

Módulo Técnico dirigido al médico y otros profesionales de la salud, que frente a esta enfermedad necesiten información sistematizada en clínica, diagnóstico y procedimientos de vigilancia epidemiológica que sea útil para las acciones de prevención y control de estos daños.

MINISTERIO DE SALUD

Dr. Alejandro Aguinaga Recuenco

Ministro

Dr. Alejandro Mesarina Gutierrez

Vice Ministro

OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

Dr. Percy Minaya León

Director General

Dr. Roberto Del Aguila Vázquez

Director Ejecutivo de Vigilancia y Evaluación Epidemiológica

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Eduardo Falconí Rosadio

Jefe

Dra. Nora Reyes Puma

Sub-jefa

ISBN: 9972-857-00-X
Hecho el depósito legal: 1501402000-1763
©Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología.
Camilo Carrillo 402, Jesús María, Lima, Perú.
Telf.: 330-3403 / Fax: 433-5428
Postmaster@oge.sld.pe

©Instituto Nacional de Salud.
Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima, Perú.
Telfs.: 471-9920 471-3254 / Faxes: 471-7443 471-2529
Postmast@ins.sld.pe

Se autoriza su reproducción total o parcial siempre y cuando se cite la fuente.



UN PROYECTO CONJUNTO DE
LA OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA (OGE)
EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD (INS)
DEL MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ.

ELABORACIÓN Y REDACCIÓN

V. Alberto Laguna Torres, Msc.
Médico Infectólogo, Oficina General de Epidemiología

Sergio E. Recuenco Cabrera
Médico Epidemiólogo, Oficina General de Epidemiología

Jeannette Avila Vargas- Machuca
Licenciada en enfermería, Oficina General de Epidemiología

PARTICIPARON EN LA SISTEMATIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Moisés Sihuincha

Médico Residente de Infectología UNMSM

Yvonne Torres de Yon, Msc.

Bióloga, Instituto Nacional de Salud

Darío Zavala Bandan

Médico Residente de Infectología UNMSM

Eduardo Matos

Médico Residente de Infectología UNMSM

Ana María Morales

Médica Infectóloga, Oficina General de Epidemiología

ASESORA DE EDICIÓN

Rosa María Uzategui Perea

Instituto Nacional de Salud

COMITE EDITOR

Dr. César Náquira Velarde

Dr. Hernán Sanabria Rojas

Dra. Rosa Nuñez-Melgar Yáñez

M.Sc. Silvia Seraylán Ormachea

Q.F. Rosa Nalvarte Estrada

INFLUENZA

Módulo Técnico

Indice

I. INTRODUCCIÓN	6
II. MICROBIOLOGIA	10
• Características microbiológicas del agente etiológico. Estructura Antigénica.	
III. ANATOMIA PATOLÓGICA	11
IV ASPECTOS CLINICOS	12
• Características clínicas	
• Formas clínicas	
V. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS	14
• Fuente de infección y modo de transmisión. Reservorio	
• Factores de riesgo para enfermar de influenza	
• Breve descripción de la situación epidemiológica actual.	
VI. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	22
• Obtención de la muestra.	
• Flujo de muestras	
VII. PROCEDIMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA	25
• Sistema de Vigilancia en el País.	
• Definiciones de caso. Notificación	
VIII. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL	27
• MEDIDAS DE CONTROL. ACCIONES ANTE LA PRESENCIA DE CASOS. ACCIONES ANTE LA PRESENCIA DE EPIDEMIAS. PLAN DE CONTIGENCIA. CONTROL AL PACIENTE. TRATAMIENTO DE CASOS.	
• MEDIDAS DE PREVENCIÓN. VACUNACION. QUIMIOPROFILAXIS.	
IX. ANEXOS	33
• FICHA CLÍNICA EPIDEMIOLOGICA.	
• FICHA DE ENVIO DE MUESTRA.	
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

I Introducción

La influenza es una enfermedad aguda, febril, postrante que se acompaña de afección del tracto respiratorio. El virus que la causa se difunde entre las personas por medio de las secreciones respiratorias. En Italia, España, Inglaterra y EEUU, se presenta al inicio del invierno. Esta enfermedad se acompaña además, de compromiso sistémico el cual incluye cefalea, mialgias, fiebre moderada o alta y postración.

La epidemia de influenza es la causa de aproximadamente 20,000 muertes por año en los EEUU¹.

Esta enfermedad es importante por la rapidez con que se propagan las epidemias, la extensa morbilidad y la gravedad de las complicaciones que son principalmente las neumonías virales o bacterianas.^{24 10}

Los virus de influenza tienen la propiedad de presentar rápidamente y de forma impredecible cambios genéticos que determinan cambios antigénicos. Esta característica le ha dado a esta entidad viral un lugar prominente entre las enfermedades emergentes y reemergentes.²

La Influenza, primero fue descrita por Hipócrates (412 años AC) y la primera pandemia documentada se traslada a 1580 AC a partir de la cual se han podido registrar 31 pandemias. Los eventos más sobresalientes del siglo XX causados por los virus de Influenza fueron la Epidemia Española en 1918, la de 1957 llamada de epidemia Asiática y la más

reciente sería la de 1968 que fue en Hong Kong y que lleva su nombre.² En cada una de las pandemias se aislaron virus nuevos causando enfermedad en personas de todos los grupos etáreos.

Al parecer las temperaturas bajas incrementan la morbilidad y mortalidad de los casos con Influenza.³ Sin embargo la enfermedad se presenta en áreas de temperatura cálida, como aconteció en Tumbes, Perú.

La enfermedad todavía afecta mayoritariamente, cada año, a grupos etáreos específicos como los niños y los mayores de 65 años. Su virulencia proviene de su alta capacidad de mutación; ya que cada temporada, el virus que infecta a una persona suele tener en su cubierta antígenos diferentes de los que tenía cuando atacó a esa misma persona el año anterior. Por eso, se hace difícil que el sistema inmune reconozca la cubierta de virus anteriores y lo neutralice. No es fácil, entonces, eliminar a un virus que cambia tanto.

Cuando estos cambios ocurren, la mortalidad por la influenza se incrementa.

Además, el virus provoca destrucción del epitelio ciliado de las vías respiratorias, lo que favorece la sobreinfección bacteriana y la aparición de complicaciones que pueden llevar incluso a la muerte en grupos de riesgo definidos como los niños, ancianos y pacientes con enfermedades cardiopulmonares previas.

Se han producido varias pandemias en el mundo las que han ocasionado gran cantidad de muertes

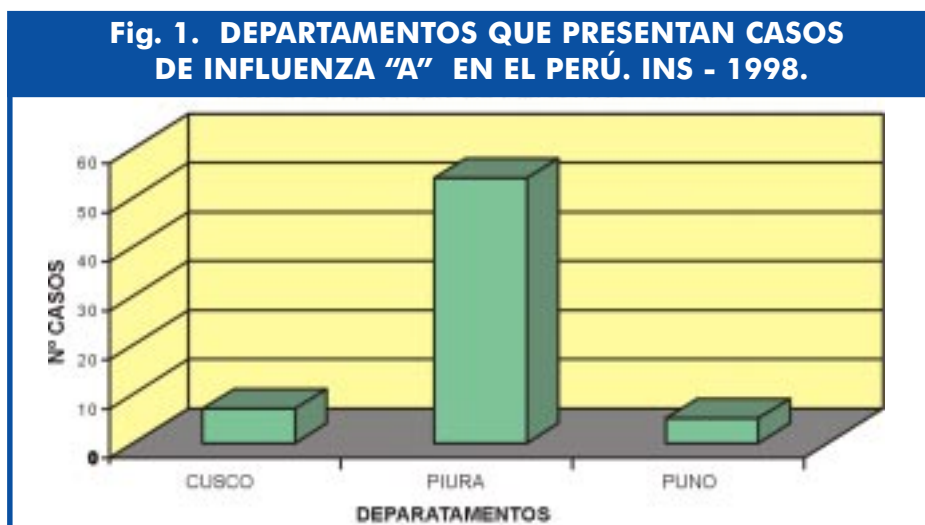
	Fecha	Muertes	Origen	Afectados
GRIPLE ESPAÑOLA	1918 - 1920	20 Millones	DESCONOCIDO Posiblemente porcino	Adultos 20 a 50 años
GRIPLE ASIÁTICA	1957	1 Millón	AVIAR aves	Todas las edades
GRIPLE DE HONG KONG	1968	700,000	AVIAR aves	Todas las edades

Durante 1996, en el Centro Nacional de Laboratorios en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud (CNLSP-INS) se realizó un estudio serológico retrospectivo, por el método de Inhibición de la Hemaglutinación para detectar anticuerpos para los virus de Influenza A e Influenza B; como muestras se utilizaron sueros de la seroteca del Laboratorio de diagnóstico de enfermedades inmunoprevenibles, que previamente habían resultado negativos para sarampión y rubéola.⁴

Se consideraron positivos los sueros con título mayor a 1/20. Los virus respiratorios que fue-

ron detectados con mayor frecuencia fueron los virus Influenza A e Influenza B. En Cusco, Piura y Puno se reportó virus de influenza A, durante el año 1998, asimismo es importante recalcar que en Piura se encontró el subtipo A/H2N3⁴ y en otras ciudades el subtipo A/H1N1.

Estos resultados iniciales, usando métodos de diagnóstico serológicos y de aislamiento en células; muestran que el agente etiológico circula en diferentes ámbitos de nuestro país, sin embargo no pueden ser usados para demostrar la realidad del comportamiento de la enfermedad.⁴



Fuente Laboratorio de Virología INS

En el Perú en el primer trimestre de 1999 se observó un incremento importante de casos de infecciones respiratorias agudas virales en adultos, que se caracterizó por: congestión nasal, malestar general, al inicio, luego al 2º día mialgias y adinamia marcada (en algunos casos con postración), dolor de garganta y fiebre de 39°C y rinorrea profusa, para luego complicarse al 4º y 5º día con traqueobronquitis con abundante secreción. En algunos casos se observó debilidad muscular intensa.⁵

En esa oportunidad se tomó información de 04 hospitales de Lima.

