



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 1

ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO Y COMPLICACIONES DE LA INFLUENZA

I. Introducción

La Influenza es una enfermedad respiratoria aguda, transmitida persona a persona mediante gotitas gruesas que se generan al toser o estornudar, depositándose en el tracto respiratorio superior. La mayor transmisibilidad de la infección se produce en las primeras 48 horas, aún cuando el individuo es asintomático. La excreción viral disminuye en forma progresiva hasta negativizarse entre el sexto y octavo día de iniciado los síntomas. Los pacientes inmunosuprimidos pueden excretar el virus por varios meses (11).

Los síntomas y signos de compromiso del tracto respiratorio superior e inferior se acompañan de manifestaciones sistémicas como fiebre, cefalea, mialgias y decaimiento. Es una enfermedad autolimitada y debilitante y se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad en poblaciones de alto riesgo (14).

El espectro clínico es variado, clásicamente se presenta con fiebre elevada que dura en promedio 2 a 3 días y que en algunas ocasiones se prolonga hasta 7 días. Se asocia a cefalea de predominio frontal o generalizado, mialgias, artralgias y fotofobia. Es frecuente la odinofagia y la tos, síntoma que puede durar más de una semana.

Los hallazgos del examen físico son a menudo mínimos en los casos de influenza no complicada, como eritema faríngeo y adenopatías cervicales pequeñas. En el examen pulmonar no se encuentra sinología específica y solo en algunos casos puede haber crépitos. Los pacientes en general mejoran en un plazo de 2 a 5 días, pero en los ancianos, la debilidad y astenia puede mantenerse por varias semanas.

El diagnóstico clínico en niños es más difícil porque las manifestaciones asociadas son comunes a varios virus respiratorios como virus respiratorio sincicial (VRS) y parainfluenza (PI) (14). Se presenta con fiebre, tos, congestión nasal y se puede acompañar de irritabilidad, disminución del apetito, vómitos, diarrea, dolor abdominal, letargia, dificultad respiratoria y apnea en los menores de 3 meses (18). En lactantes menores se puede manifestar solo con fiebre, la que se ha asociado a convulsiones (18).

Influenza se asocia a otitis media aguda entre un 3 a 5% y a un aumento de 10 a 30% del uso de antibióticos (19, 20). En un estudio realizado en Montreal en 3 años consecutivos, se encontró que un 34% de los pacientes hospitalizados por influenza fueron menores de 6 meses, de los cuales un 70% eran pacientes sin factores de riesgo y en 31% de ellos se sospechó una sepsis al ingreso (21).

La influenza es una causa importante de consulta en período de brote, alcanzando hasta un 50% de las consultas por síndromes respiratorios. Las

hospitalizaciones pueden alcanzar entre 5.4% a 18.3% y se asocia a una alta morbilidad (15, 16, 17).

II. Diagnóstico de Influenza

El diagnóstico de influenza puede ser realizado por cultivo viral, detección de antígenos virales y determinación de anticuerpos. El cultivo requiere de un laboratorio especializado, demora una semana lo que puede acortarse a 48 horas usando técnicas de detección precoz. La determinación de anticuerpos requiere de al menos dos muestras separadas por 10 a 15 días lo que limita su uso para diagnóstico clínico pero es útil en estudios de tipo epidemiológico.

La detección de antígenos puede realizarse mediante inmunofluorescencia directa e indirecta y test rápidos como test pack. Estas técnicas ofrecen ventajas para el diagnóstico clínico en rapidez, costo y disponibilidad (39-40).

La subtipificación de virus influenza A puede ser realizada por técnica de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales, inhibición de la hemaglutinación y PCR. Esto es importante para la vigilancia de las cepas circulantes de modo de programar la elaboración de vacunas e identificar nuevas cepas potencialmente pandémicas (41). El Instituto de Salud Pública de Chile realiza la subtipificación de las cepas de influenza como laboratorio de referencia nacional.

III. Complicaciones de Influenza

Las complicaciones de la influenza pueden ser respiratorias y extra respiratorias:

1. Respiratorias. La neumonía es la complicación más frecuente. Se observa más frecuentemente en pacientes con enfermedades crónicas subyacentes, los que constituyen un grupo de alto riesgo. La neumonía puede ser producida por el virus influenza , por sobre infección bacteriana secundaria o ser mixta (22).

a. Neumonía primaria por virus influenza: el virus compromete directamente el parénquima pulmonar produciendo un cuadro severo, caracterizado por disnea, cianosis y a veces expectoración hemoptoica. La radiografía de tórax puede mostrar compromiso intersticial difuso y/o evidencias de un síndrome de distress respiratorio agudo del adulto.

La neumonía primaria es la complicación más severa, pero la menos frecuente. Se observa más frecuentemente en pacientes con presiones auriculares elevadas como estenosis mitral y pacientes con enfermedad pulmonar crónica. El embarazo es otra condición que incrementa el riesgo de presentar neumonía primaria (22, 23). Esta complicación es rara en personas jóvenes y sanas.

b. Neumonía bacteriana secundaria: el virus Influenza (VI) altera el epitelio traqueobronquial con disminución del tamaño de las células y pérdida de los cilios, lo que predispone a sobreinfección bacteriana. Los agentes bacterianos más frecuentemente asociados son *Streptococcus pneumoniae*, en 48% de los casos; *Staphylococcus aureus* en 19% y *Haemophilus influenzae* (25, 26). Esta complicación debe sospecharse cuando reaparece la fiebre y los síntomas respiratorios, después de una mejoría inicial con evidencia radiológica de infiltrados pulmonares de tipo condensante.

c. Neumonía mixta viral y bacteriana: es la complicación pulmonar más frecuente durante brotes epidémicos. Los pacientes presentan una progresión gradual de los síntomas, o una mejoría transitoria, seguida de un empeoramiento con aparición de manifestaciones clínicas de compromiso respiratorio inferior. Los pacientes con neumonía mixta tienen un compromiso pulmonar menos severo que aquellos con neumonía primaria y presentan una buena respuesta al tratamiento antibiótico (29,30).

d. Otras complicaciones pulmonares asociadas a influenza son la descompensación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma bronquial.

2. Complicaciones extra respiratorias

a. Miositis y Rabdomiolisis: estas complicaciones son raras y se observan con mayor frecuencia en niños. La miositis se manifiesta por dolor de los músculos afectados y ocasionalmente edema. La creatinfosfoquinasa (CK) está elevada y puede asociarse a mioglobulinuria con falla renal secundaria. La patogénesis de la miositis no se conoce pero existe evidencia de la presencia del virus en el tejido muscular afectado (31,32).

b. Síndrome de Reye: es una complicación rara de ver en la actualidad, caracterizada por compromiso de conciencia e insuficiencia hepática. Se asocia al uso de aspirina y se observa más frecuentemente en escolares (33).

c. Compromiso del Sistema Nervioso Central: mielitis y Síndrome de Guillain Barré son las complicaciones más frecuente a nivel del SNC. El síndrome de Reye y la encefalitis especialmente en la forma necrotizante aguda (ENA) son las complicaciones más graves, con alta mortalidad y secuelas pero muy infrecuentes.

La encefalopatía necrotizante aguda (ENA) es una complicación descrita en el año 1995 en Japón, con un pequeño número de casos en USA y Europa, se asoció al subtipo A(H3N2) en Japón, A(H1N1) en USA y en Canadá a Virus Influenza B (VIB) (34, 35). Es más frecuente en niños de 1 a 5 años, es de comienzo brusco, con rápido compromiso de conciencia. A diferencia del Síndrome de Reye, se observa elevación de las transaminasas sin aumento del amonio. El estudio de LCR puede ser normal, sin detección de RNA viral. Tiene una mortalidad de hasta 30%, con graves secuelas en los sobrevivientes. La RMN muestra compromiso hipotalámico bilateral, lesiones en el tronco cerebral, sustancia blanca periventricular y cerebelo (36).

d. Miocarditis y pericarditis: Son complicaciones poco frecuentes y fueron descritas por primera vez en la pandemia del año 1918.

e. Síndrome de Shock Tóxico. Complicación asociada a infección por *Staphylococcus aureus*, la mayoría de los casos reportados han estado relacionados a infecciones por virus influenza B.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 2

VIRUS INFLUENZA Y LAS PANDEMIAS

Los **virus influenza** (VI) son virus ARN pertenecientes a la familia Orthomyxoviridae segmentados y capsulados. Se han descrito 3 tipos de virus influenza: A, B, C clasificados de acuerdo a la capacidad de reacción serológica de sus proteínas internas. Los virus B y C causan enfermedad sólo en el hombre, mientras que influenza A, además, infecta a una amplia variedad de aves y animales.

El virus influenza fue el primer virus respiratorio aislado y caracterizado en el año 1933. El virus influenza A tiene la capacidad de variar genéticamente determinando la aparición de nuevas cepas circulantes que si afectan a una gran población de susceptibles se generarán epidemias de intensidad y severidad variable .

La Influenza A tiene distintos subtipos según la reactividad de sus antígenos de superficie: hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA), que son codificados por genes diferentes. En base a esto se describen 15 subtipos de HA y 9 subtipos de NA presentes en aves silvestres las cuales son su reservorio natural. Los subtipos de HA 1,2 y 3 y de NA 1 y 2 son los que hasta la fecha han afectado al hombre con mayor frecuencia.

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 lo que se ha denominado "antigenic drift", en cambio si se produce un intercambio antigénico entre virus influenza de diferentes especies con reordenamiento del genoma y generación de un nuevo subtipo viral se produce el fenómeno conocido como "antigenic shift" (6,7).

Las aves acuáticas 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 animales acuáticos. En las aves, la influenza A puede producir una infección de tipo asintomática y ocasionalmente una enfermedad sintomática con alta mortalidad (8).

Ocasionalmente puede haber transmisión directa desde las aves al hombre, con una muy baja probabilidad de transmisión entre seres humanos debido a la necesidad de estas nuevas cepas de adaptarse biológicamente a este hospedero accidental. Los cerdos pueden co-infectarse con cepas de distintas especies en forma simultánea, permitiendo un reordenamiento genético, pudiendo generar una nueva cepa que potencialmente puede ser transmitida al hombre y otras especies generando pandemias (9).

El virus se replica fundamentalmente en el epitelio respiratorio, donde la hemaglutinina (HA) se adhiere a los receptores de ácido siálico. La entrada del virus a la célula es mediante un endosoma. La liberación desde el endosoma requiere la participación de la proteína viral M2 que facilita la entrada de iones de hidrógeno al virión permitiendo la fusión y liberación de la nucleocápside al

citoplasma (12). Una vez dentro de la célula, el RNA y las proteínas responsables de la replicación entran al núcleo donde se produce la replicación de cada uno de los segmentos, la producción de las diferentes proteínas se realiza en los ribosomas. Finalmente se realiza el ensamblaje y la liberación de nuevos virus por yemación, causando la lisis de las células infectadas del epitelio respiratorio. La liberación de las nuevas partículas virales es favorecida por la neuraminidasa permitiendo la diseminación e infección de nuevas células (13).

Pandemias

A intervalos impredecibles, emergen nuevos virus influenza con un antígeno de superficie (hemaglutinina) correspondiente a un sub-tipo totalmente diferente del de las cepas que circularon el año precedente. Este fenómeno como ya se mencionó corresponde al “cambio shift”. Si estos virus tienen el potencial de transmitirse fácilmente de persona a persona, se puede producir una amplia propagación y una epidemia severa, en cada país y en un lapso que va de unos meses a un año resultar en una pandemia.

Es así como las pandemias pasadas han resultado de la aparición de un virus de influenza A con un sub-tipo de hemaglutinina diferente al de las cepas circulantes en humanos durante muchos años precedentes y de una alta proporción de individuos susceptibles en la comunidad y con alta transmisibilidad persona a persona del nuevo virus acompañada por enfermedad en humanos. Las pandemias de este siglo fueron en 1918,1957,1968 y, en menor extensión, en 1977.

Durante las pandemias las tasas de morbilidad pueden superarse como la observada para 1918-19, que fue mayor del 40 % en población general. Tasas de ataque del 10 % causan problemas comunitarios, del 25 % sobrepasan los servicios comunitarios, colapsan los servicios de salud y tasas del 50 % provocan un desastre. Las tasas de hospitalización son elevadas en los grupos de riesgo, estimaciones para USA arrojan para mayores de 65 años valores que van de 200 a más de 1.000 x 100.000. En los demás grupos de edades que se encuentran en riesgo, las tasas de hospitalización variaron de 40 a 500 por 100.000.

Por otra parte, la mortalidad puede ser muy elevada dado que no solo afecta a los grupos de riesgo. La pandemia de 1918/19 fue la más severa; se estiman 20 a 40 millones de muertos en todo el mundo, que afectó adultos jóvenes principalmente, siendo la que registró un mayor número de muertos (1,2).

Los antecedentes históricos, la epidemiología y la ecología de los reservorios naturales, permiten presumir la eventualidad de una nueva pandemia. Los casos reportados de transmisión a humanos de las cepas aviarias altamente patogénicas A(H5N1) en Hong-Kong en el año 1997 y 2003 y en Vietnam y Tailandia en el 2004, así como la transmisión del subtipo A(H7N7) en Holanda, crean la necesidad de reforzar las medidas de vigilancia, control y prevención de esta enfermedad reemergente (4,5).



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 3

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y DE LABORATORIO

El objetivo de la vigilancia en el período pre-pandémico es mantener la capacidad y sensibilidad para detectar oportunamente la actividad de influenza y alertar frente a cualquier cambio inesperado o aparición de una nueva cepa. La vigilancia tiene como componentes a la vigilancia de morbilidad, vigilancia de laboratorio y monitoreo de la carga de enfermedad y otros indicadores

I. VIGILANCIA MORBILIDAD

Esta vigilancia es realizada a través de la modalidad centinela, siendo de responsabilidad del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud.

Esta vigilancia permite disponer de tasas de incidencia por edad, sexo y región en forma semanal y funciona durante todo el año.

Durante el 2004, 33 centros centinela correspondientes a consultorios de atención primaria en 27 de los 28 Servicios de Salud del país integraron esta red. La población bajo vigilancia corresponde al 7,2% del total del país.

Además, en 7 centros se ha implementado la confirmación etiológica (Región Metropolitana, V y VIII Región), a través de la toma de muestras respiratorias en casos sospechosos de Influenza. La población con confirmación etiológica corresponde a un 2% del total del país

1. Refuerzo de la Vigilancia Centinela

En la etapa **interpandémica** se plantea reforzar la vigilancia de centinela de influenza y aumentar la toma de muestras respiratorias en los centros centinela, para sí aumentar la cobertura de población en vigilancia y con confirmación etiológica.

