

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
INNOSALUD**

***INVESTIGACIÓN DE CAMPO
PARA CASOS PROBABLES DE
INFLUENZA HUMANA, MANEJO
DE CASOS Y CONTACTOS, 2007***

INVESTIGACIÓN DE CAMPO PARA CASOS PROBABLES DE INFLUENZA HUMANA, MANEJO DE CASOS Y CONTACTOS, 2007

INTRODUCCIÓN

Los virus de la Influenza son agentes patógenos altamente variables que contienen un genoma de RNA segmentado y ocasionan en el hombre infecciones respiratorias en forma de epidemias anuales y pandemias ocasionales. Las pandemias de Influenza son producidas por virus nuevos para la población y afectan a toda la Humanidad en un período corto de tiempo.

La Influenza es considerada una enfermedad emergente y su importancia esta dada por su alta transmisibilidad y rápida capacidad de propagación, el elevado potencial epidémico y pandémico y la gravedad de sus complicaciones.

Se conocen tres tipos de virus de la Influenza el A, B y C. El tipo A comprende 15 subtipos de los cuales solo el H1 y el H3 han causado epidemias extensas, el tipo B casi nunca se relaciona con grandes epidemias, el tipo C guarda relación con brotes esporádicos localizados.

Los seres humanos son el reservorio principal para las infecciones que ocurren en las personas. Los reservorios en aves y mamíferos como los cerdos son fuentes probables de nuevos subtipos humanos los cuales surgen por recombinación genética.

La diseminación por el aire predomina en grupos de personas aglomeradas en espacios cerrados; el virus puede persistir durante horas, en particular en un medio frío y con poca humedad. Puede haber transmisión por contacto directo y los nuevos subtipos pueden diseminarse por todo el mundo en tres a seis meses.

El período de incubación es corto, por lo regular de uno a tres días. El período de transmisibilidad va desde la aparición del cuadro clínico hasta de tres a cinco días en los adultos y puede llegar hasta siete días en niños pequeños (1).

La susceptibilidad depende del grado de inmunidad protectora en la población, de la virulencia de la cepa, del grado de variación antigénica de los nuevos virus y del número de infecciones previas. La infección confiere inmunidad contra la variante antigénica infectante; la duración y el alcance de esta inmunidad dependen del grado de semejanza antigénica entre los virus que confieren dicha inmunidad. Cuando aparece un nuevo subtipo, toda la población es susceptible salvo aquellos que hayan vivido pandemias previas causadas por el mismo subtipo o uno antigénicamente similar (1, 2).

Los virus de la Influenza involucrados en pandemias han estado ligados a especies animales; todos los virus de la Influenza que afectan a mamíferos, incluyendo aquí a la población humana, derivan de un extenso conjunto de subtipos víricos diferentes que se mantienen en las aves acuáticas, reservorio natural de los virus de la influenza A; los mamíferos y en particular los cerdos pueden jugar un importante papel en la aparición de virus con potencial pandémico. La propagación de la infección entre las aves aumenta la probabilidad de una infección directa del hombre; si a medida que pasa el tiempo crece el número de personas infectadas, aumentará también la probabilidad de que el ser humano se infecte simultáneamente por un subtipo de influenza humana y aviar; incrementando la posibilidad de recombinación de los subtipos para que emerja un nuevo subtipo que posea los suficientes genes humanos para poder transmitirse fácilmente de una persona a otra (2).

La evidencia histórica sugiere que las pandemias pueden ocurrir tres a cuatro veces por siglo. De las tres pandemias registradas en el siglo anterior en la pandemia de 1918, entre el 20% a 30% de la población enfermó, y causó probablemente más de 40 millones de víctimas mortales, principalmente entre personas de 15 a 35 años de edad. En 1957 y 1968 las pandemias provocaron un número elevado de casos y una mortalidad combinada que se estima en más de tres millones de personas, entre niños pequeños, personas de tercera edad y personas aquejadas de afecciones crónicas subyacentes.

En 1997, un virus de alta patogenicidad en pollos perteneciente al subtipo H5N1 fue identificado en los mercados de aves vivas de Hong Kong. Este virus ocasionó 18 casos de infecciones documentadas en humanos, de los cuales murieron 8 personas. El virus fue eliminado de los mercados de Hong Kong gracias al sacrificio de todas las aves domésticas de esta ciudad. Sin embargo, ahora se sabe que los genes de este virus continuaron circulando en distintas cepas de virus de la gripe en aves silvestres y domésticas. En 2003 y 2004, los virus H5N1 aparecieron de nuevo en granjas de pollos en distintos países asiáticos, entre los cuales se encuentran Corea, China, Japón, Vietnam, Tailandia e Indonesia. Estos nuevos virus H5N1 son descendientes de los aislados en Hong Kong en 1997, aunque su composición genética y su antigenicidad ha sufrido cambios significativos (Li et al., 2004).

Los virus H5N1 siguen circulando actualmente en aves silvestres y comerciales en distintos países y se han documentado más de 100 casos de infecciones esporádicas en humanos desde el 2004, los cuales frecuentemente han producido enfermedad grave e incluso la muerte de los pacientes, aunque aún no se sabe con seguridad si existen muchos más casos de infecciones asintomáticas en humanos. A pesar de que se ha detectado la transmisión ocasional entre humanos, no parece que el virus sea capaz de propagarse eficientemente de humano a humano hasta el momento, un factor necesario para la iniciación de una pandemia. El virus H5N1 continúa propagándose a

otros países en especies aviarias, bien sea por transporte incontrolado de aves enfermas o por migración de aves silvestres y en la actualidad también ha sido detectado en Rusia, Turquía, Rumanía, Croacia, Ucrania y Grecia (2, 3).

La influenza puede introducirse en los establecimientos de salud a través de tres fuentes: *los pacientes, el personal o los visitantes*. El reconocimiento temprano de los casos de Influenza en las poblaciones institucionales y la rápida puesta en marcha de las medidas de control pueden limitar considerablemente los casos en estos ambientes.

