada, algunos resultados de laboratorio entre otros.

- Como resultado del análisis de la información disponible y teniendo en consideración el objetivo planteado se planteará la hipótesis como una consecuencia del análisis de los aspectos comentados en los ítems anteriores. Por ejemplo, plantear que el brote de SG de la escuela, mencionada en el ítem anterior, es por virus influenza o algún otro virus respiratorio.

El proceso de formulación de una hipótesis, se va formando desde el momento que se tiene conocimiento de la existencia del probable brote; que por lo general se realiza en función de su etiología, fuente y forma de diseminación y de los factores de riesgo asociados. Por ejemplo: al momento de observar el incremento de casos de enfermedad respiratoria aguda en la emergencia de un hospital el investigador se va preguntando:

- ❖ ¿Existe asociación entre los casos?
- ❖ ¿Cuándo se inició el brote?
- ❖ ¿Cuál es la población afectada?
- ❖ ¿Cuál es el agente causal del brote?

En algunos brotes, la fuente de contagio y el mecanismo de transmisión son evidentes. A pesar de ello, se debe volver a analizar la situación con espíritu crítico porque la conclusión obvia no es siempre la correcta.

Ante la sospecha de casos de influenza aviar en humanos (H5N1) las hipótesis estarán relacionadas a:

- ❖ Confirmar el diagnóstico de infección de influenza aviar y por tanto identificar el agente etiológico.
- ❖ Si la fuente de infección fueron animales o humanos.
- ❖ Evaluar la eficiencia de la transmisión interhumana.
- ❖ Determinar si los factores de riesgos de influenza pandémica se ha incrementado, entre otras.



Ante la presencia de conglomerados de casos o brotes de casos sospechosos de influenza pandémica las hipótesis deben estar orientadas a su confirmación.

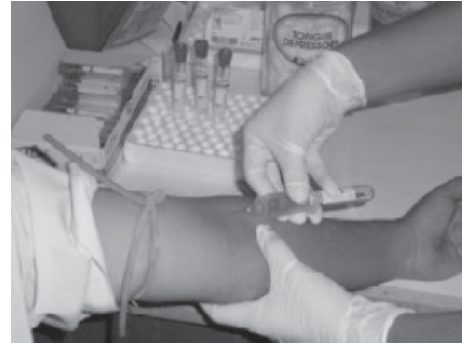
No siempre es posible demostrar que una hipótesis es correcta, sin embargo a pesar de ello es importante plantearse una, la misma que puede irse reformulando de acuerdo a la información adicional o evidencias que se vayan obteniendo en el curso de la investigación. Si la hipótesis planteada es falsa debe replantearse.



6.5.9. Paso 8.- Evaluar las hipótesis.

Luego de plantearse las hipótesis que tratan de explicar el aspecto del brote que interesa conocer es necesario evaluarlas a

fin de verificarlas si son ciertas o falsas. En la investigación de campo, se pueden evaluar las hipótesis de dos maneras: comparando la hipótesis con los hechos establecidos o usando la epidemiología analítica para cuantificar las relaciones y explorar el papel del azar.



Es posible usar la primera forma cuando la evidencia clínica, de laboratorio, de ambiente y/o epidemiológica da tanto apoyo a la hipótesis que no es necesario hacer una evaluación formal. Por ejemplo si como hipótesis se plantea que el agente causal de un brote estacional de IRA es el virus de influenza A, los resultados del examen mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) o la confirmación por cualquier otro método de laboratorio sumado a las características clínico epidemiológicas, es suficiente para confirmar nuestra hipótesis.

En muchas situaciones las cosas no son tan claras y es necesario recurrir a la epidemiología analítica para evaluar las hipótesis. Una característica importante de la epidemiología analítica es que recurre a un grupo de comparación para cuantificar las relaciones entre la exposición y la enfermedad lo que permite evaluar las hipótesis sobre relaciones causales. Se puede realizar:

- ❖ Estudios de casos y controles (Cálculo de razón de prevalencias, OR).
- ❖ Estudios de cohortes (Cálculo de riesgo relativo, RR).
- ❖ Análisis bivariado y multivariado.
- ❖ Obtención de muestras para laboratorio .

La recolección y envío de las muestras clínicas al laboratorio constituye uno de los procedimientos más importantes de la investigación. Para facilitar la identificación del agente causal es preciso tomar las muestras correctamente, evitando su contaminación. El laboratorio debe estar preparado para suministrar el material necesario y adecuado para la recolección, envases, mambretes, utensilios, medios de transporte, etc., así como las instrucciones de recolección y envío de las muestras.

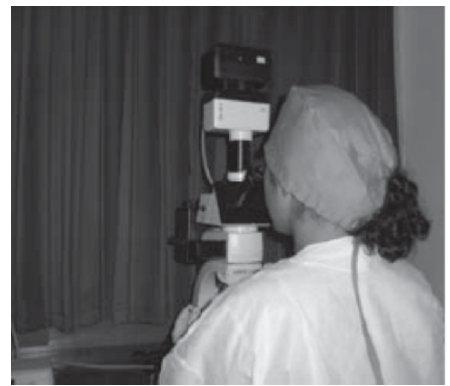
Las muestras son recolectadas por el servicio de salud que está atendiendo a cada paciente. En aquellos pacientes que en el momento de ser entrevistados continúan con los síntomas y aún no se haya efectuado el análisis, el equipo investigador recoge las muestras y las remite al Laboratorio del servicio de salud local, en donde se decidirá el destino de las mismas.

Cuando el análisis de las muestras recolectadas, no pueda realizarse a nivel local, las muestras deberán ser remitidas a los laboratorios del nivel regional o central (Instituto Nacional de Salud), bajo estrictas medidas de conservación a fin de preservar la integridad de las mismas.

Para el caso de investigación de brotes de SG, IRAG o casos sospechosos de influenza por H5N1 los principales tipos de muestras para confirmar el diagnóstico están dadas por muestras respiratorias y en algunos casos muestras de suero.

Muestras respiratorias:

- ❖ La toma de muestras debe realizarse dentro de las 72 horas después de la aparición de los síntomas. La frecuencia de resultados falsos negativos en las pruebas de inmunofluorescencia aumentará a medida que disminuya la eliminación de virus.
- ❖ El tipo de muestras a obtener son las siguientes:
 - i. En los casos de SG en adultos o niños mayores de 5 años, la muestra respiratoria a tomar será el hisopado nasofaríngeo y en los casos de niños menores de 5 años se recomienda el aspirado nasofaríngeo.
 - ii. En las IRAG, se recomienda el hisopado o aspirado nasofaríngeo. Si el paciente esta intubado hacer un aspirado traqueal o durante el lavado bronquioalveolar.
 - iii. Ante la sospecha de casos de influenza por H5N1, el hisopado faríngeo es el mejor procedimiento actualmente.
- ❖ Las muestras deben mantenerse refrigeradas en medios de transporte y se enviarán cuanto antes al laboratorio, donde se conservarán a una temperatura de 4°C hasta su procesamiento.



