

La gripe en la interfaz humano-animal

Recomendaciones de la OPS para fortalecer el trabajo intersectorial en la vigilancia, la detección temprana y la investigación

9 de julio del 2020

Objetivo

Este documento resume los antecedentes de los virus de la gripe (o influenza) en la interfaz humano-animal recomendaciones de estrategias para la vigilancia, el monitoreo y la detección temprana; medidas generales de investigación de casos en estas situaciones, y lineamientos para la notificación de infecciones en humanos.

Destinatarios: Este documento debe utilizarse como referencia para las autoridades de salud pública de los sectores humano y animal que se ocupan de la vigilancia de los virus de la gripe.

Antecedentes

Los virus de la gripe animal son distintos de los virus de la gripe estacional humana y aún no han demostrado la capacidad de transmitirse de manera sostenible de persona a persona entre los seres humanos. Sin embargo, los virus de la gripe de origen zoonótico (virus de la gripe animal, que ocasionalmente pueden infectar a los seres humanos a través del contacto directo o indirecto antes del inicio de los síntomas) pueden causar enfermedad en los seres humanos y provocar desde una enfermedad leve hasta la muerte. Si estos virus adquirieran la capacidad de propagarse fácilmente entre las personas, ya sea a través de adaptación o adquisición de ciertos genes de virus humanos, podrían iniciar una epidemia o una potencial pandemia¹. Cuando el virus de la gripe porcina infecta a un ser humano, se utiliza el término "variante" y la letra "v" (de "variante") se utiliza después del nombre de estos virus porcinos para distinguir estos virus de los virus humanos del mismo subtipo².

Entre el 21 de enero y el 22 de junio del 2020, se notificaron cuatro (4) nuevas infecciones humanas causadas por el virus de la gripe aviar influenza A(H9N2) y una nueva infección humana causada por el

¹ Organización Mundial de la Salud. Influenza virus infections in humans. Disponible en: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/influenza_virus_infections_humans_Oct_18.pdf

² Organización Mundial de la Salud. Standardization of terminology for the influenza virus variants infecting humans. Disponible en: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/

virus influenza A(H1N1)v en China³, y se notificó una nueva infección humana por el virus influenza A(H1N2)v en Brasil⁴.

En junio del 2020, el Instituto de Microbiología de China, Centro de Investigación y Alerta Temprana sobre la Gripe, publicó un artículo titulado “Prevalent Eurasian avian-like H1N1 swine influenza virus with 2009 pandemic viral genes facilitating human infection”. El artículo describe los virus de la gripe porcina detectados a través de la vigilancia entre el 2011 y el 2018 en China, virus con genes de linajes A(H1N1) similares a los aviares euroasiáticos y genes internos del virus humano estacional A(H1N1)pdm09 y virus de triple reordenación de la gripe porcina. Estos virus de gripe porcina se clasificaron en función de sus marcadores genéticos y se denominaron genotipos G1-G6. Los virus con combinaciones genéticas similares, incluyendo el genotipo G4, fueron notificados previamente en población porcina en China por el Instituto de Investigación Veterinaria de Harbin en una publicación del 2016. Los virus genotipo G4 han sido el genotipo dominante en la población porcina en China desde el 2016⁵.

Cabe destacar que anteriormente el centro colaborador de la OMS (CC) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de China ha notificado infecciones humanas causadas por el virus A(H1N1)v con genes de linajes A(H1N1) similares a los aviares euroasiáticos, incluidos dos infecciones humanas recientes con el genotipo G4 en noviembre del 2019. Este centro ha desarrollado un virus de vacuna experimental (CVV por sus siglas en inglés) de un virus estrechamente relacionado con el aviar euroasiático y está disponible para el desarrollo de vacunas con fines de preparación ante una potencial pandemia. Se están realizando estudios de caracterización antigénica para evaluar la reactividad cruzada⁶.

