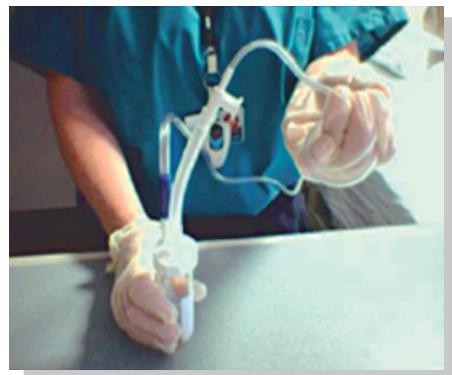




ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA



PUBLICACIÓN  
390



## **“GUÍA PARA LA VIGILANCIA CENTINELA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS GRAVES, IRAG”**

Serie: Documentos Técnico Normativos

LA PAZ - BOLIVIA  
2015

Bolivia. Ministerio de Salud - Dirección General de Salud  
Programa Nacional de Vigilancia de la Influenza  
Guía para la Vigilancia Centinela de las Infecciones Respiratorias Agudas Graves /Ministerio de Salud.  
La Paz : 2014  
52 pág.: ilustradas (Serie de Documentos Normativos No 303)  
Depósito Legal:4-1-164-15-15 P.O

## **GUÍA PARA LA VIGILANCIA CENTINELA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS GRAVES, IRAG**

Puede obtenerse mayor información del Programa Nacional de Control de la Influenza – Edificio Víctor 4to. Piso, Calle Fernando Guachalla Nro.342 Telf.-Fax 2147317

**R.M.: No 0548**

**Depósito Legal: 4-1-164-15-15 P.O**

### **Elaboración:**

Colectivo de Autores

Programa Nacional de Influenza – Unidad de Epidemiología - Dirección General de Salud – MS

### **Revisado y actualizado por:**

Dra. Dabeyva Chavez Responsable Nacional de Influenza - MS

Tec. Sup. Teresa Ruiz Duarte, Profesional Técnico Programa Nacional de Influenza - MS

Dra. Aleida Nina, INLASA

Dr. Jose Antonio Zambrana, Instituto Nal. del Torax Elaboración

Dr. Horacio Espinoza Consultor independiente.

Dra. Arletta Añez, . Equipo Regional Flu OPS/OMS

Dr. Mauricio Cerpa. Equipo Regional Flu OPS/OMS

Dr. Rubén Colque Mollo

Dra. Rosmery Gross Arteaga

Dra. Karem Kenta

### **Diseño y Diagramación:**

### **Comité de Identidad Institucional y Publicaciones**

Dra Carla Parada Barba

Dra. Sheila Flores

Dr. Romulo Huanuco C.

Lic. Eduardo Humeres S.

Dra. Amalia Mendez Saenz

Sr. Miguel Carcamo Porcel

Dra. Miriam Nogales L.

Lic. Gladys Crespo

La Paz: Programa Nacional de Vigilancia de Influenza - Unidad de Epidemiología - Dirección General de Servicios de Salud –Comité de Identidad Institucional y Publicaciones – Viceministerio de Salud y Promoción - Ministerio de Salud - 2015

c Ministerio de Salud 2015

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia, se autoriza su reproducción total o parcial, siempre que los fines no sean de lucro, a condición de citar la fuente y la propiedad.

## **AUTORIDADES NACIONALES**

Dra. Ariana Campero Nava  
**MINISTRA DE SALUD**

Dra. Carla Andrea Parada Barba  
**VICEMINISTRA DE SALUD Y PROMOCION**

Dr. Alberto Camaqui Mendoza  
**VICEMINISTRO DE MEDICINA TRADICIONAL E  
INTERCULTURALIDAD**

Dr. Omar Flores Velasco  
**DIRECTOR GENERAL a.i. DE SERVICIOS DE SALUD**

Dr. Rodolfo Rocabado Benavides  
**JEFE DE UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA**



## PRESENTACIÓN

Enmarcado en la Estrategia Bolivia Digna, el Ministerio de Salud contribuye en la erradicación de toda forma de exclusión, discriminación, marginación y en ejercicio pleno de todos los derechos sociales políticos, culturales, económicos de las personas, familia y la comunidad. Con esta visión integral se ha elaborado el Plan de Desarrollo Sectorial 2010-2020, orientado a garantizar la equidad en salud a través del Sistema Único de Salud Familiar, Comunitaria, Intercultural SAFCI; política que para su implementación considera a la Promoción de la Salud su mayor estrategia. Esta política, en su esencia tiene una nueva forma de sentir, pensar y hacer salud del personal de salud, que nos permite articular con la población del estado Plurinacional en la toma de decisiones, dirigidas a transformar las determinantes de salud y reorientar los Servicios de Salud.

En este sentido, en abril del 2008 por Resolución Ministerial N° 0314, por primera vez se implementó la Vigilancia Centinela del virus Influenza, comprendiendo a Enfermedades Tipo Influenza (ETI), Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG), y mortalidad por IRAG, para ello se organizó una Red de Vigilancia Centinela organizada por niveles, en los Servicios Departamentales de Salud. A fines del año 2010, se declara fin de la pandemia, y se inicia una nueva etapa de la vigilancia centinela de las Infecciones respiratorias Agudas. Actualmente, Bolivia cuenta con 8 Unidades Centinela de Santa Cruz y La Paz, fortalecidas con laboratorios de referencia INLASA y CENETROP. La misma permitirá la recopilación de información sobre la gravedad de la enfermedad, de manera estandarizada y se podrá contar con datos de circulación de cepas que podrán ayudar a evaluar la situación actual en el contexto de las temporadas de influenza anteriores, abordar brechas en la capacidad de vigilancia y promover la comparabilidad de los datos entre los países de la Región de las Américas, comprender la carga de enfermedad a fin de orientar las intervenciones oportunas y buena administración de recursos.