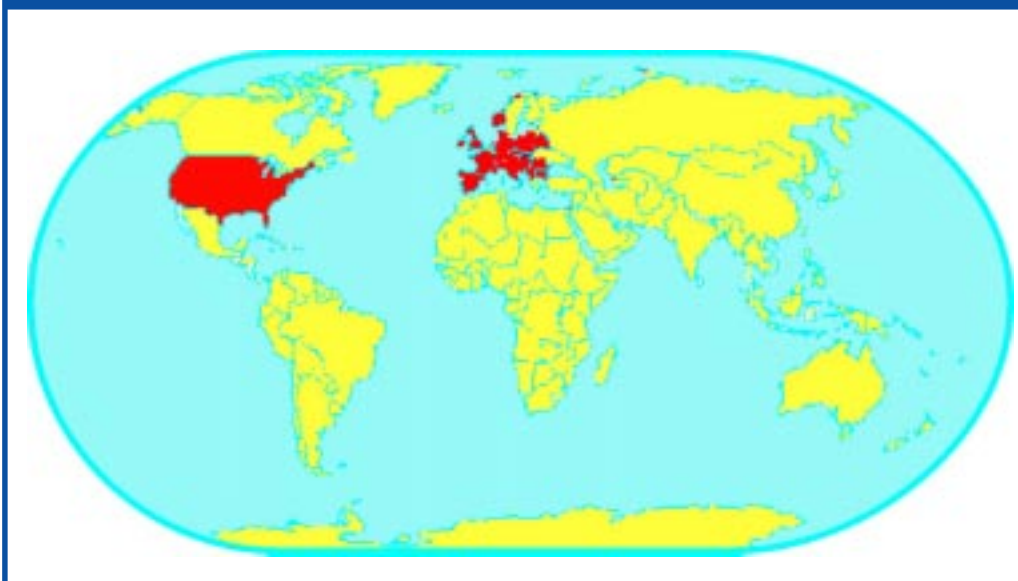
En el mes de Febrero 99, en el *Hospital Nacional Cayetano Heredia*, DS Lima Norte, se incrementó en 35.54% el porcentaje de infecciones respiratorias de todos los tipos, en todas las edades. Asimismo en la búsqueda por laboratorio de agentes bacterianos en los casos, no se encontró ningún germen. El *Hospital Hipólito Unanue* mostró aumento entre enero y febrero en 11.91% en menores de 5 años y 110.96% en mayores de 5 años y de

todas las edades en general 25.54%. Las estadísticas del *Hospital María Auxiliadora*, sin incluir emergencia, mostraron disminución de casos de IRA a pesar de atender numerosos casos correspondientes al cuadro clínico. El *Hospital San Bartolomé*, que atiende población materno infantil, también mostró un aumento de 29.41% en mayores de 15 años entre enero y febrero de 1999.⁵

En esa oportunidad el *NAMRID - Lima*, obtuvo 06 muestras positivas de secreción nasal en personal militar naval del distrito de La Punta, procesadas por el Centro de Diagnóstico de Influenza y otras Enfermedades del Tracto Respiratorio Superior, del Proyecto Gargle en San Antonio, Texas, Estados Unidos. El resultado arrojó virus Influenza tipo A, cepa H1N1.⁵

En el verano del año 2000 se presentó un incremento de casos de Influenza en EEUU y Europa (Fig. 2) que inclusive sobrecargaron los sistemas de atención de algunos países europeos.

Fig. 2 DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DE INFLUENZA EN EEUU Y EUROPA. 2000.



Ante tal contingencia y en vista de la gran afluencia de personas procedentes de esos países que se presentan en nuestro país como turistas, la Oficina General de Epidemiología dispuso:⁶

La Vigilancia Epidemiológica de Casos probables de Influenza en Hospitales Centinela de las ciudades del interior del país tanto del Ministerio de Salud como de EsSalud además de las principales clínicas de las ciudades del interior del Perú.

Efectuar la notificación diaria de casos probables en un formato especial a la Oficina General de Epidemiología, con copia a la Dirección de Salud correspondiente, registrando los casos presentados e informando en el mismo, la notificación negativa.

Elegir Hospitales centinela en cada DISA a fin de detectar casos probables, los cuales serán tratados por personal profesional especializado, buscando disminuir la posibilidad de complicaciones.

Mantener la comunicación entre las entidades que brindan servicios de salud como EsSalud, la Sanidad de las Fuerzas Armadas y Policiales y Clínicas Privadas. Para lo que se convocó a los representantes de estas entidades y se les incluyó^{5 7} en los grupos de análisis de la situación.

De esta manera los responsables de epidemiología de las diferentes Direcciones de Salud y el laboratorio de Virología del INS, se mantuvieron alerta ante una posible eventualidad, la cual no se presentó.

Posteriormente la notificación diaria fue suspendida quedando como notificación semanal⁸ y en coordinación con el Instituto Nacional de Salud se inició la implementación de centros de procesamiento de muestra en diferentes puntos del país. Este proceso culminará cuando los laboratorios escogidos en el interior del país puedan procesar rápidamente por inmunofluorescencia las muestras provenientes de su región de esta manera se descentralizará el procesamiento de las muestras

II Microbiología

Esta enfermedad es ocasionada por cualquiera de los tres principales tipos de virus de Influenza: A, B o C y las variantes de ellos.

Los virus de la influenza son clasificados como Orthomyxovirus. Estos virus tienen ocho segmentos de ARN y son capaces de recombinarse entre sí y con el genoma de aves y porcinos.⁹

Los virus de influenza poseen dos glucoproteínas de superficie Hemaglutinina (HA) y Neuraminidasa (NA) que sirven para su clasificación en subtipos para la Influenza A y B.

La hemaglutinina es el principal y el antígeno más inestable de los virus de la Influenza y es usado para que el virus se fije a la célula. La neuraminidasa es otro antígeno de superficie y es el facilitador de la salida del virus de la células infectadas.

Los anticuerpos contra la hemaglutinina neutralizan al virus y los anticuerpos contra la neuraminidasa no son neutralizantes sin embargo disminuyen la multiplicación viral determinando la atenuación de la enfermedad.

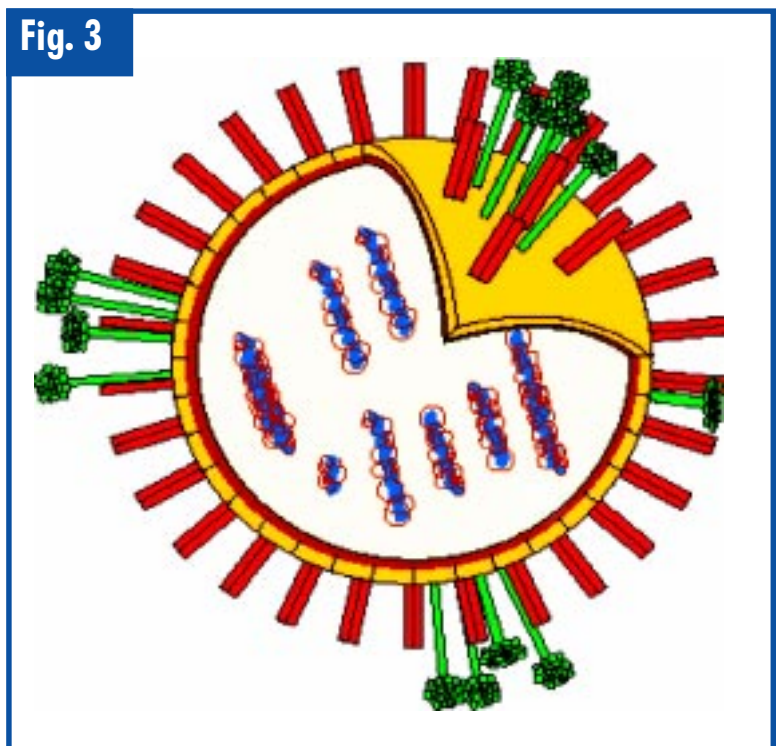
Las características morfológicas de los virus de la influenza A, B y C son similares. A la microscopía electrónica se ha

determinado que su tamaño está entre 80-120 nm de diámetro y son virus envueltos, presentan proyecciones o espigas superficiales HA y NA.¹³ (fig 3)

Uno de los aspectos más notables del virus de la influenza A es la frecuencia con la cual ocurren cambios en el genoma el cual determina la variación antigénica, ocurre menos frecuentemente con el virus de la influenza B y no se ha asociado con el virus de la influenza C. Los cambios en la estructura química de la HA, lleva a que la población en riesgo, no presentará resistencia inmunológica a la infección.

Este fenómeno de variación antigénica ayuda a explicar la razón de la presencia de epidemias en el humano.

Fig. 3



III Patología

La lesión primaria de la influenza es una necrosis del epitelio ciliado del tracto respiratorio. El daño epitelial usualmente es más grave en las porciones media y superior del tracto respiratorio, principalmente la traquea.

Al inicio de la infección las células ciliadas necróticas se descaman dejando la línea celular basal intacta. La reepitelización se inicia alrededor del quinto día de la enfermedad. Las células ciliadas retornan después de dos semanas.

Aunque la influenza grave o fatal sea frecuentemente complicada por una neumonía bacteriana con hallazgos patológicos que dependen de la naturaleza del invasor secundario, la neumonía primaria del virus de la in-

fluenza puede ocurrir como un evento que amenace a la vida. En estas condiciones los pulmones son característicamente rojo oscuro pesados y edematizados. La traquea y los bronquios contienen un fluido sanguinolento y la mucosa está con hiperemia. Se observa a la microscopía que la traquea, bronquios y bronquiólos están sin el epitelio ciliado. También puede observarse hemorragia focal, edema, e infiltración leucocitaria, en la submucosa. Ya se ha descrito trombosis capilar con exudado leucocitario. Los espacios alveolares presentan células neutrofílicas y mononucleares mezcladas con fibrina y fluido edematoso. La hemorragia intra alveolar es común en los lóbulos inferiores. Los septos alveolares pueden estar engrosados y las membranas hialinas acelulares pueden revestir los ductos alveolares y alveólos.

IV Aspectos Clínicos

La severidad de la enfermedad durante las epidemias y/o pandemias de influenza es variable pudiendo alcanzar rangos tan distantes como casos de rinitis leves o faringitis, hasta casos con neumonía viral con desenlace fatal.^{10 2} En algunas epidemias el número de infecciones asintomáticas puede ser tan alta como el número de infecciones sintomáticas, lo que muestra una vez más la variabilidad del rango de las características clínicas.^{11 2}

Característicamente los síntomas respiratorios de la influenza se relacionan con el compromiso primario del tracto respiratorio y se manifiesta con tos (muchas veces no productiva) dolor esternal y sensación de quemazón.⁹ Otros síntomas del tracto respiratorio incluyen estornudos, obstrucción nasal, coriza y dolor de garganta. La ronquera es poco común.