Muestras de suero:

Cuando el brote se presenta en lugares poco accesibles (por ejemplo comunidades indígenas amazónicas) o donde no se puede remitir inmediatamente las muestras en condiciones adecuadas, se debe tomar muestras pareadas de suero:

- ❖ De fase aguda (dentro de los 7 días de iniciado los síntomas) y
 - ❖ De fase convaleciente (14 o más días después de iniciado los síntomas).
- Confirmación del diagnóstico etiológico del brote.

El diagnóstico etiológico (causal) confirmatorio se determina en el laboratorio, por aislamiento e identificación del agente causal de las muestras provenientes de los pacientes de acuerdo a la hipótesis planteada.

Para el caso de brotes de SG, IRAG o casos sospechosos de influenza H5N1 el procesamiento de las muestras para confirmación etiológica se realizará según niveles de complejidad.

- ❖ En el laboratorio local o regional las muestras se procesarán y analizarán para detectar la presencia de antígenos víricos (Adenovirus, virus de la influenza A y B, Parainfluenza y virus sincitial respiratorio) usando la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI).
- ❖ De estar disponible pueden utilizarse pruebas rápidas para diagnóstico

- de virus de influenza.
- ❖ Las muestras con resultados positivos a virus de influenza A en los análisis mediante IFI deben ser enviados al laboratorio de referencia nacional para caracterización antigénica y de ser el caso caracterización genética.
- ❖ Luego el laboratorio de referencia nacional debe enviar los aislados víricos a los centros colaboradores de la OMS contra la influenza (CDC de Atlanta).

La fijación del complemento (CF) y la inhibición de la hemaglutinina (HI) son los exámenes serológicos más comúnmente usados. El examen clave es HI, el cuál depende de la habilidad del virus para aglutinar los eritrocitos de humano o de pollo y la inhibición de este proceso por el anticuerpo específico. El diagnóstico requiere al menos de un aumento de 4 veces sobre los títulos de anticuerpos.

- Asegurar investigaciones de sanidad animal y del ecosistema humano.

Si la presunción es que se está frente a un caso de influenza H5N1 los investigadores de salud pública deben trabajar coordinadamente con los investigadores de salud animal para evaluar el rol de la infección de influenza A (H5N1) en aves silvestres o domésticas y otros animales como fuentes de posible exposición para casos humanos. Esto es particularmente importante en localidades donde la influenza aviar (H5N1) no ha sido previamente bien documentada en poblaciones de aves u otros animales y/o la fuente de exposición para los casos humanos es incierta.

Las visitas de campo para investigar la ocurrencia de enfermedad entre aves y animales en lo que es cuantitativa y cualitativamente inusual (por ejemplo gran número de aves muertas) puede incluir:

- ❖ La vivienda del caso y sus alrededores especialmente el corral de traspatio.
- ❖ Granjas de aves cerca de la vivienda del caso.
- ❖ Mercados de aves vivas cerca de la vivienda del caso.
- ❖ Lugares frecuentados por aves silvestres (por ejemplo lagos).
- ❖ Algún otro lugar de importancia que el paciente haya visitado en los 7 días previos al inicio de la enfermedad.

Antes de tomar alguna muestra es importante que los investigadores se familiaricen con la correcta técnica de toma de muestra, tipo y número de muestras recomendadas y uso apropiado de EPP. También debe determinarse la capacidad del laboratorio para el procesamiento de las muestras. Los investigadores de salud humana y de salud animal deben coordinar sus actividades para que las muestras de humanos y animales puedan ser relacionadas y comparadas.

Se debe consultar las guías del Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA), de la FAO y de la OIE respecto a los aspectos técnicos relacionados a la vigilancia, prevención y control de enfermedad en aves y animales, así como métodos diagnósticos, uso de vacunas, y la seguridad de productos avícolas.

6.5.10. Paso 9.- Procesamiento y análisis de los resultados.

Esta etapa consiste en el análisis de la información recolectada por el equipo

de investigación durante el estudio del brote. Debe realizarse un análisis descriptivo de los casos en términos de persona, espacio y tiempo.

Para investigaciones que involucran múltiples casos, debe realizarse la descripción por fecha de inicio de síntomas en forma gráfica y/o tabular de los casos (por ejemplo curva epidémica), localización geográfica (por ejemplo mapas de la localidad, viviendas de los casos), relación entre casos (por ejemplo cadena de transmisión) y características demográficas (por ejemplo distribución por edad).

Determinar el tiempo probable entre la exposición de los casos a los agentes causales y la fuente, ya sea única o múltiple, hasta aparición de los síntomas clínicos (periodo de incubación).

Determinar el modo o la vía en que se produjo la transmisión del agente causante entre los casos encontrados (vía aérea por ejemplo: contagio a partir de inhalación de aerosoles respiratorios desde un paciente enfermo)

Los aspectos epidemiológicos (por ejemplo estimación del periodo de incubación, descripción del patrón de transmisión, tasa de ataque por edad, ocupación, etc) y clínicos (por ejemplo espectro de la severidad de la enfermedad, proporción de casos que desarrollan neumonía, requerimiento de hospitalización y tasa de letalidad) son parámetros que deben caracterizarse para mejorar la comprensión del espectro y dinámica de la enfermedad asociada a brotes de IRA, influenza e influenza aviar H5N1.

Identificar a los grupos de la población expuestos al riesgo de enfermar (contactos), a fin de tomar medidas especiales de prevención temprana con ellos.

Ante la presencia de casos sospechosos de influenza por virus H5N1, otro aspecto clave de la investigación es determinar si existe alguna evidencia que el virus podría haber incrementado su capacidad para causar enfermedad en humanos o si ha mejorado su transmisibilidad. Ejemplos de situaciones que podrían indicar cambios en el patrón de transmisión de H5N1 incluyen:

- Incremento del número de casos de influenza A (H5N1) después de implementar medidas adecuadas de control en la población animal.
- Ausencia de exposiciones a aves o animales entre los casos confirmados o sospechosos de influenza A (H5N1).
- Conglomerado de casos con evidencia de dos o más generaciones o cadenas de transmisión.
- Incremento en la frecuencia de conglomerados, tamaño, duración o propagación en un área específica.
- Cambios en las características epidemiológicas (por ejemplo distribución por edad, severidad de la enfermedad, etc.).

6.5.11. Paso 10.- Implementar medidas de prevención y de control.

El punto central de cualquier investigación de brote es la aplicación oportuna de las medidas de control apropiadas para reducir al mínimo futuros casos de enfermedad y muerte.