Con este fin, hago la presentación de este instrumento técnico normativo de la vigilancia Centinela de IRAG en su segunda versión, el que contribuirá al fortalecimiento del Sistema Único de Salud y a la política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural, para que se constituya en la estrategia nacional para el Vivir Bien.



Dra. Ariana Campero Nava  
MINISTRA DE SALUD



# Resolución Ministerial

Nº 0548

15 JUN 2015

## VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que, el parágrafo I del artículo 35 de la Constitución Política del Estado, establece que el Estado, en todos sus niveles, protegerá el derecho a la salud, promoviendo políticas públicas orientadas a mejorar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso gratuito de la población a los servicios de salud.

Que, el numeral 1 del parágrafo I del artículo 81 de la Ley N° 031 de 19 de julio de 2010, Marco de Autonomía y Descentralización, Andrés Ibáñez, manifiesta que una de sus competencias concurrentes del numeral 2 del Parágrafo II del Artículo 299 de la Constitución Política del Estado, el Nivel Central del Estado, es la elaboración de la política nacional de salud y las normas nacionales que regulen el funcionamiento de todos los sectores, ámbitos y prácticas relacionados con la salud.

Que, el artículo 3 del Código de Salud, aprobado mediante Decreto Ley N° 15629 de 18 de julio de 1978, señala que corresponde al Poder Ejecutivo (actual Órgano Ejecutivo) a través del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública (actual Ministerio de Salud), al que este Código denominara Autoridad de Salud, la definición de la Política Nacional de Salud la normación, planificación, control y coordinación de todas las actividades en todo el territorio nacional, en instituciones públicas y privadas sin excepción alguna. \*

Que, el inciso b) del artículo 1 del Decreto Supremo N° 1868 de 22 de enero de 2014, modifica el Decreto Supremo N° 29894 de 07 de febrero de 2009, Organización del Órgano Ejecutivo. Asimismo el parágrafo I, III y IV de la citada normativa, suprime y sustituye la denominación de "Ministerio de Salud y Deportes" por "Ministerio de Salud".

Que, el artículo 2 (Procedimientos Iniciales) del Manual de normas para publicación institucional, aprobado mediante Resolución Ministerial N° 145 de 10 de marzo de 2005, establece que una vez aprobado el documento, el Comité de Identidad Institucional y Publicaciones autoriza a la Dirección General de Asuntos Jurídicos, adjuntando una copia del informe y del documento en cuestión, la redacción y emisión de la respectiva Resolución Ministerial que resuelve su publicación, difusión e implementación en el Sistema Nacional de Salud.

Que, mediante acta de reunión del Comité de Identidad Institucional CITE: MS/VMSyP-008/2015 de 20 de mayo de 2015, en el punto 2 establece sobre los documentos "GUÍA PARA LA VIGILANCIA CENTINELA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS GRAVES IRAG", APROBAR la propuesta de publicación, recomendando se continúa con el trámite hasta la impresión y publicación.

Que, mediante informe del Comité de Publicaciones cite: CTRP-DGPS 047/2015 de 30 de abril de 2015, la Directora General de Promoción de la Salud, pone en conocimiento la aprobación del documento técnico normativo "GUÍA PARA LA VIGILANCIA CENTINELA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS GRAVES, IRAG" asignado con el N° 390.

Que, mediante Informe Técnico MS/DGPS/UPS/II/544/15 de 30 de abril de 2015, el Técnico en Imagen Institucional -UPS vía Jefe Unidad de Promoción de la Salud vía Director General de Promoción de la Salud asigna número y serie para los documentos "GUÍA PARA LA VIGILANCIA CENTINELA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS GRAVES, IRAG" asignado con el N° 390.

Que, mediante Informe Legal N° MS/DGAJ/UAJ/1000/2015 de 27 de mayo del presente año, el Asesor de la Unidad de Análisis Jurídico establece en la parte conclusiva que la emisión de Resolución Ministerial no vulnera ninguna normativa.

Que, mediante Hoja de Ruta PNVI-20740-VMSyP de 20 de mayo de 2015, se solicita a la Dirección General de Asuntos Jurídicos, atender la solicitud de Resolución Ministerial.

## POR TANTO:

La señora Ministra de Salud en uso de las atribuciones que le confiere el Decreto Supremo N° 29894 de 07 de febrero de 2009, Estructura Organizativa del Órgano Ejecutivo del Estado Plurinacional;

**ARTÍCULO PRIMERO** - Aprobar la publicación, difusión e implementación en el Sistema Nacional de Salud el documento técnico normativo "GUÍA PARA LA VIGILANCIA CENTINELA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS GRAVES, IRAG" asignado con el N° 390.

**ARTÍCULO SEGUNDO** - Autorizar al Responsable de Vigilancia de Influenza y ETR, la impresión y difusión del mencionado documento, debiendo depositarse un ejemplar del documento impreso en Archivo Central del Ministerio de Salud.

Regístrate, hágase saber y archívese.

Dra. Sandra I. Durán Canales  
DIRECTORA GENERAL  
DE ASUNTOS JURÍDICOS  
MINISTERIO DE SALUD

Dr. Carlos A. Pereda Briceño  
VICEMINISTRA DE SALUD  
DEPARTAMENTO DE PROMOCIÓN  
MINISTERIO DE SALUD

Dra. Ana M. Campero Novo  
MINISTRA DE SALUD  
ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA

## **Introducción**

Las influenzas en el mundo, han causado 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y de 250,000 a 500,000 muertes cada año. Siendo que esta enfermedad es causa de hospitalización y muerte, sobre todo en los grupos de alto riesgo, es de importancia epidemiológica su vigilancia anual. Así también, siendo el espectro clínico de la Influenza muy amplio y que puede ser confundido con una gran cantidad de padecimientos respiratorios se debe enfatizar en la tipificación de las cepas.