Durante el período 2005-2006, se incorporaran 15 nuevos centros centinela, totalizando 48. Esto permitirá alcanzar una cobertura de 10% de población nacional. Para aumentar la cobertura de centinelas con confirmación etiológica se estima incorporar 10 nuevos centros, totalizando así 17 y aumentando a un 5% la población con vigilancia etiológica. Los nuevos centinelas permitirán tener vigilancia en las regiones limítrofes (I, II y XII Región); aumentar la representación regional de grandes centros urbanos en las que existe este tipo de confirmación, en la V Región (Aconcagua o Viña del Mar); en la R. Metropolitana (Servicio M. Sur Oriente) y en la VIII Región (Concepción) e incorporar regiones nuevas, como la IX y X Región (Temuco, Valdivia y Puerto Montt).

En el presupuesto de continuidad del Programa Alerta y Respuesta a Brotes Epidémicos de Enfermedades Emergentes se ha propuesto para 2005 aumentar la asignación de recursos financieros para apoyar esta vigilancia y los recursos

asignados al ISP para insumos, reactivos y equipos, ya ampliados durante el 2004.

Como parte de las actividades necesarias para el 2005, se encuentra la realización de una reunión de evaluación anual de la Vigilancia Centinela y de Laboratorio, con la red de epidemiólogos y de laboratorios del país. Esto permitirá reforzar la coordinación con los laboratorios locales e Instituto de Salud Pública (ISP) para asegurar la confirmación etiológica, en coordinación con los equipos de epidemiología.

En la etapa de alerta pandémicas, se deberá reforzar la vigilancia centinela y se intensificará la notificación e investigación de brotes. Se evaluará la implementación en el inicio de la pandemia de la Notificación Obligatoria de casos agregados (por edad y sexo) de Síndrome Respiratorio Agudo, similar a Influenza, Hospitalizaciones y muertes por IRA, sustentada en el Decreto Presidencial.

2. Normativa de Vigilancia de Influenza y Definición de Caso.

La Norma Técnica sobre Vigilancia de Enfermedades Transmisibles (Norma N° 55, MINSAL) y el documento sobre sistema de Vigilancia de influenza utilizan la definición de caso de influenza basada en la recomendación de OMS y que se detalla a continuación .

Definición de caso de influenza actualmente en uso:

Descripción clínica de Influenza: enfermedad de etiología viral muy contagiosa y de graves complicaciones. Consiste en un proceso febril agudo de las vías respiratorias de comienzo brusco, fiebre de 2 a 5 días de duración, escalofríos, cefalea, mialgias, tos intensa e inicialmente seca. Con frecuencia coriza, faringitis y tos productiva, especialmente al final de la enfermedad.

Caso sospechoso: fiebre súbita mayor de 38°C, síntomas respiratorios (tos, odinofagia), artromialgias, cefalea y compromiso del estado general.

Caso confirmado: caso compatible con la definición de caso sospechoso y confirmado por laboratorio, mediante técnica de inmunofluorescencia (IF).

Se deberá evaluar el cambio de la norma 55 a enfermedad similar a influenza y acordar una definición de caso para la vigilancia de neumonía en lo que corresponde a Vigilancia de Infecciones Respiratorias Agudas Severa

Adoptar y actualizar definición de caso para nueva cepa

Se recomienda en la **etapa interpandémica** revisar y actualizar periódicamente la normativa sobre vigilancia de influenza, incorporando las modificaciones de acuerdo a los nuevos escenarios y de acuerdo a los distintos niveles de alerta, incluyendo definiciones de caso.

A continuación se presenta la definición de caso influenza frente a una cepa A(H5), propuesta por OMS (actualizada en agosto 2004), con el fin de asegurar la detección, notificación oportuna de casos de enfermedad respiratoria potencialmente asociados a una nueva cepa de influenza.

La OMS propuso una definición de caso de influenza para la cepa A(H5), para los países donde se han identificado estos casos y otra para aquellos en que no se han identificado casos en humanos, ni en animales. En el escenario de que Chile, corresponde a un territorio donde no se han identificado casos en población humana por Influenza A(H5) o brotes en animales desde el 1° de octubre de 2003, se plantea para la definición de caso, evaluar los riesgos de acuerdo a consideraciones geográficas de proximidad con áreas de riesgo según la Organización Internacional de Epizootias (OIE).

Caso sospechoso:

- la presentación clínica, incluyendo la muerte por una enfermedad respiratoria aguda inexplicada ,
- actividad ocupacional de riesgo (trabajadores de granjas avícolas, de mercados de aves, de laboratorios y trabajadores de salud)
- vivir en áreas donde existen rumores de muertes en domicilio
- historia de viaje durante los 7 días antes del inicio de los síntomas a una ciudad o territorio que ha reportado, brotes de influenza por A(H5N1) en la población animal según la OIE y al menos uno de los siguientes antecedentes en el país visitado:
 - contacto directo (1 metro) con animales susceptibles de estar infectados (lugares con aves domésticas que han sido confinadas por 6 semanas),
 - contacto con una persona con influenza por A(H5),
 - contacto con una persona con muerte inexplicable,
 - el resultado del laboratorio positivo para la influenza A.

Caso confirmado Influenza A(H5N1):

- Caso de influenza por A(H5) es una persona vivo o muerta y donde el laboratorio demuestra uno o más de lo siguiente:
 - Cultivo viral positivo para la influenza A(H5)
 - Reacción de la polimerasa en cadena (PCR) positiva para influenza A(H5)
 - Anticuerpo de la inmunofluorescencia positivo (IFA) para antígeno de A(H5), usando anticuerpos monoclonales específicos.
 - Aumento en 4 veces de títulos de anticuerpos A(H5) en muestras pareadas de sueros

En la **etapa de alerta pandémica**, se deberá adoptar la definición de caso recomendada por OMS y difundirla a través de la alerta epidemiológica a la red de Vigilancia y de Laboratorios.

3. Difusión de información epidemiológica

Como parte de las actividades habituales de la vigilancia de influenza se realizan informes semanales con información actualizada sobre la situación nacional e internacional de influenza. Esta información es enviada periódicamente a las autoridades del MINSAL, a los Servicios de Salud (futura Autoridad Sanitaria) y a la Comisión Nacional de Enfrentamiento de Brotes y Emergencias.

Además, se realizan publicaciones periódicas de los resultados de la vigilancia epidemiológica a través de Boletín Electrónico Mensual (BEM), Boletines en formato revista (El Vigía) y en página web, en los períodos de actividad de Influenza (<http://epi.minsal.cl>). También, se envían informes por vía electrónica a la red de epidemiólogos del país y a los componentes de la Comisión.

Además, en forma periódica se realizan “Alertas Tempranas” a los Servicios de Salud y Secretarías Regionales Ministeriales (SEREMIS) con la información sobre los riesgos de Influenza, que se actualizan según la situación nacional e internacional .

Entre las actividades necesarios en la **etapas inetrpandémicas** se encuentra reforzar los sistemas electrónicos de ingreso de datos y programas para disponer de la información en línea a nivel de Autoridad Sanitaria y MINSAL. Se espera desarrollar un sistema de notificación en línea en página web durante el 2005.

En la **etapa de alerta pandémica y pandémica**, se deberá realizar la difusión de la información nacional e internacional en tiempo real. Evaluar el establecimiento de **una Sala de Situación** y entregar reportes periódicos diarios, con una vocería única

También se deberá **resguardar el acceso de la red de epidemiólogos** de los Servicios de Salud y de la Autoridad Sanitaria Regional a teléfonos celulares, correo electrónico, transporte, como una forma de comunicación, alerta y respuesta oportuna; asimismo se debe asegurar la disponibilidad de recurso humano capacitado. También favorecer la participación del equipo de epidemiología y de laboratorio del nivel central en todas las instancias internacionales de alerta y respuesta a brotes y de preparación para una Pandemia de Influenza.

II. VIGILANCIA DE LABORATORIO

En la actualidad aproximadamente 1.100 Centros Nacionales de Influenza en 84 países participan en la Red de Vigilancia de influenza de la OMS. Entre los objetivos de la red internacional se incluyen:

- El aislamiento e identificación de las cepas de influenza circulantes seguida de su análisis antigénico completo para realizar las recomendaciones de las cepas vacunales anuales.
- La detección temprana de brotes y epidemias de influenza, asociado a la identificación de factores epidemiológicos (como edad, contacto con animales, etc).

Esta red es coordinada a través de la OMS en Ginebra, con 4 centros colaboradores designados por la OMS.

El **Instituto de Salud Pública (ISP)** forma parte de esta Red y es el laboratorio de referencia nacional para influenza. Los objetivos principales de la vigilancia son identificar y caracterizar los virus circulantes de Influenza a lo largo de todo el año en el país, evaluar la concordancia con las cepas incluidas en la vacuna de la presente temporada y detectar la aparición de una nueva cepa de influenza. Además, enviar cepas de influenza a unos de los Centros Colaborador de la OMS, para su caracterización antigénica final.

La vigilancia se basa en una red de 16 laboratorios de hospitales del Sistema Nacional de Servicios de Salud, quienes detectan los casos de influenza y virus respiratorios, mediante la técnica de inmunofluorescencia (IF), y envían casos positivos de influenza para su aislamiento y tipificación en el ISP.

Caracterización de las cepas de Influenza circulantes en el país: actualmente un 60% de los casos detectados en la red de hospitales son enviados para tipificación, correspondiendo la mayoría a casos hospitalizados.

Provisión de reactivos para la red de Laboratorios. El ISP envía reactivos a los hospitales de la red para la confirmación de casos de Infecciones Respiratorias Aguda (IRA) e Influenza. Se deberá asegurar el envío de reactivos

a los laboratorios de la red, para la vigilancia de influenza, priorizando los correspondientes a los centros centinela. Suministrar kits de virus respiratorios, kits para toma de muestra y medio de transporte viral.

Elaboración de informes semanales sobre la situación nacional e internacional de influenza, y publicación periódica en páginas webs.de ISP y Epidemiología del MINSAL. Para disponer de la información se debe reforzar la oportunidad de los informes de vigilancia de laboratorio y del envío de muestras positivas de Influenza al ISP.

Aumentar la capacidad del ISP para la detección de cepas nuevas.

Para poder aislar en el ISP una nueva cepa de influenza es necesario contar con un laboratorio con un nivel de Bioseguridad tipo 3. Se incorporó en el presupuesto de 2005, la solicitud para un proyecto de inversión y así aumentar la capacidad del ISP para estos fines .

Implementación de técnica de PCR para A(H5), H7, H9. En Recurso Humano se requiere personal a tiempo completo para la extracción del material genético (1 profesional y un técnico de laboratorio), costo estimado de \$ 3.2000.000. En reactivos y equipos, es necesario contar con un stock de kits de extracción, reactivos de PCR y reactivos de IF, equipos de laboratorio como termociclador, , sistema de fotocaptura, baño seco y eventualmente de reactivos y medios para aislamiento viral.

En la actualidad el ISP dispone de personal capacitado para detectar una nueva cepa; asimismo, cuenta con reactivos para IHA de distintas hemaglutininas distribuidas por el CDC al ISP (H1, H3, H5, H7 y H9).

Para reforzar la vigilancia de laboratorio en la **etapa interpandémica** se requiere:

- Mantener el alto número de muestras positivas de influenza enviadas al ISP y aumentar el envío de los casos ambulatorios provenientes de centros centinelas.
- Aumentar la capacidad de diagnóstico en los laboratorios de hospitales que realizan la vigilancia de virus respiratorios, a través del aumento en el envío de reactivos en concordancia con la implementación de vigilancia centinela.
- Disponer y dribuir Kits de diagnóstico rápido de Influenza a los Centros Centinela.
- Mantener informes semanales sobre la situación nacional e internacional de influenza, y publicación periódica en páginas web.
- Identificación temprana de casos de enfermedad compatible con una nueva cepa de influenza: reforzar la vigilancia en pacientes con historia de viaje a zonas de riesgo
- Solicitar apoyo a la OMS/OPS para disponibilidad oportuna de nuevos reactivos en el ISP.

- Informar a las Autoridades y Comisión de Enfrentamiento de Brotes y Emergencias la detección de cepas de influenza que no corresponde a las habituales o que no se pueden tipificar en forma habitual.
- Evaluar la pertinencia de aumentar la disponibilidad de reactivos para vigilancia de influenza en adultos, especialmente en la etapa 0. 3.
- Favorecer la investigación de transmisión interhumana. Aunque en nuestro país es poco probable que se detecten los primeros casos de una nueva cepa, es importante estar preparados para realizar la investigación de la transmisión de humano a humano, tanto desde el punto de vista epidemiológico como de laboratorio. Idealmente al inicio todos los casos deben ser investigados, sobre todo aquellos con fechas de inicio recientes; los casos entre personal de salud y los que ocurren en brotes en lugares específicos.
- En caso de detectar una cepa de origen aviar o influenza del cerdo, sin una historia de exposición a aves o cerdo pueden proporcionar la mejor prueba de la transmisión humano a humano. Se deberá evaluar la factibilidad de realizar estudios retrospectivos de seroprevalencia entre contactos de casos confirmados.
- Coordinar el apoyo con otras redes de vigilancia de Virus Respiratorios establecidos en Universidades para la detección, notificación y envío de cepas.

En la **etapa interpandémica**, con el objeto de detectar e investigar los casos iniciales de enfermedad en humanos compatible con una nueva cepa de influenza, se debe reforzar el monitoreo de la cepas de influenza y su caracterización en subtipos, características antigénicas y genéticas. Para ello se deberá :

- Intensificar la vigilancia de laboratorio frente a una situación de pandemia de Influenza, reforzar la capacidad diagnóstica de los centros centinela ambulatorios, debido a que los primeros casos se debieran presentar en personas que consulten a este nivel. Para ello, a nivel local se debe entregar recursos (personal y reactivos) para poder realizar el diagnóstico por Inmunofluorescencia (IF) de casos de Influenza A. También, se proveerá de mayor cantidad de reactivos a nivel de los hospitales para estos fines.
- Disponer reactivos para tipificar nuevas cepas, cuando estén disponibles a través de OPS/OMS,
- Disponer y distribuir Kits de diagnóstico rápido de Influenza a los Centros Centinela.
- La totalidad de los casos positivos detectados deberán mandarse al ISP para poder determinar si corresponden o no a la cepa pandémica.
- En el caso de contar con las instalaciones adecuadas para poder realizar aislamiento viral en el ISP (Nivel de bioseguridad 3), podrá intentarse esta técnica, de lo contrario se realizará solamente RT-PCR para Influenza.

- Deberán solicitarse vía OPS controles positivos para asegurar la confiabilidad de los resultados de la PCR, sobre todo si las nuevas cepas circulantes son diferentes a las que han circulado con anterioridad.
- Se deberá disponer de mayor dotación de RRHH e insumos de laboratorio
- Si se detectan nuevas cepas enviar al Centro Colaborador de la OMS (CDC) para su confirmación y mantener el envío regular de cepas a OMS.

Una vez que se ha detectado la cepa pandémica en el país:

- Con el fin de evitar sobrecargar a los centros centinelas ambulatorios, priorizar la detección y análisis de cepas de pacientes hospitalizados.
- Priorizar el análisis de cepas de las zonas en que no se haya detectado la nueva cepa.