Los recientes eventos zoonóticos de gripe y la interconexión de las infecciones animales, las infecciones humanas y la contaminación ambiental reiteran la urgente necesidad de colaborar para reforzar la vigilancia y la respuesta a la gripe en la interfaz entre los seres humanos y los animales. El marco para esta colaboración ya existe a través de varios mecanismos: a) el Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (SMVRG), b) la colaboración tripartita OMS-FAO-OIE y c) la Iniciativa Una Salud, cuyo objetivo es promover la colaboración intersectorial para abordar los riesgos de las zoonosis y las amenazas en la interfaz entre el ser humano y los animales.

³ Organización Mundial de la Salud. Influenza monthly risk assessments. Disponible en: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/HAI_Risk_Assessment/en/

⁴ Organización Mundial de la Salud. Disease Outbreak News. Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/09-jul-2020-influenza-a-brazil/en/>

⁵ Publicación Disponible en: <https://www.pnas.org/content/early/2020/06/23/1921186117>

⁶ https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/virtual-press-conference---1-july---covid-19.pdf?sfvrsn=9dbbd973_0

La OPS recomienda a los Estados Miembros que continúen fortaleciendo el trabajo intersectorial, específicamente en el intercambio semanal de los informes de vigilancia que generan; y que fortalezcan la vigilancia de la gripe animal y humana para detectar eventos respiratorios inusuales, para reducir el riesgo de infección humana y animal, y para garantizar evaluaciones de riesgo conjuntas entre ambos sectores y la respuesta a brotes. De este modo, se reforzarán las últimas recomendaciones de la 17.^a Reunión Ministerial Interamericana sobre Salud y Agricultura (RIMSA-OPS/OMS, 2016a, 2016b).

La OPS reitera que las infecciones humanas causadas por un nuevo subtipo de gripe son de notificación obligatoria en virtud del Reglamento Sanitario Internacional (RSI). Los Estados Miembros están obligados a notificar inmediatamente a la OMS cualquier caso confirmado por laboratorio de una infección humana causada por un virus de la gripe A con el potencial de causar una pandemia. La definición de caso a efectos de la notificación del RSI está disponible en:

https://www.who.int/ihr/capacity/case_definitions/es/.

Gripe animal aviar y porcina

La gripe aviar es una enfermedad animal transfronteriza importante que puede afectar a la economía local, amenazar la cadena alimentaria e incluso puede comprometer la seguridad alimentaria en las economías más desatendidas (OIE/FAO, 2013). La gripe aviar se clasifica por la OIE según su presentación en aves de corral, siguiendo criterios moleculares y patógenos, como gripe aviar altamente patógena (HPAI por sus siglas en inglés) o gripe aviar de baja patogenicidad (LPAI por sus siglas en inglés) (OIE, 2019). Mientras que los virus de HPAI a menudo causan una presentación grave de la enfermedad, por lo general con alta mortalidad en aves de corral, los virus de LPAI se presentan en episodios más leves en aves de corral asociadas a los tipos S5 y H7, lo que dificulta (o imposibilita) su detección clínica (OIE/FAO, 2013).

La gripe porcina es una enfermedad infecciosa de los cerdos, que puede ocurrir con presencia de signos clínicos o de presentación asintomática. Mientras que la morbilidad normalmente alcanza el 100% de los cerdos, la mortalidad es rara. Cuando los cerdos están enfermos, mostrarán signos típicos de síndrome agudo de las vías respiratorias superiores, y pueden incluir fiebre, fatiga, anorexia y pérdida de peso. Además de los rasgos de producción, tal como el aumento de peso diario podría verse afectado (OIE, 2009).

Todos los episodios de HPAI y los de la LPAI en aves de corral son de notificación obligatoria a la OIE y, por lo tanto, deben formar parte de las estrategias de vigilancia de los servicios veterinarios oficiales (SOV) de los países (OIE, 2019). Si bien la presencia de gripe porcina no forma parte de la lista de enfermedades que se notificarán a la OIE, dado que la enfermedad en porcinos es leve y no se considera un riesgo común para la salud pública (OIE, 2009), muchos países no incluyen la vigilancia de la gripe porcina en animales como parte de los deberes de SOV.