*Después del periodo pandémico de la influenza A (H1N1) declarado por La*

*Organización Mundial de la Salud (2009), la influenza A (H1N1) a pesar de que se convierte en un virus estacional, existe el riesgo de la circulación de nuevos virus con alto riesgo pandémico, por esta razón se reitera que siguen vigentes las recomendaciones formuladas en el Protocolo Genérico para la Vigilancia de la influenza OPS-CDC, y debe mantener la alerta y prepararse para mitigar el impacto de una eventual nueva pandemia.*

*La información será generada por el sistema de vigilancia epidemiológica centinela y responderá a las preguntas de dónde, cuándo y qué tipo de virus de influenza está circulando y será empleada para determinar si su actividad está aumentando o decreciendo y no será empleada para averiguar simplemente cuanta gente se ha enfermado con Influenza durante la temporada.*

*Se tendrá establecido un sistema de evaluación mediante indicadores de gestión y resultado que permitirán identificar oportunamente los umbrales de riesgo de casos y brotes de IRAG o influenza, entre los cuales puede señalarse el porcentaje de consultas de casos sospechosos que demandan atención en las Unidades Centinelas.*

*En estas Unidades se garantizan la detección de los casos, obtención de muestras y diagnóstico de laboratorio para la tipificación y subtipificación viral; lo que permitirá monitorear los virus circulantes para la recomendación de la composición de las vacunas, medir la sensibilidad a los antivirales, la evaluación de riesgos epidemiológicos, que permitan detectar la aparición de virus de influenza con potencial pandémico.*

*En caso de un evento de salud pública de importancia internacional (ESPII) o el de una pandemia de Influenza, las necesidades de salud pública y el derecho a la salud debe estar por encima de los intereses comerciales, garantizando acceso oportuno y universal a medicamentos y vacunas, como así también facilitar sus procesos de producción.*

*El presente manual substituye la versión del 2009 y tiene como objetivo unificar los procedimientos para la vigilancia epidemiológica de la influenza, con el fin de poder detectar oportunamente brotes o virus con potencial pandémico. Lo que permitirá al Establecimiento aplicar medidas de prevención y control.*

*Así también la política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural (SAFCI) en cumplimiento de la Constitución política del estado, tiene como objetivo garantizar el acceso universal y gratuito a la salud, reconociéndolo como un derecho político, social y económico, cultural y ambiental de todas las bolivianas y bolivianos, que los problemas de salud se irán resolviendo a la medida en que se tomen acciones sobre las determinantes a partir de la corresponsabilidad de los actores en la toma de las decisiones mediante gestión participativa, en el marco de la reciprocidad y complementariedad con todas las medicinas de las naciones \*24, será la encargada de integrar la comunidad con los Servicios de salud con su nueva forma de ver sentir y pensar, comprender y hacer salud así también con la intervención de médicos tradicionales de las naciones y pueblos indígenas originarios, la madre tierra y el cosmos, en los ámbitos de gestión participativa y atención de la salud \*25*

## ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	7
2.	VIGILANCIA CENTINELA DE INFECCIÓN RESPIRATORIA	
	AGUDA GRAVE (IRAG)	11
2.1.	PROPÓSITO DE LA VIGILANCIA	11
2.2.	OBJETIVO GENERAL	11
	REALIZAR LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CASOS Y NUEVOS SUBTIPOS DEL VIRUS ASOCIADO A LA OCURRENCIA DE CASOS, BROTES O DEFUNCIONES, EN LA POBLACIÓN DE USUARIOS INTERNADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA GRAVE (IRAG), EN LAS UNIDADES CENTINELA SELECCIONADAS DEL PAÍS.	12
2.3.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
	CUADRO NO. 1	12
3.4.	TIPO Y ÁMBITO DE VIGILANCIA	13
3.4.1.	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS HOSPITALES:	13
3.5.	ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA DE VIGILANCIA CENTINELA	14
3.5.1	ESTRUCTURA	14
3.5.2	FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES	14
3.5.2.1	RESPONSABILIDADES LOCALES (UNIDADES CENTINELAS)	14
3.5.2.2	RESPONSABILIDADES (EPIDEMIÓLOGO DE CADA HOSPITAL O RESPONSABLE DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA HOSPITALARIA)	15
3.5.2.3	RESPONSABILIDADES DE LABORATORIO EN CADA HOSPITAL	16
3.5.2.4	RESPONSABILIDADES (RESPONSABLE DEPARTAMENTAL DE LA VIGILANCIA CENTINELA DE IRAG)	17
3.5.2.5	RESPONSABLE NACIONAL DE LA VIGILANCIA CENTINELA DE IRAG EN EL MINISTERIO DE SALUD	18

3.5.2.6	RESPONSABILIDADES DE LOS LABORATORIOS DE REFERENCIA	19
3.5.2.7	RESPONSABILIDADES LOCALES (UNIDADES CENTINELAS)	19
4.	LABORATORIO	21
4.1.	PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INFLUENZA	21
4.2.	ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS	23
4.3.	TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS	24
4.4.	SELECCIÓN DE MUESTRAS	24
4.5.	SINCRONIZACIÓN DE ENVÍOS DE MUESTRAS	25
4.6.	ENVÍO DE MUESTRAS A CENTROS COLABORADORES (CC) DE LA OMS	25
5.	ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA	26
5.1.	DEFINICIÓN DE CASO DE IRAG	26
5.2.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE IRAG, EN HOSPITALIZADOS	26
5.3.	IDENTIFICACIÓN DEL AGENTE CAUSAL	27
5.4.	POBLACIÓN OBJETIVO DE LA VIGILANCIA	27
5.5.	DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE MUESTRAS PARA LABORATORIO	27
5.6.	DURACIÓN Y PERIODICIDAD DE LA VIGILANCIA	27
5.7.	PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	27
5.7.1.1	PASOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	29
5.8.	PASOS PARA LA TOMA DE MUESTRAS	29
6.	PRODUCCIÓN Y DIFUSIÓN DE LA INFORMACIÓN	31
7.	SUPERVISIÓN DE LA VIGILANCIA CENTINELA DE IRAG	34
8.	INDICADORES	34
8.1.	INDICADORES OPERATIVOS DE DESEMPEÑO DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DENTRO DEL SISTEMA DE VIGILANCIA	36