III. MONITOREAR CARGA ENFERMEDAD DE INFLUENZA Y OTROS INDICADORES.

En la actualidad, para estimar la **carga de enfermedad de la influenza** y parámetros relacionados se realiza el monitoreo de los siguientes indicadores:

- Monitoreo de Estadísticas Vitales como **Mortalidad por Influenza y Neumonía** por grupos de edad. Actualmente tiene un desfase en el tiempo (1 mes).
- Monitoreo de las **Consultas por Infecciones Respiratorias Agudas (IRA)**, realizada por el Programa IRA y la Comisión de Vigilancia de IRA del MINSAL, en la cual la vigilancia de influenza es un componente. Permite disponer de información semanal sobre consultas en Atención Primaria, Servicios Atención Primaria de Urgencia y Consultas de Urgencia en 3 Regiones del país.
- Monitoreo de las **Hospitalizaciones por IRA** por grupos de edad en hospitales de grandes ciudades en la Regiones V, RM, VIII y recientemente en la II y IX Región. Esta vigilancia se realiza durante el período de marzo a noviembre.

Con el objeto de detectar patrones no habituales de presentación se recomienda en la **etapa interpandémica** lo que se detalla a continuación:

- Mantener el monitoreo de parámetros relacionados con Influenza e IRA y evaluar su implementación a tiempo real (diario) y permanente en la etapa 0.3 (cuando hay confirmación de transmisión entre humanos).
- Por otra parte, evaluar un aumento en la cobertura del monitoreo de las enfermedades respiratorias graves (neumonía) en algunas regiones, en

concordancia con el aumento de la vigilancia de influenza con confirmación etiológica.

IV. IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DE CASOS DE ENFERMEDAD COMPATIBLE CON UNA NUEVA CEPA

Para la detección temprana de casos, frente a la aparición de una nueva cepa de influenza en áreas donde se ha aislado nuevas cepas se deberá reforzar la vigilancia en centros centinela y hospitales. En áreas donde no se ha identificado nuevas cepas se deberá reforzar la vigilancia en hospitalizados con historia de viaje a zonas de riesgo (aumentar la capacidad de laboratorios).

1. Estudio y Registro de Rumores

Además de mantener las actividades del **período interpandémico** destinadas a; detectar e investigación brotes de enfermedades respiratorias, monitoreo de parámetros IRA severas a través de la detección inusual de patrones de morbilidad y mortalidad de IRA severas (neumonía) se deberá evaluar si se utiliza el registro de rumores de brotes de enfermedades respiratorias de origen desconocidas como fuente de información. Este consiste en investigar la ocurrencia de estas enfermedades derivados de fuentes no habituales como: prensa, informantes clave, comunidad y personal de salud.

Actualmente se encuentra trámite, la modificación del Decreto de Notificación Obligatoria 712, para la obligatoriedad de notificar todas las agrupación de casos de enfermedades infecciosas, así como las muertes de causa infecciosa en personas previamente sana, esta actividad será factible de realizar pero demandará mucho recurso humano y tiempo.

2. Vigilancia de febriles

Se recomienda la vigilancia de febriles y enfermedades respiratorias severas como una forma de detectar e investigar los casos iniciales de influenza por una nueva cepa, compatible con influenza pandémica. Esta consiste en la toma cada 2 días de la temperatura corporal y la referencia a centros de salud , las cuales se han llamado por la experiencia del SARS, Clínicas de Fiebre.

- Dado que en nuestro país existe un bajo riesgo de influenza aviar, la pertinencia de monitorear **cuadros febriles y neumonía en personas que se sabe han tenido exposición conocida de alto riesgo** (grupos laborales de riesgo y viajeros), deberá evaluarse y dependerá de la disponibilidad de recursos . La OMS recomienda hacerlo en todas las etapas interpandémicas
- Monitorear **cuadros febriles y enfermedades respiratorias severas en trabajadores de la salud**. La OMS recomienda hacerlo en todas las etapas interpandémicas y mantenerla durante la pandemia. Además, es la estrategia para la identificación de probables casos de SARS.

- Para ambas vigilancias se plantea monitorear parámetros para detectar cambios en la presentación clínica, epidemiológicos y de laboratorio con el objeto de:
 - Mantener la descripción epidemiológica de los brotes epidémicos en términos de tiempo, persona y lugar.
 - Identificación de grupos de alto riesgo para las complicaciones de la enfermedad

3. Investigación y seguimiento de Contactos

Con el objeto de determinar rápidamente la ocurrencia de la transmisión persona-persona por un nueva cepa, se deberá investigar los casos y sus contactos (seguimiento): Idealmente, todos los casos debieran ser estudiados. Si se debe priorizar, partir por los casos de fecha reciente, los casos en trabajadores de la salud, clusters en sitios que pudieran ser de riesgo. En el caso de un brote de influenza aviar o porcina, estudiar los casos que ocurran en personas **sin** historia de exposición a pollos o cerdos, pueden proveer evidencia de transmisión humano humano.

Los contactos de los casos deben ser seguidos en busca de fiebre y enfermedad respiratoria.

Los estudios retrospectivos de seroprevalencia entre los contactos o en lugares donde se han confirmado casos (ideal pero no prioritario), deberán evaluarse dado que lo más probable es que los primeros casos de cepa nueva no serán en nuestro país.

4. Detección e Investigación de brotes de Influenza y Enfermedades Respiratorias Severas

Para preparar el enfrentamiento de la pandemia y con el objeto de detectar precozmente la aparición de casos por una nueva cepa y adoptar las medidas de control oportunas, se aumentará la capacidad para investigar las agrupaciones de casos de enfermedades respiratorias similares a influenza en el ámbito comunitario e institucional.

Este objetivo es central durante la **etapa alertapandémica** y para ello se realizan las siguientes acciones:

- Reforzar en los Servicios de Salud y Autoridad Sanitaria la notificación e investigación de brotes por enfermedad similar a influenza, en forma anual al inicio de la temporada de influenza y frente a cualquier situación anormal. En trámite, se encuentra la modificación del Decreto de Notificación Obligatoria 712, para la obligatoriedad de notificar todas las agrupaciones de casos de

enfermedades infecciosas, así como las muertes de causa infecciosa en personas previamente sana.

- Reforzar la capacitación para la investigación de brotes a la red de epidemiólogos del país a nivel Central y en la Autoridad Sanitaria Regional. Para ello se realizó en septiembre de 2004 un taller de Investigación de brotes con apoyo de expertos internacionales y se proyecta realizar talleres regionales para mejorar las capacidades locales.
- Disponer de un stock de antivirales para apoyar el manejo de situaciones especiales y brotes institucionales. Se está adquiriendo oseltamivir durante el 2004. Reforzar la vigilancia de brotes de enfermedades respiratorias en personal de salud, ya normado como estrategia para la identificación de probables casos de SARS.
- Elaboración de normativa para las medidas de control y prevención para el manejo de brotes de tipo institucional, con una pauta de Investigación de brotes de Enfermedad Respiratoria similar a Influenza en base a recomendaciones ya entregadas por OMS (Anexo 4).

V. OTRAS ACCIONES DURANTE LA FASE PANDÉMICA

Cuando la pandemia comience, los objetivos principales de vigilancia serán identificar los grupos prioritarios para las intervenciones como las vacunas y antivirales, si es que se disponen; monitorear la carga de enfermedad, y evaluar el impacto en la salud y otros servicios esenciales para ello se agregan las siguientes acciones:

- Establecer modelos o sistemas para evaluar el exceso de mortalidad por IRA, neumonía e Influenza.
- Para países donde no se ha aislado la cepa nueva de animales o humanos,, como es lo más probable para Chile, se deberá reforzar la vigilancia de IRA severa, como la neumonía en pacientes con una historia de viaje a las áreas dónde la cepa nueva de influenza ha alcanzado un nivel significativo.
- Monitoreo de Estadísticas vitales (defunciones) para detectar patrones inusuales de mortalidad. Se deberá establecer la periodicidad de esta información, (semanal o diaria) y su duración . Esto debe estar incluido en el Decreto Presidencial, que entrega atribuciones extraordinarias a las autoridades de salud.
- Monitorear la utilización de los servicios de salud en tiempo real. (Componente de la Organización de la Red Asistencial).



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 4

INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES DE ENFERMEDAD SIMILAR A INFLUENZA

Detección de brote

Ante el rumor o sospecha o notificación de la existencia de un brote de influenza, se debe llevar a cabo una inmediata y completa investigación de brote.

Objetivo

Detectar, diagnosticar, identificar el agente, notificar oportunamente y establecer medidas de control para brotes que se presenten en Chile en período pre-pandémico.

INVESTIGACIÓN DE BROTE

I. Establecer la definición de caso.

1. Descripción de la enfermedad

La enfermedad en humanos parece iniciarse con un cuadro respiratorio agudo con fiebre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$), tos, dificultad respiratoria y malestar general, que evolucionan hacia un cuadro grave con distress respiratorio secundario a una neumonía viral que se presenta con alteraciones radiológicas inespecíficas. Puede haber diarrea y en el hemograma, una marcada linfopenia. La letalidad entre los casos hospitalizados es alta, ocurriendo la muerte entre los 6 y los 29 días desde el inicio de síntomas (mediana de 9 días).

2. Definición de caso posible (Definición OMS para influenza aviar)

Paciente que consulta por un cuadro respiratorio agudo y grave con fiebre (por ejemplo: neumonía, síndrome de distress respiratorio, etc.) o fallecido a causa de un cuadro respiratorio agudo

Y

Antecedente de viaje o contacto de un caso en los 7 días anteriores al inicio de síntomas a uno de los países afectados por brotes de gripe aviaria A(H5N1) según la Organización Internacional de Epizootias (OIE).

Y al menos uno de los siguientes antecedentes en el país visitado

- Contacto directo con animales susceptibles de estar infectados en los 7 días anteriores al inicio de síntomas.
- Exposición a instalaciones (granjas, mercados, etc.) donde se hayan albergado animales susceptibles en los 7 días anteriores al inicio de síntomas.
- Contacto con un caso humano confirmado de gripe A(H5N1) en los 7 días anteriores al inicio de síntomas.

3. Definición de caso confirmado (Definición OMS para influenza aviar)

Cualquier persona viva o fallecida con al menos dos de los siguientes resultados de laboratorio:

- Cultivo positivo para el virus de la gripe A(H5N1).
- PCR positiva para virus de la gripe A(H5N1).
- Anticuerpos monoclonales anti-H5 positivos por prueba de inmunofluorescencia.
- Incremento de cuatro veces en los títulos de anticuerpos específicos H5 entre los sueros de fase aguda y convaleciente.

Si solo se dispone de técnicas de PCR son necesarios dos resultados positivos en muestras distintas para una misma PCR o dos resultados positivos en PCRs diferentes.

II. Confirmar que los casos sean reales

Toma y envío de muestras: La confirmación diagnóstica se realizará en el Instituto de Salud Pública.

El diagnóstico etiológico de infecciones respiratorias víricas depende en gran medida de la calidad de la muestra recogida, de la rapidez en el transporte y de unas condiciones de envío óptimas antes del procesamiento de las muestras en el laboratorio.

Para el diagnóstico del virus de la gripe en humanos se debe obtener muestras de exudado o aspirado naso-faríngeo o suero de fase aguda y suero de fase convaleciente.

- **Exudado o aspirado naso-faríngeo**
Usar hisopos de material sintético (ej: Dacron). Introducir los hisopos en un tubo con medio de transporte para virus (NO utilizar tubos con gel).

Si existe indicación clínica se pueden enviar muestras de: aspirado transtraqueal, lavado broncoalveolar, biopsia de pulmón o tejido de necropsia.

- **Suero de fase aguda y suero de fase convaleciente**
Las muestras se remitirán refrigeradas y empaquetadas en triple embalaje, acompañadas de una copia de la ficha de notificación epidemiológica y la solicitud de análisis debidamente cumplimentadas.

Los resultados de los análisis de laboratorio se enviarán por fax al laboratorio que los solicitó, con copia a la Autoridad Sanitaria Regional y Ministerio de Salud.

III. Definir la magnitud del brote y sus características epidemiológicas.

Los brotes deberán ser investigados y su resultado notificado inmediatamente por teléfono y fax, a las autoridades sanitarias regionales y MINSAL. Este último informará a los organismos sanitarios internacionales.

IV. Formulación de hipótesis

A partir de la información obtenida, se elabora una hipótesis respecto de por qué ocurrió el brote y el grado de riesgo para la población.

V. Medidas de control

No obstante, se recomienda la vacunación de los grupos de riesgo con las vacunas actuales, eficaces frente a los virus A(H3N2) y A(H1N1), a fin de reducir la posibilidad de co-infección con virus aviar y virus humanos. Por el momento no existe una vacuna eficaz contra el virus de la gripe A(H5N1).

A los viajeros que se dirijan a los países afectados, aunque tienen un riesgo mínimo de contagio, se les recomienda, además de la vacunación, evitar todo contacto con granjas y mercados de animales vivos y el contacto con aves.

a. Manejo de pacientes y aislamiento

El uso precoz de inhibidores de la neuraminidasa ha demostrado su eficacia en el tratamiento y prevención de la gripe. En concreto, las cepas del virus de la gripe A(H5N1) estudiadas han demostrado su susceptibilidad in vitro al oseltamivir.

El aislamiento del paciente y otras medidas de protección para evitar la transmisión deberán establecerse a nivel local según la disponibilidad de medios y de acuerdo con las unidades de medicina preventiva del hospital.

b. Grupos de riesgo

Se consideran grupos de riesgo las personas que participan en el sacrificio de pollos en los países afectados y todas aquellas que tienen un contacto cercano con aves vivas infectadas y/o sus excretas.

Debido a que es posible que la gripe aviar se pueda transmitir a los humanos, los CDC están expidiendo las siguientes recomendaciones provisionales en los Estados Unidos que están dirigidas a

- personas que puedan verse expuestas a la gripe aviar,
- profesionales de la salud, y
- consumidores de carne de aves.

Las recomendaciones para las personas que puedan verse expuestas a la gripe aviar se basan en el grado de riesgo que tienen según varios niveles y tipos de exposición.

a. Personas que participan en el control del brote de gripe aviar y en las actividades de erradicación

Las personas que están involucradas en las actividades de control y erradicación de los brotes (como por ejemplo, la eutanasia, la eliminación de los animales muertos y la limpieza y desinfección de las áreas afectadas por la gripe aviar) en las granjas de aves de corral o en los mercados de aves vivas están en un riesgo mayor de exposición a la gripe aviar. Estas personas tienen a menudo un contacto prolongado y directo con aves infectadas o con superficies contaminadas en áreas cerradas.

El riesgo de que los virus de la gripe aviar poco patogénicos afecten la salud humana no está muy bien establecido; sin embargo, es probable que sea bajo. No obstante, como parte de las actividades de control y erradicación, se considera prudente tomar todas las precauciones en la medida de lo posible cuando hay contacto entre personas y aves infectadas con cualquier virus de la gripe aviar.