Recomendaciones

Vigilancia en humanos

La vigilancia para la identificación de nuevos virus de la gripe con potencial pandémico debe mantenerse en la actual pandemia por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). Debido a la naturaleza de constante evolución de los virus de la gripe, la OPS sigue resaltando la importancia de la vigilancia de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) y la vigilancia del síndrome gripal (ETI) para detectar cambios virológicos, epidemiológicos y clínicos asociados con los virus de la gripe circulante y que pueden afectar la salud humana.

Además de las actividades de búsqueda activa de casos, identificación y seguimiento de contactos llevadas a cabo durante los eventos zoonóticos, es recomendable fortalecer los sistemas de vigilancia existentes de la IRAG y la ETI en los lugares donde residen los casos, donde se producen brotes de animales o donde se sospecha la fuente de la infección. El área geográfica objeto dependerá del contexto del evento, especialmente de las exposiciones sospechosas. La zona geográfica en la que se fortalezca deberá evaluarse caso por caso y se define por las presuntas de exposiciones del caso objeto de investigación. La duración de la vigilancia reforzada dependerá de las conclusiones de la investigación y de si existen pruebas que indiquen que puede producirse una transmisión sostenida de persona a persona en el área. Reforzar la vigilancia por períodos de un mes es razonable en un inicio.

La vigilancia reforzada incluye:

- Implementación de la capacidad de diagnóstico de laboratorio para realizar pruebas en los casos sospechosos en el centro de salud local, si es posible, o establecer mecanismos para la transferencia rápida de muestras a un laboratorio de referencia con capacidad diagnóstica.
- Incrementar la conciencia sobre la necesidad de la vigilancia para identificar casos sospechosos y el uso de la definición de caso establecida para la identificación entre los trabajadores sanitarios de la comunidad.
- Si está establecida la vigilancia IRAG y ETI, ampliar a otras instalaciones de la zona. Si no es así, considerar iniciar la vigilancia IRAG y ETI en los centros de salud de la comunidad donde se identificó el caso.
- Aumentar el número de pruebas para casos sospechosos de IRAG en los centros de salud locales en la zona bajo investigación. Si los recursos lo permiten, considerar la posibilidad de aumentar las pruebas de casos más leves de ETI que se presentan en los sitios de vigilancia.

Para complementar la vigilancia de IRAG y ETI, la OPS recomienda establecer sistemas de alerta temprana para tener una panorámica de la situación y realizar oportunamente una evaluación conjunta y coordinada del riesgo entre los sectores humano y animal.

El enfoque principal de la detección temprana es detectar eventos que pueden indicar la transmisión de persona a persona de un virus de la gripe con el potencial de propagarse ampliamente entre los seres humanos. Un sistema de alerta temprana para brotes debe tener al menos las siguientes características:

- Sensible, oportuno y universal;
- Una lista definida de eventos (señales) que deben ser notificados inmediatamente a las autoridades de salud pública;
- Un mecanismo para investigar, evaluar y responder a los eventos y;
- Un mecanismo claro⁷ para notificar eventos o señales a nivel nacional e internacional.

Las actividades de detección temprana que los Estados Miembros realizan varían en gran medida en función de los recursos, pero pueden incluir las siguientes:

- Seguimiento y análisis de los datos notificados de forma habitual por las redes de vigilancia existentes;
- Seguimiento de las fuentes de los medios de comunicación para detectar informes de conglomerados o patrones inusuales de enfermedades respiratorias;
- Seguimiento de los brotes de enfermedades respiratorias en animales.