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXOS	44
ANEXO 1 - OBTENCIÓN, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS DE SECRECIONES RESPIRATORIAS PARA IDENTIFICAR VIRUS	44
ANEXO 2. FICHA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA Y LABORATORIAL PARA LA VIGILANCIA CENTINELA DE IRAG	47
ANEXO 3 – FORMULARIO DE DATOS DEL HOSPITAL PARA LOS DENOMINADORES	48
ANEXO 4 – CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE) PARA IRA	49
ANEXO 5 – PRESENTACIÓN DE LOS DATOS EN GRÁFICOS Y TABLAS	50
ANEXO 6 – LÍNEAS BASALES Y UMBRALES	53
CANALES ENDÉMICOS	55
ANEXO 7: CARGA DE ENFERMEDAD	56

## **1. ANTECEDENTES**

Desde la gestión 2004, en el mundo se desencadenan las recomendaciones a todos los países del mundo para prepararse frente al riesgo de una pandemia por virus de influenza en especial Influenza Virus Tipo A H5N1, se calculaba una probable pandemia dadas las condiciones epidemiológicas del comportamiento de este virus aviar. Bolivia en el año 2007 propone el Plan Nacional de Preparación y Prevención frente a Pandemia de Influenza. En el año 2009, la OMS nuevamente alerta al mundo por la presencia de virus de la influenza A (H1N1) pdm09 la que rápidamente circula por varias regiones del mundo constituyéndose en una pandemia que eleva el nivel de riesgo a 6.

La alerta mundial frente a la presencia de nuevas cepas de virus o la recombinación de los virus circulantes en la actualidad, hace que los países del mundo continúen en estado de alerta y no se disminuyan las acciones de vigilancia epidemiológica y laboratorial de circulación de virus, una de actividades más importantes de la vigilancia es la identificación de IRAG sobre todo en grupos de riesgo y población vulnerable.

## **2. VIGILANCIA CENTINELA DE INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA GRAVE (IRAG)**

Las infecciones respiratorias agudas graves, incluyendo la enfermedad tipo influenza (ETI), son típicamente atendidas en el ambiente ambulatorio, con participación activa de médicos SAFCI y de los Médicos “Mi Salud”, quienes tienen la misión de garantizar el acceso universal y gratuito a la salud. Su enfoque familiar posibilita al personal de los servicios de salud centrar su atención en la unidad familiar, a través de la visita domiciliaria y la utilización de los instrumentos, como la carpeta familiar que registra información conducente a la identificación de las determinantes sociales de la salud para su abordaje en la promoción de la salud. Sin embargo, cuando se desarrollan síntomas y signos graves, el paciente debe ser hospitalizado. Estos son los pacientes que deben ser incluidos en el sistema de vigilancia centinela de IRAG.

### **2.1. Propósito de la vigilancia**

Contribuir con la formulación de estrategias de intervención para la prevención y el control de infecciones respiratorias agudas graves a nivel local, sub nacional y nacional.

### **2.2. Objetivo general**

Realizar la detección oportuna de casos y nuevos subtipos del virus asociado a la ocurrencia de casos, brotes o defunciones, en la población de usuarios internados por Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG), en las Unidades Centinela seleccionadas del país.

### **2.3. Objetivos específicos**

1. Identificar los tipos y los subtipos de virus que estén circulando localmente y su relación con la distribución mundial y regional.
2. Proveer producción de vacunas para los virus posibles.
3. Facilitar la comprensión de la relación entre las cepas de virus y la gravedad de la enfermedad.
4. Establecer niveles base de actividad para la influenza y para enfermedades severas relacionadas con la influenza con las cuales evaluar el impacto y gravedad de cada estación y futuros eventos pandémicos
5. Monitorear la sensibilidad antiviral
6. Determinar la carga de la influenza con el propósito de ayudar a los encargados de tomar decisiones a asignar prioridad a los recursos y planificar intervenciones de salud pública
7. Detectar eventos poco usuales y no esperados
8. Promover la difusión y uso de la información epidemiológica para la toma de decisiones.
9. Conformar grupos multidisciplinarios y multisectoriales que permitan evaluar en forma permanente las medidas de control de la influenza, con el objetivo de :

#### **CUADRO No. 1**

<b>Objetivo</b>	<b>Uso de datos de vigilancia para la adopción de decisiones</b>
Determinar dónde y cuándo hay actividad de influenza y quiénes son las personas afectadas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alertar a los proveedores de atención sanitaria para prever los casos de influenza en consultorios y hospitales</li><li>• Fundamentar y focalizar políticas nacionales de prevención y tratamiento, como el momento de la vacunación y el uso de intervenciones farmacéuticas y no farmacéuticas para controlar la propagación</li></ul>
Determinar y vigilar las condiciones de riesgo subyacentes que están a s o c i a d a s c o n enfermedades graves y el uso de recursos para la atención de salud. Describir el cuadro clínico de las enfermedades	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mejorar el manejo clínico y la prevención de enfermedades en pacientes de alto riesgo</li><li>• Fundamentar políticas nacionales tales como los grupos con prioridad para la vacunación y el tratamiento</li></ul>

Evaluar y monitorear la gravedad relativa de las epidemias anuales o de brotes de virus nuevos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ayudar a las instancias normativas a tomar decisiones acerca de intervenciones públicas</li> <li>Fundamentar las decisiones del tipo de costo-beneficio relacionadas con las intervenciones públicas</li> </ul>
Estimar la contribución de la influenza a la enfermedad respiratoria grave o la carga de enfermedad en general	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permitir la asignación apropiada de los recursos sanitarios limitados entre prioridades relacionadas con las enfermedades</li> <li>Establecer umbrales epidémicos para la comparación de la gravedad de las enfermedades entre años y lugares</li> <li>Contribuir al conocimiento global sobre la carga de enfermedad atribuible a la influenza</li> </ul>
Detectar cambios en el carácter antigenico y genético y en la sensibilidad de los virus de la influenza a los antivirales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fundamentar el uso clínico local de tratamientos con antivirales</li> <li>Fundamentar la selección de vacuna localmente y la selección de cepas apropiadas a nivel mundial</li> </ul>
Determinar el impacto de las intervenciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fundamentar la selección de estrategias de intervención</li> </ul>

### 3.4. Tipo y ámbito de vigilancia

Se aplica la vigilancia centinela en pacientes internados de Hospitales seleccionados.