Control básico de la infección

Educar a los trabajadores sobre la importancia de seguir una adecuada y estricta higiene de las manos después del contacto con aves de corral infectadas o expuestas a la enfermedad, del contacto con superficies contaminadas o después de quitarse los guantes.

La higiene de las manos debe consistir en el lavado con agua y jabón por 15 a 20 segundos o el uso de otros procedimientos estándares de desinfección de las manos.

Asegurar que el personal tenga acceso a un equipo adecuado de protección individual (EPI), a instrucciones y capacitación sobre el uso del EPI y a las pruebas de ajuste de los respiradores (ver detalles a continuación).

- Equipo de protección individual:

Deben usarse **guantes desechables** de nitrilo o vinilo ligero o guantes industriales de caucho que puedan ser desinfectados después del uso. Para evitar la dermatitis, que puede ocurrir a consecuencia de un contacto prolongado de la piel con la humedad provocada por el sudor dentro de los guantes, se pueden usar guantes delgados de algodón debajo de los guantes de protección. Deben cambiarse los guantes si se rompen o se dañan. Hay que quitarse los guantes rápidamente después de su uso, antes de tocar artículos o superficies ambientales no contaminados.

Debe usarse **vestimenta de protección**, preferiblemente ropa de recubrimiento u overoles desechables, un delantal impermeable o batas quirúrgicas de mangas largas ajustadas en las muñecas conjuntamente con un delantal impermeable.

Tapabotas de protección desechables o botas de caucho o poliuretano que puedan lavarse y desinfectarse después del uso.

Deben usarse **gafas** de protección para proteger las membranas mucosas de los ojos.

Los **respiradores desechables con dispositivo de filtración** de materiales particulados (p.ej. N-95, N-99 ó N-100) son el nivel mínimo de protección respiratoria que debe usarse. Es probable que ya se esté usando este nivel de protección o uno más alto en las operaciones con aves de corral debido a otros peligros que existen en el ambiente (p.ej. otras emanaciones y otros polvos). Los trabajadores deben probarse el modelo de respirador que van a utilizar para asegurarse de que les quede bien ajustado y deben saber determinar si hay un contacto hermético entre la máscara y la cara.¹ Los trabajadores que no pueden usar el respirador con dispositivo para la filtración de materiales particulados debido al vello facial u otras limitaciones que impiden el ajuste adecuado, deben usar un respirador purificador de aire de ajuste flojo (p.ej. unido a un casco o a una capucha) con funcionamiento eléctrico, equipado con filtros de alta eficacia.

Los EPI desechables deben ser eliminados adecuadamente, y los no desechables deben limpiarse y desinfectarse según las especificaciones de las directrices sobre respuesta a brotes del gobierno estatal, la industria o el Departamento de Agricultura de EE.UU. Después de quitarse el EPI, los trabajadores deben seguir las medidas para la higiene de las manos.

Para que el respirador sea eficaz, es imprescindible que se ajuste herméticamente a la cara de la persona que lo usa.

- Vacunación con la vacuna contra la gripe estacional

Los trabajadores no vacunados deben recibir la vacuna contra la gripe de la estación para reducir la posibilidad de una infección doble por virus de la gripe aviar y por virus de la gripe humana. Existe una pequeña posibilidad de que ocurra una infección doble y se produzca una redistribución viral. El virus híbrido resultante podría ser altamente transmisible entre humanos y provocar infecciones a gran escala.

- Administración de medicamentos antivirales a manera de profilaxis

Los trabajadores deben recibir un medicamento antiviral contra la gripe a diario mientras estén en contacto directo con las aves de corral infectadas o superficies contaminadas. La selección del medicamento antiviral debe basarse en pruebas de sensibilidad en la medida de lo posible. A falta de pruebas de sensibilidad, un inhibidor de la neuraminidasa (oseltamavir) es la alternativa de preferencia, pues la probabilidad de que el virus sea resistente a esta clase de medicamentos

antivirales es menor que la probabilidad de que sea resistente a la amantadina o la rimantadina.

- Vigilancia y monitoreo de trabajadores

Instruir a los trabajadores para que estén atentos a cualquier fiebre, síntoma respiratorio o conjuntivitis (infección en los ojos) que dure una semana desde el momento cuando se dio el contacto con aves de corral infectadas o expuestas a la gripe aviar, o a superficies ambientales potencialmente contaminadas con la gripe aviar.

Las personas que se enfermen deben buscar atención médica y, antes de llegar al centro médico, deben informar a su proveedor de atención médica sobre la posibilidad de que hayan estado expuestos a la gripe aviar. Además, los empleados deben notificar a su representante de salud y seguridad.

Además de visitar a un proveedor de atención médica, se recomienda que las personas que se enfermen permanezcan en casa hasta 24 horas después de que haya bajado la fiebre, a menos que se establezca un diagnóstico diferente o que los resultados de las pruebas diagnósticas indiquen que el paciente no está infectado con el virus A de la gripe.

Mientras estén en casa, las personas enfermas deben seguir buenas prácticas de higiene respiratoria y de las manos a fin de disminuir el riesgo de transmisión del virus a otras personas.

- Evaluación de los trabajadores enfermos

A los trabajadores que presenten una enfermedad respiratoria febril se les debe tomar una muestra respiratoria (p.ej. una muestra nasofaríngea con un hisopo o un aspirado).

Con la muestra respiratoria deben realizarse pruebas de RT-PCR para la detección de la gripe del tipo A y, si es posible, de H1 y H3. Si no es posible hacer estas pruebas en el estado o si el resultado de las pruebas locales es positivo, debe comunicarse a los CDC y enviarles la muestra para que hagan las pruebas.

No debe intentarse aislar el virus a menos que se disponga de una instalación con nivel 3+ de bioseguridad para que reciba las muestras y haga el cultivo de las mismas.

En condiciones óptimas, debe tomarse una muestra sérica en la fase aguda (dentro de una semana a partir de la aparición de la enfermedad) y en la fase convaleciente (3 semanas después de la aparición de la enfermedad) que debe almacenarse localmente en caso de que sea necesario realizar pruebas para la detección de anticuerpos del virus de la gripe aviar.

Otras personas que pueden verse posiblemente expuestas a la gripe aviar:

El riesgo de exposición a los virus de la gripe aviar y la posibilidad de que se presente una redistribución viral se espera que sea menor entre las personas que tienen un contacto ocupacional más rutinario (es decir, menos intenso y prolongado) u otros tipos de contacto con aves de corral, superficies o equipos contaminados en granjas o mercados de aves vivas afectados. Las personas que contraigan una enfermedad respiratoria febril una semana después de que hayan tenido la última exposición a aves infectadas o expuestas a la gripe aviar o a

superficies potencialmente contaminadas deben consultar a un proveedor de atención médica. Antes de ir al lugar de atención médica, cuénteles a su proveedor sobre los síntomas que tiene y su posible exposición reciente a la gripe aviar.

b. Profesionales de la salud

Los profesionales de la salud deben estar atentos a la presencia de síntomas de enfermedad respiratoria entre las personas que puedan haber estado expuestas a aves infectadas.

A las personas que presenten una enfermedad respiratoria febril se les debe tomar una muestra respiratoria (p.ej. una muestra nasofaríngea con un hisopo o un aspirado).

Con la muestra respiratoria deben realizarse pruebas de RT-PCR para la detección de la gripe del tipo A y, si es posible, de H1 y H3. Si no es posible hacer estas pruebas en ese estado o si el resultado de las pruebas locales es positivo, debe comunicarse con los CDC y enviarles la muestra para que hagan las pruebas.

No debe intentarse aislar el virus a menos que se disponga de una instalación con nivel 3+ de bioseguridad que pueda recibir las muestras y hacer el cultivo de las mismas.

En condiciones óptimas, debe tomarse una muestra sérica en la fase aguda (dentro de 1 semana a partir de la aparición de la enfermedad) y en la fase convaleciente (3 semanas después de la aparición de la enfermedad) que debe almacenarse localmente en caso de que sea necesario realizar pruebas para la detección de anticuerpos del virus de la gripe aviar.

c. Consumidores

Recomendaciones sobre la seguridad de los alimentos.

No hay evidencia de que se hayan presentado casos humanos de gripe aviar por el consumo de productos de carne de aves. Los virus de la gripe como el H5N2,

H7N2 y el H5N1 se destruyen cuando hay suficiente calor, así como ocurre con otros patógenos transmitidos por los alimentos. A los consumidores se les recomienda que sigan hábitos adecuados para la preparación y el manejo de alimentos, entre los que se incluyen:

Cocinar bien todas las carnes de aves y los productos derivados de las mismas (incluidos los huevos) antes de comerlas. (Esto quiere decir que el pollo debe cocinarse hasta que alcance una temperatura de 180 grados Fahrenheit [82.2 grados Celsius] en todas las partes del pollo.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 5
USO DE VACUNA

Las vacunas actualmente disponibles son la trivalente inactivada, virus vivo atenuado y virosomal

1. Vacunas inactivadas

Las vacunas tradicionalmente usadas contra la influenza corresponden a vacunas inactivadas. Inicialmente eran elaboradas con el virus completo inactivado y posteriormente se han desarrollado vacunas más purificadas, ya sea con fragmentos del virus (vacunas fraccionadas o split) o con antígenos purificados, conocidas como vacunas de sub-unidades. El comportamiento de las vacunas inactivadas fraccionadas o de sub-unidades en términos de inmunogenicidad, eficacia, reactogenicidad y seguridad es similar.

a. Eficacia: La tabla 1 muestra la eficacia de las vacunas inactivadas en distintas poblaciones.

Población	Eficacia (%)
Impacto de la vacuna	
Niños: Influenza confirmada en laboratorio Otitis media aguda	60-90 30-36
Adultos sanos < 65 años: Influenza confirmada en laboratorio Infecciones respiratorias altas y bajas (todas las causas) Ausentismo laboral por enfermedades. respiratorias Visitas médicas por enfermedades. respiratorias	70-90 25-34 32-43 42-44
Adulto mayor no institucionalizado: Influenza confirmada en laboratorio Hospitalizaciones: Neumonía (todas las causas) Condiciones respiratorias (todas las causas) Insuficiencia cardiaca congestiva Muertes por todas las causas	50-60 27-38 45-56 15-39 45-56
Ancianos institucionalizados: Influenza confirmada en laboratorio Neumonía Hospitalizaciones Muerte	39-68 35-66 28-65 56-76

b. Efectos adversos: Las vacunas actuales contienen fragmentos virales por lo que no reproducen la enfermedad. Una proporción variable de los vacunados presentan efectos adversos como enrojecimiento en el sitio de punción (10-64%), dolor y tumefacción local (20-28%), fiebre, mialgias y decaimiento (4-25%) . Los efectos adversos serios como reacciones de hipersensibilidad y encefalitis son de muy baja frecuencia, el Síndrome de Guillain Barré se presenta en 1 caso por 1

millón de vacunados. La anafilaxia se observa con mayor frecuencia en personas con alergia grave al huevo.

c. Contraindicaciones: Existe contraindicación de la vacuna en lactantes menores de 6 meses, personas con antecedente de reacciones graves relacionadas a vacuna antigripal, anafilaxia conocida al huevo o a algún componente de la vacuna. Se recomienda posponer la vacunación de embarazadas en el primer trimestre de gestación y en sujetos con cuadros febriles.

2. Vacuna atenuada nasal

Esta vacuna es elaborada con una cepa de influenza adaptada al frío, que tiene la capacidad de replicarse efectivamente a temperaturas de 25°C (vía respiratoria alta) y restringir su replicación a temperaturas mayores (> 37°C), lo que limita su replicación en el tracto respiratorio inferior. Se administra por vía nasal. Las posibles ventajas de esta vacuna, comparada con la vacuna inactivada, es la posibilidad de generar una respuesta inmune más amplia, tanto a nivel de mucosas como sistémica, con generación de anticuerpos de tipo IgA local, linfocitos T citotóxicos y anticuerpos séricos; la facilidad de administración y la mayor aceptabilidad de la población por su uso no inyectable.

a. Eficacia: varios estudios que han comparado esta vacuna con la vacuna inactivada parenteral, han mostrado resultados similares en términos de eficacia, en reducir los episodios de influenza en adultos y en niños, en reducir los cuadros de OMA en 97.5% en niños y en reducir las enfermedades respiratorias febriles y el ausentismo laboral en adultos (Neuzel 2001, Edwards 1994, Belshe 1998, 2000, Nichol 1999). La eficacia en niños luego de dos dosis varía entre 91-95% para influenza A (H3N2) e influenza B (Belshe 2000), en adultos entre 58 y 85% (Treanor, 2000)

b. Efectos adversos: los efectos colaterales reportados han sido menores y consisten en síntomas respiratorios altos en 10-15% de los vacunados. En general, la vacuna ha demostrado un buen perfil de seguridad en adultos, niños y adolescentes. Sin embargo, en el grupo de niños entre 18 y 35 meses se encontró un mayor riesgo de hiper reactividad de la vía aérea (Bergen, 2004).

c. Uso: La vacuna es elaborada por el Laboratorio MedImmune, Estados Unidos, y fue registrada con el nombre comercial de Flumist^R y licenciada para su uso en Junio de 2003 para personas sanas entre 5 y 49 años. El Comité Consultivo en Prácticas de Inmunización (ACIP) recomendó, en Septiembre del 2003, su uso en personas sanas entre 5 y 49 años, incluyendo las personas en contacto cercano con sujetos de riesgo y aquellos que desean evitar un episodio de influenza. Por la posibilidad de transmisión a pacientes inmunocomprometidos, se recomendó preferir el uso de la vacuna inactivada parenteral para los contactos cercanos de personas con alteraciones inmunológicas (MMWR 2003).

3. Vacuna inactivada nasal:

Es una vacuna inactivada de uso nasal, elaborada por Laboratorio Berna Biotech. La vacuna utiliza como adyuvante la enterotoxina termolábil de *E. coli*, uno de los adyuvantes de vacunas más potentes conocidos.

Los estudios iniciales de esta vacuna en 1.218 voluntarios mostraron un buen perfil de seguridad sin reportes de efectos adversos serios durante 4 temporadas (1996-2000). Fue licenciada para su uso en Suiza en el año 2000, constituyéndose como la primera vacuna licenciada de uso nasal. Sin embargo, en el primer año de uso masivo se reportaron casos de parálisis facial en individuos vacunados, lo que motivó su retiro del mercado. Un estudio de caso control, demostró clara asociación de la parálisis facial o parálisis de Bell con el uso de la vacuna (Mutsch, NEJM 2004). A pesar de no haber pruebas aún concluyentes, se ha planteado que la causa de este efecto adverso sería la toxina usada como adyuvante.