La presencia de fiebre y la severidad de la enfermedad puede ayudar a distinguir influenza de otras infecciones respiratorias como el resfriado común, de cualquier manera, los síntomas y signos físicos no son suficientes para distinguir la enfermedad sin la ayuda de la confirmación por laboratorio. El antecedente epidemiológico de otros casos circulando en la comunidad es de ayuda para el diagnóstico clínico.

No hay diferencia entre las manifestaciones clínicas producidas por los subtipos H1N1, H2N2 o H3N2 o el virus tipo B.¹² Cabe señalar que las hospitalizaciones y complicaciones por influenza tipo B son menos frecuentes y focalizadas comparadas con las que ocurren como consecuencia de la infección por el tipo A.²

La sintomatología sistémica incluye: escalofríos fiebre (38°C-40°C) que alcanza su pico en 24 horas y se mantiene por aproximadamente 1 a cinco días, cefalea, mialgia (muchas veces compromete músculos extraoculares) malestar y anorexia.

La fotofobia, náuseas, vómitos diarrea y el dolor abdominal ocurren inconstantemente.¹³

La recuperación generalmente se da sin complicaciones y ocurre entre tres a cinco días⁹ después del inicio de la enfermedad, o puede ser hasta en una semana.² En algunos casos la tos y el malestar pueden continuar por una o más semanas después de haber cesado la fiebre y los otros síntomas. Se observa frecuentemente un período de astenia post infección.

En los niños la sintomatología es similar, sin embargo es más frecuente la diarrea y el dolor abdominal.² La temperatura puede ser mayor en los niños y pueden aparecer convulsiones. Se han notificado que hasta el 25% de los niños, durante brotes de Influenza B y A (H1N1) presentan manifestaciones gastrointestinales y acompañan a la sintomatología respiratoria.²⁴

Asimismo, en los niños se han descrito manifestaciones clínicas importantes como una epidemia de miositis aguda asociada a infección por virus de la Influenza tipo B en Seattle, EEUU, 1973-74. El compromiso muscular comprendía a los músculos *soleus* y *gastrocnemius*.¹⁴

La miositis post-influenza es actualmente reconocida como una manifestación clínica ca-

racterizada por dolor muscular y elevación de las enzimas musculares.¹⁵ Se produce en la convalecencia. La patogénesis de esta entidad no esta totalmente definida. Se presenta indistintamente en cualquier grupo etáreo. Esta manifestación no es frecuente y ha sido descrita ocasionalmente, puede durar unos dos días.¹⁶

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la infección y enfermedad por el virus de la influenza ocurren con mayor frecuencia en los mayores de 65 años y en aquellos pacientes que tienen enfermedades crónicas cardíacas, pulmonares o metabólicas, estos grupos presentan mayor mortalidad durante las epidemias de influenza.¹⁷ Clásicamente se describe a los menores de un año y a los mayores de 65.

Las principales complicaciones que siguen a la infección por virus de la influenza son de varios tipos. En el tracto respiratorio superior se incluyen a las sinusitis y la otitis media. También se presentan exaerbaciones de enfermedades de fondo como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, crup, bronquiolitis, bronquitis y crisis asmáticas. También se presentan neumonía bacteriana secundaria o menos comúnmente la neumonía primaria de la influenza.^{2 13}

Las infecciones bacterianas secundarias típicamente ocurren entre los 5 a 10 días después del inicio de los síntomas de influenza y son responsables por la mayoría de las neumonías que ocurren durante las epidemias.

La presentación de tos productiva, dolor pleural y escalofríos deben levantar la sospecha de infección bacteriana secundaria por neumococo, estafilococo, estreptococo o

Haemophilus influenzae. La respuesta a los antibióticos es adecuada por lo que se debe iniciar tratamiento antibacteriano. Ellas tendrían mejor pronóstico que las neumonías virales primarias.²

La neumonía viral primaria de la influenza ocurre comúnmente en pacientes con enfermedad cardiopulmonar de base, principalmente la enfermedad reumática cardíaca con estenosis mitral. El paciente presenta fiebre alta entre el 3er y 5to día y la enfermedad progresa rápidamente, se presentan tos productiva esputo hemoptoico, evidencia de disnea importante y ansiedad.

El síndrome de Reye que afecta el hígado y el sistema nervioso central es raro y se presenta en los niños que han ingerido salicilatos, afecta en mayor proporción a aquellos que están infectados por el tipo B.²⁴

Las complicaciones pueden ser severas, se ha mostrado el caso de un varón de 27 años que desarrolló mioglobinuria aguda con insuficiencia renal asociada a la infección del llamado tipo A2 (Hong Kong). La mioglobinuria puede asociarse con algunos tipos de infecciones como salmonelosis y shigelosis pero con compromiso menor.¹⁸

Esta complicación no es frecuente y no tiene relación con uno de los signos mas frecuentes de la influenza como es la mialgia. Es transitoria y se relaciona mas con la infección que con alguna anomalía genética basal en el paciente comprometido.¹⁹

Finalmente hay reportes de complicaciones severas asociadas a brotes de influenza, como el Síndrome de Choque Tóxico²⁰ por infección estafilocócica. Complicación que es ocasional.

V Aspectos Epidemiológicos

La influenza es causada por los tres tipos de virus y ocurre en forma epidémica en todo el mundo basándose en una distribución regional y estacional que se relaciona con los meses de invierno o de lluvia, durante los cuales los contactos en ambientes cerrados aumentan.

Han sido encontradas variaciones genómicas y antigénicas en los virus de la influenza B y C que influyen en el comportamiento del virus y ocasionan problemas para el control de la enfermedad. Asimismo la variación antigénica también se presenta y es un problema importante en los virus de la influenza A, lo que hace necesaria la formulación de nuevas vacunas más de una vez al año. Esta variación antigénica es de dos tipos:

- **Modificación genómica (Shift)** que es una variación antigénica mayor por incorporación de un segmento de genoma de aves o porcinos que afecta principalmente a la hemaglutinina. Usualmente acompaña una pandemia o enfermedad por todo el mundo.
- **Modificación genómica gradual (Drift)** que parece ocurrir ininterrumpidamente con los virus de influenza A y afecta tanto a la hemaglutinina como a la neuraminidasa por cambio de algunos aminoácidos.

En 1968 una modificación importante, en la hemaglutinina fue suficiente para que el virus produzca una pandemia.

En el siglo XX hubo cinco pandemias bien definidas por influenza, que estuvieron asociadas a las variantes antigénicas mayores. Estas ocurrieron en 1900, 1918, 1946, 1957 y 1968.⁹

En 1918, se presentó una de las mayores

pandemias de todos los tiempos en la cual se estima que hayan muerto 20 millones de personas. La mayoría de las pandemias no se relacionaron con una mortalidad tan alta. Todavía no está claro si esto refleja una virulencia menor de los virus responsables o es reflejo del mejor control de la neumonía bacteriana secundaria.

La gravedad de la enfermedad en un caso individual no difiere significativamente en las infecciones pandémicas e interpandémicas.

En los intervalos entre pandemias importantes, epidemias regionales ocurren en un esquema anual o bianual dependiendo de la proporción de variaciones antigénicas menores que ocurren con los virus.

Se especula el hecho de existir reservorios animales para el virus de la influenza A, como fuente de variantes antigénicas importantes. Se postula que tales virus antigénicamente nuevos, puedan ser introducidos en el hombre después de una recombinación entre los virus animal y humano en un hospedero animal o humano. Un virus recombinado puede entonces contener antígenos del virus animal, nuevos a la experiencia humana, pero con genes del virus de la influenza humano que permiten que el virus sobreviva y se multiplique en el hombre.

FUENTE DE INFECCIÓN Y MODO DE TRANSMISIÓN.

El virus es transmitido de persona a persona por el contacto íntimo y está aceptado que es a través de pequeñas partículas de aerosoles que son expelidas en el aire cuando las personas enfermas tosen estornudan o hablan² diseminando sus secreciones respiratorias.

En las epidemias y pandemias frecuentemente la transmisión ocurre explosivamente entre varias personas en un corto período de tiempo y puede diseminarse por la comunidad a una gran velocidad. Una de las razones por la que la transmisión es tan rápida, es su corto período de incubación (1-3 días)²⁴ de tal manera que una persona infectada puede transmitir el virus a un gran número de individuos susceptibles.

Ninguna otra infección común tiene tanto impacto sobre la vida de una comunidad como la influenza, debido al gran número de personas de todos los grupos de edad que pueden ser comprometidos en un corto tiempo.

En las comunidades las epidemias o pandemias de influenza frecuentemente aparecen abruptamente llegando a un pico entre las 2-3 semanas con una duración promedio de 5 a 8 semanas.^{2 21}

La diseminación del virus de influenza ocasiona que las consultas médicas por enfermedades respiratorias febriles se incrementan en este período de tiempo.²²

El ausentismo escolar debido al virus de influenza frecuentemente ocurre tempranamente en el curso de la epidemia siendo los niños los que juegan un importante papel en la diseminación del virus en la comunidad durante ambas situaciones, las epidemias y las pandemias.²

En un segundo momento, en el curso de la epidemia, se presentan el ausentismo laboral y las hospitalizaciones y/o muertes por neumonía u otras de las complicaciones por influenza.^{21 23}

Por otro lado en una pandemia se presentan una segunda y tercera onda de enfermedad, en la misma comunidad varias semanas o meses después de la presentación de la onda de enfermedad inicial.

Esta segunda o tercera onda son causadas esencialmente por la misma cepa del virus nuevo que causó la pandemia e invadió a la comunidad, pero que afecta en diferentes momentos a diferentes segmentos de la población.²

El número de personas afectada en las epidemias de influenza es variable pero es siempre menor que el número que se presenta durante las pandemias. El tamaño de la epidemia o pandemia y su impacto refleja la acción recíproca entre la extensión de la variación antigénica del virus y el nivel de inmunidad protectora en los grupos de población específicos.²

RESERVORIO

El humano es el reservorio en las infecciones humanas pero los cerdos, pavos, gansos y patos han sido implicados como responsables de nuevos subtipos en el hombre, probablemente como producto de recombinación genética. Nuevos subtipos de cepas virulentas con antígenos de superficie nuevos ocasionan las pandemias por influenza como consecuencia de la diseminación en poblaciones no inmunes.²⁴

FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMAR DE INFLUENZA

- Niños menores de cinco años.
- Personas de la tercera edad.
- Trabajadores de asilos, albergues, cunas, escuelas, cuarteles.
- Personal de salud en contacto con pacientes
- Personas con enfermedades respiratorias crónicas como asma tienen mayor riesgo de hacer complicaciones. Igualmente los pacientes cardíacos.