Cómo se mencionó anteriormente, el establecimiento de las medidas de control debe hacerse inmediatamente con los resultados preliminares o

después del análisis descriptivo del brote. No se debe esperar los resultados de laboratorio para iniciar las medidas de prevención o control del brote.

Muchas de las medidas estándar de prevención y control para reducir las oportunidades de transmisión del SG, influenza estacional o IRAG lo constituyen:

- El control estricto de la infección respiratoria, uso de EPP y lavado de manos durante la atención de pacientes.
- Aislamiento de los casos.

En los brotes de influenza adicionalmente:

- Tratamiento con antivirales de los casos con influenza.
- Quimioprofilaxis con antivirales en contactos.
- Vacunación contra influenza en los contactos.

En los grupos de personas con alto riesgo, la principal medida de prevención de brotes de influenza estacional es la vacunación.

Ante la presencia de casos sospechosos de influenza aviar (H5N1) en humanos:

- Administración de medicamentos antivirales para el tratamiento de casos y profilaxis dirigida a los contactos cercanos.
- Iniciar la búsqueda activa de casos y la vigilancia mejorada (ante la presencia de IRAG o casos sospechosos o confirmados por influenza H5N1).
- Monitoreo activo de contactos ya que pueden desarrollar síntomas respiratorios y fiebre.
- Cuarentena voluntaria en el hogar de contactos de los casos si la transmisión interhumana estuviera ocurriendo.
- Si la situación lo determina, iniciar operaciones de control de epizootias de influenza aviar en aves.

La Información a la población acerca del brote y el inicio de estrategias de movilización social son muy importantes. Debe elaborarse mensajes comunicacionales apropiados y culturalmente aceptados acerca de los factores y comportamientos de riesgo y cómo tales riesgos pueden ser reducidos.

Ante la presencia de conglomerados de casos o brotes de casos sospechosos de influenza pandémica deben implementarse oportunamente las medidas de contención, descritas en un protocolo elaborado para tal fin, por la OMS¹³, en la que se establece que una vez que se sospecha del inicio de una potencial pandemia de influenza, las autoridades nacionales deberían inmediatamente

Principales actividades a realizarse durante las investigaciones de conglomerados iniciales (precontención) y en la Zona de Contención y la Zona Buffer durante la contención rápida¹³

	Aislamiento y tratamiento de casos	Localización de contactos	Profilaxis antiviral	Cuarentena voluntaria	Higiene respiratoria y de manos	Medidas de distanciamiento social	Control perimétrico	Estrategia de vigilancia
Conglomerado inicial	Si	Si	Contactos de casos	Contacto de casos	Si	No	No	Búsqueda activa de caso Todos los casos confirmados por laboratorio
Zona de contención	Si	No rutinariamente	A todos	Contacto de casos	Si	Si	Si	Vigilancia activa y pasiva** Muestra de casos confirmados
Zona Buffer	Si	Si	Contactos de casos	Contacto de casos	Si	No	No	Vigilancia activa e intensiva Todos los casos confirmados por laboratorio

Para mayores detalles de la intervención de la zona de contención consultar en WHO Interim Protocol: Rapid operations to contain the inicial emergente of pandemic influenza, WHO 2007¹³.

notificar a la OMS e iniciar la evaluación conjunta de los factores técnicos, operacionales, logísticos y políticos y demás información disponible. Si la información es insuficiente para tomar decisiones, debe realizarse evaluaciones de campo (con apoyo de OMS e internacional si es necesario).

Si la decisión es la de proceder con el inicio de la operación de contención, la OMS coordinará la asistencia de agencias y cooperantes internacionales para apoyar la operación de contención.

La estrategia de contención básica es identificar el brote lo más rápido posible, mientras que aún pueda ser limitada a un área geográfica e implementar las medidas de control de rutina. Definir alrededor de los casos iniciales un área geográfica denominada Zona de contención donde deberán usarse ampliamente los medicamentos antivirales y las medidas no farmacológicas.

Además de la zona de contención, debe definirse una Zona Buffer alrededor de la zona de contención. La Zona Buffer es un área donde debe iniciarse la vigilancia activa e intensiva para detectar algunos posibles casos de influenza pandémica. Las principales actividades de la estrategia de contención se resumen en la siguiente tabla:

6.5.12. Paso 11.- Implementar la vigilancia mejorada de infecciones respiratorias con posterioridad al brote.

El sistema de vigilancia mejorada proporcionará alerta temprana respecto a la ocurrencia de un rebrote o nuevos brotes de enfermedades respiratorias, incluyendo las infecciones respiratorias con potencial pandémico.

Para la implementación de la vigilancia mejorada es necesario que se capacite al equipo de salud para permanecer en alerta ante eventos de enfermedades

Notificación de brotes de IRA o casos de influenza aviar en humanos

Todo brote, ya sea de SG, IRAG o cualquier conglomerados de casos atípicos de infecciones respiratorias debe ser notificado en forma inmediata, por la vía más rápida, siguiendo el flujo de notificación del sistema de vigilancia epidemiológica del país.

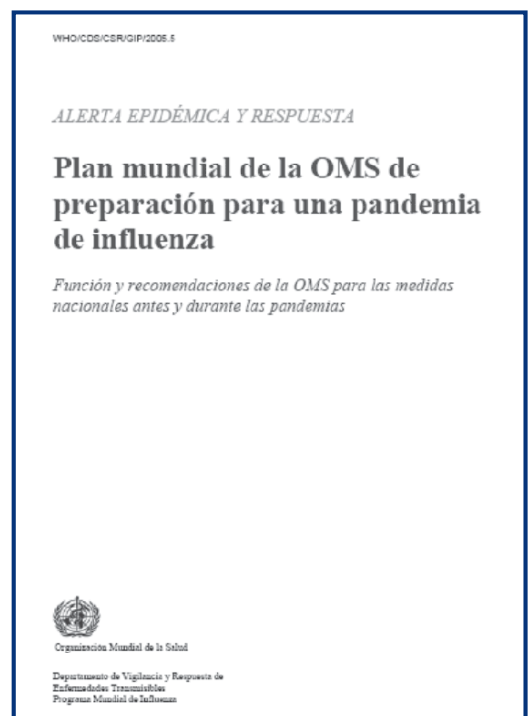
En el caso específico de la detección de un posible caso o casos en humanos de influenza aviar H5N1 debe activarse en forma inmediata la notificación a nivel local, regional, nacional. Las autoridades de salud pública y de agricultura deben tomar decisiones inmediatas acerca del inicio de una investigación.

En cumplimiento con lo establecido en el Reglamento Sanitario Internacional (2005) la autoridad de salud del país debe notificar a la OMS si algún caso en humanos de influenza A (H5N1) u otros nuevos subtipos del virus influenza se ha identificado.