4. Vacunas virosomales:

Las vacunas de virosomas obtenidas al intercalar HA en liposomas, inducen una mayor respuesta inmunogénica. Los virosomas son vesículas lipídicas de 150 nm. de diámetro con espículas de hemaglutinina del virus influenza colocados sobre la superficie. La unión de la HA a las células presentadoras de antígeno provocan la fagocitosis de los virosomas con antígenos asociados, imitando así la vía natural de la infección. No causan reacciones inflamatorias indeseables en el sitio de la inyección

5. Vacunas anti influenza aviar

El desarrollo de vacunas para la influenza aviar se ha visto limitado enormemente por el hecho que estas cepas no pueden ser desarrolladas en huevos embrionados. Hasta la fecha se ha encontrado sólo un virus aviar capaz de desarrollarse en huevo, la cepa A/Duck/Singapore/97, H5N3. No se ha encontrado ninguna cepa semilla para H5N1. Es por ello que se han buscado otras estrategias de elaboración de vacunas para influenza aviar a través de técnicas de ingeniería genética.

6. VACUNAS DISPONIBLES EN CHILE

Las vacunas disponibles en Chile son distribuidas por diferentes compañías farmacéuticas, entre ellas:

- Vaxigrip (Aventis Pasteur), fraccionada.
 - Presentación Adultos (0,5 ml.)
 - Presentación Niños (0,25 ml.)
- Fluarix (GSK), fraccionada.
- Influvac (Solvay), sub unidades. (Grünenthal)
- Agrippal S1 (Chiron), sub unidades. (Recalcine)
- Inflexal V (Berna), virosomal. (Biosano.)

El costo de estas vacunas para el público, es relativamente similar, fluctuando entre \$5.000 y \$ 8.000 la unidad.

Magnitud del uso de vacuna en Chile:

El programa de vacunación contra influenza se inició el año 1982, seleccionando a los pacientes > de 65 años, enfermos crónicos y personal de salud. El año 2004 se incorporó a las embarazadas con 14 semanas o más de gestación.

Las dosis suministradas por el Ministerio de Salud en Chile ha ido en aumento:

1982-1992: 100.000 dosis.

1993-1994: 300.000 dosis.

1995-1996: 700.000 dosis.

1997-2003: 1.500.000 dosis.

2004 se agregan 250.000 dosis para las embarazadas.

La tasa de vacunación nacional en el año 2000 fue de 115 / 1.000, siendo la mejor tasa de vacunación comparado con los países de América Latina, donde la mayoría fluctúa entre 10 y 100/ 1000. Las tasas más altas las tienen Canadá con 350/1.000 y Estados Unidos con 256/ 1.000

Indicación de Vacunación Anual Anti- Influenza en Chile

En nuestro país los grupos seleccionados para vacuna anual anti-influenza lo constituyen los grupos definidos como de riesgo y que incluyen:

- adultos mayores de 65 años
- pacientes con enfermedades crónicas
- embarazadas con edad gestacional igual o mayor a 14 semanas
- pacientes portadores de inmunodeficiencias o con inmunosupresión
- personal de salud y cuidadores de hogares de ancianos
- lactantes entre 6 meses y 2 años

Vacunación de pacientes con inmunodeficiencias:

La recomendación actual es la vacunación anual de todos los pacientes inmunocomprometidos excepto los transplantados de médula ósea en quienes las vacunas están recomendadas después del primer año del trasplante debido a una falta de respuesta adecuada inicial. Todos los niños con trasplante de órganos sólidos, con dos recuentos de linfocitos de más de 400 células y después de los primeros 6 meses de trasplante, pueden recibir la vacuna. En aquellos pacientes de riesgo y que no tienen las condiciones adecuadas para recibir vacuna influenza, deben vacunarse los contactos cercanos. La vacuna es segura y no se ha demostrado que desencadene rechazo.

En el caso de los pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH), se ha demostrado que es eficaz en disminuir la morbilidad sin provocar aumento de la carga viral ni disminución de los linfocitos TCD4. Los estudios se han realizado en pacientes con recuentos de LTCD4 de 400 o más por mm³ por lo que su eficacia no se conoce en otras situaciones.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 6

MANEJO CLÍNICO DE CASOS,

USO CLÍNICO DE ANTIVIRALES

ANTIVIRALES

Se encuentran licenciados dos tipos de antivirales anti-influenza de acuerdo a su mecanismo de acción: inhibidores de la proteína M2 e inhibidores de neuraminidasa (INA)

a. Inhibidores Proteína M2

Los inhibidores de la proteína M2 son amantadina y rimantadina las que han sido usadas por más de 40 años. Son aminas tricíclicas simétricas que inhiben la replicación de virus influenza a bajas dosis (<1.0 mg/ml). El mecanismo de acción es la inhibición del canal iónico de la proteína M2 impidiendo la liberación del virus al citoplasma deteniendo así el proceso de replicación. Son activos solo contra influenza A porque influenza B no posee proteína M2, sino que un sustituto proteico llamado NB. La amantadina actúa en los subtipos H1N1, H2N2 y H3N2 y en el subtipo H5.

Concentración: Se concentran mejor en el tracto respiratorio superior y a bajas concentraciones inhiben la función de canal de la proteína M2, con lo que impide la desensibilización y el ensamblaje viral que sigue a la endocitosis. En el subtipos H7 inhibe solo el ensamblaje viral.

Resistencia: El uso de este tipo de antivirales es la generación de resistencia que puede alcanzar hasta un 30% de los pacientes que los toman amantadina apareciendo alrededor de los 2- 4 días del inicio de la terapia. La resistencia se debe a cambios aminoacídicos de la proteína M2 impidiendo la unión del antiviral. La resistencia natural es rara ocurriendo en menos del 1% en la población general. La aparición de resistencia en pacientes inmunocomprometidos podría ser más frecuente debido a que tienen una excreción prolongada del virus. Teóricamente se asume que habría un mayor riesgo de transmisión a sus contactos de cepas resistentes. No se ha documentado mayor virulencia de las cepas con resistencia a amantadina.

La amantadina se absorbe en forma rápida y casi completamente, alcanzando su máxima concentración plasmática a las 2 hrs. Los niveles plasmáticos son mayores en ancianos por lo que el riesgo de toxicidad sería mayor. Rimantadina es casi completamente absorbida después de una dosis oral, pero su absorción es más lenta que amantadina. El tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima es el doble que amantadina y corresponde a la mitad de los niveles alcanzados por ésta.

Toxicidad: Tanto amantadina como rimantadina son bien tolerados, especialmente en pacientes jóvenes y sanos. La amantadina estimula la liberación de catecolaminas, lo que explica los efectos colaterales en el sistema nervioso central como ansiedad, depresión, insomnio, confusión, enlentecimiento y mareos. En altas concentraciones plasmáticas pueden inducir alucinaciones y convulsiones. Los efectos adversos se relacionan con los niveles plasmáticos de

la droga y son más frecuentes en adultos mayores. La rimantadina tiene menos efectos adversos.

Amantadina tiene además efectos anticolinérgicos, por lo que puede causar sequedad de boca y midriasis. Está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado no tratados.

Uso en embarazo: Amantadina y rimantadina son fármacos categoría C en embarazo y deben ser usadas sólo si el beneficio potencial excede los riesgos para el feto.

Eficacia: Tanto amantadina como rimantadina son efectivas para la prevención y tratamiento de enfermedad por influenza A. Múltiples estudios durante las epidemias de los años 1968-69 y 1978-79 demostraron la eficacia de amantadina en prevenir infección por influenza A cuando se administró a poblaciones de riesgo por 3 a 7 semanas. La seroconversión fue reducida en un 20 a 50%, mientras que influenza clínica disminuyó en un 70 a 90%. Estudios con rimantadina en Rusia demostraron tasas de eficacia similares.

En niños la amantadina usada profilácticamente reduce en un 50% la infección y entre 70-90% la enfermedad. Al ser usada como tratamiento reduce los síntomas, acorta la enfermedad en 1 día y reduce las complicaciones cuando es iniciada hasta 48 hrs del comienzo de los síntomas. También reduce el tiempo de excreción viral.

Dosis de amantadina y rimantadina para profilaxis y tratamiento Influenza A

Agente antiviral	Edad 1- 9 a	10- 64 a	>65 a
Amantadina tratamiento	5 mg/kg /día al día máx 150 mg	100 mg/2 v./día	<100mg/día
Rimantadina tratamiento	No	A contar 13 años 100 mg 2 v./día	100 mg/día
Amantadina profilaxis	5 mg/kg/día en 2 dosis	100mg/2v./día	<100mg/día
Rimantadina (profilaxis)	5 mg/kg/día	100 mg/ 2 v./día	100 mg/día

b. Inhibidores de Neuraminidasa

Los INA son oseltamivir y zanamivir. Actúan uniéndose al sitio activo de la neuraminidasa del virus influenza bloqueando su actividad y así las partículas

virales no pueden ser liberadas de la célula limitando su capacidad de diseminación. Actúan en influenza A y B, pero no en C porque no expresa la enzima.

Resistencia: La resistencia a estos agentes se ha evaluado in vitro observándose el desarrollo de mutaciones la HA y/o en la NA viral. En los casos de mutaciones de HA el cambio ocurre cerca del sitio de la unión de los receptores de ácido siálico, debilitando la unión y haciéndola menos dependiente de la acción de NA. Las mutaciones de NA afectan directamente la interacción con los inhibidores, lo que lleva a la disminución de su actividad.

La resistencia a estos agentes es baja y si esto ocurre es transitoria y de aparición tardía durante el tratamiento. Es eliminada naturalmente y no hay evidencia de una mayor virulencia de estas cepas en humanos.

Los INA han sido usados en forma profiláctica y como tratamiento.

OSELTAMIVIR

Efectividad en profilaxis: Es un medicamento aprobado para profilaxis. Su uso disminuyó en 63% la proporción de familiares, contactos sanos que desarrollaron posteriormente influenza.

Efectividad en tratamiento: Reduce en forma significativa el tiempo de resolución de enfermedad en niños con diagnóstico clínico y con influenza confirmada (reducción entre 10-26%) (ref:metanálisis) La reducción aumenta de 14 a 28% si se trata de niños > 3 años comparados con aquellos entre 1 y 2 años. La reducción en el tiempo de resolución de la enfermedad no logró significación estadística en el grupo de niños con asma bronquial.

Osetamivir reduce el tiempo de retorno a actividades normales en 40% (meta análisis). Osetatmivir ha demostrado en algunos estudios también reducción en la duración y severidad de la tos en 42% (meta análisis).

En relación a las complicaciones post influenza, osetamivir reduce la incidencia de OMA en 50%, especialmente en menores de 5 años con un número necesario de tratar (NNT) =5

En infecciones por influenza B, osetamivir demostró reducción en la mediana de la duración de síntomas pero no ha demostrado ser significativamente diferente a placebo en reducir el tiempo de resolución de enfermedad y retorno a las actividades normales.

Para obtener resultados significativos osetamivir debe ser iniciado antes de las 48 hrs de iniciada la sintomatología.

Dosis profilácticas	
< 15 kg	30 mg c/24 hrs
15 – 23 kg	45 mg c/24 hrs
24 – 40 kg	60 mg c/24 hrs
> 40 kg y adultos	75 mg c/24 hrs

Dosis terapéuticas	
< 15 kg	30 mg c/12 hrs
15 – 23 kg	45 mg c/12 hrs
24 – 40 kg	60 mg c/12 hrs
> 40 kg	75 mg c/12 hrs

Usos de Antivirales Antiinfluenza en Situaciones Especiales Compromiso SNC

La complicación más grave es la encefalitis necrotizante aguda (ENA) con una mortalidad de un 30%. No se ha logrado aislar el virus en SNC, pero si se ha detectado parte del genoma en LCR. El tratamiento de esta complicación es de soporte y requiere de manejo intensivo.

La amantadina se ha usado en algunos casos por su buena disponibilidad oral y penetración al LCR pero como hasta ahora el virus no ha podido aislarse del LCR y no se le han descrito propiedades antiinflamatorias a amantadina, su uso no tiene una clara justificación.

En los casos de ENA en Japón y USA se usó oseltamivir, pero tampoco se ha demostrado la presencia del metabolito oseltamivir carboxilato en el LCR después de la administración, lo que también genera controversias del beneficio de su uso. Con el uso de corticoides ev e IgG en altas dosis, disminuyó la mortalidad de 30 a 15% en los casos descritos en Japón. .

Uso de inhibidores de neuraminidasa en transplantados

Los pacientes transplantados tienen un mayor riesgo de complicaciones a corto y largo plazo. Los estudios de influenza realizados en transplantados renales, hepáticos y cardíacos han relacionado la infección con rechazo del injerto por lo que la prevención y manejo de la infección es muy importante, considerando que la inmunización no se indica a todos y que la vacuna genera un título de anticuerpos menor que la población general.

El mayor riesgo lo presentan los transplantados cardíacos al igual que los de transplantados de médula ósea en la etapa precoz del prendimiento del injerto.

En transplantados renales las complicaciones descritas son neumonia y compromiso del SNC, con una mortalidad de 20% en estos últimos. En transplantados hepáticos se asocia a falla hepática y en pacientes con transplantes corazón- pulmón a neumonia y bronquiolitis obliterante. El virus influenza en estos pacientes es capaz de desencadenar mecanismos de rechazo, con la estimulación de IL-1, IL-6, IL-8 y TNF-a.

La medida más importante es la prevención con el uso de vacunas inactivadas. Los casos de influenza se deben tratar con antivirales por un período de 10 a 14 días, sin embargo no hay estudios randomizados ni controlados realizados en esta población. El uso profiláctico de antivirales en pacientes inmunocomprometidos no está bien estandarizado. Hay reportes de uso de oseltamivir en pacientes oncológicos durante 8 semanas, con buena tolerancia y

eficacia. El uso de bloqueadores M2 e INA en inmunocomprometidos por períodos prolongados, genera aparición de resistencia cuya consecuencia epidemiológica no es conocida.

Uso de antivirales en escenarios pre-pandémicos y pandémico.

1. Epidemias estacionales normales: los antivirales se consideran un apoyo importante a la vacunación como estrategia para reducir la carga médica y económica de la enfermedad. Su uso puede reducir la duración de la enfermedad y la probabilidad de complicaciones que requieren tratamiento y posiblemente hospitalización.. Menos segura, debido a la carencia de estudios, es su capacidad de reducir complicaciones serias y mortalidad en grupos de alto riesgo, incluyendo ancianos y personas con enfermedad subyacente.

2. Cuando no se ha documentado transmisión humano-humano: una reserva permitiría una respuesta rápida dirigida a prevenir infecciones humanas. En esta fase, los antivirales serían utilizados para la profilaxis de personas, tales como cuidadores de aves de corral, con alto riesgo de exposición, protección de los equipos que investigan el brote, y el tratamiento temprano de personas sintomáticas. La profilaxis de grupos de alto riesgo se debe combinar con la administración de vacunas contra las cepas circulantes del virus influenza para reducir el riesgo de recombinación que sigue a la co-infección humana con los virus aviares y humanos.