PERIODO DE INCUBACIÓN

De uno a tres días²⁴

PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD

De tres a cinco días y en los niños puede llegar hasta siete días.²⁴

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION SUSCEPTIBLE

La población de niños y adultos es igualmente susceptible cuando se presenta un nuevo tipo de virus en una comunidad, salvo que alguno de los integrantes de estos grupos de edad haya estado expuesto al mismo subtipo en epidemias anteriores.

La población que ya se infectó tiene inmunidad contra el virus específico infectante por lo que es menos susceptible a la infección, sin embargo la duración e intensidad de esa inmunidad dependen del grado de desviación antigénica y del número de infecciones previas.²⁴

Los niños son la población más susceptible debido a que no fueron expuestos anteriormente a los subtipos virales que se presentan durante el episodio, de tal manera que la incidencia de la infección generalmente es mayor entre ellos.

La población susceptible entonces se caracteriza por que no tiene inmunidad frente al microorganismo, la cual proviene de la exposición a los antígenos.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL

Durante los meses de enero y febrero del 2000, la Oficina General de Epidemiología y El Instituto Nacional de Salud del MINSA-Perú ante la presencia de un brote epidémico de Influenza en Europa y los EEUU y ante el riesgo de diseminación de ésta hacia el Perú, implementó la vigilancia epidemiológica de influenza a nivel nacional, buscando captar oportunamente posibles casos a través de la notificación diaria procedente de Unidades Centinela, de los casos considerados probables. Además se hicieron coordinaciones con el Instituto Nacional de Salud, para la obtención y procesamiento de muestras buscando identificar los agentes etiológicos así como el serotipo de virus predominante en nuestro medio.⁷

Entre las semanas epidemiológicas 01 a 09 del año 2000 (Meses de Enero y Febrero), durante el periodo de la vigilancia diaria activa, se identificó 206 casos sospechosos reportados a la Oficina General de Epidemiología, siendo procesadas muestras serológicas de 86 casos, obteniéndose resultados positivos para algún serotipo de influenza en 62 casos (Tabla 01). Las muestras de los casos sospechosos de Influenza se remitieron al Instituto Nacional de Salud, acompañadas de una ficha epidemiológica.



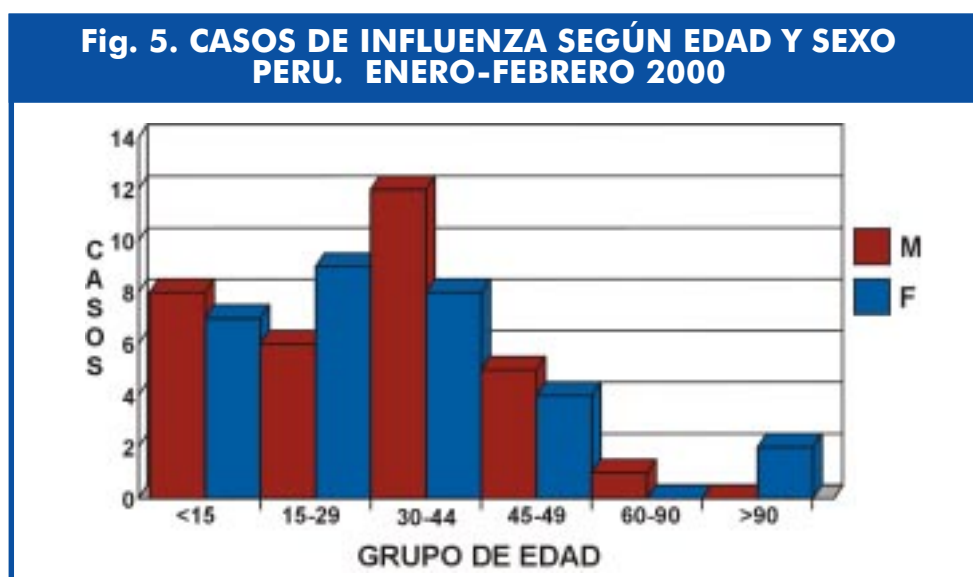
El diagnóstico se llevó a cabo mediante IFI rápida, serología, además se realizó aislamiento viral a partir de las muestras de secreción obtenidas por hisopado nasofaríngeo. El método de diagnóstico más usado fue el serológico en 47 casos (75.8%) mientras que el hisopado nasofaríngeo (inmunofluorescencia) se utilizó solo en 15 casos (24.2%).

TABLA N° 01
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE CASOS CONFIRMADOS DE INFLUENZA
ENERO-FEBRERO 2000- PERU

EDAD	SEXO		TOTAL	%
	MASCULINO	FEMENINO		
0 - 14	8	7	15	24.2
15 - 29	6	9	15	24.2
30 - 44	12	8	20	32.3
45 - 59	5	4	9	14.5
60 - 90	1	0	1	1.6
S/D	0	2	2	3.2
TOTAL	32	30	62	100.0

FUENTE: INS – OGE/RENACE

Se observó que el grupo etáreo más afectado fue el grupo comprendido entre los 30 a 44 años (32.3%), seguido por los grupos más jóvenes entre los 15 a 29 años y entre los 0 a 14 años (ambos con 24.3%). A su vez, la población senil tiene el menor porcentaje de casos (1.6%). Probablemente fue debido a un sesgo de la búsqueda activa de casos realizada principalmente entre viajeros procedentes de países endémicos. Las series internacionales muestran que la población senil es la más afectada y esto es de importancia para la preparación de los servicios de salud en cuanto a demanda de atención de complicaciones severas que suele presentarse en este grupo de edad. En cuanto a la distribución de casos por sexo, ambos grupos fueron afectados de manera similar entre los casos con resultados confirmatorios.



FUENTE: INS-OGE/RENACE

En cuanto a los síntomas de presentación más frecuente entre los casos confirmados, fueron fiebre (85.5%), cefalea (82.3%) y mialgia (71%), todos ellos incluidos en la definición de caso. Se observa que la adenopatía cervical es infrecuente (27.4%). (Tabla 02).

TABLA N° 02
SIGNOS Y SÍNTOMAS POR FRECUENCIA EN 62 CASOS DE
INFLUENZA DURANTE ENERO-FEBRERO DEL 2000 - PERU.

SINTOMAS Y SIGNOS	N°	%
FIEBRE	53	85.5
CEFALEA	51	82.3
MIALGIA	44	71
FARINGITIS/AMIGDALITIS	39	63
RINORREA	32	51.6
ADEN. CERV.	17	27.4

FUENTE: INS – OGE/RENACE

De los 62 casos de Influenza encontrados, observamos que dentro del tipo A, que está tradicionalmente ligado a las epidemias de Influenza, la mayor incidencia correspondió al serotipo A/H1N1, en un 35.48%. Con respecto al serotipo responsable de la epidemia Europea (año 2000), el A/H3N2, ha sido aislado solamente en un 3.23%. Sin embargo, en forma global, es el serotipo B/Beijing y no el virus tipo A el que más predomina en nuestro medio (Tabla 3).

TABLA N° 03
FRECUENCIA DE SEROTIPOS HALLADOS EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE INFLUENZA.
ENERO - FEBRERO DEL 2000 - PERU

SEROTIPO	No	%
A NO TIPIFICADO	7	11.29
A/H1N1	22	35.48
A/H3N2	2	3.23
B/ NO TIPIFICADO	8	12.90
BEIJING	23	37.10
TOTAL	62	100.00

FUENTE: INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Solo cuatro departamentos del país realizaron notificaciones de casos sospechosos de Influenza entre las semanas 01 a 09 del 2000; Lima, La Libertad, Junin y Madre de Dios. De ellos, Lima ocupa el primer lugar, con 56.4%, seguido de La Libertad.

La mayor cantidad de serotipos A/H1N1 correspondieron a La Libertad, mientras que el tipo A/H3N2 sólo se observó en la capital, a su vez el departamento de Lima presentó todos los serotipos.

Los casos de Madre de Dios corresponden a un brote epidémico autóctono, producido por el serotipo B/Beijing.
(Tabla 4).



En marzo del 2000 un equipo de la OGE/INS investigó la presencia de casos de Influenza en Huamanga, Ayacucho a partir de la notificación de un fallecido con sintomatología respiratoria. Se encontraron 13 pacientes con serología positiva para Influenza B/Beijing-Yamanashi, así mismo 3 casos de A/H1 N1 y 2 casos con A/H3 N2. Todos tuvieron sintomatología respiratoria. El fallecido tuvo serología positiva a B/Beijing-Yamanashi.

TABLA N° 04
DISTRIBUCION DE CASOS DE INFLUENZA NOTIFICADOS POR
DEPARTAMENTOS. ENERO- FEBRERO 2000 – PERU

DEPARTAMENTO	A NO tipificado	A/H1N1	A/H3N2	B/ NO tipificado	B/ BEIJING	TOTAL	%
LIMA	7	7	2	8	11	34	56.4
LA LIBERTAD	0	15	0	0	0	15	24.2
JUNIN	0	0	0	0	8	8	12.9
MADRE DE DIOS	0	0	0	0	4	4	6.5
TOTAL	7	22	2	8	23	62	100

FUENTE: OGE/RENACE - INS

Según la distribución de casos por distritos de la ciudad de Lima Metropolitana, (tabla 6) el serotipo A/H3N2 se ha aislado en 02 personas, en Jesus María y Villa Maria del Triunfo. El serotipo B/ Beijing fue aislado en 07 casos en el distrito del Agustino, y el serotipo A/H1N1 en 02 casos en el Cercado de Lima, siendo los dos distritos con la mayor cantidad de casos. En general la ciudad de Lima reportó el 54% de los casos totales.

TABLA N° 05
DISTRIBUCION DE CASOS DE INFLUENZA POR DISTRITOS
EN LIMA METROPOLITANA
ENERO-FEBRERO 2000 - PERU.

DISTRITO	A NO tipificado	A/H1N1	A/H3N2	B/ NO tipificado	B/ BEIJING	TOTAL	%
EL AGUSTINO	1	1	0	0	7	9	27.4
LIMA	1	2	0	1	0	4	12.1
LA VICTORIA	1	1	0	2	0	4	12.1
V. MARIA DEL T.	0	0	1	0	2	3	9.1
SAN JUAN DE L.	1	0	0	1	0	2	6.1
JESUS MARIA	0	0	1	1	0	2	6.1
SANTA ANITA	0	0	0	1	1	2	6.1
CARMEN DE LA L	0	1	0	0	0	1	3
INDEPENDENCIA	0	0	0	1	0	1	3
LA MOLINA	0	0	0	0	1	1	3
PUEBLO LIBRE	0	1	0	0	0	1	3
SAN ISIDRO	0	0	0	1	0	1	3
RIMAC	1	0	0	0	0	1	3
SURCO	0	1	0	0	0	1	3
TOTAL	5	7	2	8	11	33	100

FUENTE: OGE/RENACE - INS

CUADRO RESUMEN

TIPOS:

Hay tres tipos de virus: A, B y C.
 Tipo A: ha causado epidemias y pandemias.
 Tipo B: ha causado epidemias regionales o diseminadas.
 Tipo C: Casos esporádicos y brotes localizados pequeños.