En los Estados Unidos, durante cada temporada de Influenza se notifican al Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, muchos brotes de Influenza en hogares para convalecientes. Dado que muchos hogares para convalecientes y hospitales no practican regularmente o activamente pruebas para la Influenza, es probable que la ocurrencia de casos en los establecimientos de asistencia sanitaria, sea mucho mayor a la detectada y notificada.

Durante los brotes de Influenza, las tasas de la enfermedad pueden alcanzar el 60% en residentes de hogares para convalecientes y el 25 % de quienes se enferman puede precisar hospitalización o puede morir por sus complicaciones, especialmente cuando los casos se detectan tarde (cuando han infectado a muchas personas) o no se manejan adecuadamente (no existen referencias documentadas de brotes de influenza en establecimientos de salud en países de Latinoamérica).

Los pacientes hospitalizados también corren el riesgo de contraer la Influenza dentro de los hospitales. Las medidas para prevenir su transmisión dentro de los centros de atención en salud comprenden la vacunación de los trabajadores y de los pacientes. *La vacunación de los trabajadores de salud puede prevenir la enfermedad, el ausentismo laboral y reducir la enfermedad y la muerte entre los pacientes. Se ha demostrado que la vacunación de un 80% o más de los residentes de hogares para convalecientes reduce el riesgo de aparición de brotes en estas instituciones.*

Cuando ocurren casos de Influenza dentro de los establecimientos de salud, es esencial su pronta detección. La detección de casos se facilita considerablemente con la educación de los trabajadores en salud, sobre los signos y síntomas de la enfermedad y sobre las graves consecuencias que puede tener la influenza para la salud de sus pacientes. También debe educarse a los trabajadores de salud sobre *su eventual papel en la transmisión de la gripe a los pacientes, la importancia de recibir la vacuna y la necesidad de abstenerse de atender pacientes directamente mientras estén enfermos y sean posiblemente contagiosos para sus pacientes.*

La aplicación de una estrategia sistemática de vigilancia para la enfermedad respiratoria entre los pacientes de un establecimiento de salud también puede ayudar a promover la detección temprana (2, 3, 4, 5).

Las instituciones pueden estimar un nivel de referencia de infección respiratoria esperada y cuando el número de casos de ellas exceda el nivel de referencia, deben ponerse en marcha las medidas de control y las pruebas diagnósticas.

Cuando un establecimiento no cuenta con un sistema formal de vigilancia o un nivel de referencia calculado y estimado para la enfermedad respiratoria, puede considerar otros protocolos para poner en marcha las medidas de control y la prueba de Influenza. Por ejemplo, *un establecimiento de salud puede considerar la realización de las pruebas diagnósticas de Influenza cuando ocurren tres o más casos de infección respiratoria en un período de 48 a 72 horas entre los pacientes de una misma sala, pabellón o piso del establecimiento o cuando un 10% de los pacientes del mismo pabellón o piso contrae infección respiratoria.*

Los efectos graves y perturbadores de la epidemia de influenza sobre las actividades de la comunidad pueden mitigarse con un buen plan de preparación para afrontarla que contemple: programas educativos a la población, programas de vigilancia, programas de vacunación a grupos de mayor vulnerabilidad y quienes los atienden, preparación de las áreas físicas y los recursos humanos de los hospitales para el aumento de la demanda, dotación de antivíricos calculados de acuerdo con los casos esperados (2, 3, 4, 5, 6).

MARCO CONCEPTUAL – INVESTIGACIÓN DE CAMPO

La Investigación epidemiológica de campo se caracteriza porque está centrada en la intervención para el análisis, la prevención y el control de una enfermedad. Esta intervención debe ser además lo más inmediata posible. La obtención de la información y la acción se realiza “en el campo”, en el terreno, buscando resolver un problema surgido en los procesos de vigilancia, de atención en salud o en atención a un brote o epidemia. Hay un predominio de la práctica sobre la teoría y ésta debe tener un carácter “aplicado” .

Dadas las características del trabajo de campo, generalmente se aplica a las investigaciones de casos, brotes, epidemias o situaciones de emergencias o desastres, pero ese no es su ámbito exclusivo y se puede realizar una Investigación planeada rápidamente para resolver un problema específico (7).

El objetivo del presente documento es diseñar el protocolo de investigación de campo para de todo caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, de todo caso sospechoso humano de Influenza aviar, de todo caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o de todo caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, su manejo y el manejo de los contactos.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN DE CAMPO PARA CASOS DE INFLUENZA HUMANA

- ✚ Confirmar el diagnóstico de una infección reciente con una cepa de virus de Influenza pandémica.
- ✚ Reducir la morbilidad a través de la identificación y aislamiento de casos y contactos.
- ✚ Determinar medidas de prevención, tratamiento y manejo clínico de casos.
- ✚ Reducir la extensión de la aparición de casos, a través de la identificación de factores de riesgo como fuentes potenciales de infección humana, animal o ambiental.
- ✚ Implementación de medidas de prevención y control dirigidas a la comunidad.
- ✚ Determinar si el riesgo de pandemia de influenza se ha incrementado, a causa de un aumento en la eficiencia de la transmisión humano a humano del virus.
- ✚ Determinar las características virológicas, clínicas de los casos incluyendo el modo de transmisión, su diagnóstico, manifestación y tratamiento.
- ✚ Establecer el flujo de información entre los diferentes niveles y actores del Sistema General de Seguridad Social.