Durante la investigación debe remitirse oportunamente reportes diarios de la situación con información relevante a las autoridades de los niveles locales, nacionales e internacionales y a otros involucrados según corresponda.

respiratorias inusuales o inesperadas como brotes de SG, casos de IRAG, casos sospechosos humanos de infecciones respiratorias por influenza aviar H5N1 o conglomerados de casos sospechosos de influenza pandémica. La implementación de la vigilancia mejorada requiere:

- Establecer los criterios de vigilancia: definiciones de caso, flujo de información, periodicidad de la notificación.
- Organizar la vigilancia epidemiológica en la institución o localidad afectada por el brote y definir los responsables.
- Establecer claramente los procedimientos para toma y envío de muestras.
- Implementar puntos de vigilancia centinela que permita conocer si persiste la circulación del agente etiológico responsable del brote.
- Investigaciones adicionales de las notificaciones o de los brotes cuando sea apropiado.
- Integración de la vigilancia con las autoridades de sanidad animal.
- El monitoreo sistemático de los informes de los medios de difusión y los rumores sobre la presencia de casos atípicos o brotes de infecciones respiratorias ya que puede proporcionar información temprana de las actividades de notificación obligatoria.
- La inclusión en la vigilancia en boticas y farmacias, personal de medicina forense y otras personas en interacción con individuos afectados por infecciones respiratorias puede ampliar la cobertura del sistema.
- Implementar o fortalecer la vigilancia epidemiológica de base comunal en el que se establezca



canales de información rápida desde la comunidad hacia los servicios de Salud.

6.5.13. Paso 12.- Comunicación de los hallazgos.

Es imprescindible informar a la comunidad sobre los hallazgos, con la finalidad de mantener la calma, de brindar educación sanitaria para prevenir y evitar creencias y mitos en relación a los brotes epidémicos.

Terminado el trabajo de campo, se debe hacer un informe verbal y escrito a las autoridades locales de salud, en la cual se darán también las recomendaciones iniciales.

El informe final debe ser preparado cuidadosamente adjuntando los datos de laboratorio y el análisis complementario. La información final debe diseminarse a los niveles correspondientes. Así mismo debe hacerse una publicación para aquellas Instituciones y personas que se interesan por sus hallazgos.

En general los medios de comunicación (prensa, la radio y la televisión) pueden ser un poderoso medio para compartir la información acerca de la investigación con el público y diseminar información oportuna acerca de las medidas de cómo evitar la propagación del brote.

VI.- RECOMENDACIONES.

7.1.- Pautas para la elaboración de planes de preparación frente a una pandemia de influenza⁷.

El objetivo de la respuesta planificada a una pandemia de influenza, es estar preparados para reconocer y reducir su impacto. La planificación puede ayudar a reducir la transmisión de la cepa del virus pandémico, a disminuir los casos, las hospitalizaciones y muertes, a mantener los servicios esenciales y a reducir la repercusión económica y social de una pandemia de influenza.

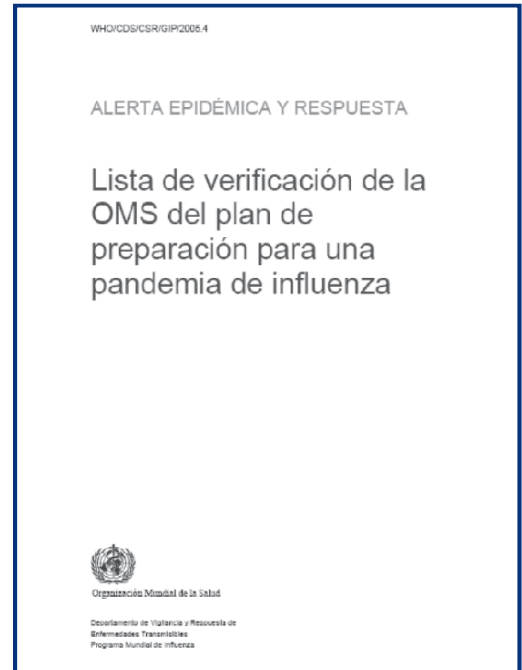
La OMS ha elaborado un plan mundial de preparación frente a una pandemia de influenza con el objeto de ayudar a sus Estados Miembros, a los líderes de salud pública y a los encargados de los preparativos para situaciones de emergencia a responder a la amenaza de una pandemia de influenza.

El Plan mundial OMS constituye una guía para enriquecer y coordinar los preparativos y la respuesta a nivel nacional e internacional, antes y durante la pandemia de influenza. Sirve de marco de referencia para la formulación de planes de nacionales y regionales ya que se establecen objetivos y medidas que deben adoptar la OMS y los países.

La responsabilidad del manejo del riesgo de una pandemia de influenza es de las autoridades nacionales. Cada país debe elaborar o actualizar su plan de preparación con miras a enfrentar una posible pandemia de influenza y reducir el impacto sobre la salud población y el orden social, político y económico.

La formulación de planes frente a una potencial pandemia de influenza debe tener en cuenta algunas consideraciones importantes, algunas de las cuales se señalan a continuación:

- 7.1.1. Ser elaborados considerando las recomendaciones contenidas en el plan mundial de preparativos para una pandemia de influenza de OMS.
- 7.1.2. La planificación debe tener un enfoque intersectorial y multisectorial con participación de las diferentes instancias del sector salud y de agentes externos al sistema de salud. Entre los agentes externos se encuentran:
- Otras dependencias del gobierno como agricultura, defensa, educación, comercio, trabajo, turismo, poder judicial.
 - Instituciones del sector privado como por ejemplo la industria avícola.
 - Organizaciones no gubernamentales.
 - Organizaciones de base de la comunidad.
- 7.1.3. Los objetivos y medidas o actividades planteadas deben tener un carácter secuencial con la finalidad de prever una respuesta adecuada a los diferentes periodos y fases de alerta establecidos por OMS.
- 7.1.4. Con el fin de alcanzar las metas de salud pública en cada una de las fases de la pandemia, es necesario establecer los objetivos y medidas divididas en cinco categorías:
- Planificación y coordinación.
 - Seguimiento y evaluación de la situación (vigilancia humana y animal).
 - Prevención y contención (intervenciones de salud pública no farmacológicas, las vacunas y los medicamentos antiviricos).
 - Respuesta del sistema de salud.
 - Comunicaciones.
- 7.1.5. Establecer claramente los niveles de organización, funciones y responsabilidades para su implementación.
- 7.1.6. Definirse claramente los recursos necesarios para su implementación así como las fuentes de financiamiento.
- 7.1.7. Los planes deben ser puestos a prueba permanentemente a fin de ser mejorados.
- 7.1.8. Los planes deben ser revisados y actualizados periódicamente a la luz de la generación de nuevos conocimientos sobre la pandemia y las nuevas recomendaciones formuladas por OMS.