Entre los ejemplos de desencadenantes para la investigación de eventos inusuales se incluyen los siguientes:

- Caso debido a una cepa de gripe que normalmente no circula en humanos (por ejemplo: las variantes de los virus gripales).
- Aumento de las enfermedades respiratorias agudas en los seres humanos —no relacionado con la COVID-19— que está por encima de lo que se espera de grupo demográfico o epidemiológicamente vinculado, ubicación geográfica, gravedad, u otro factor.
- Caso IRAG (infección respiratoria aguda con antecedente de fiebre o fiebre medida de ≥ 38 °C y tos; con inicio en los últimos 10 días y que requiere hospitalización) —y para el que se ha descartado la COVID-19—, con uno o más de los siguientes criterios:
 - no responde al tratamiento estándar o presenta deterioro clínico grave, y sin un resultado de laboratorio concluyente;
 - asociado con exposición directa o indirecta a animales;
 - con antecedentes de viaje de 14 días antes del inicio de los síntomas, a países donde están circulando virus emergentes (por ejemplo: virus influenza A(H7N9)),
 - ocurre en un trabajador de la salud que atendió medicamente a pacientes IRAG con contacto o exposición con animales;

⁷ <https://www.who.int/ihr/publications/9789241596664/en/>

- parte de un conglomerado de casos de IRAG o neumonía sin resultados de laboratorio concluyentes.

Vigilancia complementaria en animales

Para mejorar la preparación y respuesta a potenciales pandemias, el SOV también tiene una relación con la detección temprana de cepas de gripe A presentes en la población animal. La vigilancia debe orientarse a detectar la presencia de cepas circulantes en la población animal o demostrar ausencia. Por lo tanto, existen recomendaciones internacionales para desarrollar la vigilancia de la gripe aviar, que tienen por objetivo detectar la presencia de enfermedades subclínicas de gripe aviar y lograr una detección temprana que permita la alerta internacional, permitiendo un control rápido y previniendo su propagación, entre otros (OIE, 2019; Vapnek, 2010; Organización Mundial de la Salud, 2017). La vigilancia también respalda la detección temprana de esas cepas zoonóticas y proporciona información que pueda contribuir a la respuesta y preparación de posibles pandemias (OIE/FAO, 2013; OMS, 2017). Con este fin, estas recomendaciones pueden extenderse a la gripe porcina.

se deben seguir dos estrategias principales para lograr estos objetivos, a saber: la vigilancia general, también conocida comúnmente como “vigilancia pasiva”, y una estrategia más específica también conocida como “vigilancia activa”. Estas estrategias deben definirse en la legislación nacional para que cubra la responsabilidad del SOV en la gripe aviar y porcina (por ejemplo, actos veterinarios) y provistos de recursos suficientes para implementar la estrategia (Hogwood y Gunn, 1984; Hupe y Hill, 2016; Sabatier, 1986; Vapnek, 2010).

Vigilancia pasiva:

- Se basa en el sistema nacional para detectar e informar casos sospechosos de gripe aviar (normalmente asociados con HPAI), que deben extenderse a la gripe porcina.
- La gripe aviar debe establecerse como una enfermedad de notificación obligatoria (de conformidad con las recomendaciones de la OIE) y definir los requisitos de notificación impuestos y las funciones para todas las partes interesadas pertinentes (incluidos los productores, los veterinarios locales, los mataderos, etc.), para que denuncien inmediatamente las sospechas de la enfermedad a SOV (Vapnek, 2010). Del mismo modo, debe considerarse la posibilidad de incluir la gripe porcina como una enfermedad de notificación obligatoria a nivel nacional para mejorar su detección y notificación.
- Las funciones claves de los SOV en la implementación de esta estrategia son las siguientes:
 - Concientizar sobre la gripe en animales y su importancia.
 - Explicar cómo puede ser reconocido de acuerdo con su morbilidad y mortalidad y signos clínicos.
 - Quién debe ser contactado, y cómo, en caso de sospecha.

- Garantizar la cooperación público-privada.
- Además, el SOV debe ser capaz de responder a las sospechas con un sistema de detección, registro, investigación y confirmación o descarte de sospechas (Martin et al., 2006).