Investigación de los casos

Se hará la investigación de todo caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, de todo caso sospechoso humano de Influenza aviar, de todo caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o de todo caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas (toda muerte en relación con diagnóstico presuntivo de rinofaringitis aguda/resfriado común (J00), sinusitis aguda (J01), faringitis aguda (J02), amigdalitis aguda (J03), laringitis y traqueitis aguda (J04), laringitis obstructiva aguda (croup) y epiglotitis (J05), infecciones agudas de las vías respiratorias superiores, de sitios múltiples o no especificados (J06), influenza debida a virus de la Influenza identificado (J10), influenza debida a virus no identificado (J11), neumonía viral, no clasificada en otra parte (J12), neumonía debida a *Streptococcus pneumoniae* (J13), neumonía debida a *Haemophilus influenzae* (J14), neumonía bacteriana, no clasificada en otra parte (J15), neumonía debida a otros microorganismos infecciosos, no clasificados en otra parte (J16), neumonía en enfermedades clasificadas en otra parte (J17) neumonía, organismo no especificado (J18), bronquitis aguda (J20), bronquiolitis aguda (J21) e infección aguda no especificada de las vías respiratorias inferiores (J22)) (8).

En la fase actual de preparación de la pandemia de Influenza, la investigación de cualquier caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, de todo caso sospechoso humano de Influenza aviar, de todo caso

sospechosos de Influenza aviar H5N1 o de todo caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas debe considerarse una urgencia colectiva e investigarse por las mismas razones que se investiga un brote o epidemia (ver documento de Investigación de brotes) (9).

Una respuesta inmediata es esencial; para el logro de la respuesta requerida en las comunidades que presentan un caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o de todo caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, es necesario contar con el trabajo riguroso de los funcionarios de salud en todos los niveles de atención, quienes tienen como responsabilidad identificar, registrar y notificar los casos (8, 9).

El ingreso al sistema es la notificación, que es el procedimiento por el cual cualquier miembro de la comunidad, de las organizaciones comunitarias, de los prestadores de servicios, de las IPS públicas y privadas o de las EPS, comunican oficialmente a la autoridad sanitaria correspondiente, la presencia de un factor de riesgo o de una enfermedad, potencial o presente y que debe ser atendida con diligencia y responsabilidad.

La notificación permite la captación de los casos y la recopilación de datos y de información que genera acciones de intervención frente a los problemas detectados; alerta sobre la ocurrencia de los problemas en salud pública; generalmente, es el inicio de una investigación epidemiológica.

El propósito de la notificación es informar oficialmente a las personas apropiadas, para generar actividades de prevención, de control y de información al respecto en los diferentes niveles de atención. Sus objetivos son detectar en forma rápida situaciones de riesgo que alteren o puedan alterar la salud de la comunidad, mantener actualizado el comportamiento de los eventos vigilados, orientar y apoyar las medidas de control necesarias ante la presencia de riesgos o de factores de riesgo, describir la naturaleza del caso, identificándolo en las fuentes de los datos (8, 9, 10, 11, 12).

Las fuentes para la recolección de los datos en la investigación de un caso de enfermedad similar a Influenza, sospechoso de Influenza aviar o de muerte posiblemente relacionada con estas son las mismas que para los brotes o epidemias (ver documento Investigación de brotes) (8,9).

El comienzo en la investigación de todo caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, de todo caso sospechoso humano de Influenza aviar, de todo caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o de todo caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, es similar que para los brotes o epidemias (ver documento Investigación de brotes) (9).

Si la decisión es no apoyar la investigación del caso, el procedimiento es similar que para los brotes o epidemias (ver documento Investigación de brotes) (9).

Con base en los datos obtenidos y consignados en el informe preliminar, una vez se define que es necesario investigar un caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, lo ideal es tener como orientación los pasos definidos por el CDC para la investigación de brotes, que dada la característica de un caso no se aplican todos y desarrollaremos el esquema más utilizado en el país para investigación de caso. Los cinco pasos para la investigación de casos son:

1. Preparar el trabajo de campo.
2. Establecer la existencia del caso
3. Verificar el diagnóstico y realizar la descripción clínica y epidemiológica del caso.
4. Desarrollar las medidas de prevención y control del caso.
5. Comunicación de los hallazgos.

Los pasos descritos se plantean en orden conceptual. En la práctica, sin embargo, se ejecutan varios pasos al mismo tiempo o según las circunstancias del caso en orden diferente (12). Es necesario implementar las medidas de prevención y de control tan pronto como se identifique un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, en cada investigación en particular (7, 9, 10, 12).

PASO 1. Preparar el trabajo de campo

Toda persona que va a participar en la investigación de un caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, debe estar bien preparada para salir a este que es un trabajo muy exigente y de mucha responsabilidad, en el cual los conocimientos y la experiencia son fundamentales para un buen resultado en beneficio de la comunidad.

Como en la investigación de brotes y epidemias, la preparación debe ser en los mismos cuatro aspectos: a) conocimientos científicos para realizar la investigación b) procedimientos administrativos, c) consulta sobre el papel que se desempeñará en la investigación y d) procedimientos personales. Una buena preparación en estos aspectos facilitará la experiencia de campo (ver documento Investigación de brotes).

Una vez aprobada la investigación del caso, se asigna a los funcionarios del nivel local, departamental o a los miembros del ERI técnico que participarán apoyando al responsable; una vez organizados, los miembros del ERI técnico se comunican con la Secretaría de Salud departamental, distrital o municipal, se define el desplazamiento para cumplir en terreno con la ejecución de las acciones de investigación y verificación del caso (ver documento Investigación de brotes) (7, 9, 10,12).

.

PASO 2: Establecer la existencia del caso

En general, las instituciones de salud se percatan de la presencia de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, de diferentes formas:

- La primera y probablemente la mas común, es cuando un trabajador de salud notifica.
- La segunda, el grupo familiar u otros miembros de la comunidad informa a la autoridad de salud la presencia de un un caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, en un grupo familiar, en el colegio, en el jardín infantil, en la guardería, en el ancianato, en el centro día o en otro lugar, lo cual siempre debe ser atendido e investigado por los responsables de las UPGD si son su responsabilidad, por las UN municipales o departamentales, para realizar las acciones de investigación y verificación del caso (ver documento Investigación de brotes).
- La tercera, las autoridades civiles, religiosas o militares informan a la autoridad de salud la presencia de un caso de enfermedad similar a Influenza, de un caso sospechoso de Influenza aviar o de muerte posiblemente relacionada con estas, en niños o adultos como en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre Investigación de brotes).
- La cuarta, los medios de comunicación informan a las autoridades civiles o superiores de salud sobre la presencia de un caso de enfermedad similar a Influenza, de un caso sospechoso de Influenza aviar o de muerte posiblemente relacionada con estas, como en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre Investigación de brotes).
- La quinta, es la atención a los “chismes” y rumores surgidos en las comunidades, a los cuales los funcionarios deben estar atentos porque con frecuencia corresponden a información valiosa sobre un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, como en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre Investigación de brotes) (7, 9, 10, 12).