#### 3.4.1. Criterios de selección de los hospitales:

- Hospitales de segundo y tercer nivel de atención idealmente que no sean hospitales de referencia.
- Hospitales que cuentan con la Unidad de cuidados intensivos y/o intermedios (UCI) implementado.
- Hospitales que cuenten con un epidemiólogo de hospital y una enfermera vigilante.
- Hospitales con acceso al laboratorio de referencia nacional para procesamiento de las muestras.

Cuadro 2. Hospitales Centinela de IRAG (Bolivia año 2015)

N.	Ciudad	Hospital Centinela
5	La Paz	Hospital del Niño Instituto Nacional del Tórax Hospital Arco Iris Hospital Materno Infantil CNS Hospital Boliviano Holandés
3	Santa cruz	Hospital Obrero N 3 Hospital San Juan de Dios Hospital del Niño

### **3.5. Organización del sistema de vigilancia centinela**

La vigilancia centinela de IRAG está integrada a la estructura de la vigilancia epidemiológica nacional, las responsabilidades de los diferentes niveles del sistema de salud se describen a continuación:

#### **3.5.1 Estructura**

- Responsable Nacional en el Ministerio de Salud
- Responsable del laboratorio nacional de referencia
- Responsable departamental en cada Servicio Departamental de Salud.
- Un Epidemiólogo, una Enfermera vigilante y un responsable de laboratorio en cada Hospital Centinela.
- Un estadístico

#### **3.5.2 Funciones y responsabilidades**

La vigilancia de las IRAG debe integrarse en los sistemas de vigilancia epidemiológica de los departamentos. Así mismo los hospitales deben considerar la forma de integrar la vigilancia de la IRAG en otros sistemas de vigilancia hospitalaria, a fin de crear un programa sostenible en el entorno hospitalario. Una forma de encarar esta tarea consiste en crear un departamento de vigilancia hospitalaria y de epidemiología, que aborde tanto las infecciones adquiridas en la comunidad como las infecciones relacionadas con la atención sanitaria. A continuación se describen las tareas generales que deben realizarse en cada nivel.

##### **3.5.2.1 Responsabilidades locales (Unidades Centinelas)**

- a) Identificar los casos que cumplan con la definición de caso de IRAG.
- b) Seleccionar los casos de IRAG de los cuales se obtendrán muestras.
- c) Obtener muestras de las vías respiratorias utilizando métodos apropiados de control de infecciones, incluido el uso de equipo de protección personal.

- d) Preparar las muestras para el envío al laboratorio de referencia (CENETROP ó INLASA).
- e) Efectuar arreglos para enviar las muestras al laboratorio en condiciones de bioseguridad apropiadas.
- f) Llenar el formulario de notificación individual.
- g) Informar de inmediato a los niveles superiores SEDES, Ministerio de Salud, sobre cualquier caso de IRAG inusitado.
- h) Dentro de las 24 horas siguientes a la captación de casos, introducir los datos del expediente individual en el sistema de información creado con esta finalidad.
- i) Solicitar información semanalmente de la oficina apropiada de estadística y otras fuentes complementarias sobre nuevas hospitalizaciones y defunciones.
- j) Introducir estos datos en el sistema de información a más tardar el martes de cada semana.
- k) Introducir los resultados de laboratorio en la base de datos por los laboratorios de referencia.
- l) Cuando concluya la investigación clínica, epidemiológica y de laboratorio, marcar el caso como cerrado en el sistema de información.
- m) Terminar el análisis de los datos y preparar informes epidemiológicos periódicamente.
- n) Informar al Ministerio de Salud sobre cualquier situación que esté fuera de los parámetros normales.

### **3.5.2.2. Responsabilidades (Epidemiólogo de cada Hospital o responsable de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria)**

- a) Incorporar al plan general hospitalario de vigilancia epidemiológica la vigilancia Centinela de IRAG.
- b) Informar, capacitar y actualizar, a los funcionarios de los diversos sectores del Hospital sobre los procedimientos para

- realizar la vigilancia, notificar la captación de los casos en salas de internación y otros servicios (medicina interna, infectología, neumología, pediatría, unidad de terapia intensiva, emergencias u otros).
- c) Verificar el cumplimiento de las medidas necesarias para el control de infecciones, según amerita cada caso.
  - d) Llenar o supervisar el llenado de la ficha epidemiológica y de laboratorio, con los datos de cada caso de IRAG detectado o designar formalmente en coordinación con la dirección del Hospital al personal específico.
  - e) Guiar la toma adecuada de las muestras según cumplimiento con la definición de caso y las recomendaciones de control de infecciones y bioseguridad.
  - f) Llenar el formulario semanal con los datos consolidados de ingresos, admisiones en UTI y fallecidos en general, o designar formalmente en coordinación con la dirección del Hospital al personal responsable.
  - g) Ingresar los casos a la base de datos diariamente y un consolidado semanal.
  - h) Analizar los datos de la vigilancia y elaborar los informes.
  - i) Difundir la información generada por la vigilancia, dentro del Hospital al programa departamental IRAG de los SEDES.

### **3.5.2.3. Responsabilidades de laboratorio en cada Hospital**

- a) Tomar la muestra de secreciones respiratorias o designar en coordinación con la dirección del Hospital al personal para hacerlo, prestando atención especial a los principios para el control de infecciones y las normas de bioseguridad.
- b) Preparar las muestras y enviar al laboratorio de referencia.
- c) Hacer llegar las muestras al laboratorio de referencia en tiempo hábil y en adecuadas condiciones de bioseguridad.