PRESENTACION:

- Epidemias.
- Pandemias.
- Casos esporádicos.

En los trópicos aparece en la estación lluviosa.
 En las zonas templadas aparece en las épocas de invierno.
 En lugares como EEUU el Tipo A: produce epidemias anuales.
 El Tipo B: produce epidemias cada dos años.

En cualquier mes del año pueden aparecer casos esporádicos.
 En raras ocasiones puede haber transmisión de animales a hombres.

RESERVORIO:

El hombre para las infecciones humanas. Los animales podrían ser fuente de nuevos subtipos de virus infectantes para el hombre.

TRANSMISIÓN:

Propagación aérea o contacto directo.

PERIODO DE INCUBACIÓN:

Uno a tres días.

PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD: Tres a siete días desde el inicio de los síntomas.

SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA:

Con un subtipo nuevo la susceptibilidad es universal, excepto en personas con infecciones anteriores con un subtipo afin.

La infección confiere inmunidad contra el virus específico, la duración e intensidad de la inmunidad dependen de las infecciones previas.

La infección confiere inmunidad contra el virus específico. La duración e intensidad de la inmunidad dependen de infecciones previas.

Las tasas de ataque específicas por edad en una epidemia reflejan la inmunidad existente según la exposición previa a las cepas relacionadas con el subtipo de la epidemia.

VI Diagnóstico de Laboratorio

El diagnóstico definitivo de influenza se da por el aislamiento del virus en embrión de pollo, por aislamiento en cultivo de células o por serología demostrando una respuesta de anticuerpos específicos durante la enfermedad.

Para la ejecución de la prueba serológica es esencial que los virus utilizados sean de los tipos antigénicos que están circulando. Cepas apropiadas para el diagnóstico son obtenidas en los centros de referencia para la vigilancia de la Influenza.

Si el hisopado nasal o faríngeo es tomado en las primeras 48-72 horas de iniciados los síntomas y se inocula en cultivo de células específicas, se puede aislar el agente etiológico y se procede a su tipificación.

La coloración de células epiteliales descamadas con anticuerpos fluorescentes es una prueba de diagnóstico rápido y específico, aunque no sea realizada con mucha frecuencia.

Los anticuerpos pueden ser detectados en el suero del paciente a través de varios métodos a partir del quinto día después del inicio de la enfermedad, pero la respuesta máxima se evidencia solamente después de 14 días o más. El diagnóstico debe hacerse con muestras pareadas y la elevación de cuatro veces o más en el título del anticuerpo debe ser demostrada entre las dos o más muestras de suero obtenidas al inicio de la enfermedad y durante la convalecencia.

La importancia de incorporar el laboratorio en la vigilancia epidemiológica del virus de la influenza radica en que es necesario:

- Saber si el virus es el causante del cuadro clínico
- Conocer los serotipos del virus para recomendar el tipo de vacuna que se debe emplear en un área determinada, teniendo en cuenta que el virus tiene la característica de mutar con facilidad cada cierto tiempo, por lo que una vacuna usada durante un año, puede no ser efectiva para el año siguiente.
- Adicionalmente se puede determinar la presencia de otros virus respiratorios como el adenovirus, virus sinciacial respiratorio, parainfluenza I, II, III

MUESTRAS PARA AISLAMIENTO Y/O SEROLOGÍA DE DIAGNÓSTICO

Las muestras apropiadas para el diagnóstico son la secreción nasal o faríngea y suero.

a. Secreción nasal y/o faríngea

Para poder aislar al virus, la muestra debe ser obtenida durante las 48-72 horas después del inicio de los síntomas.

Materiales necesarios:

- Hisopos de algodón o dacrón, estériles.
- Bajalengua estéril.

- Tubo con medio de transporte, proporcionados por el INS o caldo de tripticasa estéril.

Procedimiento:

Se obtiene una muestra de la faringe o de ambas fosas nasales, teniendo cuidado que el hisopo ingrese aproximadamente hasta la altura de los cornetes nasales. Luego se transfiere el hisopo al medio de transporte y se rotula.

Mantener en cadena de frío.

b. Suero

La muestra debe obtenerse al quinto día, alcanzando el pico máximo el décimoquinto día después del inicio de síntomas. Así se obten-

drá un nivel óptimo de anticuerpos

Materiales necesarios:

- Vacutainer sin anticoagulante y aguja para vacutainer o jeringa estéril y tubo de vidrio esteril para muestra de sangre.
- Crioviales estériles.

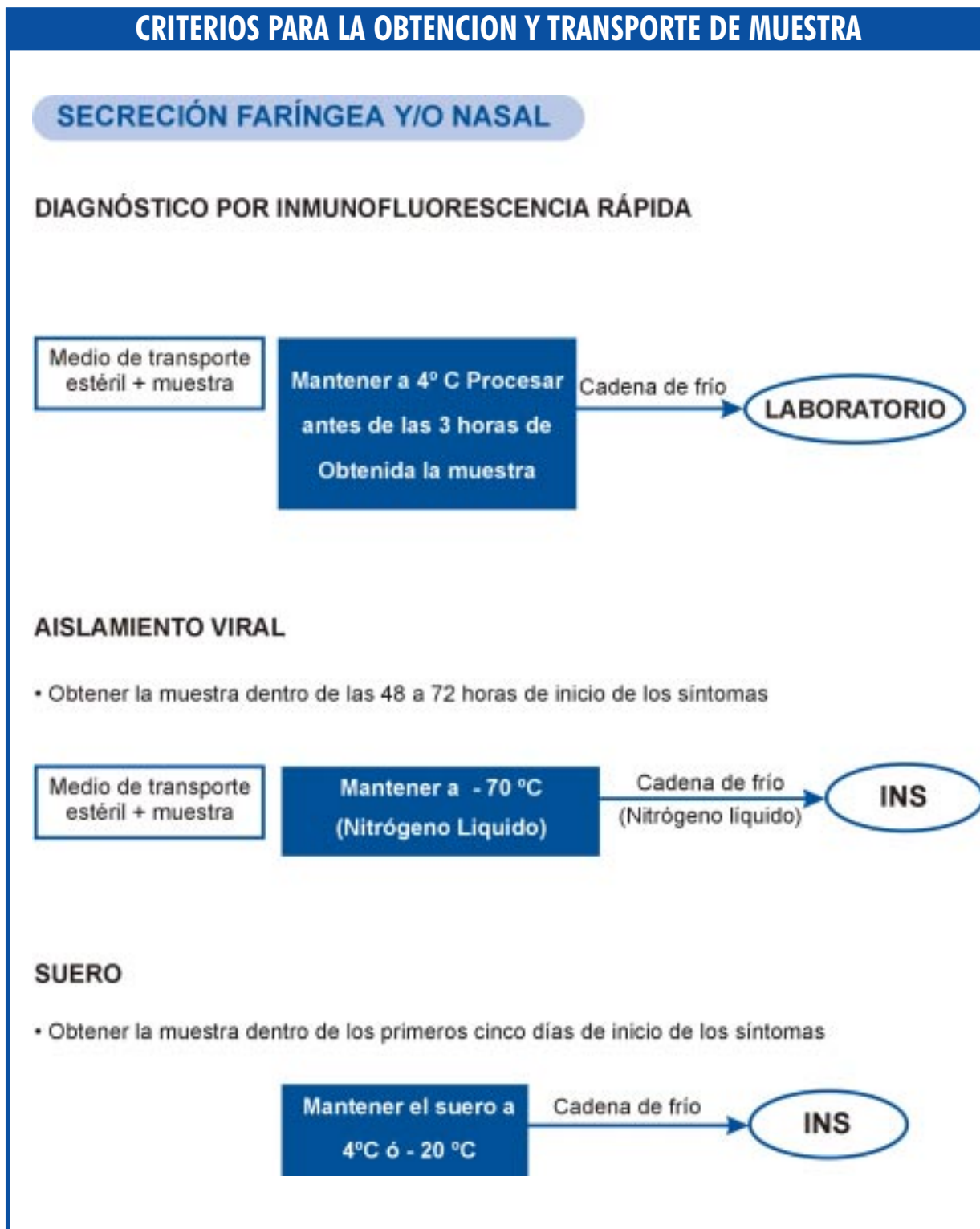
Procedimiento:

Se obtiene una muestra de 5 cc sangre venosa del paciente. Luego se debe obtener el suero mediante centrifugación o dejando reposar el tubo en posición vertical durante 2 horas.

Posteriormente se trasvasa el suero a crioviales estériles, evitando la contaminación, se rotulan y se guardan los crioviales en refrigeración (-4°C).

PRUEBAS Y TIEMPO DE PROCESAMIENTO

- | | |
|---------------------------------|---|
| • Diagnóstico virológico | : Aislamiento en cultivo celular.
Tipificación por Inhibición de la hemaglutinación. |
| Tiempo de emisión de resultados | : 8 días |
| • Diagnóstico serológico | : Inhibición de la Hemaglutinación. |
| Tiempo de emisión de resultados | : 2 días |
| • Inmunofluorescencia rápida | : IFI |
| Tiempo de emisión de resultados | : 6 horas |



Fuente Laboratorio de Virología INS.

VII Procedimientos para la Vigilancia Epidemiológica

SISTEMA DE INFORMACIÓN

La Influenza no está considerada como enfermedad de notificación inmediata y el sistema de información de la Red Nacional de Epidemiología del Perú no la tenía incluida en su sistema de información.

En el verano del año 2000 a partir del aumento de casos en EEUU y Europa se realizó un sistema de vigilancia en el país con notificación diaria de ocurrencias así como la toma de muestra a casos probables, a fin de describir la distribución del virus en las diferentes regiones del país. Para la información de los casos de Influenza se tomó muestras para aislamiento viral y serología al 10% de los casos probables que se presentaron en las unidades centinelas de Vigilancia.⁶

Posteriormente se determinó que la notificación sea semanal⁸ y se está implementando, en coordinación con el Instituto Nacional de Salud, la descentralización de los puntos para procesamiento de muestra en el país de tal manera que pueda realizarse en centros centinela.