Una vez se ha establecido que se trata **de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas**, *los responsables de la investigación o los miembros del ERI técnico en acuerdo con los epidemiólogos del departamento o distrito, revisan los objetivos específicos definidos*

inicialmente en el informe de notificación y los establecen de manera definitiva, para con base en estos poder construir la metodología de la investigación del caso, como en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre Investigación de brotes) (9).

Las variables que generalmente es necesario analizar (y por tanto incluir en el cuestionario) en la investigación de todo caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, son las mismas que en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre investigación de brotes) (9).

Es importante informar sobre la investigación de todo caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, a las autoridades y a los miembros de la población para obtener su colaboración (9, 12).

Una vez iniciada la investigación del caso, los miembros del equipo investigador harán un informe preliminar a las 24 horas, como en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre investigación de brotes) (9).

En toda investigación de caso es necesario tener en cuenta los **aspectos éticos**, que se consignan siempre después de la Metodología y que tienen como norma la Resolución 08430 de 1993, emitida por el Ministerio de Salud, con las mismas consideraciones expresadas en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre investigación de brotes) (9).

Una de las primeras tareas del investigador es verificar que se esta ante un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas (7, 9, 10).

PASO3: Verificación del diagnóstico y realizar la descripción clínica y epidemiológica del caso.

Tan importante como establecer la existencia de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, es establecer de forma definitiva el diagnóstico de la enfermedad causal. De hecho, con frecuencia se pueden realizar los dos pasos al mismo tiempo. Las metas en la verificación del diagnóstico son:

- Asegurarse que el caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, haya sido bien diagnosticado.
- Excluir los errores de la definición de caso o del laboratorio como base para la presencia del caso diagnosticado.

Para verificar el diagnóstico de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, es necesario revisar los hallazgos clínicos y los resultados de laboratorio o tomar las muestras pertinentes para el diagnóstico si no se han tomado. Si hay dudas sobre los hallazgos del laboratorio disponibles (si las pruebas de laboratorio son inconsistentes con los hallazgos clínicos y epidemiológicos, se solicita al laboratorio de Virología revisar las técnicas utilizadas).

Se deben obtener los hallazgos clínicos desde el inicio de los signos y síntomas en forma secuencial para caracterizar el espectro de la enfermedad, verificar el diagnóstico, tratar de identificar el día y ojalá la hora de inicio de los signos y de los síntomas, precisar con base en estos los probables periodos de exposición y de transmisibilidad y utilizar la definición de caso pertinente, que tendrá como sustento las definiciones de caso establecidas por el SIVIGILA.

Es necesario visitar y examinar al paciente con la enfermedad siempre que sea posible; si el investigador no tiene el conocimiento clínico para verificar el diagnóstico, un médico lo puede hacer.

Adicionalmente, el investigador obtendrá la siguiente información crítica del caso:

- a. ¿A que estuvo expuesto antes de enfermarse?
- b. ¿Que piensan el o sus allegados que causó la enfermedad?
- c. ¿Tiene algo en común con otras personas que tengan la enfermedad?

Las conversaciones con el paciente y su examen físico son muy útiles para generar hipótesis sobre la etiología de la enfermedad, su posible fuente, su

forma de diseminación, realizar posibles diagnósticos diferenciales, tomar las muestras para confirmar el diagnóstico de los casos, seleccionar la mejor estrategia de identificación de otros casos sintomáticos, de contactos y de convalescientes (barrido casa a casa, búsqueda activa institucional u otros).

En el caso de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, es necesario recolectar información sobre los siguientes temas:

- Información para la identificación del caso
- Información clínica
- Información sobre los factores de riesgo
- Información epidemiológica
- Información preventiva
- Información sobre el informante

La información sobre los temas anteriores se realiza con las mismas consideraciones expresadas en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre investigación de brotes) (7, 9, 10, 12).

En la investigación de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, con un período de incubación conocido, una tarea muy importante es identificar el posible origen del caso de acuerdo con el periodo de incubación para identificar el probable periodo de exposición, identificando los periodos de incubación máximo y mínimo de la enfermedad con base en la fecha de inicio de los síntomas, indagando las personas que estuvieron en contacto cercano con el caso los cuatro días previos al inicio de sus síntomas, registrando las fechas correspondientes, con las limitaciones expresadas (ver documento sobre Investigación de brotes); con base en el registro de estas personas es importante indagar si alguno de ellos enfermó días despues del contacto con el caso, teniendo en cuenta el periodo de transmisibilidad de la enfermedad.

El posible periodo de transmisibilidad del agente causal es la clave para identificar los contactos cercanos del caso y decidir a quienes es necesario visitar, diligenciarle la ficha epidemiológica como contacto, examinarlo, tomarle muestras si es sintomático y tratar de identificar el modo de transmisión.

Finalmente hay que preguntarle al paciente o a sus allegados si conocen a alguien más con la misma sintomatología, porque con frecuencia quienes presentan una enfermedad se enteran de otras personas que la padecen (7, 9, 10, 12).

Como actividad indispensable en la investigación de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, es indispensable realizar una Búsqueda Activa Institucional en la IPS o ESE donde se hace el diagnóstico inicial, buscando detectar otros eventos que cumplan con las definiciones de caso (sospechoso, probable o confirmado) vigentes; así mismo, cuando el paciente ha estado en contacto cercano con su familia o con otros miembros de la comunidad luego de iniciados los síntomas, es necesario realizar una Búsqueda Comunitaria de casos, como en la investigación de brotes o epidemias (ver documento sobre Investigación de brotes) (7, 9, 10, 12).