### **3.5.2.4 Responsabilidades (Responsable departamental de la vigilancia centinela de IRAG)**

- a) Gestionar ante las instancias departamentales, municipales o locales los recursos (personal, insumos y equipamiento), necesarios para el funcionamiento regular del sistema de vigilancia centinela de IRAG.
- b) Gestionar y Promover las actividades de capacitación o actualización requeridas para los equipos operativos a nivel de los hospitales, en conjunto con el responsable de laboratorio.
- c) Monitorear el desarrollo de las acciones en cada uno de los hospitales, identificando problemas y apoyando en la búsqueda e implementación de soluciones.
- d) Promover el trabajo integrado entre laboratorio de referencia y cada hospital.
- e) Evaluar periódicamente los datos obtenidos y el análisis de los indicadores.
- f) Elaborar informes mensuales o semanales, en conjunto con el responsable de laboratorio.
- g) Difundir ampliamente la información en las diversas áreas del Servicio Departamental de Salud y el Ministerio de Salud.
- h) Elaborar y difundir alertas de salud pública frente a eventos inusuales o inusitados relacionados a IRAG (Manual de vigilancia de IRAG Inusitada).
- i) Proporcionar a los diferentes hospitales centinelas las fichas epidemiológicas (con sus respectivas copias) para una mejor notificación y control.

**3.5.2.5 Responsable nacional de la vigilancia centinela de IRAG en el Ministerio de Salud:**

- a) Elaborar, implementar y actualizar la normativa de la vigilancia de IRAG.
- b) Gestionar ante las instancias correspondientes los recursos (personal, insumos y equipamiento), necesarios para el funcionamiento regular del sistema de vigilancia centinela de IRAG a nivel nacional.
- c) Promover las actividades de capacitación o actualización requeridas para los equipos departamentales.
- d) Monitorear el desarrollo de las acciones en cada uno de los departamentos, identificando problemas y apoyando en la búsqueda e implementación de soluciones.
- e) Promover el trabajo integrado entre los laboratorios de referencia nacional los servicios departamentales de salud y los hospitales centinela.
- f) Planificar y realizar evaluaciones nacionales para la implementación del sistema de vigilancia centinela de IRAG.
- g) Coordinar y cooperar con los laboratorios de referencia nacional para llevar a cabo actividades de fortalecimiento de los laboratorios regionales.
- h) Monitorizar los indicadores de desempeño en cada hospital centinela para detectar problemas en el proceso y resolverlos
- i) Promover el trabajo coordinado entre el laboratorio y cada hospital.
- j) Evaluar periódicamente los indicadores de resultado de IRAG y la calidad de los datos obtenidos.
- k) Preparar, diseminar y publicar semanalmente el informe nacional, en colaboración con el equipo de vigilancia local y el personal de laboratorio.

- I) Retroalimentar la información generada por el sistema a los departamentos, el Ministerio de Salud y la OPS/OMS.
- m) Enviar los indicadores epidemiológicos nacionales a OPS/OMS para la vigilancia global (FluID).

#### **3.5.2.6 Responsabilidades de los Laboratorios de Referencia**

- a) Capacitar al personal técnicas adecuadas para obtener, preparar y transportar muestras (ANEXO 1).
- b) Vigilar el cumplimiento de las normas de bioseguridad en el manejo y el transporte de muestras.
- c) Procesar las muestras oportunamente.
- d) Llenar el formulario individual, indicando la fecha y los resultados de la prueba de laboratorio.
- e) Comunicar los resultados a las autoridades locales de vigilancia y al Ministerio de Salud.
- f) Vigilar el porcentaje de casos positivos para determinar si se encuentra dentro del umbral previsto.
- g) Señalar los problemas con la obtención, la preparación y el transporte de muestras que puedan afectar a los resultados de las pruebas de laboratorio.
- h) Enviar regularmente virus de la influenza, de acuerdo con el protocolo, al laboratorio de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en Atlanta (Estados Unidos).
- i) Enviar de inmediato al laboratorio de los CDC en Atlanta (Estados Unidos) los virus de la influenza cuyo subtipo no pueda determinarse.
- j) Colaborar en el análisis de datos.
- k) Participar en la preparación y difusión de informes.
- l) Presentar los resultados virológicos a la OPS/OMS (FluNet) por medio de los sistemas establecidos con ese fin.

#### **3.5.2.7 Responsable del laboratorio de referencia**

- a) En coordinación con el responsable departamental y el epidemiólogo de cada hospital deberá; capacitar o

- actualizar a los funcionarios de las diversas áreas sobre los procedimientos para la toma, conservación y transporte adecuados de muestras.
- b) Verificar el cumplimiento de las normas de bioseguridad y control de infecciones para el manipuleo y transporte de las muestras.
  - c) Procesar oportunamente las muestras.
  - d) Remitir oportunamente el resultado al médico tratante que solicita la prueba.
  - e) Identificar (caracterizar, tipificar y sub-tipificar) las muestras enviadas por el hospital.
  - f) Sistematizar la información en la base de datos con la fecha de recepción, condiciones de la muestra, resultado y fecha del mismo.
  - g) Analizar la información y monitorear el índice de positividad de las pruebas y verificar si está dentro de lo esperado.
  - h) Informar al coordinador nacional y departamental de vigilancia de IRAG, cualquier dificultad que amenace el diagnóstico laboratorial, como ser; malas condiciones de almacenamiento, transporte inadecuado o mal registro de datos de la muestra, o bien falta de reactivos, insumos y/o equipamiento.
  - i) Programar oportunamente los insumos necesarios para la preparación del medio de transporte viral y para el procesamiento de las muestras.
  - j) Participar del programa de control de calidad internacional.
  - k) Enviar los virus de la influenza no subtipificable al laboratorio de Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, USA (CDC) para su confirmación.
  - l) Participar del análisis de los datos y evaluaciones del proceso.
  - m) Colaborar en la elaboración y divulgación de los informes.
  - n) Notificar los resultados de laboratorio a los SEDES, al Ministerio de Salud a través de los flujos establecidos.