3. Cuando la transmisión humano-humano se ha confirmado y es limitada: el uso de antivirales debiera ser administrado a los clusters de casos con el objetivo de evitar casos adicionales y prevenir o al menos retrasar la propagación. Si estos clusters son causados por un virus que no ha establecido una transmisión humano-a-humano eficiente, puede también limitar las oportunidades para que el virus mejore su transmisibilidad.

La indicación de antivirales como profilaxis, en ausencia de la disponibilidad de vacuna, debería estar enfocada en los siguientes grupos principalmente:

- a. Población con factores de riesgo conocidos como mayores de 65 años, diabéticos, pacientes con enfermedades renales crónicas, cardiopatías o con enfermedad pulmonar crónica.
- b. En niños mayores de 6 meses y menores de 24 meses
- c. Personal de salud.
- d. Brotes en lugares cerrados como asilo de ancianos.

4. En pandemias: En caso de una eventual pandemia el virus circulante por su alta capacidad de recombinación será influenza A, por lo que agentes como

amantadina y oseltamivir estarían indicados. La limitante al uso masivo sería la disponibilidad de un stock suficiente.

En el caso específico del virus H5N1 se ha determinado resistencia a la amantadina, por lo que bajo estas consideraciones, una pandemia debido a este tipo de virus influenza debería considerarse el oseltamivir para el tratamiento. El uso profiláctico en términos de impacto en la comunidad no sería de utilidad si no puede ser recibido por un porcentaje importante de la población pero si estaría indicado en grupos de alto riesgo.

Los grupos que deberían recibir tratamiento son aquellos que desarrollan influenza grave es decir las personas que requieran de hospitalización.

Los grupos tradicionales de riesgo como niños menores de 2 años, adultos > de 65 años y pacientes con enfermedad crónica, no son los únicos que desarrollan enfermedad grave durante una pandemia de influenza sino que también se suman niños y adultos sanos debido a la virulencia del nuevo virus y a la ausencia de inmunidad en la población.

Se espera que la tasa de incidencia semanal de influenza durante una pandemia sea de 500/100.000 hab, lo que significa que aproximadamente 75.000 personas consultarían semanalmente por síntomas de influenza. Si el virus circulante es sensible tanto a amantadina como a oseltamivir deberá preferirse la primera por su costo. En caso de no contar con un stock importante de amantadina, la estrategia ideal para reducir el impacto de la pandemia sería el uso profiláctico especialmente en niños que son los responsables de la diseminación a adultos, reduciéndose la transmisibilidad y la posibilidad de generar resistencia viral.

Recomendaciones de Uso

En tratamiento de influenza se debería preferir oseltamivir para los grupos de mayor riesgo y más graves, debido a que este medicamento reduce las complicaciones y la generación de resistencia es mucho menor que con amantadina, por lo que el riesgo teórico de diseminación de una cepa resistente es muy bajo.

Se recomienda mantener un stock de Oseltamivir basados en el antecedente de que la cepa de influenza aviar H5N1 es resistente a la amantadina por lo que oseltamivir se perfila como el antiviral más efectivo frente a una cepa pandémica emergente.

a. Uso quimioprofiláctico: La quimioprofilaxis estaría indicada en situaciones puntuales y a grupos específicos ya que el uso masivo en la población es inaplicable considerando que ésta debe ser administrada durante todo el período que circule el virus influenza.

Estaría indicado en :

- Contactos de los primeros casos identificados con cepa pandémica con el objetivo de controlar y cortar el brote
- Grupos esenciales como Presidente de la República y autoridades con influencia en la toma de decisiones; personal de salud; policía, otros
- Contactos con riesgo como inmunosuprimidos, enfermos con patología pulmonar.

La duración de la terapia profiláctica para los contactos es de aproximadamente 10 días del inicio del cuadro en el caso índice. La duración en grupos esenciales estratégicos debería mantenerse durante el peak la circulación del virus (8-10 semanas).

Las dosis de oseltamivir profiláctico se mencionan previamente.

b. Uso terapéutico: Oseltamivir debería estar reservado para el tratamiento de influenza de todos aquellos que requieran hospitalización por influenza (influenza grave) o sus complicaciones independiente de la edad o patología de base. Las dosis terapéuticas de oseltamivir se mencionan previamente.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 8

CONTROL DE INFECCIONES

El mecanismo de transmisión del virus de la Influenza es principalmente a través de secreciones respiratorias las que se pueden desplazar hasta un metro de distancia al hablar, toser o estornudar (transmisión por gotitas) o ser transportadas a través de las manos de las personas que entran en contacto con estas secreciones (transmisión por contacto directo e indirecto)

I. Prevención de la transmisión del virus influenza en el ámbito intrahospitalario:

Aspectos generales

A todas las personas que ingresen a un hospital con una infección respiratoria febril o la desarrollen durante su hospitalización debe tomársele una muestra de secreción respiratoria por hisopado nasofaríngeo y realizar examen de IFI.

Se debe capacitar al personal en el cumplimiento estricto de las recomendaciones y del lavado de manos después de atender al paciente, después del contacto con superficies contaminadas o después de sacarse los guantes y asegurar la existencia de barreras protectoras para todo el personal.

Prevención y control de infecciones:

Deben aplicarse precauciones estándar para la atención de todos los pacientes hospitalizados aún sin la existencia de un diagnóstico confirmado.

1. Las precauciones estándar contemplan los siguientes aspectos:

- Lavado de manos antes y después de atender al paciente y después de manipular material o superficies que han estado en contacto real o potencial con secreciones o excreciones de los pacientes.
- Uso de barreras protectoras:
 - Guantes para manipular secreciones o excreciones
 - Mascarilla y protección ocular si hay posibilidad de salpicaduras sobre la cara
 - Delantal si hay posibilidades de salpicaduras sobre la ropa
- Prevención de exposiciones a sangre y fluidos corporales
- Prevención de exposiciones a cortopunzantes
 - Uso de contenedores para su eliminación
 - No abandonar agujas desnudas
 - Uso de guantes gruesos para la manipulación de desechos
 - No recapsular agujas

Precauciones adicionales en el caso de influenza:

1. Precauciones por gotitas: Usar mascarilla y protección ocular para acercarse a menos de 1 metro del paciente

2.Precauciones por contacto: Usar delantal para atender al paciente

3. Habitación individual o cohorte. Aún en caso de cohorte, las unidades deben estar separadas a más de un metro.

Limitar el traslado de los pacientes o su movilización dentro del hospital. En caso que esto fuera imprescindible, se debe avisar al sitio de destino y el paciente debe usar una mascarilla. El personal que traslada a los pacientes debe seguir iguales precauciones que las requeridas para su atención. Todas las superficies en contacto con el paciente durante el traslado deben ser limpiadas en forma apropiada

Se debe restringir el movimiento de personal entre áreas con y sin pacientes con influenza

4. Manejo de secreciones: Se deben establecer medidas para contener las secreciones respiratorias a todas las personas que presenten signos y síntomas de infección respiratoria.

Paciente

- Cubrir nariz/boca al toser o estornudar
- Uso pañuelos desechables para contener secreciones respiratorias
- Eliminación pañuelos usados en receptáculo cercano
- Aseo de manos posterior a contacto con secreciones respiratorias u objetos contaminados.

Institución

- Proveer pañuelos y receptáculos para su eliminación
- Proveer dispensadores alcohol-gel en ubicación pertinente
- Proveer jabón y toallas desechables para lavado de manos si hay lavamanos disponibles.

II. Prevención de Infecciones respiratorias en atención primaria

La atención primaria de salud, se considera un factor de riesgo de transmisión de estas patologías fundamentalmente por el hacinamiento de pacientes producido por el aumento de demanda, la simultaneidad de la atención sin observar las precauciones necesarias y la concurrencia de pacientes susceptibles.

Antecedentes

Los grupos de edad extremos (lactantes y adultos mayores) se encuentran expuestos a una gran variedad de agentes virales por menor respuesta inmunitaria que pueden causar desde infecciones asintomáticas hasta cuadros graves que incluso pueden provocar la muerte. Esta mayor gravedad se observa en niños con patología crónica especialmente pulmonar o con déficit nutricionales o adultos mayores con antecedentes de enfermedades respiratorias.

Entre los agentes virales podemos mencionar a Adenovirus, Virus Sincicial Respiratorio, Virus parainfluenza e Influenza entre otros. Este grupo de agentes comparte mecanismos de transmisión similares ya sea a través de la proyección de gotitas de secreciones respiratorias o por contacto directo o indirecto de estas secreciones. En particular, el mecanismo de transmisión del virus de la Influenza es principalmente a través de secreciones respiratorias las que se pueden desplazar hasta un metro de distancia al hablar, toser o estornudar (transmisión por gotitas) o ser transportadas a través de las manos de las personas que entran en contacto con estas secreciones (transmisión por contacto directo e indirecto).

La existencia de pacientes con infecciones subclínicas o asintomáticas y alta persistencia de estos agentes en las secreciones respiratorias aumenta el riesgo de infección y transmisión de estos agentes. Esta situación se agrava en períodos de mayor hacinamiento (estaciones frías).

Medidas Generales de Prevención:

- En períodos invernales o de aumento de la demanda por enfermedades respiratorias, debe existir al ingreso a los establecimientos de atención primaria, un sistema de selección donde se separen las salas de espera de estos pacientes con aquellos que consultan por otras patologías. Dentro de lo posible, debe dársele prioridad a la atención de pacientes con patología respiratoria.
- Debe instruirse a los pacientes con patología respiratoria o quienes están a su cargo que durante la espera para ser atendidos no compartan artículos con otros pacientes y se protejan la nariz y boca al toser o estornudar. A aquellos pacientes que están con sintomatología aguda (tos o estornudo frecuentes) debe proveérseles una mascarilla que debe ser usada durante la espera.
- Se debe capacitar al personal en el cumplimiento estricto de las recomendaciones y del lavado de manos después de atender al paciente, después del contacto con superficies contaminadas o después de sacarse los guantes.
- Se debe capacitar a los familiares de los pacientes con patología respiratoria en la atención de estos pacientes en el hogar para evitar la transmisión a otros miembros del grupo familiar. Enfatizar en el lavado de manos después de atender o tocar al paciente y en la separación de artículos contaminados con secreciones (juguetes y otros artículos personales)
- Asegurar la existencia de barreras protectoras para todo el personal
- Evitar dentro de lo posible aglomeraciones en salas de espera otorgando horas diferidas o planificando la atención en casos electivos.

Prevención y control de infecciones durante la atención:

Deben aplicarse precauciones estándar para la atención de todos los pacientes que consulten por una patología respiratoria en cualquiera de los establecimientos de atención primaria.

1. Las precauciones estándar contemplan los siguientes aspectos:

- Lavado de manos antes y después de atender al paciente y después de manipular material o superficies que han estado en contacto real o potencial con secreciones o excreciones de los pacientes.
- Uso de barreras protectoras:
 - Guantes para manipular secreciones o excreciones
 - Mascarilla y protección ocular si hay posibilidad de salpicaduras sobre la cara
 - Delantal si hay posibilidades de salpicaduras sobre la ropa

-
- Prevención de exposiciones a sangre y fluidos corporales
 - Prevención de exposiciones a cortopunzantes
 - Uso de contenedores para su eliminación
 - No abandonar agujas desnudas
 - Uso de guantes gruesos para la manipulación de desechos
 - No recapsular agujas
2. Precauciones por gotitas: Usar mascarilla y protección ocular para acercarse a menos de 1 metro del paciente
 3. Separación de los pacientes: En salas de hospitalización abreviada u otras donde se atiendan simultáneamente a más de un paciente, éstos deben estar separados a más de un metro..
 4. Todas las superficies en contacto con los pacientes deben ser limpiadas con una solución de hipoclorito de sodio al 0,05%.
 5. Uso de antisépticos (clorhexidina, povidona yodada, triclosán o alcohol gel) para el lavado de manos
 6. Medidas que deben ser cumplidas por el paciente
 - Cubrir nariz/boca al toser o estornudar
 - Uso pañuelos desechables para contener secreciones respiratorias
 - Eliminación pañuelos usados en receptáculo cercano
 - Aseo de manos posterior a contacto con secreciones respiratorias u objetos contaminados.
 7. El establecimiento debe:
 - Proveer pañuelos y receptáculos para su eliminación
 - Proveer dispensadores alcohol-gel en ubicación pertinente
 - Proveer jabón, antiséptico y toallas desechables para lavado de manos si hay lavamanos disponibles.
 8. Manejo de artículos de pacientes
 - Los artículos no deben compartirse entre los pacientes (fonendoscopio, equipos de terapia respiratoria, juguetes)
 - Deben ser lavados y secados antes de un nuevo uso
 9. Restricción de personal sintomático
Personal con patología sintomática no deben atender pacientes



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

ANEXO 9

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Las intervenciones no médicas, como medidas de Salud Pública son particularmente importante durante una pandemia y serán las herramientas principales de protección cuando las vacunas eficaces y los antivirales sean escasos. Cabe destacar que aunque muchas de estas intervenciones se probaron durante la emergencia del SARS, su uso en condiciones diferentes, como una pandemia de influenza no han sido evaluadas.

Una pandemia de influenza es una emergencia de salud pública donde las dimensiones políticas, sociales, y económicas son muy significativas. En la preparación de una pandemia deben comprometerse otros sectores aparte de la salud pública y necesita involucrar decisiones de intervenciones que tienen el impacto potencialmente fuera del sector de salud.

Un grupo de expertos de OMS¹ realizó una consulta internacional en marzo de 2004, para evaluar más de 30 intervenciones de salud pública en relación a su viabilidad y efectividad probable para el uso a nivel nacional e internacional en las etapas pre-pandémica y pandémica.

La efectividad de muchas de estas intervenciones dependerá del comportamiento del virus, determinado por su patogenicidad, su principal modo de transmisión (gota o aerosol), la tasa de ataque en los diferentes grupos de edad, la duración de la eliminación del virus y la susceptibilidad a los antivirales. Por ejemplo, si se conoce que los niños son el grupo más severamente afectado, o juegan un papel importante en la transmisión, las autoridades de salud estarán en una buena posición para tomar las decisiones sobre la efectividad de cierre escolar, las medidas en viajeros (los niños frecuentemente viajan menos que los adultos), y cuarentena (los niños no pueden separarse de sus padres).

La selección apropiada de las medidas, estará estrechamente relacionada a los costos, a la disponibilidad de los recursos, la facilidad de aplicación dentro de las infraestructuras existentes, al impacto de las posibles intervenciones y a la aceptabilidad del público.

Las decisiones de la emergencia necesitarán ser hechas en una atmósfera incertidumbre, por lo que cuando la situación epidemiológica cambie y de acuerdo con el éxito de las intervenciones para contener la transmisión o pierda su efectividad, se cambiaran las medidas. Esto debe explicarse cuidadosamente al público y profesionales, así como el hecho que pueden esperarse los cambios.

Los **objetivos de aplicar las medidas de salud públicas** no médicas son :

- Prevenir casos humanos causados por un virus cuando no se ha establecido la transmisión eficaz de humano a humano.