En la comunidad afectada es necesario determinar las coberturas de vacunación en los grupos de mayor riesgo, asegurarse de que el manejo individual del caso y de sus contactos se trate de acuerdo con lo establecido en las “Guías clínicas de atención de los casos de enfermedad similar a Influenza” (manejo ambulatorio u hospitalización, aislamiento, medidas de higiene para el manejo de secreciones, control de muestras de laboratorio, inmunización, medicación individual y colectiva –quimioprofilaxis- y determinar la procedencia de los casos) (8, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

La hipótesis debe dirigirse a la fuente de la infección, a identificar el modo de transmisión y a identificar la exposición que causó la enfermedad y la fecha probable de esta; los demás elementos de la hipótesis son similares a la investigación de brotes, con la diferencia de que no es posible utilizar la epidemiología analítica para cuantificar las relaciones causales (7, 9, 10, 12).

Con base en los hechos identificados y su posible relación causal, se confirma o se descarta las hipótesis planteadas, la fuente de la infección, a identificar el modo de transmisión y a identificar la exposición que causó la enfermedad y la fecha probable de esta. La mejor manera de confirmar la hipótesis con respecto del agente causal es el aislamiento y clasificación del virus aislado; la fuente de infección, el modo de transmisión y la exposición que causó la enfermedad generalmente se identifican con un riguroso interrogatorio al caso y a sus allegados y contactos (7, 9, 10, 12, 14).

En la investigación del brote o epidemia, es necesario reconsiderar las hipótesis de causalidad cuando en la investigación epidemiológica del caso no es posible identificar la fuente de la infección, no es posible identificar el modo de transmisión, no es posible identificar la exposición que causó la enfermedad ni la fecha probable de esta, es necesario reconsiderar la hipótesis; este es el momento de reunirse nuevamente con el paciente para revisar nexos comunes, visitar su hogar para mirar posibles factores de riesgo, reconsiderar nuevos vehículos y modos de transmisión, realizar nuevos exámenes de laboratorio y plantear nuevas hipótesis (7, 9, 10, 12, 14).

Paso 4: Implementación de medidas de control del caso y de prevención de nuevos casos

En la mayoría (si no en todas) las investigaciones de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechoso de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, su primer meta será controlar el caso y prevenir otros, lo cual se refleja en los objetivos específicos planteados; es necesario establecer medidas de control inmediato con el caso y medidas de prevención en sus contactos, de acuerdo con los hallazgos de la investigación (7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Implementación de medidas de control del caso: Las medidas más importantes para el control de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela, un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechoso de Influenza aviar H5N1 o un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas son la capacitación previa de los funcionarios de las IPS, la preparación y la concientización previas en las instituciones, la detección oportuna de los casos, el control de la transmisión durante el cuidado del paciente, la investigación inmediata del caso y la investigación inmediata de los contactos. Las medidas a considerar son:

Detección oportuna: La Influenza es considerada una enfermedad emergente y la necesidad de detección oportuna esta dada por su corto periodo de incubación, por su alta capacidad de transmisión, por su rápida capacidad de propagación, por el elevado potencial epidémico y pandémico, por la gravedad de sus complicaciones, por la variabilidad antigénica de las cepas circulantes, por las posibles cepas pandémicas que pueden favorecer la virulencia de las cepas y una alta susceptibilidad cuando aparece un nuevo subtipo (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 14, 16, 17, 18, 19).

Notificación: La notificación de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela se realiza por semana epidemiológica de ocurrencia desde la unidad primaria generadora de datos (UPGD) a la unidad notificadora (UN); la notificación de un caso sospechoso humano de Influenza aviar, un caso sospechoso de Influenza aviar H5N1 y un caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas se realiza inmediatamente por el método más rápido posible (1, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

Hospitalización: La hospitalización de un caso confirmado de Influenza en las instituciones centinela va a depender de la gravedad del cuadro clínico; la hospitalización de un caso sospechoso humano de Influenza aviar o de Influenza aviar H5N1 debe ser realizada de inmediato en todo paciente que cumpla la definición de caso o en el cual un médico incluya estos diagnósticos como posibles diagnósticos en la historia clínica, sin importar el orden del diagnóstico (8, 9, 15).

Un niño o adulto previamente atendido de manera ambulatoria o que es atendido por primera vez debe ser hospitalizado si tiene diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de Influenza, de caso sospechoso humano de Influenza aviar, de caso sospechoso de Influenza aviar H5N1, de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las Guías de Atención de Enfermedad Similar a Influenza del INS/2007, las Guías de Infección Respiratoria Aguda de Minprotección Social y AIEPI (15).

Toma de muestras para diagnóstico: Si no se han tomado las muestras para diagnóstico específico del caso, es necesario tomarlas de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las Guías de Laboratorio de Enfermedad Similar a Influenza del INS/2007 (8, 14).

Tratamiento específico: El tratamiento de los casos se hará con base en las recomendaciones establecidas en las Guías de Atención de Enfermedad Similar a Influenza del INS/2007 y las Guías de Infección Respiratoria Aguda de Minprotección Social (15).