## 4. Laboratorio

Para el diagnóstico por inmunofluorescencia (IF), lo ideal es obtener muestras dentro de los cinco días siguientes a la aparición de síntomas. Las muestras de personas con influenza podrían dar positivo si se usan métodos de diagnóstico moleculares tales como reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) hasta más de 10 días después de la aparición de síntomas, pero la probabilidad de que la prueba dé positivo disminuye rápidamente después de ese período.

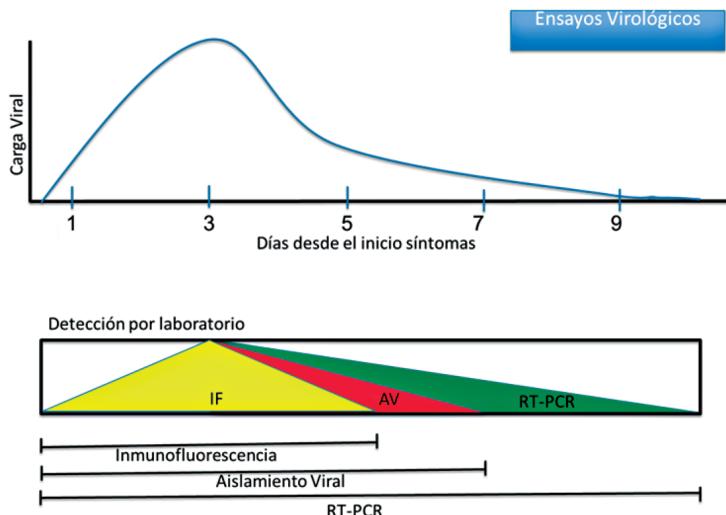


Figura 1. Viabilidad de la muestra para las pruebas de diagnóstico de la influenza según la fecha de aparición de los síntomas

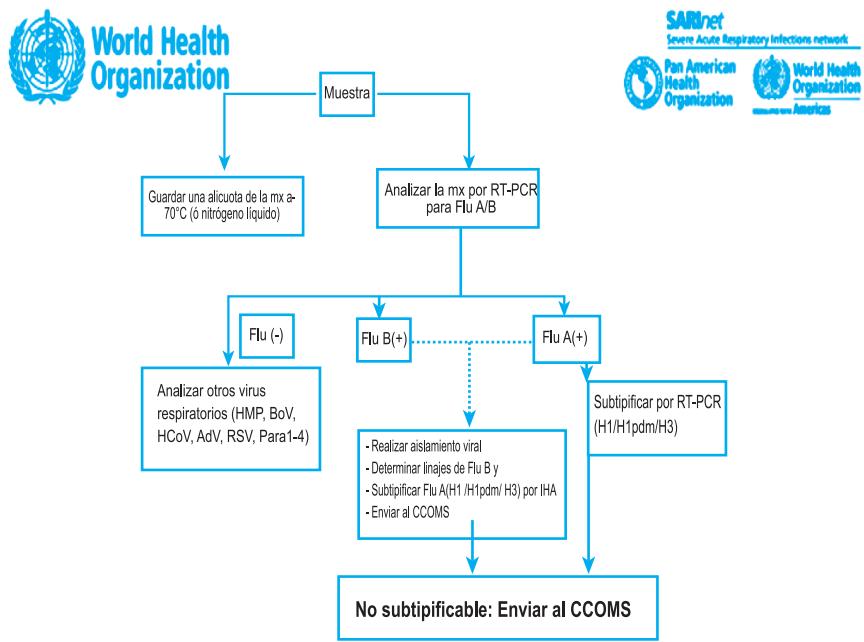
### 4.1. Pruebas de diagnóstico para la Influenza

La sensibilidad y especificidad de cualquier prueba para la influenza depende del tipo y la calidad de la muestra obtenida, las condiciones de transporte y almacenamiento, las diferencias metodológicas de los laboratorios que realizan las pruebas y el tipo de prueba realizada. Las pruebas que pueden hacerse son cultivo de virus, RT-PCR, prueba rápida de diagnóstico (antígeno), valoraciones por inmunofluorescencia (IF) y pruebas serológicas. Dentro de este grupo, si las demás condiciones son iguales, la RT-PCR tiene la mayor sensibilidad para la detección y es la prueba mínima recomendada para la mayoría de los laboratorios.

La RT-PCR y otros métodos moleculares proporcionan una variedad de información virológica importante que permite:

- distinguir el tipo de virus de la influenza ;
- determinar el subtipo de virus de la influenza A humana;
- identificar presuntivamente el virus de la influenza A, subtipo H5 (linaje asiático); en muestras de las vías respiratorias;
- detectar virus de la influenza A que puedan ser nuevos o de evolución reciente; y
- detectar la resistencia a los antivirales.

A pesar de las limitaciones de sensibilidad que presenta, la inmunofluorescencia puede ser utilizada como prueba de tamizaje para la vigilancia, en aquellos laboratorios regionales que no cuentan con la capacidad para realizar ensayos moleculares. Sin embargo, para aumentar sensibilidad de vigilancia de laboratorio, se recomienda que las siguientes muestras con pruebas por IF se envíen al CNI o al laboratorio de referencia:



Se debe proporcionar un resumen de los resultados de la prueba a la OPS/OMS () a fin de que se los coloque en la plataforma FluNet.

Para los laboratorios que cuentan con los recursos necesarios, se recomienda el uso combinado de aislamiento del virus y RT-PCR. Las muestras positivas pueden identificarse rápidamente con la RT-PCR y usarse posteriormente para un análisis adicional, mientras que los virus aislados de cultivos se usan para la caracterización exhaustiva del virus. El aislamiento del virus amplifica la cantidad de virus en la muestra original, produciendo de esta forma una cantidad suficiente para una caracterización antigenica y genética más detallada y para pruebas de sensibilidad a fármacos si es necesario. Según el número de muestras positivas, y considerando la información epidemiológica y clínica disponible y los requisitos en materia de bioseguridad adecuada, se pueden seleccionar todas las muestras que hayan dado positivo con PCR o algunas de ellas para el cultivo de virus.

