



GRIPE (INFLUENZA)

ENFERMEDAD	CÓDIGO CIE-10
GRIPE ESTACIONAL	CIE-10 J10, J11
OTRAS FORMAS DE GRIPE	CIE-10 J09

1. Características clínicas.

- 1) Gripe estacional: enfermedad viral aguda de las vías respiratorias que se caracteriza por fiebre, tos (seca, en general), cefalea, mialgias, postración, rinitis y dolor de garganta. La tos suele ser intensa y puede durar dos semanas o más; la fiebre y los demás síntomas suelen desaparecer en cinco a siete días. Entre los síndromes sugerentes de gripe se encuentran las enfermedades agudas de las vías respiratorias superiores, la laringotraqueobronquitis, la bronquiolitis, las convulsiones febriles y la neumonía. En los niños, la fase respiratoria puede cursar con manifestaciones digestivas (náusea, vómito, diarrea), que se han descrito hasta en 25% de los niños durante los brotes de infección por el virus de la gripe A y B en las escuelas. Las manifestaciones digestivas son poco frecuentes en los adultos. En los lactantes, la gripe puede manifestarse por síntomas atípicos o por un síndrome seudoseptico. Los ancianos pueden no acudir con un síndrome gripal clásico, sino por una exacerbación de enfermedades subyacentes como la insuficiencia cardíaca congestiva y es posible que no haya fiebre.

Entre las complicaciones de la gripe están la afectación de las vías respiratorias inferiores como bronquitis y neumonitis; neumonía bacteriana causada por agentes patógenos comunes adquiridos en la comunidad como *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* (asociado con una mortalidad más alta y de los cuales una proporción importante son *S. aureus* resistentes a la metilicina); neumonía viral; reagudización de enfermedades crónicas subyacentes; sinusitis; otitis media; crisis convulsivas febriles; encefalitis y encefalopatía; rhabdomiólisis; miocarditis; miositis; y síndrome de Reye asociado con el uso de salicilatos (aspirina). Si bien las muertes por gripe estacional pueden ocurrir en todos los grupos etarios, más de 90% corresponden a personas de 65 años y mayores. Los brotes epidémicos anuales de gripe pueden ser explosivos y saturar la capacidad de los servicios de salud.

- 2) Otros tipos de gripe: los seres humanos también pueden contraer la infección por virus de la gripe que circulan entre los animales, como los virus de la gripe aviar subtipos A (H5N1), A (H7N9) y A (H9N2) y los virus de la gripe porcina subtipos A (H1N1) y (H3N2). Otras especies como los caballos y los perros también tienen sus propias variedades de virus de la gripe. Aunque estos virus se denominen igual que un subtipo que infecta a los seres humanos, todos estos virus de los animales son diferentes de los virus de la gripe humana y no se transmiten fácilmente de persona a persona. Sin

embargo, algunos pueden infectar de vez en cuando a los seres humanos y producir cuadros que van desde una infección leve de las vías respiratorias superiores o conjuntivitis hasta la neumonía grave e incluso la muerte. Por lo general, estas infecciones en seres humanos causadas por virus de la gripe zoonótica se contraen por el contacto directo con los animales infectados o ambientes contaminados y su propagación a otras personas es limitada. Si este tipo de virus adquiriese la capacidad de propagarse fácilmente entre las personas, ya sea por adaptación o por adquisición de ciertos genes de los virus de los seres humanos, podría desencadenarse una epidemia o una pandemia. En el pasado, los virus pandémicos se han propagado a todo el mundo en unas cuantas semanas desde el momento de la detección. Los viajes en avión han facilitado la diseminación de un nuevo virus pandémico, lo que deja poco tiempo para el desarrollo, la producción o la administración de vacunas a la población mundial. Así pues, la planificación de la respuesta a las pandemias, antes de que estas surjan, es fundamental para llevar a cabo los preparativos pertinentes. De las infecciones en seres humanos por virus de la gripe animal, la gripe aviar A (H5N1) ha sido la más estudiada.