Manejo de secreciones: En la fase actual de preparación de la pandemia de Influenza, a todo caso sospechoso de Influenza, de Influenza aviar, de Influenza aviar H5N1 o de muerte posiblemente relacionada con estas, en razón del patrón epidemiológico de transmisión de la enfermedad, es necesario realizar el mejor manejo de las secreciones de los pacientes tanto en las instituciones de atención médica ambulatoria u hospitalaria, en los contactos de la casa, en escuelas, en colegios, en guarderías, en lugares de trabajo, en ancianatos, en centros día de adultos mayores, en escenarios comunitarios (estadios, coliseos, cines, teatros, misas, centros religiosos, encuentros públicos, concentraciones políticas, farmacias, restaurantes y otros lugares de concentración de personas), de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las Guías de Atención de Enfermedad Similar a Influenza del INS/2007 y las Guías de Laboratorio y Bioseguridad del INS/2007 (1, 8, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Investigación inmediata del caso: En la fase actual de preparación de la pandemia de Influenza, la investigación de cualquier caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, de todo caso sospechoso humano de Influenza aviar, de todo caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o de todo caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas debe considerarse una urgencia colectiva, por lo tanto una respuesta inmediata es esencial y debe investigarse en las siguientes 48 horas por las mismas razones que se investiga un brote o epidemia (ver documento de Investigación de brotes) (8, 9).

Identificación de lugares visitados: En Influenza, es muy importante establecer con la mayor precisión posible los lugares visitados y las personas que tuvieron contacto cercano con el caso, hasta siete días antes del inicio de los síntomas en los adultos y hasta 15 días antes del inicio de los síntomas en los niños), dado que en estos lugares pueden estar o haber estado las personas que transmitieron la infección al paciente (9).

Identificación de contactos: En Influenza, son considerados contactos cercanos las personas que conviven con el caso, las personas que han tenido contacto estrecho con el paciente desde 48 horas antes del inicio de los síntomas y durante el periodo sintomático (hasta siete días en los adultos y hasta 15 días en los niños), las personas que han tenido contacto directo con secreciones respiratorias u otros fluidos corporales de un paciente sintomático (1, 2, 3, 6, 8, 9, 16).

Investigación inmediata de contactos: En la fase actual de preparación de la pandemia de Influenza, la investigación de los contactos de cualquier caso confirmado de Influenza que se registre en las instituciones centinela, de todo caso sospechoso humano de Influenza aviar, de todo caso sospechosos de Influenza aviar H5N1 o de todo caso sospechoso de muerte posiblemente relacionada con estas, se debe considerar una urgencia colectiva e investigarse en las siguientes 48 horas por las mismas razones que se investiga un brote o epidemia (ver documento de Investigación de brotes) (1, 2, 3, 6, 8, 9, 16).

- **Implementación de medidas de prevención en los contactos**

Información general sobre Influenza: A toda la comunidad y a cualquier contacto estrecho de un caso es necesario dar información específica sobre el cuidado en la atención de los pacientes en casa y en las instituciones de salud, sobre las formas de transmisión, las precauciones universales para disminuir la probabilidad de infección, sobre las condiciones de las personas de mas alto riesgo, sobre a quienes es necesario aplicar las vacunas, sobre la posible restricción de las visitas en los pacientes hospitalizados, sobre los elementos de protección específica a utilizar en caso de ser necesario, sobre el significado de los avisos de precaución e información alrededor de Influenza en las instituciones de atención en salud y de aglomeración de personas, sobre los principios básicos de la higiene personal, en especial sobre la transmisión al hablar, toser y estornudar sin protección y del contacto de las manos con las mucosas, con pañuelos, la ropa y otros posibles vehículos, sobre la necesidad del lavado de manos, de la precaución con secreciones, de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las Guías de Atención de Enfermedad Similar a Influenza del INS/2007 y las Guías de Laboratorio y Bioseguridad del INS/2007 (8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Manejo de secreciones: Cualquier contacto estrecho de un caso debe ser instruido específicamente en el manejo de las secreciones al tener contacto con secreciones o con cualquier elemento que pueda haberse contaminado en la atención del enfermo en cualquier lugar de ocurrencia del contacto, de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las Guías de Laboratorio y Bioseguridad del INS/2007 (8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Lavado de manos: Cualquier contacto estrecho de un caso debe ser instruido específicamente en el lavado de las manos al tener contacto con secreciones o con cualquier elemento que pueda haberse contaminado en la atención del enfermo en cualquier lugar de ocurrencia del contacto, de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las Guías de Laboratorio y Bioseguridad del INS/2007 (9, 14, 15, 16, 17, 18).

Vacunación: En la investigación epidemiológica de los contactos se define si es necesario aplicar las vacunas disponibles a alguno de estos, de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las Guías de Atención de Enfermedad Similar a Influenza del INS/2007 (8, 9, 20).

Quimioprofilaxis: En la investigación epidemiológica de los contactos se define si es necesario dar medicamentos como profilaxis a alguno(s) de estos para evitar un posible cuadro clínico y disminuir la transmisión del virus, de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las Guías de Atención de Enfermedad Similar a Influenza del INS, 2007 (1, 3, 15, 16).

Para iniciar con la identificación de los contactos en la población, se tienen en cuenta los síntomas y el periodo de incubación.

Los criterios a tener en cuenta en los contactos, son:

- Desarrollo de una enfermedad respiratoria febril dentro de los 7 días posteriores a la exposición con un caso confirmado.
- Personas que presenten exposición a la misma fuente de infección identificada en el caso confirmado.
- Personas que tuvieron contacto con el caso confirmado, cuando el paciente se encontraba en periodo de transmisibilidad del virus.
- Personas que tuvieron contacto con aves / animales, en su manejo o sacrificio o consumo de su carne cruda.
- Personas que por su actividad laboral presenten contacto con sangre de aves o con superficies contaminadas con heces de aves.
- Contactos familiares que compartan el mismo espacio que el caso confirmado para dormir y comer.
- Si el paciente estuvo hospitalizado se requiere visitar la institución y realizar búsqueda activa institucional en los registros de acuerdo con los códigos CIE X **J0 - J06, J09, J10 - J18, J20 - J22.**

- **Implementación de medidas de prevención en instituciones de salud**

En las instituciones de salud (EPS, IPS) de cualquier nivel de complejidad es necesario poner en práctica bajo la responsabilidad del Comité de vigilancia y control de infecciones las estrategias generales para la prevención y el control de la transmisión de Influenza (en lo asistencial):