La notificación será realizada en el formato de Notificación Individual Semanal, conjuntamente con el resto de daños sujetos a vigilancia, a través de la Red Nacional de Epidemiología-RENACE. En caso de brotes epidémicos la notificación será diaria consignando los casos probables en los formatos de notificación diaria a la Oficina General de Epidemiología, con copia a la Dirección de Salud correspondiente, registrando los casos presentados e informando en el mismo, la notificación negativa.

DEFINICION DE CASO DE INFLUENZA

Caso Probable

Todo paciente, con fiebre de inicio súbito $\geq 39^{\circ}\text{C}$ y mialgias, fatiga, postración, síntomas del tracto respiratorio alto: tos, congestión nasal, rinorrea, dolor de garganta, acompañada de algunos otros síntomas sistémicos como: dolor de cabeza, malestar, escalofríos; de intensidad moderada a severa

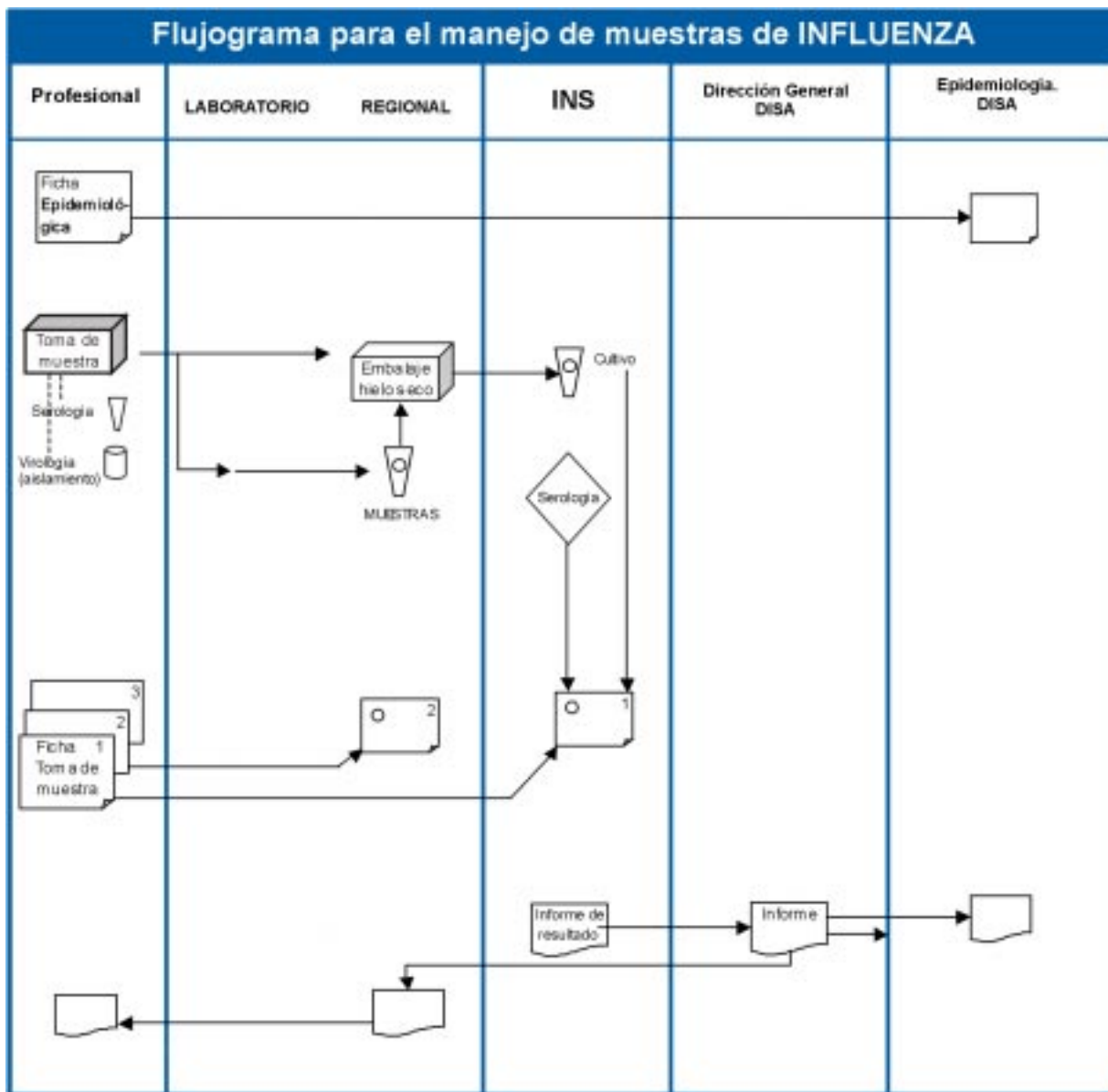
Caso Confirmado

- A) Todo caso probable con aislamiento viral positivo o
- B) Todo caso probable con detección en sangre de anticuerpos detectados por inhibición de la hemaglutinación mayor a 1:20 o elevación del título en cuatro diluciones en un intervalo de dos semanas.

MANEJO DE LAS MUESTRAS EN INFLUENZA

- Las muestras para serología y aislamiento deben ser procesadas en el Laboratorio de Virología del INS. Actualmente los laboratorios de referencia no procesan este tipo de muestra. La muestra de inmunofluorescencia podrá ser procesada en algunos laboratorios referenciales del país cuando se adquieran los insumos y materiales correspondientes.
- La ficha epidemiológica utilizada debe ser remitida a la Dirección de epidemiología de la Dirección de Salud correspondiente quien efectuará la notificación al nivel central. (ver flujograma).

- La ficha de toma de muestra debe ser remitida al laboratorio referencial siendo la ficha original enviada al Instituto Nacional de Salud. (ver flujograma)
- El INS retroalimentará a la Dirección General de la DISA y ésta a su vez lo hará al Laboratorio Regional y Epidemiología. La DISA informará al nivel central de la confirmación del caso.



VIII Prevención y Control

MEDIDAS DE CONTROL

A) ACCIONES ANTE LA PRESENCIA DE CASOS

1. Notificación de casos o brotes
2. Aislamiento: No es práctico. El diagnóstico suele ser cuando ya se produjo la diseminación, salvo que haya pruebas rápidas de diagnóstico.
En los hospitales durante una epidemia se puede aislar a lactantes y niños de corta edad en una misma sala los primeros cinco a siete días de la enfermedad.
3. DESINFECCIÓN: No es necesaria
4. CUARENTENA: No es necesaria
5. PROTECCIÓN DE CONTACTOS: Amantadina y rimantadina son menos eficaces que la vacuna en la quimioprofilaxis. Si es efectivo el uso de mascarilla, guantes, mandil y lavado de manos.
6. INVESTIGACIÓN DE CONTACTO Y FUENTE DE INFECCIÓN: Es útil al inicio del brote para determinar la distribución del brote luego no tiene utilidad práctica
7. TRATAMIENTO

En los EEUU existen cuatro agentes antivirales, aprobados para el tratamiento de la enfermedad: amantadina, rimantadina, zanamivir, y oseltamivir. Los dos últimos, inhibidores de la neuraminidasa, han sido introducidos en el mercado desde 1999

Los inhibidores de la neuraminidasa son una nueva clase de antivirales que actúan sobre los virus de la influenza A y B.

Amantadina o rimantadina 5mg/kg de peso por día en dos fracciones para los niños de 1 a 9 años de edad y 100 mg al día c/12 horas si

tiene mas de 45 kgs. Por dos a cinco días.

Las dosis de los mayores de 65 años deben disminuirse así como la de los pacientes con disfunción hepática y renal.

Los antibióticos solo cuando se diagnostique alguna complicación bacteriana. No administrar salicilatos por la relación entre Influenza y síndrome de REYE.

Zanamivir es utilizado en **mayores de 12 años**. Se le utiliza en los casos no complicados de preferencia se debe iniciar su uso en los dos primeros días de sintomatología. En los estudios iniciales se ha incluido principalmente casos con influenza A. Su presentación es en polvo seco (blister de 5mg) y se administra por inhalación: dos inhalaciones (10 mg) cada 12 horas por cinco días. Viene en presentaciones de cuatro blisters, Oseltamivir es utilizado en adultos **mayores de 18 años**. Se le utiliza en los casos no complicados de preferencia se debe iniciar su uso en los dos primeros días de sintomatología En los estudios iniciales se ha incluido principalmente casos con influenza A.. Su presentación es en cápsulas de 75 mg se administra por vía oral a razón de 75 mg cada 12 horas por cinco días.

Ambos agentes, in vitro, han demostrado acción contra Influenza B.

Cuando se les utiliza en los dos primeros días de la enfermedad, son capaces de disminuir hasta en 24 horas la duración de la sintomatología.

Ninguno de estos dos fármacos se utiliza en la quimioprofilaxis, no hay datos mostrando su eficacia. No se tienen datos sobre sus efectos en la mujer embarazada. **Ellos no están a disposición en el Perú.** (Tabla 6).

B) ACCIONES ANTE LA PRESENCIA DE EPIDEMIAS

PLAN DE CONTINGENCIA (modelo)

- Difusión del plan y elaboración de Directivas correspondientes para Lima y el país así como su implementación en estrecha coordinación con los niveles locales.
- Capacitación a los profesionales de la salud de las DISAS y Hospitales centinela.
- Elaboración de instrumentos de recolección de información clínica, epidemiológica y de laboratorio.

1) Implementación de un sistema de vigilancia especial.

Vigilancia en Hospitales centinela iniciar la notificación diaria de casos sospechosos de Influenza, estableciéndose como unidades notificantes hospitales de referencia y que manejen gran volumen de pacientes: (EN LIMA)

- Hospital Nacional Arzobispo Loayza,
- Hospital Nacional Cayetano Heredia,
- Hospital Nacional 2 de Mayo;
- Hospital Hipólito Unanue;
- Hospital Nacional Daniel A. Carrión,
- Hospital Asistencial María Auxiliadora,
- Hospitales Nacionales de EsSalud: G.Almenara, Sabogal y Rebagliati, Hospitales de EsSalud: Angamos, Grau
- Principales clínicas de la ciudad de Lima.

En las regiones del interior del país en los cinco establecimientos de mayor demanda en cada región y que tengan equipamiento adecuado.

Para la identificación de los casos se utilizará la siguiente definición de caso:

En el caso de viajeros internacionales o sus contactos se considerará su procedencia como de riesgo, de acuerdo al escenario

epidemiológico del momento.