Un enfoque multisectorial del Plan de preparación ante la pandemia de influenza significa que se deben involucrar diferentes niveles del gobierno y personas con diversas especialidades como formulación de políticas, redacción y revisión de instrumentos legislativos, sanidad animal, salud pública, atención a los pacientes, diagnóstico y desarrollo de pruebas de

laboratorio, técnicas de comunicación y manejo de desastres.

La participación de la comunidad garantiza optimizar el conocimiento, la pericia, los recursos y las redes locales. Constituye un medio poderoso para vincular a las personas y construir el compromiso necesario para la toma de decisiones sobre políticas.

Los preparativos contra una pandemia no son sencillos. Se precisan recursos humanos para concebir un plan y algunas medidas preventivas requieren inversiones considerables. Se toman decisiones que afectan a toda la comunidad. Es imprescindible contar con compromisos políticos y burocráticos, para que las personas encargadas de tomar las decisiones estén dispuestas y sean capaces de optar por elecciones difíciles, antes y en una pandemia. La participación de la comunidad debe estar asegurada, si se quiere que el plan y su ejecución sean aceptables por el público.

La OMS también ha elaborado una lista de verificación de los planes de preparación de influenza. El principal objetivo de la lista de verificación es proporcionar un esquema de los elementos mínimos esenciales y de aquellos considerados convenientes.

La lista de verificación está dividida en las secciones principales que se mencionan:

- Preparación para una emergencia.
- Vigilancia (humana y animal).
- Investigación y manejo de casos.
- Prevención de la propagación de la enfermedad en la comunidad.
- Preservación de los servicios básicos.
- Investigación y evaluación.
- Ejecución, puesta a prueba y revisión del plan.

Las autoridades o instituciones encargadas de elaborar los planes en los países deben considerar los aspectos específicos de la lista de verificación para evaluar la integridad del plan vigente.

7.2.- Pautas para la comunicación en situación de brote.

Los brotes epidémicos son inevitables y a menudo impredecibles. El entorno que rodea a un brote es único en la salud pública. A menudo los brotes se caracterizan por la incertidumbre, la confusión y la sensación de urgencia.

La comunicación, a través de los diferentes medios de difusión, es otra característica del entorno del brote. Abundan los ejemplos en los que una comunicación no bien orientada han retrasado el control de los brotes, han minado la confianza y la colaboración de la gente, y han generado o prolongado innecesariamente la confusión económica, social y política.

Una vez producido el brote, el objetivo de salud pública es controlar prontamente el brote con el menor impacto social posible. La comunicación eficaz de los brotes es una herramienta para alcanzar esa meta.

La OMS ha publicado normas o prácticas de comunicación de brotes epidémicos que se resumen en: La confianza, anuncios tempranos, transparencia, comprensión al público y la planificación de la comunicación ante situaciones de brotes.

7.2.1. Confianza.

Las consecuencias de la pérdida de la confianza del público pueden ser graves en términos sanitarios, económicos y políticos. Cuanto menos confíen las personas en quienes deben protegerlas más temerosas estarán y será menos probable que adapten o sigan las instrucciones y recomendaciones de manejo de brotes.

La meta primordial de la comunicación en situaciones de brotes epidémicos es comunicarse con la gente de tal forma que se fomente, mantenga o recupere la confianza.

Es fundamental fomentar internamente la confianza entre los comunicadores y los encargados de la formulación de políticas. También es esencial que exista confianza entre los comunicadores y los miembros del personal técnico de respuesta a los brotes, pues es posible que no perciban la necesidad de comunicarse con el público. Esta relación interna -entre comunicadores, personal técnico y encargados de la formulación de políticas- a veces se denomina “triángulo de confianza”. Es importante que este triángulo de confianza se establezca antes de que sea necesaria su existencia.

La confianza en la comunicación con el público es fundamental en ambas direcciones. Se ha comprobado que es raro el pánico generalizado si se ha informado con franqueza a la gente. Pero el grado en que los que gestionan los brotes confían en la capacidad del público para tolerar la información incompleta y a veces alarmante, influye en la toma de decisiones y la eficacia de la comunicación.

7.2.2. Anuncio temprano.

En el primer anuncio oficial del brote se establecen los parámetros de la confianza. La oportunidad del anuncio y el hecho de que el mensaje sea franco y completo pueden hacer que sea la más importante de las comunicaciones en el marco de un brote.

Dado que es casi imposible ocultar al público la información sobre los brotes, tarde o temprano, este saldrá a la luz por lo que es mejor anunciarlo lo antes posible a fin de enmarcar adecuadamente el suceso. Es más probable que la gente sobrevalore el riesgo si se oculta información

Es importante reconocer públicamente que la información inicial puede variar a medida que se pueda obtener más información durante el desarrollo del brote

Los beneficios del aviso temprano superan los riesgos, e incluso estos riesgos (por ejemplo, proporcionar información inexacta) pueden reducirse al mínimo con mensajes apropiados de comunicación de brotes.

7.2.3. Transparencia.

Mantener la confianza del público durante todo el brote requiere transparencia, esto implica que la comunicación que sea veraz, se comprenda fácilmente, sea completa y se atenga exactamente a los hechos. La transparencia debe caracterizar la relación entre quienes gestionan el brote y la población.

La transparencia proporciona muchos beneficios, como la demostración de

que incluso en momentos de incertidumbre y de incógnitas difíciles, quienes gestionan el brote buscan sistemáticamente respuestas. Dado que la transparencia también puede poner de manifiesto los puntos débiles de las estructuras y las operaciones de la gestión de brotes, constituye un importante incentivo para la toma de decisiones razonada y responsable.

La transparencia también tiene límites, como los datos confidenciales de las personas o pacientes, que por razones éticas no deben hacerse públicos. Es necesario que se entienda porque se fijan los límites de información, sin embargo esto no debe constituir excusas para “secretos” innecesarios ya que podrían contribuir a la pérdida de la confianza del público.

La transparencia, por sí misma, no garantiza la confianza. El público debe percibir que se están tomando decisiones competentes. Pero en general, a mayor transparencia mayor será la confianza.

7.2.4. Comprender al Público.

La población tiene derecho a la información que afecta a su salud y a la de sus familias. La comunicación sobre las medidas preventivas personales es particularmente útil para facultar al público para que asuma cierta responsabilidad por su propia salud.

Es difícil cambiar creencias preexistentes a menos que se aborden explícitamente. Si no se conoce lo que la gente piensa, es casi imposible elaborar mensajes adecuados que superen la barrera que se levanta entre quienes manejan el brote y la población. Es tarea del comunicador comprender las creencias, las opiniones y los conocimientos de la gente sobre riesgos específicos.