- Realizar capacitación en el tratamiento adecuado, en el tratamiento profiláctico de contactos, en el manejo de las secreciones, en el manejo adecuado del cadáver, en el aislamiento de posibles transmisores.
- Vacunación del personal de la institución (de atención en salud y administrativo en contacto cercano con pacientes).
- Vacunación de pacientes
- Detección temprana de casos
- Uso de antivirales para tratamiento
- Uso de antivirales para profilaxis
- Aislamiento de pacientes infectados en habitaciones privadas o en habitaciones compartidas con otros pacientes con la misma enfermedad
- Uso de precauciones estándar de infección por vía aérea
- Utilización de las medidas de protección por todos los trabajadores que cuidan a los pacientes con Influenza
- Promover la separación de pacientes con tos en áreas comunes en las instituciones a más de un metro de distancia (8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

En las instituciones de salud (EPS, IPS) de cualquier nivel de complejidad es necesario, además, poner en práctica bajo la responsabilidad del Comité de vigilancia y control de infecciones las estrategias generales para la prevención y el control de la transmisión de Influenza (en lo administrativo):

- Restringir el ingreso de visitantes
- Informar a los pacientes, a los visitantes y a los funcionarios sobre la necesidad de las estrategias de prevención y de control que se realizan
- Asignar grupos para la detección, manejo y orientación precisa de funcionarios, pacientes y visitantes con tos en la institución
- Asignar grupos con el máximo entrenamiento para la atención y el tratamiento de los pacientes
- Asignar mascarillas a los pacientes con tos en las salas de espera y en el resto de las áreas de la institución (14, 15, 16, 17, 18, 19).

Es preciso de manera complementaria, seguir todas las recomendaciones establecidas en las Guías de Atención de Enfermedad Similar a Influenza del INS, 2007 (15).

- **Implementación de medidas de prevención en otras instituciones**

En las instituciones donde por las funciones sociales que desarrollan se reúnen personas, es necesario, poner en práctica bajo la responsabilidad de la administración estrategias generales para la prevención y el control de la transmisión de Influenza:

- Restringir el ingreso de visitantes
- Informar a los visitantes y a los funcionarios sobre la necesidad de las estrategias de prevención y de control de Influenza
- Restringir la realización de eventos en los cuales se propicie la aglomeración de personas como conciertos, concentraciones políticas, concentraciones religiosas
- Disponer en los baños de las instituciones de lavamanos con agua y jabón permanentes, toallas de papel y canecas para su disposición adecuada y orientar a las personas con tos para su uso en las áreas de la institución previo el contacto físico con otras personas
- Asignar grupos para la detección de personas con tos en las áreas de servicios para que orienten a estas personas en el uso de mascarillas en las áreas de la institución (15, 16, 17, 18, 19).

- **Implementación de actividades de Vigilancia en Salud Pública:** Frente a la detección de un caso de de Influenza aviar, de Influenza aviar H5N1 o de muerte posiblemente relacionada con estas, es necesario:

1. Su notificación inmediata.
2. Vigilancia en el sector avícola.
3. Búsqueda activa institucional, en instituciones de salud, de acuerdo a los códigos CIE X **J0 - J06, J09, J10 - J18, J20 - J22**
4. Vigilancia intensificada en grupos de riesgo ocupacional (Trabajadores de salud, personas en contacto con aves).
5. Investigaciones en salud animal e investigaciones ambientales (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 23).

- **Alerta epidemiológica a instituciones y municipios vecinos:** Ante la detección de un caso de de Influenza aviar, de Influenza aviar H5N1 o de muerte posiblemente relacionada con estas, es necesario:

Realizar una alerta epidemiológica a los municipios vecinos
Identificar y avisar a los posibles lugares visitados por el caso para identificar posibles casos o posibles contactos
Realizar Búsqueda Activa Institucional de casos adicionales
Hacer revisión retrospectiva de certificados de defunción y de historias clínicas de personas fallecidas con posible cuadro respiratorio (8, 9).

- **Actividades de IEC en la comunidad:** Ante la detección de un caso de de Influenza aviar, de Influenza aviar H5N1 o de muerte posiblemente relacionada con estas, es necesario una fluida información a la comunidad, en la cual:
 1. Se Informa a la comunidad del brote y se inician estrategias de movilización social; los mensajes deben estar enfocados a los factores de riesgo específicos y de comportamiento.
 2. Hacer promoción de la higiene de manos.
 3. Hacer promoción de la higiene respiratoria/tos (3, 9, 16, 17, 18, 19, 21).
- **Investigación epidemiológica de un caso de Influenza en establecimientos de salud o en establecimientos cerrados:** Por el alto potencial de transmisión de la Influenza es muy difícil controlar los casos en los pacientes ambulatorios, por lo cual, *la vigilancia se orienta a establecer medidas de cómo prevenir, detectar y controlar los casos de Influenza en establecimientos de salud.* La influenza puede propagarse rápidamente de persona a persona cuando se introduce en instituciones como los hogares para adultos mayores, en convalescientes, en hospitales, clínicas u otros ambientes de atención en salud (1, 2, 3, 4, 8, 9, 21).

Cuando se sospecha un caso de Influenza dentro de un establecimiento de salud, debe identificarse su etiología lo más rápido posible. Para detectar la Influenza, se obtienen muestras de vías respiratorias para determinación del tipo y del subtipo del virus de influenza (14) e iniciar medidas inmediatas de control, entre las cuales se encuentran:

- Investigación inmediata del caso
- Separar o aislar al enfermo de manera que quede alejado de los pacientes sin infección respiratoria
- Aplicar las precauciones estándar y respiratorias al paciente sintomático, a sus contactos y a los funcionarios
- Tratar los casos de Influenza con antivirales
- Vacunar al personal y a los pacientes que no han recibido vacuna
- Definir profilaxis para los pacientes expuestos y para el personal no vacunado
- Restringir el movimiento del personal entre las salas o pabellones
- Vigilar la enfermedad respiratoria en el personal y desplazar el personal enfermo de las responsabilidades de asistencia a los pacientes
- Considerar la posibilidad de cerrar la unidad o unidades afectadas del establecimiento de asistencia sanitaria para evitar nuevos ingresos y
- Vigilar y detectar la aparición y ubicación de nuevos casos de enfermedad respiratoria en el establecimiento.