La presunción de transmisión humana de una infección zoonótica por el virus de la gripe A se refuerza si la enfermedad se presentó después de una exposición a aves, cerdos u otros animales que podían estar infectados por la gripe o una exposición al entorno donde viven.

La gripe A (H5N1) en seres humanos, que por lo general se contrae después de una exposición a pollos infectados o a su entorno, se manifiesta en general por una neumonía grave. Los síntomas iniciales comunes son fiebre, muchas veces superior a 38 °C y tos, además de signos y síntomas de afectación de las vías respiratorias inferiores como disnea. Los síntomas de las vías respiratorias superiores como el dolor de garganta y la rinitis están presentes solo en ocasiones. En los casos que surgieron en Tailandia y Viet Nam en el 2004 se comunicaron con frecuencia síntomas digestivos, pero desde el 2005 su frecuencia es menor. Con frecuencia aparecen manifestaciones graves de las vías respiratorias inferiores casi desde el inicio de la enfermedad y es frecuente encontrar cuadros clínicos evidentes de neumonía con anomalías radiográficas cuando los pacientes solicitan atención médica. La evolución de la enfermedad es rápida hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda. En los casos mortales se ha mencionado una mediana de cuatro días entre el inicio de la enfermedad y la hospitalización y de nueve a diez días entre el inicio y la muerte. Entre las manifestaciones iniciales atípicas se encuentran fiebre y diarrea sin neumonía y fiebre con diarrea y crisis convulsivas que evolucionan hasta el coma. Son comunes las siguientes alteraciones en los análisis de laboratorio: leucopenia, linfopenia, trombocitopenia leve o moderada y concentraciones altas de transaminasas. La linfopenia y las concentraciones altas de lactato-deshidrogenasa como parte del cuadro inicial se asocian con un mal pronóstico. Otras anomalías registradas son hipoalbuminemia y aumento de las concentraciones de creatina-cinasa y dímero D, hipoalbuminemia, así como cambios indicativos de coagulopatía intravascular diseminada. Cada vez se comunican con más frecuencia cuadros leves en los niños con afectación de las vías respiratorias superiores sin signos clínicos ni radiográficos de neumonía. Los estudios seroepidemiológicos realizados desde el 2004 indican que la infección asintomática es poco frecuente.

La mortalidad en los casos notificados de infección zoonótica ha sido alta, hasta 60% con la gripe A (H5N1), pero con diferencias entre los países y con el transcurso del tiempo. Las disparidades en las tasas de mortalidad podrían deberse a diferencias en el comportamiento de los pacientes, los tipos de exposición al virus, el tiempo transcurrido antes del reconocimiento de los casos, el acceso a la atención de salud y el tratamiento médico o a diferencias en la vigilancia. La mediana de edad de los pacientes con gripe A (H5N1) es cercana a 18 años y 90% de los pacientes tienen 40 años o menos.

En la mayoría de las infecciones por gripe zoonótica, con excepción de la gripe A (H5N1), los síntomas iniciales son similares a los de la gripe estacional. Hasta el 2013, la mayoría de las infecciones notificadas por el virus de la gripe aviar H7 en seres humanos habían sido asintomáticas, o se habían manifestado por conjuntivitis y síntomas leves de las vías respiratorias, con excepción de un caso mortal en Países Bajos. Sin embargo, las infecciones recientes por el virus de la gripe H7 en seres humanos (el virus de la gripe A [H7N9] en China) han causado cuadros graves y muertes.