¹ http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/consultation/en/

- Retardar la velocidad de diseminación del virus pandémico y así ganar tiempo para fortalecer la preparación las medidas, incluso aumentar de suministros de la vacuna (poco factible para Chile)
- Reducir el impacto de la primera ola pandémica.

Las intervenciones de salud pública corresponden a las siguientes :

1. comunicación de riesgo al público
2. aislamiento de casos
3. búsqueda y manejo de contactos
4. medidas para aumentar la “distancia social”
5. medidas para limitar la diseminación de la infección en viajes nacionales e internacional
6. y el uso de antivirales.

Para la aplicación de estas medidas en el país, deben prepararse decretos presidenciales para el respaldo de su aplicación y deberá considerar los aspectos éticos de la salud pública y los principios de los derechos humanos.

A continuación se describen las medidas de Salud Públicas para el Nivel Nacional

1. Información de Salud Pública, Comunicación de Riesgo

La información sobre la enfermedad debe ser realizada en forma permanente en todas los niveles de la etapa pre- pandémica y durante la pandemia.

En la actualidad se realiza actividades de comunicación de riesgo para las campaña de vacunación contra la influenza a grupos objetivos, en el contexto de la campaña de invierno en grupos de riesgo específicos.

Por otra parte, el Departamento de Epidemiología en conjunto con la Sociedad de Infectología elaboró las medidas de prevención general sobre influenza (y su diferencias con resfrío), disponibles actualmente en página web. Este material incluye medidas de higiene, cuidados básicos, riesgo de complicaciones, cuando consultar en el establecimiento de salud.

Para la **preparación de la pandemia** se deberá :

- Entregar información a la población general sobre los riesgos de la enfermedad y como prevenirla. Esta última debe ser adecuada a población objetivo, por ejemplo a la población general o a grupos de riesgo como adultos mayores, padres de niños pequeños, etc. Incluir las siguientes preguntas y respuestas
 - De donde viene el virus?
 - Por qué ésto está pasando ahora?
 - Cuánta gente morirá?
 - Quienes morirán?

- Como me protejo yo y mi familia?
 - Tenemos tratamiento disponible (antivirales)? Si es no, por qué no?
 - Hay alguna vacuna disponible? Si es no, por qué no?
 - Quién decide quién recibe tratamiento y vacunas?
 - Que está haciendo el gobierno para solucionar estas necesidades?
 - Qué hará OMS u OPS para solucionar estas necesidades?
- También se incluye información a profesionales sobre la enfermedad y sus riesgos y la importancia y utilidad de las medidas de prevención y control.
 - Información general sobre medidas universales de higiene y prevención de enfermedades respiratorias
 - Debe incluirse también información sobre la pandemia, sus fases y la preparación para cada etapa.

2. Medidas para reducir el riesgo de transmisión de la infección

Estas medidas corresponden a las medidas de aislamiento y uso de barrera de protección como el uso de mascarillas. Estas son sugeridas a aplicar en forma permanente en todas los niveles de la etapa pre-pandémica y durante la pandemia, con excepción del uso de mascarillas en personas expuestas.

Se cuenta con recomendaciones para el manejo de casos ambulatorios y hospitalizados para el manejo de infecciones respiratorias agudas (anexo 8).

- Evaluar la recomendación de aislamiento voluntario, en los casos de influenza (leves y severos) de acuerdo con la situación local.
- Uso de Mascarillas en personas sintomáticas, se recomienda en todas las etapas y debe considerar la logística para su aplicación
- Uso de mascarilla en personas expuestas: podría ser considerado en base al riesgo considerando: evidencia de transmisión persona a persona; cercanía del contacto; frecuencia de exposición:
- No se recomienda el uso de mascarilla en personas que esperan atención (enfermedades respiratorias) en un área de riesgo (sala de espera).

3. Medidas para reducir el riesgo de que los contactos transmitan la infección

Actualmente no se cuenta con normas para el manejo de los contactos de casos de Influenza, solamente se recomienda en los documentos de prevención de la enfermedad que las personas de riesgo no entren en contacto con casos confirmados de influenza.

Estas medidas corresponden a las siguientes:

- Búsqueda y seguimiento de contactos. Recomendable en la etapa pre-pandémica pero no es posible una vez declarada la pandemia
- Auto monitoreo (toma de temperatura) y reporte en caso de enfermar (No es necesario en la etapa 0,3)
- Cuarentena voluntaria (confinamiento en el hogar) de contactos sanos. El confinamiento en el hogar se debe aplicar también a personas con profilaxis antiviral, dado que no se conoce su eficacia. No es necesario en etapa 0,1 y 0,2 previo a pandemia, si es aplicable en la etapa 0,3
- Recomendar a los contactos posponer viajes a áreas no afectadas, se recomienda en la etapa 0,2 y en pandemia.
- Entregar profilaxis antiviral a los contactos, es un principio de medidas agresivas tempranas para evitar la pandemia. En todas las etapas pre-pandémicas. Esta medida se propone en caso de los primeros casos de una nueva cepa de influenza., Recomendación en Medidas de Control (Anexo 6).

4. Medidas para aumentar la distancia social

- **Confinamiento voluntario** de personas sintomáticas, recomendado en todas las etapas pre-pandémicas y pandémicas, pero requiere de medidas para reducir el riesgo de transmisión a otros miembros del hogar.
- **Cierre de colegios** (incluyendo pre-escolares y educación superior) en conjunto con otras medidas (limitación de actividades extraprogramáticas) para reducir el intercambio entre niños sanos y enfermos. Depende del contexto epidemiológico, según cuáles condiciones favorecen la transmisión. Debe ser considerado en la fase 0.3 y durante la pandemia
- Amplias medidas sobre la población para **reducir las aglomeraciones** (mezcla) de adultos (licencia a trabajadores no fundamentales, cierre de oficinas, evitar reuniones masivas) Considerar en ciertas ocasiones dependiendo de cómo ocurre la transmisión entre diferentes comunidades y en los lugares de trabajo. Debe ser considerado en la fase 0,3 y durante la pandemia.

5. Medidas para reducir el intervalo entre la instalación de los síntomas y el aislamiento del paciente.

- Campaña pública para fomentar el autodiagnóstico temprano. Recomendado para todas las etapas, incluyendo pandemia
- Evaluar el implementar **líneas telefónicas** para consulta de comunidad y de urgencia con respuesta de envío de ambulancia, ante fiebre. Debe ser considerado en etapa 0.3 solamente, pero significa contar con centros de derivación o clínicas de fiebre.

- Implementar **clínicas de fiebre o centros de derivación** para el control apropiado de infección. A ser considerado en etapa 0.3 solamente. Ambas medidas son poco factible de aplicar y eficientes.

6. Medidas de desinfección

El lavado de mano y medidas de higiene, están incluida en las recomendaciones actuales de prevención de IRA en ámbito ambulatorio y hospitales y en las recomendaciones a la población general.

Se deberá reforzar los siguientes contenidos en la campaña de comunicación

- Lavado de manos. Recomendada en todas las etapas
- Desinfección de superficies potencialmente contaminadas en el hogar. Recomendada en todas las etapas

7. Medidas para personas que entran o salen de un área infectada dentro del país

En el escenario actual, Fase 0 Nivel 2² declarado por OMS en enero de este año, no corresponden medidas de restricción de viajes; Sin embargo, se recomienda a personas que viajen a lugares donde se han declarado brotes de Influenza Aviar, evitar el contacto con animales y granjas de aves, como también con superficies que han estado en contacto con aves de corral u otros animales.

Se debe revisar periódicamente las medidas de control de viajeros en zonas fronterizas recomendadas por OMS.

Establecer el marco legal que permitiría aplicar las restricciones o cuarentena en nuestro país. Actualizar el Decreto Presidencial amparado en el Código Sanitario que respalda estas medidas, que se elaboró en 2003 para el SARS.

En general, proporcionar información a los viajeros nacionales e internacionales (sobre evitar los riesgos, síntomas para buscar, cuándo consultar) es mejor que usar recursos de salud en screening. El screening en viajeros en las fronteras internacional significa un gasto considerable con un impacto pequeño en la diseminación internacional, aunque el tamizaje a la salida podría ser considerado en algunas situaciones.

Se deberá coordinar actividades intersectoriales para la aplicación de estas medidas, con Aduanas, Policía Internacional, Cancillería, Fuerzas Armadas y Carabineros.

² **Infección humana confirmada de una nueva cepa de influenza:** este nivel es cuando se confirma que han ocurrido dos más infecciones humanas con el nuevo subtipo del virus de influenza, pero donde no ha confirmado capacidad de transmitirse persona a persona.

De acuerdo al riesgo epidemiológico evaluar las siguientes indicaciones en la etapas pre-pandémicas y pandémicas:

- Evitar el contacto con ambientes de alto riesgo (granjas de aves infectadas, mercados de aves vivas). Recomendado para todas las etapas, incluyendo pandemia.
- Recomendar diferir viajes no esenciales hacia áreas afectadas. Solo recomendado en etapa 0.3 y pandemia y si áreas significativas del país no han sido afectadas.
- No recomendado la restricción de viajar hacia y desde zonas afectadas. Esta medida es considerada impracticable en muchos países es probable que ocurra voluntariamente cuando el riesgo es apreciado por el público.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 10

Propuesta de estrategia de comunicaciones para eventual pandemia de influenza

1 Introducción.

El Ministerio de Salud, (Minsal), acorde con las recomendaciones de la OMS, constituyó la Comisión Nacional de Respuesta a Brotes y Emergencias para enfrentar una eventual pandemia de influenza. En ese marco, el departamento de Comunicaciones y RR.PP. del Minsal fue designado para elaborar y proponer a la Comisión una estrategia de comunicaciones para el evento.

La estrategia plantea la priorización de públicos destinatarios, comenzando con el interno del Estado (preparación para pandemia Fase 0), con una componente de comunicación masiva para un segundo momento (Fase 1 y sucesivas), en la que se distinguen la comunicación hacia la población general del país, la particularmente vulnerable y la comunicación hacia los medios de comunicación social.

La propuesta busca reforzar la respuesta del Estado antes de la declaración de la Pandemia, cuestión que debe estar asegurada antes de hacer una comunicación masiva. La propuesta contempla una implementación piloto de la estrategia de comunicación en una región del país.

2 Estrategia.

Objetivo de la comunicación:

1. Ser un elemento ordenador y sensibilizador, que consiga apego a las medidas derivadas de los niveles de alerta de la OMS, con el fin de que los distintos organismos del Estado den una adecuada respuesta a los distintos niveles de alerta de la OMS.
2. Entregar a la población información pertinente y actualizada que ayuda a la toma de decisiones.
3. Proveer a las autoridades políticas y administrativas contenidos pertinentes y mensajes eficaces para la conducción comunicacional de la contingencia sanitaria.

Priorización de públicos y mensajes:

Publico interno

De acuerdo con el objetivo planteado se prioriza, en un primer momento (Fase 0), el público interno del Estado definido éste, en un primer momento, por la carteras de Salud, Educación, Trabajo, Interior, ONEMI, SAG, Fuerzas Armadas, Carabineros, Aduanas.

- Los mensajes serán para los mandos directivos de los niveles que se definan en las estructuras administrativas de las organizaciones priorizadas.
- La definición de los mandos directivos de las organizaciones estará dada por su participación en los niveles de alerta de la OMS para una pandemia de influenza.
- La definición de las personas destinatarias será de acuerdo a los parámetros de control territorial, control de infraestructura, control de servicios de apoyo. Esta definición será efectuada por las propias organizaciones.

Población general

- La estrategia considera como público de la comunicación al conjunto de la población chilena, definición emanada del carácter de nacional de la Autoridad Sanitaria.
- A su vez, se priorizará a los grupos de mayor riesgo: niños, embarazadas, enfermos crónicos, adultos mayores.
- Se focalizará la comunicación, a su vez, hacia los públicos cautivos, es decir que estén concentrados en un lugar físico u organización como colegios, empresas, sindicatos, ministerios.

Contenido de la comunicación:

- El contenido del mensaje será: información básica sobre el virus de la influenza (origen, formas de contagio)
- Información básica sobre diagnóstico de la OMS sobre una eventual pandemia de la influenza.
- Información sobre las medidas efectivas para el control de una pandemia.
- Reseña de las atribuciones legales que permiten la implementación de las medidas útiles para el control de la influenza.

3.- Implementación de la estrategia.

- La implementación de la estrategia considera una fase de ensayo en una región del país.

Como soportes para la estrategia se han definido:

- Tríptico dirigido a la población en general.
- Tríptico dirigido al personal de salud.
- Un afiche para la población.
- Un video de no más de 7 minutos de duración dirigido al personal de salud.

- Se hará una comunicación directa mediante la el material impresa a los públicos prioritarios definidos.

- Junto con la distribución de los impresos se entregará, a una persona a definir dentro de la organización, una copia del video señalado, que tendrá como

fin ser una herramienta de apoyo para las reuniones internas de las organizaciones priorizadas.

Soportes tecnológicos

Portal web www.influenza.cl

Es necesario que los mensajes de información a la comunidad lleguen en forma directa, eficiente y a bajo costo. Por ello, se sugiere la elaboración de un portal web www.influenza.cl que permita llegar a la mayor cantidad de usuarios en red, entregando mensajes relacionados al tema.

Este portal informará a la población respecto de las medidas sanitarias a tomar ante una eventual pandemia de influenza, permitiendo realizar enlaces o link dirigidos exclusivamente a estudiantes, viajeros (nacionales y extranjeros), personal de aduana, ambientes de trabajo, personal de salud, entre otros. Además de entregar información de lo que ocurre a nivel mundial, proporcionando noticias del extranjero, postura de la OMS con sus respectivos documentos internacionales. Es necesario que contemple respuestas a preguntas básicas como: ¿Qué es una pandemia de influenza?, ¿Cómo nos preparamos a una eventual pandemia?, destacando el trabajo intersectorial realizado.

Con información directa se pretende educar en el tema, con un lenguaje ameno y coloquial dirigido a una segunda persona singular “No olvides, no descuides, lo que tienes que hacer es...”.

Este portal debe ser incluido como link en los diferentes sitios web que conforman las entidades de Gobierno.

CD ROM

Por su parte, se sugiere elaborar un CD Rom con todos los contenidos de este portal para ser distribuidos a empresas, instituciones, corporaciones y fundaciones que lo requieran para ser difundidos en sus respectivas Intranet, de tal manera que todo funcionario reciba en su correo electrónico información al respecto. Este CD debe incluir además las piezas gráficas a diseñar, en formato freehand, listo para impresión.

Es de vital importancia posesionar el nombre de este sitio web, tanto en entrevistas como en los demás soportes que conformen la campaña comunicacional.

Vocerías

- Tanto las vocerías políticas como técnicas serán las encargadas de orientar a la población en el tema. En esta primera etapa su función radica en la entrega de información respecto a las políticas de salud dictadas por la O.M.S.