El uso de medicamentos antivirales contra la Influenza puede reducir considerablemente la propagación dentro de los establecimientos; se administran al paciente sintomático para tratamiento y pueden administrarse a pacientes asintomáticos no vacunados como profilaxis (15).

La vacuna contra Influenza debe aplicarse al personal sin vacunar y a los pacientes que no recibieron vacuna previamente en el año. Como la aparición de anticuerpos protectores tarda dos semanas después de la vacunación, los vacunados durante un brote deben también recibir dos semanas de medicación antivírica como profilaxis (15, 20).

Se puede considerar que no hubo diseminación del evento en una familia o institución cuando durante una semana no se detectan nuevos casos con sospecha de enfermedad similar a Influenza o con influenza confirmada por el laboratorio. Los medicamentos antivirales deben administrarse durante dos semanas, o al menos durante una semana después de la detección del último caso (preferir la eventualidad más larga). La vigilancia para las enfermedades respiratorias debe continuar durante toda la temporada de enfermedad similar a Influenza, ya que puede ocurrir más de un caso o brote en el mismo establecimiento (15).

Paso 5: Comunicación de los hallazgos

La comunicación de los hallazgos de la investigación de un caso de Influenza, generalmente tiene las mismas características de la investigación de un brote o epidemia (7, 9, 10, 12).

El informe de un caso (provisional o definitivo) incluye:

- Antecedentes, que incluye con claridad porque se investigó el caso (notificación, indagación inicial y objetivos –algunas veces las hipótesis iniciales-).
- Métodos usados en terreno (escenario del brote, variables y su nivel de medición, definición de caso, métodos de recolección de datos, estudios de laboratorio realizados y técnicas utilizadas).
- Aspectos éticos.
- Resultados obtenidos en terreno (características demográficas, sociales y clínicas del caso, posible periodo de infección, probable lugar de infección, posible forma de transmisión, posible periodo de transmisibilidad), factores de riesgo identificados, acciones de prevención y de control realizadas, contactos identificados, acciones de Información, Educación y Comunicación realizadas en terreno, compromisos y planes de mejoramiento de las autoridades locales.
- Discusión de los hallazgos en su contexto.
- Conclusiones.
- Recomendaciones.
- Agradecimientos.
- Referencias bibliográficas.

Como en la investigación de brotes, al final de la investigación de casos cuando se presenta el informe final para publicación se presenta la Nota editorial; los investigadores de todo caso tienen la obligación de realizar el seguimiento de la situación en el área implicada (9).

Los informes periódicos escritos serán archivados con la documentación del caso en todos los niveles donde se reciban (9).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Control of communicable diseases in man. Chin JS, Editor. Seventeenth edition. American Public Health Association, Washington, DC, USA, 2000.
2. Organización Mundial de la Salud. Preparación y respuesta ante una pandemia de gripe aviar. Informe secretarial. OMS, Ginebra, Suiza, enero 2005.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Taller de entrenamiento sobre la epidemiología y vigilancia de infecciones y enfermedades respiratorias. CDC, Atlanta, GA, USA, 2005.
4. Organización Mundial de la Salud. Respuesta a la amenaza de una pandemia de gripe aviar. OMS, Ginebra, Suiza, 2005.
5. Organización Mundial de la Salud. Alerta pandémica y respuesta. Reunión de consulta sobre medidas prioritarias de salud pública antes y durante una pandemia de Influenza. OMS. Ginebra, Suiza, 16 a 18 de marzo de 2004.
6. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones de la OMS en relación con los viajeros que provienen de y viajan a países que están presentando brotes de Influenza aviar H5N1 sumamente patógena. Traducción OPS, Washington, USA, noviembre de 2005.
7. Field Epidemiology. Edited by Michael Gregg. Oxford University Press, New York, NY, USA, 2002.
8. Normas de Vigilancia en Salud Pública de Enfermedad similar a Influenza (ESI). Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia, 2007.
9. Martínez DM. Protocolo para la Investigación de brotes de Enfermedad similar a Influenza (ESI). Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia, 2007.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Principios de epidemiología. Traducción Segunda edición en inglés. Curso 3030G CDC, Atlanta, GA, USA. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia, 2004.
11. Principles and Practice of Public Health Surveillance. Edited by Steven M. Teutsch and Elliott Churchill. Second edition. Oxford University Press, New York, NY, USA, 2000.
12. Martínez DM. Módulo de Vigilancia en Salud Pública. Especialidad de Epidemiología. Escuela de Medicina Juan N. Corpas, Bogotá, 2002.
13. Ministerio de Salud. Resolución 08430 de 1993. Ministerio de Salud, Bogotá, Colombia, 1993.
14. Vigilancia por el laboratorio de Influenza y otros virus respiratorios en el marco del Plan antipandemia. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia, 2007.
15. Guía para el tratamiento de casos de Enfermedad similar a Influenza (ESI). Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia, 2007.
16. www.cdc.gov/flu
17. (www.cdc.gov/ncidod/hip/SOLAT/std_prec_excerpt.htm)
18. (www.cdc.gov/ncidod/hip/ISOLAT/contact_prec_excerpt.htm)
19. (www.cdc.gov/ncidod/hip/SOLAT/airborne_prec_excerpt.htm)

20. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of Influenza. MMWR. 2005; 54:1-40.
21. World Health Organization. Practical guidelines for infection control in health facilities. WHO, Ginebra, Suiza, 8 december, 2003.
22. Instituto Colombiano Agropecuario. Manual de emergencia para la prevención, control y erradicación de la Influenza aviar. ICA, Bogotá, agosto de 2006.
23. World Health Organization. Guidelines for investigation of human cases of avian influenza A (H5N1), WHO, Ginebra, Suiza, octubre 2006.