2. Agentes causales. Se reconocen tres tipos de virus de la gripe estacional, A, B y C. Los virus de la gripe A se dividen a su vez en subtipos con base en las dos glucoproteínas de la superficie del virus: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Hay dieciocho subtipos diferentes de hemaglutinina y once subtipos distintos de neuraminidasa. Los subtipos actuales de virus de la gripe A que circulan ampliamente en los seres humanos son el A (H1N1) y el A (H3N2). Los virus de la gripe B no se dividen en subtipos, aunque en la actualidad hay dos linajes del virus de la gripe B con diferencias antigénicas y genéticas que circulan en los seres humanos. Tanto los virus de la gripe A como los de la gripe B causan epidemias estacionales y brotes epidémicos esporádicos. Los virus de la gripe se denominan según su tipo, el sitio geográfico de detección, el número de laboratorio, el año de aislamiento y el subtipo (por ej., A/New Caledonia/20/99 [H1N1], A/Brisbane/10/2007 [H3N2], B/Malaysia/2506/2004). El virus de la gripe C se relaciona con casos esporádicos de infección más benigna y brotes leves localizados y genera una carga de enfermedad mucho menor que los virus de la gripe A y B. Las concentraciones de anticuerpos contra la hemaglutinina guardan una correlación bastante estrecha con la protección ante la infección por los virus de la gripe humana. Se ha estudiado en detalle la importancia de los anticuerpos contra la neuraminidasa y se piensa que contribuyen a la protección. Los genes que codifican estas glucoproteínas superficiales cambian de manera constante debido a mutaciones, un proceso denominado "deriva antigénica" (variaciones antigénicas menores), que tiene lugar durante la replicación del virus. La aparición constante de nuevas cepas de virus de la gripe como consecuencia de la deriva antigénica obliga a revisar dos veces al año los virus A (H1N1), A (H3N2) y B que están presentes en las vacunas que se usarán durante la temporada de gripe en los hemisferios norte y sur y, cuando es necesario, se sustituyen. La aparición permanente de virus con deriva antigénica es la principal razón de las epidemias anuales de gripe estacional y de que una persona pueda contraerla muchas veces en la vida.

Además de la deriva antigénica, los virus de la gripe A también pueden sufrir un cambio notable llamado "salto antigénico" (variaciones antigénicas mayores). Esto a menudo significa que un subtipo del virus de la gripe A presenta ya sea una hemaglutinina o una combinación de hemaglutinina y neuraminidasa que no han estado en circulación en los seres humanos durante

los últimos años. Dado el caso, la mayor parte de la población del mundo no tendría inmunidad alguna contra el nuevo virus. Si el virus nuevo fuese capaz de mantener una transmisión sostenida de persona a persona, ello significaría el posible comienzo de una pandemia.

3. Diagnóstico de laboratorio. El cuadro clínico de la gripe no puede distinguirse de afecciones causadas por otros virus de las vías respiratorias como rinovirus, virus sincicial respiratorio, virus paragripal, adenovirus y otros patógenos. En zonas de clima templado, el reconocimiento de una posible gripe a menudo se basa en el cuadro clínico de un síndrome gripal durante los meses de invierno. El diagnóstico clínico mejora cuando se cuenta con información de vigilancia epidemiológica que indica que hay circulación del virus de la gripe.

La confirmación de la gripe en el laboratorio puede hacerse por varios métodos. En la actualidad, la prueba básica de laboratorio para confirmar la infección por virus de la gripe es el análisis mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), para detectar secuencias de ácido ribonucleico específicas del virus en secreciones de garganta, nariz y rinofaringe o en el material de aspirados o lavados traqueales. Otros procedimientos incluyen el aislamiento de los virus de estas muestras en cultivos celulares o huevos embrionados y la identificación de los antígenos virales en las células y líquidos rinofaríngeos (por pruebas de inmunofluorescencia o enzimoimmunoanálisis de adsorción [ELISA]). También se confirma la infección aguda al demostrar un aumento al cuádruple o mayor del valor de anticuerpos específicos entre el suero de la fase aguda y el suero de la fase de convalecencia, mediante ensayos de inhibición de la hemaglutinación o de neutralización. Una sola muestra de suero no es óptima para diagnosticar la infección aguda. En condiciones ideales, deben obtenerse muestras de las vías respiratorias lo antes posible. La excreción de virus comienza a disminuir a partir del tercer día después del inicio de los síntomas y en la mayoría de los casos, el virus ya no se detecta al cabo de cinco días en los adultos, pero la eliminación de virus puede durar más en los niños y en las personas inmunodeprimidas.