Un brote epidémico llama la atención de muchos públicos diferentes personas en riesgo, pacientes y sus familiares y vecinos, medios de comunicación, investigadores, líderes de la comunidad, socios comerciales y turistas y les afecta de muy diversas maneras. La comunicación de brotes funciona mejor cuando se consideran los puntos de vista e inquietudes aunque parezcan infundadas.

Los mensajes de comunicación de riesgos incluirán información sobre aquello que puede hacer la gente para aumentar su seguridad. Esto hace que la población sienta que controla su propia salud y seguridad, lo que a su vez les permite reaccionar al riesgo con respuestas más razonadas.

VIII ANEXOS:

Anexo N° 1

Ministerio de Salud del Perú
 Vigilancia de influenza y otros virus respiratorios
 Ficha de investigación clínico- epidemiológica

ESTABLECIMIENTO NOTIFICANTE			
Establecimiento de Salud: <input style="width: 300px;" type="text"/>		DIRESA / DISA: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
Nombre del médico tratante : <input style="width: 200px;" type="text"/>		Correo: <input style="width: 150px;" type="text"/>	
IDENTIFICACION DEL PACIENTE			
Apellido paterno: <input style="width: 100px;" type="text"/>		Apellido materno: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
Nombres: <input style="width: 100px;" type="text"/>			
Fecha de nacimiento (dd/mm/aa): <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>		Edad: <input style="width: 50px;" type="text"/> Años <input style="width: 50px;" type="text"/> Meses <input style="width: 50px;" type="text"/>	
Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>		DNI: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
Ocupación: <input style="width: 150px;" type="text"/>		Dirección y/o domicilio: <input style="width: 300px;" type="text"/>	
Teléfono: <input style="width: 100px;" type="text"/>			
ANTECEDENTES			
Contactos con otras personas con sintomatología respiratoria en últimos 7 días: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Contacto con animales: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ¿Cuáles? <input style="width: 300px;" type="text"/>			
País-lugar que visitó últimos 15 días (Lugar, fecha ingreso y salida): <input style="width: 800px;" type="text"/>			
Vacunación Antigripal: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fecha de Vacunación (dd/mm/aa): <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>			
CLINICA			
Fecha de inicio de síntomas: <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>			
Fiebre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Medida con termómetro:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Tos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Temperatura Máxima (°C):	<input style="width: 50px;" type="text"/>
Dolor garganta	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Otalgia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Rinorrea	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Fotofobia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Expectoración	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Congestión conjuntival	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Sibilancias	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Vómitos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Congestión faríngea	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor abdominal	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Otras manifestaciones:	<input style="width: 600px;" type="text"/>		
		Diarrea	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
		Erupción dérmica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Criterios de gravedad (compromiso sistémico)			
Hospitalización	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dificultad respiratoria	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Falla multi orgánica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Colapso circulatorio	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Fecha de defunción:	<input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>	Pérdida de conciencia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
		Muerte	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Diagnóstico presuntivo <input style="width: 550px;" type="text"/>			
Laboratorio			
Tipo de muestra	Fecha de obtención (dd/mm/aa)	Tipo de Prueba	Resultado
Hisopado nasal:	<input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Hisopado faríngeo:	<input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Aspirado nasofaríngeo	<input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Suero de fase aguda:	<input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Suero de fase convalescente:	<input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Otros: <input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Tratamiento			
Antibióticos:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Cuáles: <input style="width: 150px;" type="text"/>	Antivirales: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
			Cuáles: <input style="width: 150px;" type="text"/>
Fecha de llenado de la ficha: <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/> <input style="width: 50px;" type="text"/>			
Nombre y firma de la persona que llena la ficha: _____			

Instructivo para el llenado de la ficha de investigación clínico epidemiológica de Influenza y otros virus respiratorios

Establecimiento de salud: Señalar el nombre y de que institución depende.

DIRESA/DISA: Dirección regional de salud o Dirección de Salud, según sea el caso.

Nombre del médico tratante y su correo: para identificar a quien se remitirá el resultado por correo electrónico.

Identificación del paciente

Registre el apellido paterno, materno y nombres de la persona enferma.

Fecha de nacimiento, en formato día, mes y año. Edad: marque si es en años o meses, Sexo: según sea el caso, DNI, ocupación: Anote los datos solicitados del paciente.

Dirección y/o domicilio: Anote la calle, el número y el distrito de residencia habitual y su número de teléfono.

Antecedentes

Contactos con otras personas con sintomatología respiratoria últimos 7 días: Marque lo solicitado.

Contactos con animales: Este dato es también de mucha importancia, indague con mucha prolijidad si existe ese contacto ya sean animales de granja como cerdos, patos, gallinas, equinos o aves silvestres acuáticas; anote la fecha probable del contacto. Pueden ser animales vivos o muertos.

País-lugar que visitó últimos 15 días: Si el paciente estuvo fuera del lugar de su domicilio habitual, anote los lugares visitados y las fechas de ingreso y salida.

Vacunación antigripal: Marcar lo correspondiente y la fecha de última aplicación.

Clínica

Fecha de inicio de la enfermedad: Anote la fecha en que se inicia el cuadro clínico.

Fiebre: El signo más importante en el registro, marcar con un aspa lo correspondiente. Registre en grados centígrados la temperatura máxima en el momento del examen.

Los otros síntomas o signos deben ser marcados sí o no con una "X"; existe un espacio disponible para otras manifestaciones que considere y no están propuestos en la ficha.

Criterios de gravedad (compromiso sistémico): Marque "Sí" o "No" con una (x). Registre la fecha de defunción de ser esa la situación.

Diagnóstico presuntivo: Anote su sospecha diagnóstica.

Laboratorio

Registre la fecha de toma de muestra y actualice la ficha con el tipo de prueba y el resultado cuando sean informados por el laboratorio regional o del INS.

Tratamiento

Marque si recibió antibióticos, antivirales específicos contra virus de influenza.

Atención ambulatoria: Marque "Sí" o "No".

Fecha de llenado de la ficha: registre en formato día, mes y año.

Nombre y firma de la persona que llena la ficha.