#### **4.2. Almacenamiento de las muestras**

Las muestras de las vías respiratorias para la detección directa de antígenos víricos mediante la tinción de inmunofluorescencia deben dividirse en alícuotas y refrigerarse en 4°C inmediatamente después de la colección. En condiciones ideales todos los hisopados respiratorios deberían transportarse al laboratorio refrigerado, y sin congelación previa, junto con las formas de colección, en los medios de transporte de virus (MTV) dentro de las 24 a 48 horas de colección. El tiempo máximo de almacenamiento a 4°C es 48 horas. Si las muestras no pueden procesarse dentro de las en 48–72 horas, deben mantenerse congeladas a o por debajo de -70°C. Se debe tener cuidado para prevenir los ciclos repetidos de congelación/descongelación que pueden dar lugar a la pérdida de la viabilidad vírica y la consiguiente pérdida de la integridad de ARN. No almacene las muestras en congeladores ordinarios domésticos (-20°C) con un ciclo de congelación-descongelación (defrost); es mejor mantener una muestra en hielo o a 4°C, hasta por una semana, que permitir que la muestra se congele descongele reiteradamente.

#### **4.3. Transporte de las muestras**

Las Naciones Unidas (ONU) han formulado guías para el envío de sustancias infecciosas. Las sustancias infecciosas de Categoría A son aquellas con las que si ocurre exposición, son capaces de causar discapacidad permanente, o enfermedad potencialmente mortal en seres humanos o animales por lo demás sanos. Las sustancias infecciosas de Categoría B incluyen aquellas que no satisfacen los criterios para su inclusión en Categoría A. Las muestras que se recolectan para la detección y el aislamiento de virus de influenza y otros virus respiratorios son generalmente consideradas Categoría B y deben ser empacadas y transportadas en cumplimiento de las instrucciones de envasado P650 para sustancias infecciosas de Categoría B ONU 3373.

Las muestras de Categoría B deben embalarse con tres capas de embalaje:

- Un recipiente primario estanco que contenga la muestra con suficiente material absorbente para absorber el líquido en caso de rotura
- Un recipiente secundario estanco duradero que contenga y proteja el envase primario. Se pueden colocar varios recipientes primarios en el recipiente secundario, pero hay que poner suficiente material absorbente para absorber todo el líquido en caso de rotura.
- Un envase exterior con suficiente acolchado en el cual se coloca el recipiente secundario. Las dimensiones externas deben ser 10 x 10 cm como mínimo.

Este paquete debe estar acompañado por los formularios, las etiquetas y los documentos de expedición apropiados.

#### **4.4. Selección de muestras**

Se recomienda que **15-20 muestras seleccionadas aleatoriamente** se presenten en cada envío. Las muestras deben representar:

- Todos los tipos/subtipos circulantes
- Todos los grupos etarios afectados
- Todos los casos hospitalizados
- Casos que recibieron tratamiento con antivíricos (por ejemplo; Oseltamivir)

- Brotes y defunciones (si estos casos tienen un perfil epidemiológico similar, seleccionar aleatoriamente 3-5 muestras)
- Todos los virus no tipificables deben enviarse a un CC-OMS de inmediato.

**Sírvase tomar nota**, que si no es posible presentar 15-20 muestras de buena calidad, es preferible que se envíe a cambio una cantidad más pequeña de muestra que asegure la calidad.

#### 4.5 Sincronización de envíos de muestras

Para ayudar a reducir al mínimo los costos de expedición y conseguir que los envíos de virus a los CC de la OMS representen los virus circulantes, se recomienda que se realicen cuatro envíos cada año.

Los países en el Hemisferio Sur con una temporada de Influenza definida deben usar el siguiente calendario de expedición:

- Un envío de muestras de principios de la temporada (posiblemente entre mayo y principios de junio)
- Un envío a finales de julio o principios de agosto a recibir a más tardar el 15 de agosto
- Un envío de muestras de final de la temporada (posiblemente entre septiembre y octubre)
- Un envío a finales de diciembre o principios de enero para garantizar el recepción a más tardar el 15 de enero

#### 4.6 Envío de muestras a Centros Colaboradores (CC) de la OMS

Los CNIs tienen la responsabilidad de enviar los virus estacionales de influenza y los virus nuevos a un CC de la OMS, con el objetivo de conocer más a fondo las propiedades antigenicas y genéticas de los virus de influenza que circulan en la región, se alienta a los CNIs a que envíen las muestras clínicas representativas y/o los virus aislados a un CC de la OMS para caracterización vírica adicional. Es importante que las siguientes guías se sigan para conseguir que los datos adecuados estén disponibles para la selección de cepa para la

vacuna (en febrero para el Hemisferio Norte y en septiembre para el Hemisferio Sur) y que, de conformidad con el 2005-RSI, nuevos subtipos de influenza A se detecten de inmediato.

## 5. ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA

Toma en cuenta dos elementos fundamentales:

1. Vigilancia clínica sindrómica, con la aplicación de la definición epidemiológica de caso, y:
2. Vigilancia etiológica o laboratorial para la confirmación del diagnóstico sindrómico.

### 5.1 Definición de caso de IRAG

Una infección respiratoria aguda con:

Historia de fiebre o fiebre medida de  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ;

y tos; con aparición dentro los últimos diez días;

y que requiere hospitalización

### 5.2 Criterios de inclusión y exclusión de IRAG, en hospitalizados

Cuadro 4. Listado de criterios de exclusión e inclusión.

Grupo de Población	Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Pacientes pediátricos y adultos que son hospitalizados en cada centro centinela por IRAG.	Pacientes pediátricos y adultos que son hospitalizados por IRAG	Paciente que es hospitalizado repetidamente dentro de los 15 días posteriores al alta de la primera hospitalización.  Paciente que se niegue a la toma de muestras