Las pruebas comerciales de diagnóstico en el punto de atención tienen una sensibilidad variable (entre 50 y 70%) pero una buena especificidad (entre 90 y 95%). Por esta razón, en el contexto de una epidemia, los resultados negativos en pacientes con síntomas indicativos de gripe deben interpretarse con cautela. Si es importante excluir un resultado negativo falso, debe considerarse la necesidad de pruebas más sensibles como la RT-PCR o el cultivo de virus.

4. Capacidad de laboratorio. La capacidad de detectar los virus de la gripe varía según el método de prueba empleado. Los métodos van desde pruebas sencillas de realizar hasta pruebas muy complejas o cuyo funcionamiento exige más que una experiencia corriente. La mayoría de los laboratorios clínicos y de referencia, incluidos los laboratorios jurisdiccionales de salud pública, tienen la capacidad de realizar pruebas de complejidad moderada a alta según lo estipulado por la ley de Enmiendas para el Mejoramiento de Laboratorios Clínicos (CLIA), y es indispensable que el personal reúna las calificaciones adecuadas y la capacitación necesaria para realizar estos tipos de análisis. Los análisis exentos de los requisitos CLIA se realizan en centros de atención primaria, donde personal con una capacitación mínima lleva a cabo las pruebas a la cabecera del paciente.

5. Requisitos de seguridad. La infección por los virus de la gripe contraída en el laboratorio es un riesgo, sobre todo cuando surgen cepas nuevas. Se deben utilizar condiciones

de contención de bioseguridad de nivel 2 y una cámara de bioseguridad de clase II al manipular y utilizar muestras que tal vez puedan contener cepas de la gripe humana circulantes en el momento (p. ej., H1/H3/B), cepas de gripe aviar de baja patogenicidad (p. ej., H1-4, H6, H8-18) o virus de la gripe equina y porcina. Para manipular estos tipos de gripe en animales infectados, es adecuada una instalación de nivel 2 de bioseguridad animal. Cualquier cepa natural de virus de la gripe humana (p. ej., H2N2) o de la gripe aviar sumamente patógena, que no circulan en el momento, debe procesarse en condiciones de contención de bioseguridad de nivel 3, o nivel 3 de bioseguridad animal, prestando atención especial al uso de presión negativa, mascarillas filtrantes con filtros de alto rendimiento de las partículas del aire o purificadores de aire a presión positiva, al tiempo que se siguen los protocolos del cambio de ropa.

Los principales peligros de laboratorio asociados con los virus de la gripe son la inhalación de virus durante tareas que generan aerosoles o la inoculación directa en las mucosas por contacto con guantes contaminados con virus, después de manipular tejidos o secreciones de animales infectados. Un factor de riesgo importante es la aerosolización del virus de la gripe al infectar a los animales o por aspiración, dispensación, mezcla, centrifugación o manipulación de muestras infectadas por el virus.

6. Huéspedes no humanos. Las infecciones causadas por los virus de la gripe ocurren naturalmente en una amplia diversidad de animales, pero sobre todo en cerdos, caballos, visones, mamíferos acuáticos silvestres como focas y ballenas, y el virus afecta tanto a las especies aviares domésticas como las silvestres. El principal reservorio de la mayoría de los virus de la gripe A son las aves acuáticas y, dado que la enfermedad causa sobre todo infecciones asintomáticas o leves en las aves, es prácticamente imposible de eliminar de la naturaleza. Las diferentes propiedades del virus de la gripe A determinan la gravedad de los síntomas que manifiestan las aves. Los virus de la gripe aviar de baja patogenicidad suelen causar brotes en las manadas de aves de corral y en general, no causan enfermedad grave. Por otro lado, los virus de la gripe aviar sumamente patógenos causan enfermedad grave en las aves, lo que tiene como consecuencia tasas de mortalidad altas en la población de aves acuáticas.

Los virus de la gripe animal, por contacto directo o indirecto, son capaces de infectar a los seres humanos y causar síntomas que van desde una infección leve hasta la muerte.