ANEXO 02: OBTENCION DE MUESTRA PARA VIGILANCIA DE INFLUENZA Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS¹⁸

PROTOCOLO PARA LA VIGILANCIA DE INFLUENZA Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS

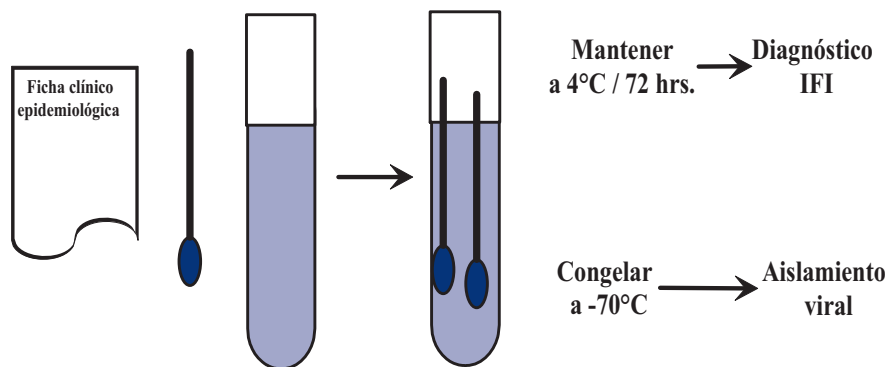
OBTENCION DE LA MUESTRA

MUESTRA

Hisopado nasal y faríngeo combinado

MATERIALES

Ficha clínica
Hisopos de dacrón
Medio de transporte para virus (caldo triptosa, peptona o nutritivo)

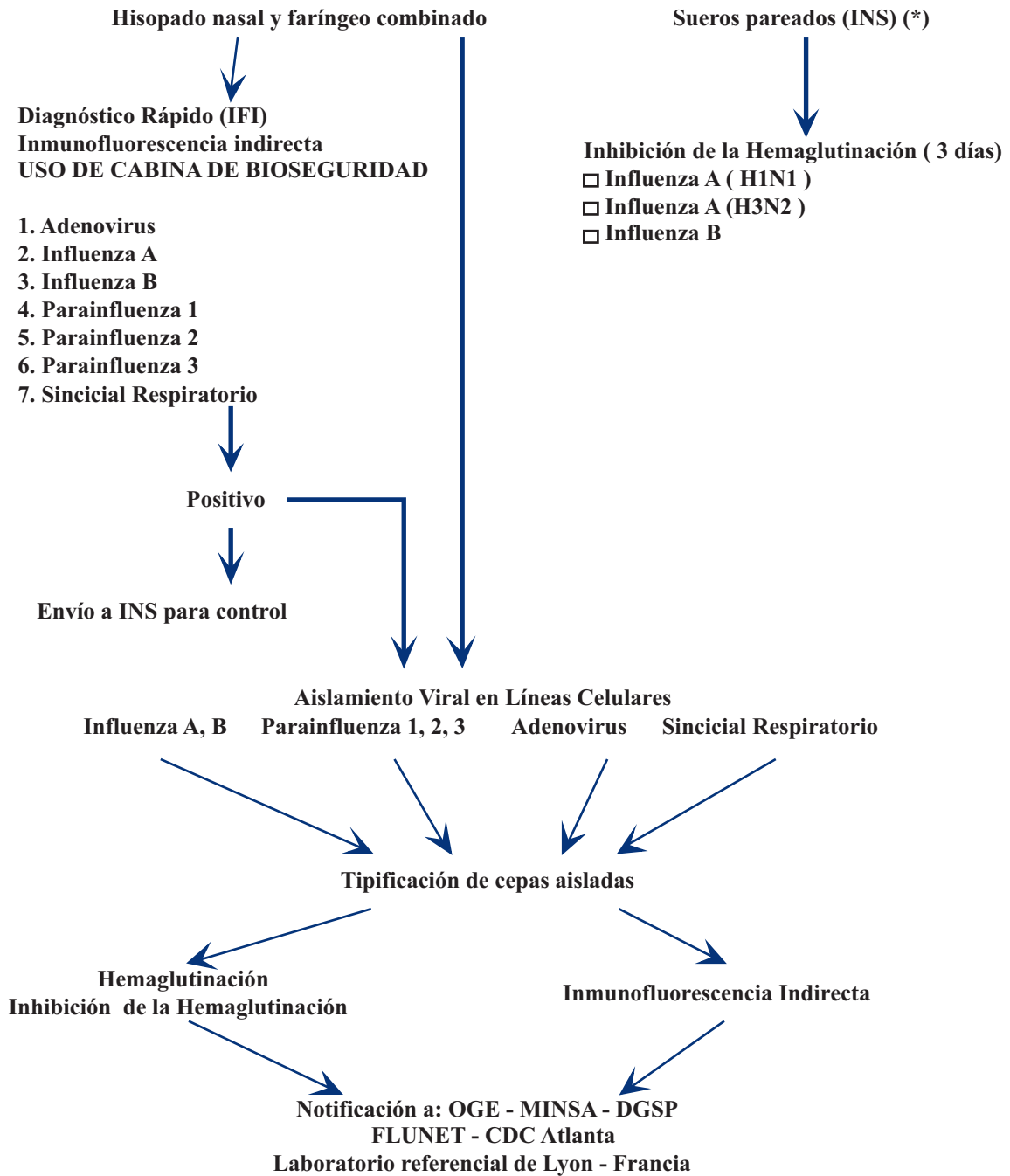


Suero:

1.5 cc de suero de fase aguda y convalescente (pareado)
Transportar en cadena de frío o guardar a -20°C