Notificación diaria de casos probables a la Oficina General de Epidemiología, con copia a la Dirección de Salud correspondiente, registrando los casos presentados e informando en el mismo y si no se presentan casos realizar la notificación negativa.

Detección de casos en los Hospitales centinela, los cuales serán referidos con el personal profesional especializado, para el manejo clínico y laboratorial correspondiente.

La muestra se tomará de acuerdo a los procedimientos contenidos en el instructivo que difunde el INS y con la Ficha de Caso correspondiente. Debe enfatizarse en las medidas de seguridad.

El hisopado nasofaríngeo servirá para diagnóstico rápido por inmunofluorescencia y deberá llegar al INS con un plazo máximo de 3 horas después de su colecta (mantener la cadena de Frío a 4°C). Asimismo la muestra de hisopado nasofaríngeo servirá para aislamiento viral, para lo cual se mantendrá en congelamiento hasta que sea procesada en el INS.

El suero servirá para dosar títulos de anticuerpos.

Debe hacerse el seguimiento del caso y los contactos cuando la muestra sea positiva para influenza y estará bajo responsabilidad de la DISA correspondiente. Es necesario vigilar complicaciones del caso y proceder a la toma de muestras si se presentaran síntomas y signos sugerentes de influenza en los contactos directos.

Esta investigación debe ser debidamente registrada y se tiene que elaborar un flujo del recorrido del paciente tanto en el país y/o en el extranjero si corresponde determinando fechas y

contactos directos; pasar el informe detallado a la OGE.

Vigilancia en los Aeropuertos Internacionales, Detección de casos por el Servicio de la Sanidad Aérea, con atención a los pacientes referidos por personal de las líneas aéreas y quienes voluntariamente acudan a consultar. Coordinación con las empresas aéreas (COFAI) a fin de facilitar la detección oportuna.

Los casos sospechosos detectados serán seguidos atendidos en los hospitales del MINSA EsSALUD, Clínicas Privadas.

Vigilancia en las ciudades del país

Elegir Hospitales centinela en cada DISA a fin de detectar casos probables, los cuales serán tratados por personal profesional especializado, buscando disminuir la posibilidad de complicaciones.

Recabar la notificación diaria de casos probables (en formato adjunto) de los hospitales, UTES, UBAs y/o ZONADIS, debiendo enviar diariamente el consolidado a la Oficina General de Epidemiología. De no existir casos se deberá realizar la notificación negativa.

Incluir en el sistema de vigilancia centinela a los establecimientos de EsSalud, la Sanidad de las Fuerzas Armadas y Policiales y Clínicas Privadas.

2) Difusión de la información.

Reunión de **capacitación a grupos selectos** en los Hospitales Centinela de manera que el grupo seleccionado realice la réplica al personal en general.

De tal manera que se unifiquen criterios y se coordinen los pormenores de la vigilancia efectiva.

Difusión de información sistematizada y resu-

mida que debe llegar a todas las direcciones de epidemiología.

Comunicación permanente vía correo electrónico o por vía telefónica con las DISAS de Lima, Hospitales del MINSA y EsSalud así como con las Clínicas Privadas.

Retroalimentación semanal vía correo electrónico a todos los integrantes del sistema, a fin de mantener informado a cada punto participante.

Publicación en la página WEB del Ministerio de Salud (OGE) información básica sobre la Influenza, aspectos clínicos epidemiológicos y laboratoriales, de manera que pueda ser accesible para todos.

Búsqueda de datos actualizado en la red FLUNET.

Reunión de Información **-FORUM-** para la comunidad en general donde se muestre las actividades realizadas y las medidas que son necesarias para enfrentar la situación.

Díptico con información básica para la población informando lo que es la Influenza como se transmite y como puede prevenirse, además donde deben dirigirse las personas con síntomas.

3) Alerta en los Hospitales

Los hospitales del MINSA, EsSALUD y Privados serán alertados sobre la probabilidad y/o presencia de alguna cepa en particular.

Notificación diaria positiva y/o negativa

Verificar la existencia de materiales y equipos para la contingencia: Oxígeno, camas libres, coordinación con el equipo de desastres y emergencistas. Unidad de tratamiento respiratorio. Estas medidas deben ser coordinadas por el equipo de especialistas de cada Hospital.

Atención a la salud de la población. El personal de Los establecimientos de Salud debe estar capacitado en la atención de casos de Influenza, mediante el uso de protocolos estandarizados, sobretodo en aquellos que presenten complicaciones. Deben contar con insumos y materiales para el manejo de casos

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

1. Educación a la población y al personal de salud principalmente sobre la forma de transmisión y el peligro de toser y estornudar sin protección. Enfatizar que las manos pueden llevar el virus a las mucosas
2. Si se identifica la cepa circulante y se realiza la vacunación se generará protección entre el 70-80% en los jóvenes y adultos. La vacuna contiene virus muerto.

En los ancianos la vacuna protege contra la gravedad de la enfermedad y disminuye la incidencia de complicaciones en el 50-60% de los casos. La mortalidad llega al 80%. La protección que se genera en los ancianos es menor que la que se consigue con los jóvenes y adultos.

VACUNACION

El establecimiento de la vacunación masiva o de la población en riesgo debe decidirse de acuerdo a las características epidemiológicas del momento en que se presenten los casos.

Desde los años cuarenta están disponibles vacunas eficaces de virus inactivados

La vacuna se recomienda en personas con mas de 6 meses de edad que tengan riesgo incrementado para adquirir influenza como trabajadores de salud y otros que trabajen en lugares cerrados

Los grupos de riesgo que deben recibir la vacunación son:

- Mayores de 65 años.
- Residentes de guarderías, asilos y otros donde hay personas que requieren cuidados crónicos o pacientes de alto riesgo.
- Adultos y niños con enfermedades crónicas del sistema cardiovascular, metabólica crónica, inmunodepresión o enfermedad pulmonar, incluyendo asma.
- Niños y jóvenes que reciben aspirina quienes tienen riesgo para desarrollar síndrome de Reye post Influenza.
- Embarazadas que cuando se presente un incremento de casos estén cursando el segundo y tercer trimestre de gestación.
- Aquellos que transmiten Influenza a las personas en alto riesgo, estas personas están clínica o subclínicamente infectadas y pueden transmitir el virus de Influenza.
- Médicos, enfermeras en contacto con pacientes infectados.
- Trabajadores de guarderías, asilos, que cuidan a personas de alto riesgo.
- Infectados por VIH: Ellos pueden no responder cuando el recuento de CD4 es bajo. Sin embargo pueden beneficiarse, inclusive las gestantes.
- La lactancia no contraindica la vacunación.

No deben recibir la vacuna:

- Personas que tienen hipersensibilidad anafiláctica a la ovoalbúmina u otros componentes de la vacuna.
- Las personas con alguna enfermedad febril, usualmente no deben vacunarse hasta que estén totalmente asintomáticos. De cualquier manera enfermedades menores con o sin fiebre no contraindican el uso de la vacuna. Los oligosintomáticos deben recibir vacuna.

DOSIS

EDAD DE ADMINISTRACION	DOSIS	NÚMERO	Vía de administración
6-35 MESES	0, 25 ml	1 ó 2	IM
3-8 AÑOS	0, 50 ml	1 ó 2	IM
9-12 AÑOS	0, 50 ml	1	IM
MAYOR DE 12 AÑOS	0, 50 ml	1	IM

En menores de 9 años el intervalo debe ser un mes, entre la primera y segunda dosis.

En adulto y niños mayores se administra en el musculo deltoides; en los menores en la región anterolateral del muslo.

EFFECTOS ADVERSOS

1. La vacuna tiene poca probabilidad de desarrollar la enfermedad por ser de virus inactivados.
2. La enfermedad respiratoria después de la vacunación no está relacionada con la administración de la vacuna.
3. Reacción Local.
La mas frecuente es la lesión de piel en el sitio de la vacunación en el 10-64% de los pacientes dura dos días. Es leve y no interfiere con la actividad diaria de la persona.
4. Reacción sistémica
Fiebre, malestar general, mialgia, y otros síntomas sistémicos post-vacunales, se dan frecuentemente en aquellos que no han sido expuestos a los antígenos. Aparece después de 6-12 horas de ser vacunado y persiste

por uno o dos días.

La reacción local es mas frecuente que la sistémica

5. Guillian Barré

Hay evidencias no consistentes de la asociación de un caso por cada millón de vacunados.

QUIMIOPROFILAXIS

El principal método para prevenir la influenza y sus complicaciones es la vacunación. Se han introducido en el mercado norteamericano drogas antivirales específicas contra el virus de la influenza sin embargo es importante remarcar que no son substitutas de la vacunación sino que deben utilizarse concomitantemente a la misma.

En aquellos grupos de riesgo en los que no se dispone de vacuna o ésta está contraindicada es posible usar a la Amantadina y la Rimantadina que son eficaces para la quimioprofilaxis de la influenza A pero no consiguen el mismo efecto en la del tipo B. La Amantadina está en el mercado norteamericano desde 1976, y rimantadina lo está desde 1993.

Inclusive la Amantadina ocasiona efectos adversos en el Sistema Nervioso Central (SNC) en alrededor del 5-10 % de las personas que la reciben. En los ancianos y nefrópatas estos efectos se intensifican. La Rimantadina ocasiona menos efectos adversos en el SNC.

Es importante que estos fármacos profilácticos se continúen administrando durante toda la epidemia y además no afectaran la respuesta a la vacuna, en caso de ser aplicada.