- Serán las encargadas de anunciar las medidas intersectoriales que se han ido canalizando desde abril de 2004 a la fecha, y la forma, como el Gobierno de Chile, se ha preocupado del tema siguiendo el instructivo de la entidad de salud mundial.

· Serán las encargadas de informar continuamente de la existencia del portal www.influenza.cl

Impresos

- Se contempla el diseño de **trípticos informativos** dirigidos a:
 - Personal de salud.
 - Población en general.
 - Viajeros.
 - Estudiantes.
 - Trabajadores (salud ocupacional)
- Las piezas referidas a los estudiantes y trabajadores serán impresas por las entidades de trabajo y educación respectivamente, proporcionándoles el diseño de éstas.
- Un **afiche** informativo destacando el trabajo intersectorial en el tema.

Audiovisual

- Elaboración de 10 cápsulas de gráfica animada, de 30 segundos de duración cada una., dirigido a la población con medidas de prevención y síntomas de gravedad.
- Este material estará a disposición para ser difundido en los colegios, salas de espera de consultorios, bancos, juntas de vecinos y canales de televisión regional, entre otros.

Etapas 2

En esta segunda etapa, el mundo se entera de la noticia.

Las agencias de noticias internacionales informan de un primer caso de transmisión de la influenza entre seres humanos. Al instante, los medios nacionales, además de informar, desean saber la postura del Ministerio de Salud.

Vocerías

Las vocerías políticas y técnicas serán las encargadas de informar a la población respecto de las recomendaciones que ha dado la Organización Mundial de la Salud respecto al tema con su respectiva aplicación por parte de la comisión.

4 Acciones para la implementación.

- Validar al interior del Ministerio de Salud y al interior de la Comisión Plan para Pandemia de Influenza la propuesta de estrategia.
- Validar priorización de organizaciones para implementación de estrategia.
- Organizaciones deben definir sus grupos objetivos para ser destinatarios de la estrategia.
- Elaboración de documentos administrativos para licitación de productos en el portal Chile Compra.
- Construcción de contenidos para los soportes comunicacionales.
- Confección de soportes comunicacionales.
- Confección de presupuesto.
- Aprobación de presupuesto.
- Definir fecha para ejecución de la estrategia propuesta.

Anexo : Estrategia hacia los medios de comunicación

Premisas de trabajo: La decisión de la Autoridad Sanitaria de informar a la población, la selección de contenidos a difundir y los tiempos en que ello se efectuará deberá considerar al menos los siguientes escenarios y elementos:

- La contingencia sanitaria será una crisis comunicacional de larga duración y con eventos críticos sucesivos y simultáneos.
- El Estado, el Ministerio de Salud, es el responsable por ley y ante la opinión pública de prever y cuidar la salud de la población chilena, por lo cual, será sindicado como responsable de las consecuencias de la pandemia.
- Ante una epidemia de influenza y de acuerdo a lo registrado el invierno del año 2003 con las enfermedades respiratorias, la red de atención, pública y privada, se verá sobredemandada y en algunos lapsos se verá sobrepasada lo que generará interés periodístico y crítica editorial.
- Al ser la epidemia mundial, el accionar del Ministerio de Salud será contrastado con la respuesta que den los países desarrollados.
- El accionar y el discurso del Ministerio de Salud deberá considerar la arremetida comercial de los laboratorios multinacionales respecto de la oferta de vacunas y tratamientos.

· El accionar y el discurso del Ministerio de Salud deberá considerar la arremetida comercial de los proveedores de insumos médicos vinculados a la pandemia.

Contenidos críticos:

Junto con ser de alto impacto en cuanto a la generación de opinión pública, deben ser calibrados considerando la duración en el tiempo de la contingencia sanitaria, lo que requiere definir una postura única, que considere escenarios futuros.

- Proyección de número de personas enfermas a nivel país.
- Proyección de duración de la primera fase de la epidemia y de la contingencia en general.
- Stock de vacunas, antibióticos al momento de iniciarse la pandemia.
- Decisión de comprar o no vacunas.
- Decisión y fundamentos de cobertura de vacunación.
- Decisión de decretar emergencia sanitaria.
- Decisión de formar red de atención especial para la epidemia. Reconversión de hospitales.
- Lapso desde que el Minsal supo de la posibilidad de pandemia y medidas de preparación en el período.
- Medidas de control factibles y eficaces.

Propuesta de protocolo de comunicación con la prensa

Con el fin de disminuir el ruido en la comunicación con la prensa, transmitir un discurso uniforme, y optimizar el tiempo dedicado a la relación con los medios de prensa, se propone implementar un protocolo de relación con los medios de comunicación.. Su implementación requiere:

· **Comité de contenidos:** Grupo de profesionales del Ministerio de Salud a cargo de hacer un levantamiento diario de la situación en torno a la epidemia en lo ámbitos de: Epidemiología, Redes Asistenciales, Inmunización, Comunicaciones, Infecciones Respiratorias, Gabinetes Ministro y Subsecretario. Se podrán integrar profesionales de otras áreas de competencia según lo amerite la demanda o necesidad de información. Este Comité deberá escoger a una persona para las funciones de coordinación.

- **Comité ejecutivo:** Grupo de Profesionales del Ministerio de Salud encargados de sancionar la información a difundir a los medios de comunicación y de asesorar la función de vocería.

- **Equipo de vocería:** Equipo de trabajo liderado por el Ministro de Salud, secundado por los subsecretarios de Salud Pública y Redes Asistenciales y apoyado por jefa de Departamento de Epidemiología cuya función será la de vincularse personalmente con la prensa. Lo anterior implica que ningún otro funcionario del Ministerio de Salud tendrá autorización para informar a la prensa. La definición de nuevos miembros y roles al interior del equipo estará sujeta a capacidad de trabajo, demandas de los medios y a habilidades personales para la relación con medios audiovisuales, radiales, escritos.

- **Boletín informativo y punto de prensa:** Con el fin de racionalizar la relación con la prensa, posicionar a los voceros y distinguir entre la información oficial del Ministerio de Salud y la de otros actores de la agenda pública, se propone crear un soporte digital e impreso en el que se informe, o bien responda a los profesionales de los medios de prensa. Este producto, en lo que respecta a la difusión deberá tener una periodicidad conocida por la prensa y respetada siempre por el Ministerio de Salud.

Respecto de la relación de la prensa con los voceros se propone dar un informe presencial a cargo de los voceros con una periodicidad y lugar físico conocidos por los medios y siempre respetada por el Ministerio de Salud.

Este modelo debe ser replicado por las autoridades sanitarias regionales, las que deberán enviar copia ejecutiva de sus boletines escritos y digitales, que tendrá un formato único a nivel nacional.

A nivel de la dirección de hospitales, la Dirección de Servicio será la responsable política y administrativa de la información que de éstos recintos emane.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PLAN DE ENFRENTAMIENTO DE PANDEMIA DE INFLUENZA, CHILE 2005

A N E X O 11

INFLUENZA ANIMAL

Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Aves.

El Servicio Agrícola y Ganadero posee un sistema de vigilancia epidemiológica que actúa sobre las enfermedades animales de importancia para el patrimonio zosanitario del país, que signifiquen trabas para el comercio nacional o internacional de animales o productos pecuarios y aquellas que constituyen un riesgo para la salud pública. Entre las enfermedades incluidas en este sistema de vigilancia se encuentra la Influenza Aviar, enfermedad que afecta a aves domésticas y silvestres, de alta infecciosidad, que produce importantes pérdidas por disminución, letalidad variable dependiendo de la cepa actuante y constituye un riesgo cierto para la salud de las personas.

Generalidades del sistema.

El sistema de Vigilancia Epidemiológica, mide y registra los cambios ocurridos en el ambiente donde se desarrolla la actividad pecuaria, se encuentra estructurado como se indica en la siguiente figura:



Elaboración: División de Protección Pecuaria, Servicio Agrícola y Ganadero.

Principales resultados del sistema

Vigilancia Pasiva

Este componente es el que permite la evaluación continua de la situación zoonosanitaria nacional e internacional, mediante el análisis de la información generada por las fuentes primarias. Es así como en el SAG se reciben denuncias relativas a la presentación de enfermedades animales de denuncia obligatoria.

Dentro de dichas enfermedades cabe mencionar que la Influenza Aviar en Chile, es una enfermedad de denuncia obligatoria, situación que se ve respaldada mediante el Decreto Supremo N° 249 del 16 de Julio de 1996.

El siguiente cuadro presenta el número de atenciones de denuncia atendidas por el SAG desde el año 1999 al año 2003. Además es posible observar el número de denuncias cuyo origen está en poblaciones aviares.

Año	Atenciones de denuncia totales	Denuncias cuyo origen está en poblaciones de aves
1999	222	12
2000	198	14
2001	286	4
2002	183	14 (*)
2003	319	32
Total	1.208	62

(*) Una de las denuncias recibidas este año dió cuenta del foco de Influenza Aviar en la Quinta Región

Dentro de las patologías que fueron diagnosticadas se encuentran enfermedades infecciosas, parasitarias, intoxicaciones y lesiones traumáticas entre otras.

Vigilancia Activa

• Monitoreos Serológicos

Anualmente se llevan a cabo monitoreos serológicos a nivel nacional. Dichos monitoreos buscan detectar en forma precoz la presentación de serologías que indiquen la presencia de actividad viral en las diferentes poblaciones de aves del país.

El siguiente cuadro presenta el número de muestras que han sido analizadas en el país entre los años 2000 y 2003.

Número de muestras analizadas para Influenza Aviar por año según Región del país entre los años 2000 y 2003

Region	Años				Total
	2000	2001	2002	2003	
1	131	684	5.212	1.635	7.662
2	12	69	230	8	319
3	9	11	309	29	358
4	45	0	1.896	30	1.971
5	5.550	13.253	107.220	11.437	137.460
6	3.146	6.728	25.397	7.460	42.731
7	25	18	5.479	109	5.631
8	93	903	5.758	33	6.787
9	20	1	1.587	111	1.719
10	54	32	1.735	171	1.992
11	245	0	88	1	334
12	20	0	450	2	472
RM	6.288	15.799	32.713	6.992	61.792
Total	15.638	37.498	188.074	28.018	269.228

Fuente y Elaboración: Servicio Agrícola y Ganadero

Durante el año 2002 se produjo en Chile un brote de Influenza Aviar en la Quinta Región. Debido a esa situación se llevaron a cabo tres levantamientos serológicos a nivel nacional, que permitiesen asegurar la ausencia de actividad viral fuera de la zona de los focos identificados.

Durante el año 2004 y por cuatro años consecutivos se encuentra en ejecución un proyecto de Vigilancia Epidemiológica conjunto entre el Servicio Agrícola y Ganadero y el sector privado productor de aves. Dicho proyecto incorpora acciones de vigilancia sobre la totalidad de poblaciones de aves que están presentes en el país.

- **Sistema Emergencial**

El Sistema Emergencial es el dispositivo que se pone en marcha ante la detección de una enfermedad exótica para el país o cuando la información sanitaria Regional o Nacional indica que alguna enfermedad registra un comportamiento atípico.

La última vez que el sistema emergencial fue activado en Chile por la presencia de una enfermedad exótica ocurrió en Mayo del año 2002. En dicha ocasión se detectó la presencia de Influenza Aviar en la Quinta Región, el virus actuante fue del tipo H7N3. Se vieron afectados dos planteles avícolas de la misma empresa.

1.- Las actividades realizadas por el SAG permitieron el rápido y efectivo control y eliminación del foco. Dichas acciones obtuvieron un reconocimiento mundial debido a la rapidez y efectividad alcanzadas posicionando a Chile y su Servicio Veterinario como un ejemplo en el mundo tal como señaló la OIE (Organización Mundial de Salud Animal) en su boletín N° 1 del año 2003.

Como resultado de las investigaciones tendientes a aclarar la situación del plantel afectado por una epidemia cuyos síntomas eran compatibles con Influenza Aviar, se ha confirmado la presencia del virus de esta enfermedad en el plantel problema.

2.- El laboratorio de referencia perteneciente al Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), ubicado en Ames, Iowa, confirmó el aislamiento del virus influenza aviar de una muestra remitida por el SAG, desde el plantel sospechoso. De acuerdo a esta información el virus corresponde a la Cepa H7 N3, que presenta una secuencia compatible con virus de baja patogenicidad.

3.- El antecedente de la tipificación viral reafirma que este evento no tiene implicancia para la salud pública debido a que se trata de una cepa diferente a Cepa A (H5 N1) que es la única cepa de este virus que fue implicada, en una oportunidad, como agente causal de casos de influenza humana ocurridas en Hong Kong en 1997 y 1998.

4.- El SAG ha tomado las medidas sanitarias de rigor, procediendo al sacrificio sanitario de las 430 mil gallinas existentes en la explotación y su posterior entierro en el mismo predio. Se mantiene en aislamiento todo el predio y sus instalaciones y se continúa con la investigación epidemiológica tendiente a determinar la fuente de infección. Producto de la investigación se han detectado aves seropositivas en planteles de alta seguridad sanitaria, correspondientes a reproductoras abuelas en otra región del país, plantel que se declaró en cuarentena y está bajo investigación.

5.- El SAG ha notificado de esta situación a la Oficina Internacional de Epizootias la que informará oficialmente a los países miembros, por lo que es posible que los países importadores de productos avícolas procedentes de Chile, impongan restricciones que signifiquen suspender las exportaciones de estos productos.

Actividades de Coordinación Intersectorial: MINSAL-SAG

El trabajo coordinado entre las instituciones de salud pública y las agencias veterinarias, al interior y entre los países, ha sido recomendado en forma categórica por las organizaciones internacionales atinentes: OMS, OIE, FAO, como parte fundamental de los planes nacionales de preparación a la pandemia de influenza (.Health Task Force Symposium - APEC, San Francisco, CA, Julio 2005).

El Sistema de Vigilancia de Influenza Aviar debe incluir: vigilancia clínica, epidemiológica y laboratorial de aves de producción y de aves silvestres. De acuerdo a las últimas recomendaciones de la OIE, la Influenza aviar notificable (NAI, por sus siglas en inglés), incluye tanto a cepas altamente patógenas (HPNAI) y cepas de baja potogenicidad (LPNAI).

En atención a los acuerdos adoptados en las reuniones de coordinación intersectorial y siguiendo las recomendaciones internacionales, la cooperación técnica y comunicación de información relevante deberá considerar, como mínimo:

- Comunicación oficial del Programa de Vigilancia de Influenza Aviar implementado por el Servicio Agrícola Ganadero.
- Información periódica del avance del programa.
- Comunicación inmediata de situaciones de riesgo respecto a Influenza Aviar ocurridas a nivel nacional o internacional con posibilidades de repercusión en el país.
- Coordinación de acciones de protección de la salud de trabajadores de empresas avícolas.

El punto de contacto en esta área será el Departamento de Alimentos , Zoonosis y Vectores de la División de Políticas Públicas Saludables y Promoción, quien deberá realizar las coordinaciones necesarias intra y extrasectoriales.