7. Requisitos de las muestras y especímenes. Las muestras del aparato respiratorio se deben recoger lo más pronto posible tras el inicio de la enfermedad y de preferencia en los primeros cinco días. Los tipos de muestras varían según el método de detección de la gripe que se utilice. Por lo general, las muestras respiratorias preferidas para las pruebas de la gripe son el hisopo nasofaríngeo o nasal y el lavado o aspirado nasal. Un hisopo nasofaríngeo se recoge haciendo que el paciente incline su cabeza hacia atrás, se inserta un hisopo suavemente en una de las fosas nasales hasta que se encuentre resistencia, luego se rota varias veces el hisopo y se retira. Es menos probable que las muestras de garganta, esputo y otras muestras orofaríngeas contengan el virus.

- 1) Pruebas de diagnóstico rápido de la gripe: los tipos de muestras para estas pruebas son el hisopo nasofaríngeo, el hisopo, aspirado o lavado nasal y el hisopo de garganta.

- 2) Ensayos de inmunofluorescencia (indirectos o directos): los tipos de muestras para ensayos de inmunofluorescencia incluyen el hisopo o lavado nasofaríngeo, el lavado bronquial y aspirado nasal o endotraqueal.
- 3) RT-PCR: los tipos de muestras para la RT-PCR incluyen el hisopo nasofaríngeo, el hisopo de garganta, el lavado nasofaríngeo o bronquial, el aspirado nasal o endotraqueal y el esputo.
- 4) Ensayos moleculares: los tipos de muestras para los ensayos moleculares rápidos incluyen los hisopos nasofaríngeos y nasales.
- 5) Cultivo de virus: los tipos de muestras para el cultivo de virus incluyen el hisopo nasofaríngeo, el hisopo de garganta, el lavado nasofaríngeo o bronquial, el aspirado nasal o endotraqueal y el esputo. Las muestras deben colocarse en medios de transporte para virus.
- 6) Serología: el tipo de muestra para la detección de anticuerpos contra la gripe es la sangre (suero).

8. Análisis necesarios. Algunas de las pruebas de diagnóstico rápido de la gripe y ensayos moleculares rápidos son sencillas de realizar, y por esta razón la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) los clasifica como exentos de requisitos. Estas pruebas no conllevan requisitos de capacitación ni pruebas de competencia, pero los laboratorios que realizan análisis con exención deben asegurarse de que cumplen con los requisitos de las pruebas del fabricante. La FDA clasifica muchas pruebas de la gripe como de complejidad moderada o alta. Estas pruebas exigen una instalación adecuada con equipo e instrumentos apropiados para realizarlas y un sistema de gestión de la calidad que comporta requisitos como la verificación del rendimiento de la prueba y la inscripción en un programa autorizado de pruebas de competencia.

- 1) Cultivo de virus: esta es una prueba de laboratorio de alta complejidad según la FDA y requiere células de cultivo de tejidos en las que prolifera el virus de la gripe.
- 2) Serología: en general, no se recomienda el diagnóstico de la gripe mediante la detección serológica de anticuerpos. Las pruebas requieren muestras emparejadas de suero de la fase aguda y la fase de convalecencia, con el fin de determinar los valores de anticuerpos, recogidas con un intervalo mínimo de diez días, para detectar un aumento al cuádruple o mayor de las concentraciones séricas de anticuerpos. El marco temporal de esta prueba hace que sea un método poco práctico para la toma de decisiones clínicas oportunas.
- 3) PCR en tiempo real, ensayos moleculares rápidos y ensayos de PCR múltiple: en la actualidad, estas son las pruebas más sensibles y específicas disponibles para la detección de virus de la gripe. En función del método utilizado, los resultados pueden estar disponibles de una hora hasta seis horas después de la recepción de la muestra en el laboratorio. Estas pruebas requieren instrumentación especializada y experiencia en la interpretación de los resultados.
- 4) Pruebas de diagnóstico rápido de la gripe: algunas de estas pruebas solo detectan la gripe de tipo A; otras detectan tanto el tipo A como el tipo B, pero no diferencian entre los dos. Otras pueden detectar y distinguir entre la gripe A y la gripe B.
- 5) Ensayos de inmunofluorescencia: estos ensayos requieren un microscopio de fluorescencia y dependen de la calidad de la muestra obtenida, dado que es necesario identificar los virus que se encuentran sobre las células epiteliales de las secreciones

respiratorias o dentro de ellas. La experiencia de laboratorio en la interpretación de resultados es fundamental.