TABLA 6. COMPARACIÓN DE LOS AGENTES ANTIVIRALES CONTRA INFLUENZA

	AMANTADINA	RIMANTADINA	ZANAMIVIR	OSELTAMIVIR
Tipos de virus de influenza que inhibe	Influenza A	Influenza A	Influenza A y B	Influenza A y B
Vía de administración	Oral (tableta, capsula, jarabe)	Oral (tableta, jarabe)	Inhalación	Oral (cápsula)
Edad en la cual el tratamiento está aprobado	≥1 año	≥14 años	≥12 años	≥18 años
Edad en la cual la profilaxis está aprobada	≥1 año	≥1 año	No aprobada para profilaxis	No aprobada para profilaxis

IX Anexos

ANEXO 1

MINISTERIO DE SALUD OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA	INFLUENZA FICHA DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA
<p>1. CASO PROBABLE: Todo paciente con fiebre de inicio súbito $>39^{\circ}\text{C}$ y mialgias, fatiga, postración, síntomas del tracto respiratorio alto: tos, congestión nasal, rinorrea, dolor de garganta, acompañada de algunos otros síntomas sistémicos como: Dolor de cabeza, malestar, escalofríos; de intensidad moderada a severa.</p> <p>2. CASO CONFIRMADO: Todo caso probable con aislamiento viral positivo ó Todo caso probable con detección en sangre de anticuerpos detectados por hemaglutinación mayor a 1: 20 o elevación del título en cuatro diluciones en un intervalo de dos semanas.</p>	
I. DATOS GENERALES	
SEMANA EPIDEMIOLÓGICA _____	
Código Notificación: _____	Fecha de Notificación: ____/____/____
Nombre del Establecimiento: _____	Tipo: Hosp () C.S. () P.S. ()
UTES/UBAS/ZONADIS/RED: _____	R.S./S.R.S. _____
H.C.N* _____	
II. DATOS DEL PACIENTE	
Apellidos y Nombres: _____	
Fecha de Nacimiento: ____/____/____	Lugar de nacimiento [Distrito/provincia/departamento]: ____/____/____
Edad: _____	Sexo: M () F () Raza: Negra () Blanca () Mestiza () Indígena ()
Residencia habitual:	
Dirección: Av./Tr./Calle _____	N° _____ Mza _____ Lote _____
Localidad: _____	Distrito: _____
Provincia: _____	Departamento: _____
III. ANTECEDENTE EPIDEMIOLÓGICO	
Lugar probable de infección: _____	
Viajes en los últimos 30 días: Si () No () Desde: _____	
Visita de personas con cuadros respiratorios: Si () No () en los últimos 30 días Cuando: ____/____/____ Quien: _____	
De dónde vinieron: _____	
Vacunado contra:	Influenza Si () No () Ignorado ()
	Sarampión Si () No () Ignorado ()
	DPT Si () No () Ignorado ()
IV. DATOS CLÍNICOS	
Síntomas	
Fecha de inicio de síntomas: ____/____/____	Fecha de Notificación: ____/____/____
Fecha de toma de muestras: ____/____/____	
Fiebre Si () No () Ignorado ()	Mialgias Si () No () Ignorado ()
Rinorrea Si () No () Ignorado ()	Tos Si () No () Ignorado ()
Faring/Amígd Si () No () Ignorado ()	Polipnea Si () No () Ignorado ()
Cefalea Si () No () Ignorado ()	Astenia Si () No () Ignorado ()
V. DATOS DE LABORATORIO	
Fecha de toma de muestra: ____/____/____	Fecha de Resultado: ____/____/____
TIPO DE MUESTRA	RESULTADOS:
Hisopado Faringeo: Si () No ()	_____
Suero Si () No ()	_____
Aislamiento Si () No ()	_____

Ficha llenada por: Médico () Enfermera () Otros profesionales de la salud () Técnico de enfermería () Otros () Especificar: _____

Nombre: _____ Cargo: _____

ANEXO 2



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE LABORATORIOS EN SALUD PÚBLICA**

FICHA PARA DIAGNOSTICO DEL LABORATORIO

DATOS DE LA INSTITUCIÓN		
DISA : _____		
ESTABLECIMIENTO DE SALUD _____		
DIRECCIÓN: _____		TELÉFONO/FAX: _____
DATOS DEL PACIENTE:		
APELLIDO PATERNO _____	APELLIDO MATERNO _____	NOMBRE _____
		EDAD <input style="width: 40px; height: 15px;" type="text"/>
		SEXO <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
DIRECCIÓN: _____		
DISTRITO: _____		PROVINCIA: _____
DEPARTAMENTO: _____		
OCUPACIÓN: _____		
FECHA DE INICIO DE SINTOMAS: _____	SIGNOS Y SINTOMAS PRINCIPALES	
FECHA DE OBTENCIÓN DE MUESTRA: _____	<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Diarrea
DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO: _____	<input type="checkbox"/> Ictericia	<input type="checkbox"/> Equimosis
INMUNIZACIONES:	<input type="checkbox"/> Erupción Dérmica	<input type="checkbox"/> Hemorragia
<input type="checkbox"/> Fiebre Amarilla	<input type="checkbox"/> Tos	<input type="checkbox"/> Adenomegalias
<input type="checkbox"/> Hepatitis B	<input type="checkbox"/> Mialgias	<input type="checkbox"/> Dolor Articular
<input type="checkbox"/> Otra: _____	<input type="checkbox"/> Compromiso Sensorio	<input type="checkbox"/> Visceromegalia
FECHA DE LA ÚLTIMA DOSIS	<input type="checkbox"/> Conjuntivitis	<input type="checkbox"/> Dolor Abdominal
_____	<input type="checkbox"/> Petequias	<input type="checkbox"/> Catalea
_____	<input type="checkbox"/> Parálisis	<input type="checkbox"/> Rinorrea
VIAJES: _____	OTROS: _____ _____ _____ _____	

CONTACTO CON ANIMALES _____		
TRATAMIENTO RECIBIDO _____		
OTROS: _____		
DATOS SOBRE LA MUESTRA/CEPA:	La muestra/cepa corresponde a: <input type="checkbox"/> CONTROL DE CALIDAD <input type="checkbox"/>	
INVESTIGACIÓN DE BROTE <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA <input type="checkbox"/>	
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN <input type="checkbox"/>	(especificar proyecto) _____	
PARTICULAR <input type="checkbox"/>		
MUESTRA QUE SE ENVIA	EXAMEN SOLICITADO	CEPA QUE SE ENVIA
<input type="checkbox"/> 1. Suero	_____	_____
<input type="checkbox"/> 2. Sangre	_____	_____
<input type="checkbox"/> 3. Heces	_____	_____
<input type="checkbox"/> 4. LCR	_____	_____
<input type="checkbox"/> 5. Cerebro	_____	_____
<input type="checkbox"/> 6. Hisopado	_____	_____
<input type="checkbox"/> 7. Biopsia	_____	_____
<input type="checkbox"/> 8. Esputo	_____	_____
<input type="checkbox"/> 9. Otra:	_____	_____
AUTORIZADO POR: _____		SELLO Y FIRMA DEL SOLICITANTE
(No llenar en caso de muestras particulares)		
FIRMA		

X Referencias Bibliográficas

- ¹ *MMWR* 1999;48[No.RR-4]:1-28
- ² Cox, NJ. Fukuda, K. Influenza. In *Emerging Infectious Diseases. Infectious Disease Clinics of North América*. 12. 27-38, 1998
- ³ Tillet, H; Smith, JW; Clifford, R. Excess morbidity and mortality associated with influenza in England and Wales. *Lancet* 793-795, 1980
- ⁴ Torres de Yon, Y.; Cabezudo, E; Ortiz, A. Vigilancia Laboratorial de Influenza y Virus Respiratorios. Instituto Nacional De Salud Division De Virologia. (en prensa)
- ⁵ Oficina General de Epidemiología -MINSa; Influenza en Lima Metropolitana, Reporte Epidemiológico Semanal 12-1999, 17-19. 1999
- ⁶ Oficina General de Epidemiología. Vigilancia y Evaluación Epidemiológica. Directiva – OGE N° 001-2000 Prevención y Control de casos de Influenza. Ministerio De Salud. Perú
- ⁷ Oficina General de Epidemiología. -MINSa; Influenza – Revisión Clínico-Epidemiológica, Reporte Epidemiológico Semanal 01-2000, 10-15. 2000.
- ⁸ Oficina General de Epidemiología. Vigilancia y Evaluación Epidemiológica. Directiva – OGE N° 002- y 003, 2000 Prevención y Control de casos de Influenza. Ministerio De Salud. Perú
- ⁹ Kilbourne, E. Influenza. IN Veronessi *Doenças infecciosas y parasitárias*. Editora Guanabara Séptima edición 1987 pp 10-12
- ¹⁰ Foy, HM; Cooney, MK; Allan, I. Kenny, G. Rates of pneumonia during influenza epidemics in Seattle, 1964 to 1975. *The Journal of the American Medical Association*. 241: 253-258, 1979
- ¹¹ Foy, HM; Cooney, MK, Allan,I. Longitudinal studies of types A and B influenza among Seattle schoolchildren and families, 1968-1974. *Journal of Infectious Diseases* 134: 362-369,1976
- ¹² Frank, AL.;Taber, LH;Well, JM. Comparison of infection rates and severity of illness for influenza subtypes H1N1 and H3N2. *Journal Infectious Diseases* 151:73, 1985
- ¹³ Betts, RF; Influenza virus. In Mandell GL, Benett, JE; Dolin, R, (eds): *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, ed 4. New York, Churchill, Livingstone. pp 1546., 1995,

- ¹⁴ Dietzman, D; Schaller, J; Ray, G; Reed, M Acute Myositis Associated with Influenza B Infection. *Pediatrics* 57. 255-258. 1976
- ¹⁵ Greco, T:P; Askenase, PW; Kashgarian, M. Postviral myositis: Myxovirus-like structures in affected muscle. *Annals of Internal Medicine* 86: 193-194, 1977
- ¹⁶ Middleton, P; Alexander, R; Szymanski, M. Severe myositis during recovery from Influenza. *Lancet* 2:533-535. 1970
- ¹⁷ Eickhoff, TC; Sherman, IL; Serfling, RE. Observations on excess mortality associated with epidemic influenza. *The Journal of the American Medical Association*. 176: 776, 1961
- ¹⁸ Simon, N; Rovner, R. Berlin, B. Acute Myoglobinuria associated with Type A2 (Hong Kong) Influenza
The Journal of the American Medical Association. 212, 1704-1705, 1970
- ¹⁹ Minow, R; Sherwood, G; Johnson, L. Dornfeld, L. Myoglobinuria associated with influenza A infection. *Annals of Internal Medicine* 80:359-361, 1974
- ²⁰ Sperber, S; Francis, B. Toxic shock syndrome during an Influenza Outbreak. *JAMA* 257. 1086-1087, 1987
- ²¹ Glezen, WP; Couch, R. Interpandemic Influenza in the Houston Area 1974-76 *The New England Journal of Medicine*. 298.587-592, 1978
- ²² Glezen WP Serious Morbidity and mortality associated with influenza epidemics. *Epidemiological Review* 4: 25, 1982
- ²³ Glezen, WP, Payne, AA. Snyder, DN: y cols. Mortality and Influenza. *Journal Infectious Diseases* 146:313, 1982
- ²⁴ Organización Panamericana de la Salud. Manual para el control de las Enfermedades Transmisibles. Decimosexta edición. Publicación científica 564 pp 267-273. 1997