Por otro lado, la vigilancia activa:

- Consiste en estudios diseñados *ad hoc* para buscar evidencia de infección.
- Las políticas nacionales deben establecer la necesidad de implementar una vigilancia activa, regular y basada en muestras serológicas que informen de la exposición previa al virus, complementada con un seguimiento molecular o virológico de casos positivos. (OIE/FAO, 2013) (Vapnek, 2010).
- Los servicios veterinarios deben tener la capacidad de desarrollar un diseño de estudio adecuado para el muestreo a fin de cumplir el objetivo de detectar cepas de LPAI, circulantes en la población de aves de corral y cepas de gripe porcina en cerdos.
- La preparación y capacidad de los servicios oficiales para hacer un diseño sólido, ejecución y seguimiento de encuestas es clave en la implementación de este tipo de políticas (Hupe y Hill, 2016; Schofield, 2004).

Detección por el laboratorio

Centros Nacionales de Gripe y laboratorios nacionales de referencia para la gripe humana

En las Américas, todos los Centros Nacionales de Gripe (NIC, por su sigla en inglés) del SMVRG de la OMS y los laboratorios nacionales de referencia para la gripe humana utilizan los protocolos y reactivos de diagnóstico molecular desarrollados y validados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés), centro colaborador de la OMS para las Américas. Estos kits para la detección RT-PCR en tiempo real de virus de la gripe están disponibles a través del Recurso Internacional de Reactivos (IRR por sus siglas en inglés).

Los paneles del CDC de tipificación de influenza A/B y los paneles de subtipificación de influenza A pueden indicar virus influenza A inusuales, incluidos posibles nuevos virus de la gripe o posibles virus variantes. Por esta razón, todos los marcadores de cada panel deben utilizarse mientras se realizan los ensayos de diagnóstico molecular.

Cuando se utilizan los kits del CDC para la detección de la gripe en especímenes humanos, la detección del marcador InfA, sin amplificación de ninguno de los marcadores de subtipos o amplificación de solo uno de los **marcadores** de subtipo de influenza A(H1N1)pdm09 **es indicativo de un potencial virus nuevo de influenza A** (cuadro 1). Del mismo modo, la detección inesperada del marcador pdmIfA junto con la detección del marcador H3 es indicativa de una variante influenza A(H3N2)v.

Cuadro 1. Interpretación de los resultados en tiempo real de RT-PCR indicativos de un potencial virus inusual de gripe.

Marcador*						Resultados
InfA	InfB	pdmInfA	pdmH1	H3	RP	
+	-	-	-	-	+/-	Influenza A – Sin Subtipo POSIBLE NUEVO VIRUS DE LA GRIPE
+	-	+	-	+	+/-	Influenza A POTENCIAL A(H3N2)v
-	-	-	-	-	+	Negativo
-	-	-	-	-	-	Inconcluso

*Las curvas del ensayo RT-PCR en tiempo real deben presentar la tipología estándar con una fase logarítmica y una meseta que cruce la línea de umbral dentro de 38 ciclos (Ct <38).

Consideraciones importantes para los Centros Nacionales de Gripe y los laboratorios nacionales de referencia para la gripe humana:

- En cualquier momento que se sospeche que existe un virus de la gripe con potencial pandémico, incluyendo virus no subtipificables o una variante presuntivo-positivo, la muestra debe ser enviada dentro de una (1) semana a un centro colaborador de la gripe de la OMS, para caracterizaciones adicionales.
- La muestra debe ser enviada tan pronto se detecte un patrón inusual de RT-PCR en tiempo real y no se debe retrasar, aunque se planeen pruebas adicionales en el país.
- En virtud del Marco de Preparación para una Gripe Pandémica (PIP por sus siglas en inglés) de la OMS, se solicita a los Estados Miembros que compartan los virus de la gripe que detectan con potencial pandémico de forma regular y oportuna al SMVRG. Los virus son utilizados por los laboratorios de salud pública para evaluar el riesgo de gripe pandémica y para desarrollar las cepas víricas de una vacuna experimental.