9. Requisitos de notificación. Los laboratorios deben cumplir con los requisitos de notificación de su departamento de salud jurisdiccional. La mayoría de los departamentos de salud exigen la notificación de las muertes asociadas con la gripe en pediatría, los casos de una gripe nueva o una variante y los brotes institucionales presuntos o confirmados.

En Estados Unidos, los laboratorios de salud pública y los departamentos de salud en los cincuenta estados, Puerto Rico y el Distrito de Columbia, así como muchos laboratorios clínicos, prestadores de atención médica y servicios de urgencias participan en la vigilancia de la gripe en todo el país. Existen varias redes que acopian los datos vitales necesarios para que los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) determinen dónde se está produciendo la actividad de la gripe en el país, entre ellas se cuentan el Sistema de Laboratorios Colaboradores de la OMS y el Sistema Nacional de Vigilancia de Virus Respiratorios y Entéricos.

El Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe de la OMS (GISRS, por su sigla en inglés) lleva a cabo la vigilancia internacional de la gripe a partir de la información proporcionada por los Centros Nacionales de Influenza (NIC) de todo el mundo, como los CDC, y los datos se difunden por medio de la red mundial FluNet, alojada en Internet.

10. Redes de referencia. Los proveedores que participan en la vigilancia en cada estado y muchos laboratorios clínicos, proveedores de atención médica y servicios de urgencias pueden enviar muestras a su laboratorio de salud pública jurisdiccional para la detección del virus o las pruebas de confirmación. A los Centros Nacionales de Influenza se envía un subconjunto de estas muestras clínicas, donde se realizan análisis preliminares, que en general consisten en pruebas de propagación viral y sensibilidad a los antivirales. Luego, los Centros Nacionales de Influenza envían estas muestras representativas y los virus aislados a los Centros Colaboradores de la OMS para análisis antigénicos y genéticos avanzados. Los resultados constituyen el fundamento de las recomendaciones de la OMS sobre la configuración de la vacuna contra la gripe de cada año y de la evaluación de la posibilidad de que el virus cause una propagación internacional de la enfermedad. Los Centros Nacionales de Influenza constituyen el pilar principal del GISRS de la OMS.

Los Laboratorios de Referencia H5 son un componente adicional del GISRS de la OMS. Estos laboratorios prestan servicios de vigilancia, preparación y respuesta a los virus de la gripe aviar. Toda muestra de un paciente con presunción de gripe aviar debe analizarse de inmediato y enviarla a un Centro Colaborador de la OMS para que realice pruebas confirmatorias.

11. Consideraciones especiales.

- 1) Notificación: la notificación semanal de los centros de vigilancia “centinela” de la gripe es necesaria para observar la actividad de la enfermedad (el síndrome gripal y los cuadros respiratorios graves). Toda infección respiratoria grave, en especial cuando afecta a profesionales de salud, debe notificarse e investigarse de inmediato. Los subtipos nuevos

de virus de la gripe o que no se pueden subtipificar (incluido el H5N1) deben enviarse a un laboratorio calificado (laboratorio de salud pública jurisdiccional) o a un Centro Colaborador de la OMS del GISRS para su confirmación. Es obligatoria la notificación inmediata a las autoridades de salud pública y a la OMS en virtud del Reglamento Sanitario Internacional.