METODOLOGIA DIAGNOSTICA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS

MUESTRAS



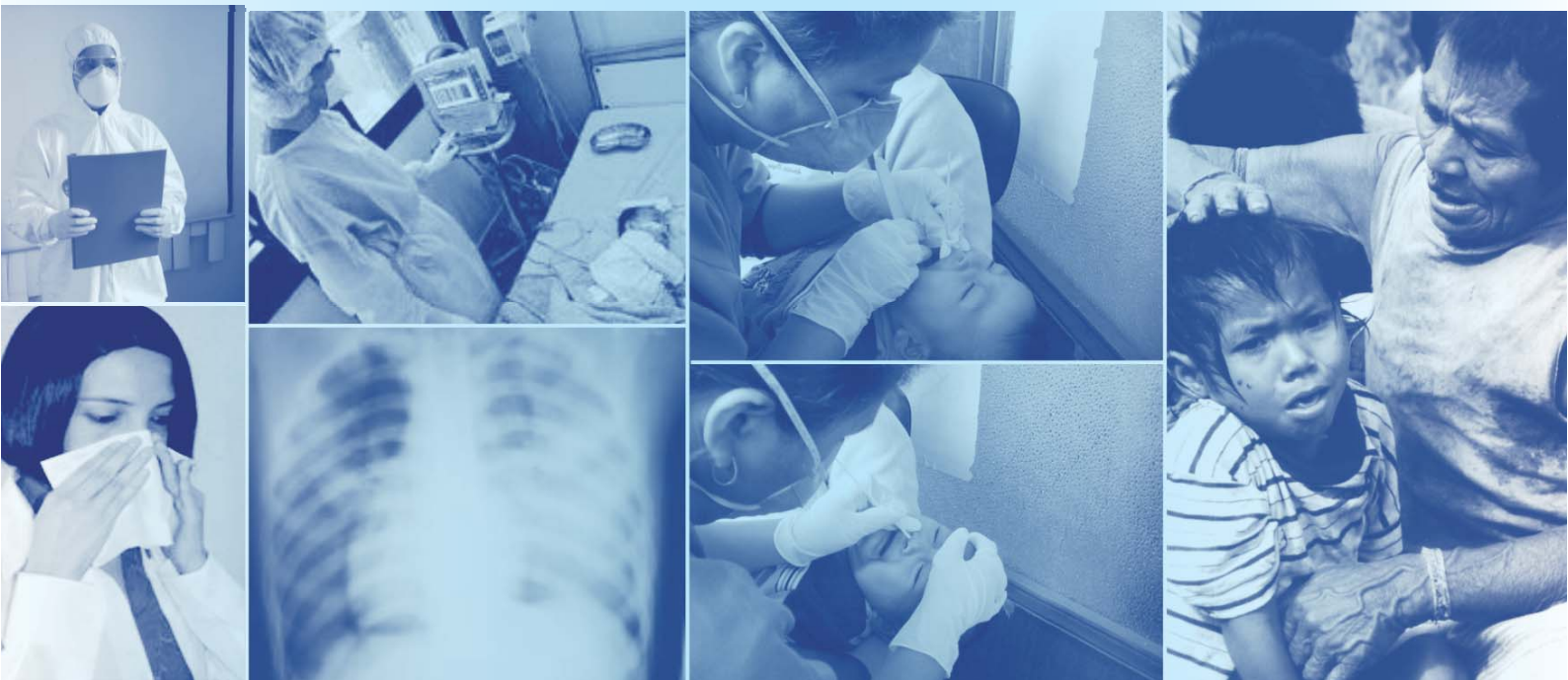
IX.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Dolin R. Infecciones respiratorias virales comunes y síndrome respiratorio agudo grave (SARS). En: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL editores. Principios de Medicina Interna de Harrison. 16 ed. McGraw-Hil, 2005:1176-1188.
- 2 Perú, Ministerio de Salud. Análisis de Situación de Salud 2005. Lima: Dirección General de Epidemiología; 2006.
- 3 López F. Epidemiología: enfermedades transmisibles y crónico-degenerativas. México DF. Manual Moderno; 2003.
- 4 Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional 2005. Ginebra, 2005.
- 5 Oficina General de Epidemiología Ministerio de Salud. Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS). Perú/MINSA/OGE-03/015 Serie Documentos Técnicos. Lima: Dirección General de Epidemiología; 2003.
- 6 Abdel-Ghafar AN, Chotpitayasonondh T, Gao Z, Hayden FG, Nguyen DH, de Jong MD, et al. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. N Engl J Med. 2008; 17;358(3):261-73.
- 7 Chin J, editor. El control de las enfermedades transmisibles, 17ª ed. Washington DC.: Organización Panamericana de la Salud; 2001. Publicación científica y técnica 501.
- 8 World Health Organization. Avian influenza, including influenza A (H5N1), in humans: WHO interim infection control guideline for health care facilities. 2007. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en: http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/AI_Inf_Control_Guide_10May2007.pdf.
- 9 Treanor J. Influenza virus. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6ta ed. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2005. p. 2061-2085.
- 10 Organización Mundial de la Salud. Plan mundial de la OMS de preparación para una pandemia de influenza. Suiza, 2005. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/vir-flu-plan-mundial-oms.pdf>.
- 11 Departamento de Salud y Recursos Humanos de los Estados Unidos de América. Principios de Epidemiología. 2ª Ed. 1992. Unidad 6 Investigación de brotes: 376-7.
- 12 Last JM. Dictionary of epidemiology. 4th ed. International Epidemiological Association Inc. Oxford University Press, 2001.
- 13 World Health Organization. WHO Interim Protocol: Rapid operations to contain the initial emergence of pandemic influenza. 2007. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en: http://www.who.int/entity/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RapidContProtOct15.pdf.
- 14 World Health Organization. WHO guidelines for investigation of human cases of avian influenza A (H5N1). 2007. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en: http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_EPR_GIP_2006_4r1.pdf.
- 15 Perú, Ministerio de Salud. Estudios de brote, Módulos del Programa de Especialización en Epidemiología de Campo. Lima: Oficina General de Epidemiología, Escuela Nacional de Salud Pública; 2001.
- 16 Centers for Disease Control and Prevention. Investigación de Brotes en Principios de epidemiología, Una Introducción a la Epidemiología y la Bioestadística Aplicadas. 2 ed. Atlanta, 1992.
- 17 Módulos Principios de Epidemiología, unidad V: Investigación epidemiológica de campo: aplicación al estudio de brotes. 2 ed. Washington DC: OPS, 2001.
- 18 Perú, Ministerio de Salud. Directiva 057-MINSA/OGE-V.01: Vigilancia Centinela de la influenza y otros virus respiratorios. Lima: Oficina General de Epidemiología, 2005.
- 19 Organización Panamericana de la Salud-Center for Disease Control and Prevention. Protocolo genérico para la vigilancia de influenza. Washington, DC. 2006.
- 20 World Health Organization. WHO case definitions for human infections with influenza A(H5N1) virus. 2006. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/case_definition2006_08_29/en/index.html.
- 21 World Health Organization. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of

- avian influenza A(H5N1) virus infection. Guide for field operations. 2006. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/surveillance/CDS_EPR_ARO_2006_1.pdf.
- 22 World Health Organization. Recommendations and laboratory procedures for detection of avian influenza A(H5N1) virus in specimens from suspected human cases. 2007. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en: http://www.who.int/entity/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RecAllabtestsAug07.pdf.
- 23 Organización Mundial de la Salud. Lista de verificación de la OMS del plan de preparación para una pandemia de influenza. Suiza, 2005. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en: [http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_4S P.pdf](http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_4S_P.pdf).
- 24 Organización Mundial de la Salud. Normas de comunicación de brotes epidémicos de la OMS. 2005. [monografía en la Internet] [citado el 21 de noviembre del 2007]. Disponible en: http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/WHO_CDS_2005_28spweb.pdf.



Ministerio de Salud
Dirección General de Epidemiología
Camilo Carrillo 402, Jesús María, Lima, Perú
Tel. 330-1534 / 433 - 6140 Fax. 332-3482
Postmaster@dge.gob.pe
Página Web: [http// www.dge.gob.pe](http://www.dge.gob.pe)
Lima, Perú, 2007



Proyecto "Apoyo al Plan de Preparación y Respuesta Frente a una Potencial Pandemia de Influenza en el Perú"
Fuente de Financiamiento: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC
Código de la subvención: 1 U51 CI000456-01