Laboratorios veterinarios nacionales

Los laboratorios veterinarios nacionales deben ser capaces de detectar una amplia gama de cepas circulantes de gripe aviar, incluidos tanto ensayos serológicos, como AGID y ELISA, así como pruebas moleculares (por ejemplo RT-qPCR). La capacidad de diagnóstico debe incluir subtipos notificables como H5 y H7, pero también es recomendable incluir otros como H9. Del mismo modo, los laboratorios deben ser capaces de detectar cepas circulantes en porcinos, en particular aquellos que tengan mayor potencial zoonótico, como el virus de la gripe porcina A(H1N1), A(H1N2) y A(H3N2). Cuando las capacidades veterinarias nacionales son insuficientes, es necesario establecer la interacción adecuada con los laboratorios regionales de referencia animal para obtener apoyo en el diagnóstico, incluidos los mecanismos eficientes de mensajería para el envío oportuno de la muestra.

Los laboratorios veterinarios de referencia regional deben desempeñar un papel clave para ayudar a los laboratorios veterinarios del país en el diagnóstico (por ejemplo, en el proceso de confirmación, contribuyendo a la tipificación de muestras de países, etc.). Además, los laboratorios regionales de referencia también ayudan a evaluar el rendimiento de los laboratorios veterinarios nacionales y en su formación para los métodos de diagnóstico.

Investigación de caso

En el caso de una infección humana **confirmada o con sospecha**, causada por un nuevo virus de la gripe con potencial pandémico, incluido un virus variante:

- Una investigación epidemiológica exhaustiva de la historia de la exposición a animales, de viajes y de contactos enfermos debe ser realizada. La investigación no debe ser retrasada, aunque se esperen los resultados confirmatorios por laboratorio.
- La investigación epidemiológica debe incluir la identificación temprana de eventos respiratorios inusuales, que podrían señalar la transmisión persona a persona del nuevo virus.
- Las muestras clínicas recogidas en el momento y lugar en que ocurrió el caso deben ser probadas y enviadas al centro colaborador de la OMS para su caracterización dentro de la primera semana de la detección.
- Siempre se deben aplicar procedimientos estándar de prevención y control de la infección (PCI) y precauciones estándar, y se debe utilizar un equipo de protección personal (EPP) apropiado⁸ según el riesgo (de acuerdo con los modos de transmisión más probables) para proteger la

⁸ Organización Mundial de la Salud. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. Disponible en:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf?sequence=1

salud de los investigadores. EL EPP debe utilizarse cuando se esté en contacto con personas sintomáticas y en situaciones en las que se sospeche la transmisión de persona a persona.

- La investigación epidemiológica debe incluir la información de los SOV y del sector privado (producción animal) sobre el origen de los animales y los registros de los movimientos dentro y fuera de las instalaciones. Esta información contribuirá a definir el alcance (ubicación) de las investigaciones en los seres humanos expuestos a los animales infectados.
- La información de los servicios veterinarios podría orientar sobre posibles episodios de gripe (tanto notificables como no notificables) que se producen en la zona y granjas relacionadas con el evento.

En el protocolo de la OMS de estudio de la gripe no estacional y otras afecciones agudas respiratorias emergentes⁹ se puede consultar más información, incluidos la descripción de posibles estudios que pueden abordar cuestiones de salud pública durante la investigación y un algoritmo de manejo clínico de los casos de gripe no estacional.