- 2) Definiciones de caso: la definición de caso de síndrome gripal es una infección respiratoria aguda con fiebre igual o superior a 38 °C; tos; con inicio de los síntomas en los diez días anteriores. La definición de caso de infección respiratoria aguda grave es un antecedente de fiebre o fiebre igual o superior a 38 °C; tos; con inicio en los diez días anteriores; y que precisa hospitalización.
- 3) Medidas epidémicas: los efectos graves y a menudo perturbadores de las epidemias de gripe en las actividades de la comunidad pueden mitigarse en parte mediante la planificación y la educación a la salud eficaces, sobre todo con programas de vacunación organizados a nivel local, dirigidos a los pacientes de riesgo alto, sus contactos directos y los prestadores de atención de salud. Son importantes la vigilancia de la gripe en la comunidad, la instauración de medidas de control de los brotes, el cumplimiento de las recomendaciones para el control de infecciones y la difusión a la comunidad de los datos sobre la vigilancia y los brotes epidémicos. El cierre de escuelas individuales puede ser una medida útil durante los brotes de gripe, cuyos mayores beneficios se logran en los niños en edad escolar, si se aplica en la fase incipiente del brote. Deben ponderarse las ventajas y los costos de la medida. Los administradores de hospitales deben prever un aumento de la demanda de atención médica durante los períodos de epidemia, así como el posible ausentismo del personal de salud a causa de la gripe. Se debe vacunar cada año al personal de salud para reducir el ausentismo y la transmisión de la gripe estacional de los profesionales a los pacientes. En el mismo sentido, los laboratorios deben anticipar y planificar el aumento de la demanda de pruebas y el posible ausentismo del personal de laboratorio que las realiza. Los laboratorios deben mantener pruebas y suministros auxiliares suficientes para garantizar la realización ininterrumpida de las pruebas.
- 4) Medidas internacionales: la gripe es una enfermedad objeto de vigilancia mundial coordinada por la OMS. Se recomiendan las siguientes medidas:
 - Notificar de manera periódica la información epidemiológica y virológica a las plataformas electrónicas de la OMS: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/fluid/>; <https://www.who.int/tools/flunet>.
 - Las muestras de secreciones respiratorias, exudados faríngeos y nasales, exudados rinofaríngeos o muestras obtenidas mediante aspiración nasofaríngea, así como las muestras de sangre emparejadas, pueden enviarse a cualquiera de los centros nacionales de referencia para la gripe reconocidos por la OMS. Puede consultarse la lista (en inglés) en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/national-influenza-centers-files/national_influenza_centres_20210526_web.pdf?sfvrsn=698779a4_22.
 - En los informes se debe indicar el virus causante y se envía el virus prototipo a alguno de los centros de referencia e investigación de la OMS sobre la gripe, situados en Atlanta, Beijing, Londres, Melbourne y Tokio. Puede obtenerse más información (en inglés) en: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system/who-collaboration-center-erl>.

- Realizar estudios epidemiológicos; identificar los virus y notificarlos sin tardar a los organismos de salud nacionales e internacionales.
- Cerciorarse de que haya suficientes instalaciones privadas, gubernamentales o de ambos tipos para la producción rápida de vacunas y fármacos antivirales en cantidades suficientes y mantener programas de administración de vacunas y fármacos antivirales a las personas que corren un riesgo alto y al personal esencial.

Referencias

Atmar R.L, Lindstrom S.E. Influenza Viruses. En: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 10.^a edición. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2011:1333–1346.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Information for clinicians on influenza virus testing. Se puede consultar en: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/>. Consultado el 13 de marzo del 2019.

Centers for Medicare & Medicaid Services. State operations manual. Appendix C: survey procedures and interpretive guidelines for laboratories and laboratory services. Rev. 166. 2017. Se puede consultar en: https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Manuals/Downloads/som107ap_c_lab.pdf. Consultado el 6 de marzo del 2019.

Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. Seasonal influenza in adults and children— diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48(8):1003–1032.

US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. 2009. Se puede consultar en: <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>. Consultado el 6 de marzo del 2019.

Organización Mundial de la Salud. Gripe. Se puede consultar en: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system/>. Consultado el 13 de marzo del 2019.

[B. Cote, M. A. Pentella]