Evaluación de riesgo

Los virus de la gripe porcina circulan en las poblaciones porcinas de muchas regiones del mundo. Dependiendo de la región geográfica, las características genéticas de estos virus difieren. La mayoría de las infecciones humanas causadas por estos virus han ocurrido después de una exposición a través del contacto con porcinos infectados o ambientes contaminados por los virus de la gripe porcina. La infección humana por estos virus tiende a provocar una enfermedad clínica leve. Considerando que estos virus siguen detectándose en las poblaciones porcinas, se espera que ocurran infecciones adicionales en humanos. Sin embargo, la probabilidad de transmisión sostenida de persona a persona de estos virus continúa siendo baja, ya que estos virus no han adquirido la capacidad de transmisión sostenida entre los seres humanos.

Notificación de casos en humanos

1. Una infección humana **confirmada por laboratorio** causada por un nuevo virus de la gripe con potencial pandémico, incluido un virus variante, debe ser notificada inmediatamente a través de dos canales: al punto focal regional del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (a través del Centro Nacional de Enlace para el RSI: ihr@paho.org) y al Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (SMVRG), administrados por la OPS y la OMS. El informe debe incluir los

⁹ Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329895/WHO-WHE-IHM-GIP-2018.2-spa.pdf?ua=1>

resultados disponibles de la investigación epidemiológica de casos y las características virológicas.

2. Cualquier **sospecha** de infección humana causada por un nuevo virus de la gripe con potencial pandémico, incluido un virus variante, debe ser notificada inmediatamente al SMVRG y la información sobre el caso sospechoso debe ser compartida con el Centro Nacional de Enlace para el RSI, basándose en que se trata de un evento inusual. El informe debe incluir los resultados disponibles de la investigación del caso epidemiológico y las características virológicas.

Referencias

1. WHO Human-Animal Interface. Disponible en: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/en/
2. WHO Avian Influenza Food Safety Issues. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/areas_work/zoonose/avian/en/
3. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Disponible en: <https://www.oie.int/>
4. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Disponible en: <http://www.fao.org/home/en/>
5. OFFLU. Disponible en: <http://www.offlu.net/index.html>
6. Organización Mundial de la Salud. International Health Regulations. Disponible en: <https://www.who.int/ihr/about/en/>
7. Organización Mundial de la Salud. FAO/OIE/OMS Collaboration. Disponible en: <https://www.who.int/zoonoses/concept-note/en/>
8. Organización Mundial de la Salud. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. Disponible en: https://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO_Epidemiological_Influenza_Surveillance_Standards_2014.pdf?ua=1
9. Organización Mundial de la Salud. Preparing GISRS for the upcoming influenza seasons during the COVID-19 pandemic. Practical considerations. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332198/WHO-2019-nCoV-Preparing_GISRS-2020.1-eng.pdf
10. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Data Interpretation Update to the CDC Flu rRT-PCR Dx Panel. 6 August 2012. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/pdf/swineflu/data-interpretation-update.pdf>
11. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Information on Swine/Variant Influenza. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/swineflu/index.htm>
12. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). CDC Takes Action to Prepare Against “G4” Swine Flu Viruses in China with Pandemic Potential. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/spotlights/2019-2020/cdc-prepare-swine-flu.html>
13. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Information on Avian Influenza. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/>

Recursos adicionales

1. Organización Mundial de la Salud. (2018). WHO Protocol to investigate non-seasonal influenza and other emerging acute respiratory diseases (WHO/WHE/IHM/GIP/2018.2). Ginebra: OMS. Disponible en: https://www.who.int/influenza/resources/publications/outbreak_investigation_protocol/en/
2. Organización Panamericana de la Salud (2009) Health Establishments Preparation for Unusual or Unexpected Cases or Clusters of Severe Acute Respiratory Infection SARI, 2009. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/SARI%20English_Module_Final.pdf
3. Organización Mundial de la Salud. Resources for assessing and minimizing public health risks. Disponible en: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/assessing_risks/en/
4. Organización Mundial de la Salud (2011) IMAI District Clinician Manual: Hospital Care for Adolescents and Adults Guidelines for the Management of Common Illnesses with Limited Resources. Disponible en: https://www.who.int/influenza/patient_care/IMAI_DCM/en/
5. Organización Mundial de la Salud (2018) Quick check and emergency treatments for adolescents and adults. Wall chart Disponible en: https://www.who.int/influenza/patient_care/clinical/IMAI_Wall_chart.pdf?ua=1
6. Organización Mundial de la Salud (2009) Infection prevention and control during health care for confirmed, probable, or suspected cases of pandemic (H1N1) 2009 virus infection and influenza-like illnesses. Disponible en: https://www.who.int/csr/resources/publications/cp150_2009_1612_ipc_interim_guidance_h1n1.pdf?ua=1
7. Organización Mundial de la Salud. Influenza public health preparedness guidelines. Disponible en: <https://www.who.int/influenza/preparedness/en/>
8. Organización Mundial de la Salud (2014) Early detection, assessment, and response to acute public health events: Implementation of Early Warning and Response with a focus on event-based-surveillance. Disponible en: http://www.who.int/ihr/publications/WHO_HSE_GCR_LYO_2014.4/en/
9. Organización Mundial de la Salud (2013) Technical Consultation on Event-Based Surveillance: Meeting Report. Disponible en: http://www.episouthnetwork.org/sites/default/files/meeting_report_ebs_march_2013_final.pdf
10. Organización Mundial de la Salud (2007) Interim Protocol: Rapid operations to contain the initial emergence of pandemic influenza. Disponible en: <https://www.who.int/influenza/resources/documents/RapidContProtOct15.pdf>
11. Hill, M., Hupe, P., 2014. The top-down/bottom-up Debate, in: Implementing Public Policy. SAGE, London, pp. 44–58.
12. Hogwood, B., Gunn, L., 1984. Implementation, in: Policy Analysis for the Real World. Oxford University Press, Oxford, pp. 196–2018.

13. Hupe, P.L., Hill, M.J., 2016. 'And the rest is implementation.' Comparing approaches to what happens in policy processes beyond Great Expectations. *Public Policy Adm.* 31, 103–121.
<https://doi.org/10.1177/0952076715598828>
14. Martin, V., Forman, A., Lubroth, J., 2006. Preparándose para la Influenza Aviar Altamente Patógena Un Manual para países en riesgo Tabla de Contenidos.
15. OIE/FAO, 2013. OFFLU Strategy document for surveillance and monitoring of influencias in animals 2009, 1–36.
16. OIE, 2019. Infection with avian influenza viruses, in: *Terrestrial Animal Health Code*. pp. 1–18.
17. OIE, 2009. Technical Disease Card. Swine Influenza. RIMS-PAHO/WHO, 2016a. Panel 1: The intersectoral collaboration on Health and Agriculture for the Sustainable Development Goals: Governance of Zoonotic Diseases.
18. RIMS-OPS/OMS, 2016b. INTER AMERICAN MINISTERIAL MEETING ON HEALTH AND AGRICULTURE “One Health and the Sustainable Development Goals.”
19. Sabatier, P.A., 1986. Top-Down and Bottom-Up Approaches to Implementation Research : a Critical Analysis and Suggested Synthesis. *J. Public Policy* 6, 21–48.
<https://doi.org/10.1017/S0143814X00003846>
20. Schofield, J., 2004. A Model of Learned Implementation. *Public Adm.* 82, 283–308.
21. Vapnek, J., 2010. Regulatory Measures Against Outbreaks of Highly Pathogenic Avian Influenza. *FAO Leg. Pap. Online*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3354970>
22. Organización Mundial de la Salud, 2017. *Pandemic Influenza Risk Management: A WHO guide to inform and harmonize national and international pandemic preparedness and response.*, Geneva: World Health Organization. Licence: CC.
23. Organización Mundial de la Salud, 2017. *Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases and Public Health Emergencies (APSED III): Advancing implementation of the International Health Regulations (2005)*. Manila, Philippines.

OPS/PHE/IHM/20-041

© **Organización Panamericana de la Salud, 2020.** Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).